

DOI: 10.15690/vramn579

Л.М. Куртасова^{1,2}, Н.А. Шакина², Т.В. Лубнина², А.И. Николаева¹¹ Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Российская Федерация² Красноярский краевой Центр профилактики и борьбы со СПИД, Красноярск, Российская Федерация

Изменения иммунофенотипического спектра и ферментного профиля лимфоцитов периферической крови у детей раннего возраста с гипертрофией глоточной миндалины

Цель исследования: изучение иммунофенотипа и показателей активности НАД- и НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины (ГГМ). **Методы.** Обследовано 57 детей в возрасте 1 года – 3 лет с ГГМ. Контрольную группу составили 35 здоровых детей аналогичного возраста. Количество CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , $CD_{16}^+/_{56}^+$, CD_{19}^+ -клеток в крови определяли методом проточной цитофлуориметрии. Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови изучали по методу А.А. Савченко с соавт. (1989). **Результаты:** у детей с ГГМ выявлены изменения иммунофенотипического спектра лимфоцитов периферической крови. Установлены повышение рибозо-5-фосфат и НАДН-зависимых реакций макромолекулярного синтеза, снижение роли малат-аспартатного шунта в энергетике клетки, снижение анаэробной реакции лактатдегидрогеназы, компенсаторное увеличение активности глицерол-3-фосфатдегидрогеназы, высокий уровень субстратного потока по циклу трикарбоновых кислот, пониженный уровень глутатионредуктазы. Корреляционный анализ показал увеличение количества взаимосвязей между показателями активности исследуемых оксидоредуктаз в лимфоцитах крови у детей с ГГМ и высокий уровень корреляционной зависимости между метаболическими реакциями митохондриального компартмента. **Заключение:** у детей раннего возраста с ГГМ отмечаются изменения иммунофенотипа, энзиматической активности и корреляционной картины взаимосвязей между внутриклеточными ферментами лимфоцитов периферической крови.

Ключевые слова: гипертрофия глоточной миндалины, лимфоциты, иммунофенотип, ферменты.

(Для цитирования: Куртасова Л.М., Шакина Н.А., Лубнина Т.В., Николаева А.И. Изменения иммунофенотипического спектра и ферментного профиля лимфоцитов периферической крови у детей раннего возраста с гипертрофией глоточной миндалины. Вестник РАМН. 2015; 70 (6): 633–639. Doi: 10.15690/vramn579)

633

Л.М. Kurtasova^{1,2}, N.A. Shakina², T.V. Lubnina², A.I. Nikolaeva¹¹ Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation² Krasnoyarsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Krasnoyarsk, Russian Federation

Changes of the Immunophenotypic Spectrum and the Enzymatic Profile of Peripheral Blood Lymphocytes in Infants with Hypertrophy of the Pharyngeal Tonsil

Objective: to study immunophenotype and NAD- and NAD(P)-dependent dehydrogenase of blood lymphocytes activity indicators in children with hypertrophy of the pharyngeal tonsils (HPT). **Methods:** 57 children aged 1–3 years with HPT were examined. The focus group included 35 healthy children of the similar age. The number of CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , $CD_{16}^+/_{56}^+$, CD_{19}^+ -cells in the blood was determined by flow cytometry. The activity of NAD(P)-dependent dehydrogenase was studied by the method of A. Savchenko and coauth. (1989).

Results: The changes of immunophenotypic spectrum of peripheral blood lymphocytes in infants with HPT have been revealed. The increase of ribose-5-phosphate and NADN-dependent reactions of macromolecular synthesis, the reduction of malataspartat shunt role in cell energy, the reduction of anaerobic lactate dehydrogenase reaction, the compensatory increase in the glycerol-3-phosphate dehydrogenase activity, the high substrate flow of the citric acid cycle and the reduced level of glutathione have been fixed. The correlation analysis has showed increase in the number of correlations between indicators of investigated oxidoreductase activity in blood lymphocytes in children with HPT and the high level of correlation between the metabolic reactions of the mitochondrial compartment. **Conclusion:** the change of immunophenotype, enzymatic activity, correlation pattern of connection between intracellular enzymes of peripheral blood lymphocytes have been revealed in children aged 1–3 years with HPT.

Key words: hypertrophy of pharyngeal tonsil, lymphocytes, immunophenotype, enzymes.

(For citation: Kurtasova L.M., Shakina N.A., Lubnina T.V., Nikolaeva A.I. Changes of the Immunophenotypic Spectrum and the Enzymatic Profile of Peripheral Blood Lymphocytes in Infants with Hypertrophy of the Pharyngeal Tonsil. Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2015; 70 (6): 633–639. Doi: 10.15690/vramn579)

Обоснование

Глоточная миндалина, входящая в состав лимфоглоточного кольца Вальдейера, имеет важное значение в создании защитного барьера верхних дыхательных путей и становлении как местного, так и системного иммунитета ребенка [1, 2].

Заболевания глоточной миндалины являются наиболее частой ЛОР-патологией детского возраста, удельный вес которой среди воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей достигает 50% [2, 3]. Результаты эпидемиологического исследования, проведенного Н.В. Терсковой с соавт., показали, что увеличение в размерах и воспаление глоточной миндалины являются одними из самых распространенных среди болезней верхних дыхательных путей у детей Красноярска [4].

Помимо высокой антигенной нагрузки (частые острые респираторные вирусные инфекции) и нарушения барьерной функции слизистой оболочки полости носа и носоглотки, ведущую роль в развитии воспаления глоточной миндалины у детей играет нарушение функционирования иммунной системы [3, 5, 6].

Учитывая, что все модуляторы функциональной активности лимфоцитов — основного структурно-функционального элемента иммунной системы — прежде всего изменяют метаболизм клетки, переключая субстратный поток с одного метаболического пути на другой, влияя на энергетику клетки и синтетические процессы, изменения иммунореактивности не могут не иметь метаболической основы.

Особо актуальным представляется изучение метаболизма лимфоцитов крови у детей раннего возраста. Именно у них можно ожидать наиболее значительные динамические изменения в клетках, связанные с бурными темпами процессов роста, дифференцировки, с одной стороны, и с быстротой возникновения обменных нарушений на клеточном уровне вследствие воздействия патологических факторов — с другой.

Цель исследования: изучение иммунофенотипа и показателей активности никотинамидадениндинуклеотид (фосфат)зависимых (НАД- и НАДФ) дегидрогеназ лимфоцитов крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины.

Методы

Дизайн исследования

Проведено открытое клиническое исследование.

Критерии соответствия

Критериями включения в исследование являлись возраст 1–3 года; гипертрофия глоточной миндалины II, III степени; отсутствие других заболеваний ЛОР-органов; европеоидная раса; отсутствие терапии в течение 1 мес, предшествующего обследованию.

Критерии исключения из исследования:

- нормальная аэрация полости носа;
- гипертрофия глоточной миндалины I степени;
- наличие сопутствующих заболеваний (наследственных и врожденных, включая первичные иммунодефициты, аллергических, аутоиммунных, эндокринных и др.).

Условия проведения

Исследования проводили на базе Красноярского краевого Центра профилактики и борьбы со СПИД. Обсле-

довали группу детей (n = 57) с гипертрофией глоточной миндалины II, III степени в возрасте 1 года – 3 лет. Контрольную группу составили 35 здоровых детей аналогичного возрастного диапазона.

Продолжительность исследования

Исследование проводили в период 2012–2014 гг.

Исходы исследования

В ходе исследования оценивали изменение фенотипических характеристик и показателей активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов периферической крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины.

Методы регистрации исходов

Мононуклеары выделяли из цельной гепаринизированной крови центрифугированием в градиенте плотности фиколл-верографина [7]. Методом проточной цитофлуориметрии с использованием прибора FACS Callibur (Becton Dickinson, США) и реагентов Simultest IMK-lymphocyte Kit (США) определяли содержание CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, CD_{16/56}⁺, CD₁₉⁺-клеток в периферической крови.

В лимфоцитах периферической крови осуществляли биолюминесцентное определение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ), НАД- и НАДН-зависимой лактатдегидрогеназы (НАД ЛДГ, НАДН ЛДГ), НАД- и НАДН-зависимой малатдегидрогеназы (НАД МДГ, НАДН МДГ), НАД- и НАДН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАД ГДГ, НАДН ГДГ), НАДФ- и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФ ГДГ, НАДФН ГДГ), НАД- и НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАД ИЦДГ, НАДФ ИЦДГ), малатдегидрогеназы декарбоксилирующей (НАДФ МДГ) и глутатионредуктазы (ГР) [8].

Активность исследуемых оксидоредуктаз выражали в ферментативных единицах [1Е = 1 мкмоль/мин] × 10⁴ клеток. В работе использовали ферментативный препарат NAD(P): FMN оксидоредуктаза-люцифераза из *Photobacterium leiognathi* (полученный в Институте биофизики РАН, Красноярск). Измерение уровня биолюминесценции осуществляли на биолюминометре «БЛМ 8801» (Россия).

Этическая экспертиза

Исследование проводили с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинской декларации и Директивах Европейского сообщества (86/609/ЕС). Исследования одобрены Локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (протокол № 23/2011 от 02 апреля 2011 г.). От родителей всех детей, участвующих в исследовании, было получено информированное согласие на проведение исследования и обработку персональных данных.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica v.6.0 (StatSoft Ins., США).

Нормальность распределения показателей определялась с помощью метода Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели, учитывая нормальное распределение, описывались с использованием средних арифметических значений (M) и стандартной ошибки среднего (m). Для изучения статистической значимости

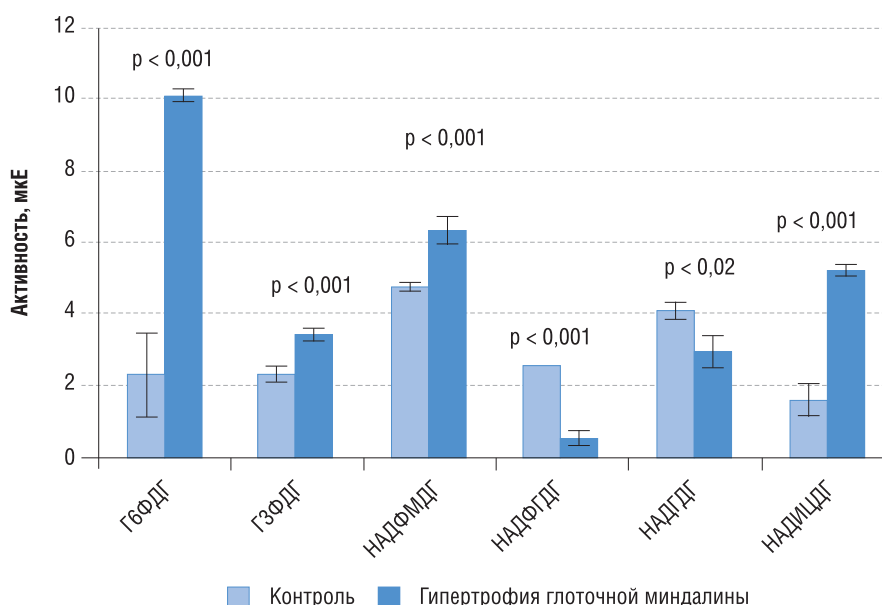


Рис. 1. Показатели активности НАД- и НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины

различий между количественными признаками представленных групп применяли t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости (*p*) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. При этом значения *p* могли ранжироваться по трем уровням достигнутых статистически значимых различий: *p* < 0,05; *p* < 0,01; *p* < 0,001. Для выявления связи количественных показателей применяли метод ранговой корреляции Пирсона.

Результаты

Участники исследования

Обследовано 57 детей в возрасте от одного года до трех лет (средний возраст $2,26 \pm 0,76$ лет) с гипертрофией глоточной миндалины, из них 32 (56,14%) мальчика и 25 (43,86%) девочек. Диагноз гипертрофии глоточной миндалины был установлен на основании жалоб, клинической (затруднение носового дыхания, дыхание через рот, отделяемое из носа, храп в ночное время) и эндоскопической (наличие аденоидных вегетаций II, III степени в полости носоглотки) картины.

Контрольную группу составили 35 здоровых детей в возрасте 1 года – 3 лет (средний возраст $2,14 \pm 0,84$ года), из них 19 (54,29%) мальчиков и 16 (45,71%) девочек.

Основные результаты исследования

Результаты исследований иммунологических параметров показали увеличение процентного содержания лимфоцитов периферической крови в группе детей с гипертрофией глоточной миндалины относительно величин контрольной группы (табл. 1).

Анализ иммунофенотипического спектра лимфоцитов периферической крови выявил выраженную тенденцию к понижению процентного содержания CD_4^+ , статистически значимое повышение абсолютного числа CD_8^+ и снижение относительного количества $CD_{16}^+ /_{56}$ -клеток в периферической крови в группе детей с гипертрофией глоточной миндалины по сравнению с показателями контрольной группы (см. табл.).

При исследовании показателей активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины вы-

явлено повышение активности Г6ФДГ и ГЗФДГ относительно контрольных величин (рис. 1).

Результаты проведенных исследований обнаружили увеличение активности НАД ИЦДГ, НАДФ ИЦДГ и НАД МДГ в лимфоцитах крови в 3,37 (*p* < 0,001), 6,96 (*p* < 0,001) и 2,41 (*p* < 0,001) раза, соответственно, в группе детей с гипертрофией глоточной миндалины по сравнению с показателями контрольной группы (рис. 1, 2). Кроме того, в лимфоцитах крови детей основной группы относительно группы контроля отмечается повышение активности НАДФ МДГ (см. рис.1).

Как следует из рис. 2, 3, в лимфоцитах периферической крови в группе детей с гипертрофией глоточной миндалины снижены аэробная и анаэробная реакции ЛДГ, а также активность НАДН ЛДГ и уровень ГР по сравнению с аналогичными параметрами контрольной группы.

Таблица 1. Иммунологические показатели у детей с гипертрофией глоточной миндалины ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=35)	Больные дети (n=57)	<i>p</i>
Лейкоциты, $10^9/л$	$8,42 \pm 0,15$	$9,15 \pm 0,54$	-
Лимфоциты, %	$45,1 \pm 1,49$	$47,42 \pm 1,82$	<0,001
Лимфоциты, $10^9/л$	$3,43 \pm 0,11$	$4,32 \pm 0,34$	-
CD_3^+ -клетки, %	$61,9 \pm 2,11$	$60,43 \pm 1,78$	-
CD_3^+ -клетки, $10^9/л$	$2,10 \pm 0,05$	$2,52 \pm 0,17$	-
CD_{19}^+ -клетки, %	$11,45 \pm 1,13$	$13,62 \pm 1,29$	-
CD_{19}^+ -клетки, $10^9/л$	$0,38 \pm 0,04$	$0,41 \pm 0,04$	-
CD_4^+ -клетки, %	$36,07 \pm 1,94$	$31,25 \pm 1,73$	$0,1 > p > 0,05$
CD_4^+ -клетки, $10^9/л$	$1,52 \pm 0,07$	$1,52 \pm 0,11$	-
CD_8^+ -клетки, %	$16,21 \pm 1,35$	$18,64 \pm 1,29$	-
CD_8^+ -клетки, $10^9/л$	$0,54 \pm 0,04$	$0,72 \pm 0,05$	<0,01
$CD_{16}^+ /_{56}$ -клетки, %	$11,22 \pm 1,08$	$8,14 \pm 0,76$	<0,05
$CD_{16}^+ /_{56}$ -клетки, $10^9/л$	$0,46 \pm 0,04$	$0,42 \pm 0,04$	-

Примечание. *p* — статистически значимые различия с показателями контрольной группы.

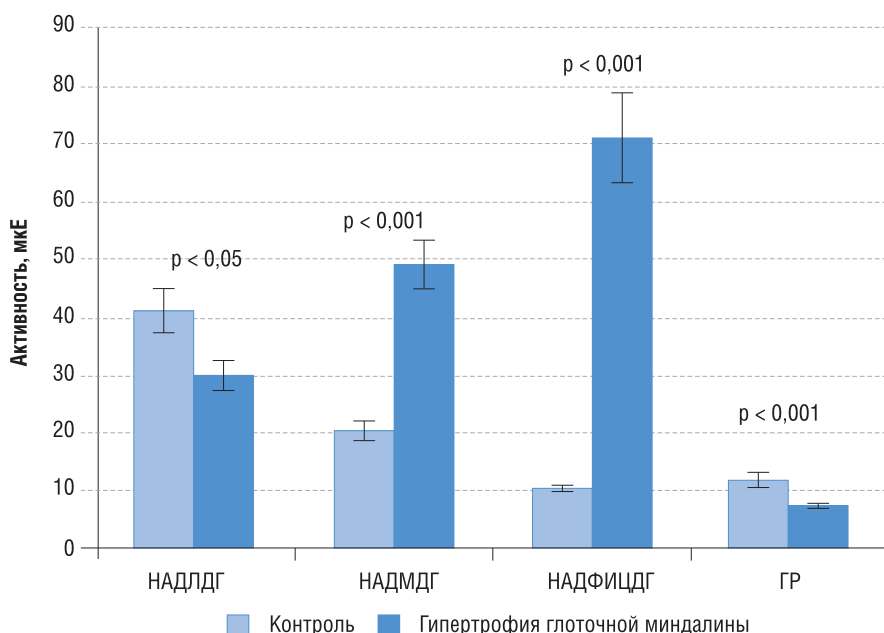


Рис. 2. Показатели активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ и глутатионредуктазы лимфоцитов крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины

636

Необходимо отметить статистически значимое понижение активности НАД ГДГ и НАДФ ГДГ как по прямой, так и обратной реакциям в обеих наблюдаемых группах детей (рис. 1, 3).

Анализ корреляционной зависимости показал, что в группе детей с гипертрофией глоточной миндалины по сравнению с контрольной группой отмечалось увеличение количества связей между изучаемыми ферментами (рис. 4, табл. 2). При этом в корреляционной картине детей основной группы преобладали слабой и средней силы взаимосвязи между исследуемыми внутриклеточными ферментами в лимфоцитах периферической крови (см. рис. 5). Так, из 29 выявленных в этой группе детей связей между показателями активности исследуемых ферментов 20 имели слабую корреляционную зависимость, что составляет 68,97% от общего числа всех обнаруженных взаимосвязей.

Результаты проведенного корреляционного анализа выявили в обеих группах детей только три общие корреляционные зависимости между исследуемыми оксидо-

редуктазами лимфоцитов крови: НАД ЛДГ и НАД МДГ (контрольная группа: $r = 0,65, p < 0,05$; исследуемая группа: $r = 0,81, p < 0,001$), НАД ИЦДГ и НАД МДГ (контрольная группа: $r = 0,33, p < 0,05$; исследуемая группа: $r = 0,35, p < 0,05$), НАДН ЛДГ и НАДН МДГ (контрольная группа: $r = 0,87, p < 0,001$; исследуемая группа: $r = 0,83, p < 0,001$).

Следует отметить, что в группе детей с гипертрофией глоточной миндалины связь между НАД ЛДГ и НАД МДГ оказалась более сильной ($r = 0,81, p < 0,001$), чем в контрольной ($r = 0,65, p < 0,05$). При этом корреляционные связи между НАД ИЦДГ и НАД МДГ, а также между НАДН ЛДГ и НАДН МДГ по своей силе статистически значимо не отличались в контрольной группе ($r = 0,33, p < 0,05$; $r = 0,83, p < 0,001$, соответственно) и в группе детей с гипертрофией глоточной миндалины ($r = 0,35, p < 0,05$; $r = 0,87, p < 0,001$, соответственно).

Исследование корреляционной зависимости между изучаемыми ферментами в лимфоцитах периферической крови в группе детей с гипертрофией глоточной миндалины установило, что ГР является метаболическим

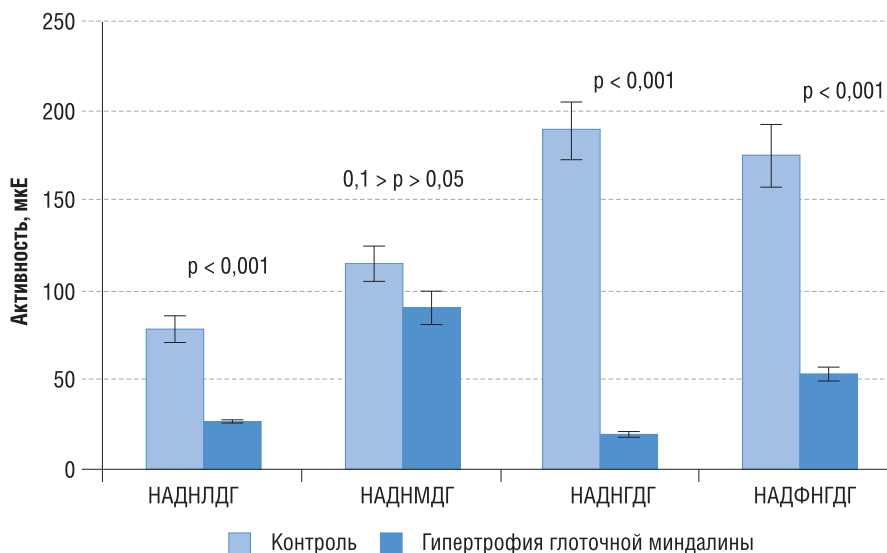


Рис. 3. Показатели активности НАДН-зависимых реакций ЛДГ, МДГ, ГДГ и НАДФ НГДГ лимфоцитов крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины

Таблица 2. Корреляционные связи показателей активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови детей с гипертрофией глоточной миндалины

НАД(Ф)-зависимые дегидрогеназы	r / p	НАД(Ф)-зависимые дегидрогеназы
НАД ЛДГ	0,81 / <0,001	НАД МДГ
НАД ЛДГ	0,38 / <0,05	НАД ГДГ
НАД ЛДГ	0,27 / <0,05	НАДФ ГДГ
НАД ЛДГ	0,74 / <0,001	ГР
НАД ЛДГ	0,29 / <0,05	НАДФ МДГ
НАД ЛДГ	0,59 / <0,01	НАДН ЛДГ
НАД ЛДГ	0,43 / <0,05	НАДН МДГ
НАД МДГ	0,35 / <0,05	НАД ИЦДГ
НАД МДГ	0,39 / <0,05	НАДФ МДГ
НАД МДГ	0,48 / <0,05	ГР
НАДН ЛДГ	0,46 / <0,05	НАД ГДГ
НАДН ЛДГ	0,39 / <0,05	НАДФ ГДГ
НАДН ЛДГ	0,46 / <0,05	НАДН ГДГ
НАДН ЛДГ	0,87 / <0,001	НАДН МДГ
НАДН ЛДГ	0,79 / <0,001	ГР
НАДН МДГ	0,41 / <0,05	НАД ГДГ
НАДН МДГ	0,45 / <0,05	НАДФ ГДГ
НАДН МДГ	0,47 / <0,05	НАДН ГДГ
НАДН МДГ	0,73 / <0,001	ГР
ГЗФДГ	0,41 / <0,05	НАДФ ГДГ
ГЗФДГ	0,27 / <0,05	НАД ГДГ
ГЗФДГ	0,43 / <0,05	НАДФ ИЦДГ
НАДФ ГДГ	0,30 / <0,05	НАДФ НГДГ
НАДФ ГДГ	0,43 / <0,05	НАДФ ИЦДГ
НАДФ ГДГ	0,39 / <0,05	НАД ГДГ
НАДФ ГДГ	0,50 / <0,05	ГР
НАДФ МДГ	0,29 / <0,05	НАД ИЦДГ
НАДФ МДГ	0,48 / <0,05	НАДФ ИЦДГ
НАД ГДГ	0,57 / <0,01	ГР

параметром с многочисленными и разнообразными взаимосвязями (см. табл. 2).

Система соотношений между показателями активности изучаемых внутриклеточных ферментов лимфоцитов периферической крови в основной группе детей по сравнению с контрольной отличается многочисленными положительными взаимосвязями между ферментами митохондриального компартмента (см. рис. 4, табл. 2). В группе детей с гипертрофией глоточной миндалины необходимо отметить полное «выпадение» из системы корреляционных связей между исследуемыми ферментами Г6ФДГ (см. табл. 2).

Обсуждение

Анализ полученных данных установил повышение активности Г6ФДГ в лимфоцитах периферической крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины. Широко известно, что Г6ФДГ является иницирующим ферментом пентозофосфатного пути (ПФП) и участвует в перераспределении части глюкозы с энергетических нужд клетки на пластические [9]. В результате деятельности ПФП, в том

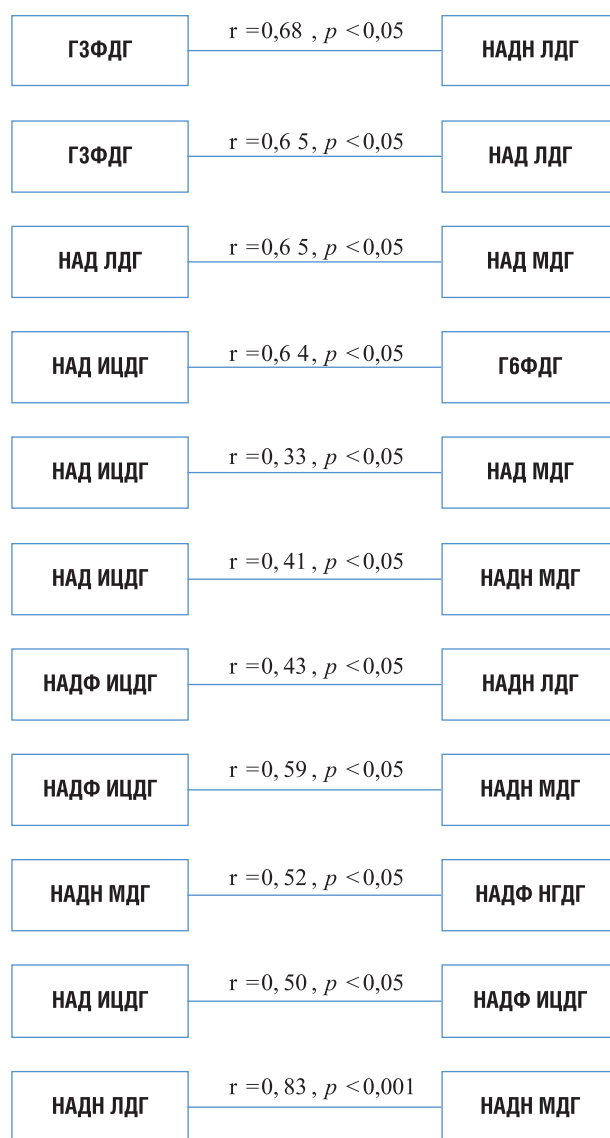


Рис. 4. Корреляционные связи показателей активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови контрольной группы

числе Г6ФДГ, в больших количествах образуется НАДФН, необходимый для реакций биосинтеза липидов и регуляции восстановленного глутатиона — важного эндогенного антиоксиданта [10]. Кроме того, одним из продуктов ПФП является рибозо-5-фосфат, который используется для дальнейшего макромолекулярного синтеза [9, 11].

Следовательно, активация работы ПФП может увеличивать способность клетки к синтезу нуклеотидов. В то же время интенсивная работа ПФП, несомненно, будет способствовать снижению в клетке доступного для использования в реакциях энергетического обмена количества глюкозы.

Таким образом, при повышенном оттоке глюкозо-6-фосфата в ПФП активность реакций гликолиза будет понижена. Возможно, это свидетельствует об уменьшении в лимфоцитах периферической крови активности анаэробной реакции ЛДГ, в ходе которой регенерируется НАД⁺, необходимый для циклической гликолитической оксидоредукции, у детей основной группы.

Ферментативная реакция, которая может компенсировать отток субстратов с гликолиза, катализируется ГЗФДГ, активность которой повышена в группе детей с гипертрофией глоточной миндалины [12].

Следует отметить, что энергетический потенциал лимфоцитов определяется не только интенсивностью анаэробного окисления глюкозы, но и аэробными процессами. В значительной степени аэробные процессы зависят от активности ферментов цикла Кребса.

Нарастающая активность НАД ИЦДГ, НАДФ ИЦДГ и НАД МДГ в лимфоцитах крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины определяет повышение интенсивности субстратного потока по циклу трикарбоновых кислот. Кроме того, у детей основной группы в лимфоцитах периферической крови наблюдается повышение содержания малик-фермента, шунтирующего «медленные» реакции цикла Кребса и являющегося ключевым ферментом липидного анаболизма [13].

В то же время необходимо отметить, что высокая интенсивность субстратного потока по циклу Кребса в лимфоцитах крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины не определяет увеличения оттока интермедиатов через НАДН ГДГ и НАДФН ГДГ на реакции аминокислотного обмена.

Снижение активности аэробной реакции НАД ЛДГ, обнаруженное в лимфоцитах периферической крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины, свидетельствует о более полном потреблении наработанного клеткой пирувата.

638

Известно, что одной из метаболических систем, поддерживающих водородный градиент, является малат-аспартатный шунт, ключевую реакцию которого осуществляет НАДН МДГ, чья активность снижена в лимфоцитах крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины [14, 15]. Уменьшение активности НАД ГДГ и НАДФ ГДГ у больных основной группы отражает понижение окислительного дезаминирования глутамата и восстановительного аминирования α -оксoglутарата.

Снижение активности ГР в лимфоцитах периферической крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины характеризует понижение антиоксидантной защиты клетки. Известно, что ГР-фермент, осуществляющий восстановление глутатиона за счет окисления НАДН, определяет его функциональную важность в реакциях глутатионзависимой антиоксидантной системы [10]. В то же время данный фермент содержится в хроматине клеточных ядер, где участвует в пролиферативных процессах [16].

Проведенный корреляционный анализ выявил у детей раннего возраста с гипертрофией глоточной миндалины сравнительно высокий уровень взаимосвязей между показателями активности оксидоредуктаз в лимфоцитах периферической крови. По мнению ряда авторов, увеличение количества связей между ферментами свидетельствует о том, что клетка находится в неблагоприятных условиях, при этом усиление соподчиненности различных ферментов позволяет ей наиболее экономно использовать белковые катализаторы [17].

Обнаруженный повышенный уровень корреляционной зависимости между метаболическими реакциями

митохондриального компартмента (в том числе и за счет вспомогательных и шунтирующих реакций) у детей с гипертрофией глоточной миндалины свидетельствует о мобилизации энергетических ресурсов клетки.

Заключение

Результаты проведенного исследования выявили у детей с гипертрофией глоточной миндалины на фоне увеличения относительного количества лимфоцитов в периферической крови изменение их иммунофенотипического спектра. Анализ полученных данных позволил установить у наблюдаемых детей изменения ферментного профиля лимфоцитов периферической крови. Так, у пациентов в лимфоцитах периферической крови наблюдаются повышенный отток субстратов через ГбФДГ на пластические процессы и пониженная интенсивность анаэробного окисления глюкозы, которая не компенсируется повышением активности ГЗФДГ.

В лимфоцитах крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины наблюдается высокий уровень субстратного потока по циклу трикарбоновых кислот, вносящего наибольший вклад в процессы внутриклеточного энергообразования. В то же время отмечается снижение активности субстратного взаимодействия между циклом Кребса и реакциями аминокислотного обмена, а также уменьшение роли малат-аспартатного шунта в энергетическом внутриклеточном обмене.

Кроме того, обнаружено снижение активности ГР, что может способствовать повышению перекисных процессов и привести к снижению пролиферативной активности лимфоцитов.

При этом у детей раннего возраста с гипертрофией глоточной миндалины изменяется не только активность исследуемых оксидоредуктаз в лимфоцитах периферической крови, но и их координированность в клетке: меняется взаимозависимость между ферментами, появляются новые связи, изменяется интенсивность корреляционных связей.

Источник финансирования

Исследование выполнено при финансовой поддержке КГБУЗ «Красноярский краевой Центр профилактики и борьбы со СПИД»

Конфликт интересов

Авторы статьи подтверждают отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинин ДВ, Быкова ВП. Гистоархитектоника глоточной миндалины в возрастном аспекте. Морфометрическое и иммуногистохимическое исследование. *Архив патологии*. 2011;1:14–18.
2. Богомильский МР. Аденоиды. *Вестник оториноларингологии*. 2013;3:61–64.
3. Бениова СН, Таранова СВ, Бабко СВ. Клинико-иммунологические особенности хронических заболеваний назально-ассоциированной лимфоидной ткани у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2014;4:36–38.
4. Терскова НВ, Николаева АИ, Вахрушев СГ, Смбалян АС. Загрязнение атмосферного воздуха как фактор риска гипертрофии глоточной миндалины *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;5:59–64.
5. Азнабаева ЛФ. Иммунологические аспекты воспаления верхних дыхательных путей. *Вестник оториноларингологии*. 2012;3:23–26.

6. Бешапочный СБ, Гасюк ЮА, Лобурец ВВ, Вахнина АБ. Механизмы местной защиты слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. *Вестник оториноларингологии*. 2013;4:44–47.
7. Boyum A. Isolation and removal of lymphocytes from bone marrow of rats and guinea-pigs. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 1968;97:91–106.
8. Савченко АА, Сунцова ЛН. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови биолюминесцентным методом. *Лабораторное дело*. 1989;11:23–25.
9. Norris MG, Malys N. What is the true enzyme kinetics in the biological system? An investigation of macromolecular crowding effect upon enzyme kinetics of glucose 6-phosphate dehydrogenase. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;405(3):388–392. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.01.037.
10. Tandogan B, Sengezer C, Uлуу NN. In vitro effects of imatinib on glucose-6-phosphate dehydrogenase and glutathione reductase. *Folia Biol (Praha)*. 2011;57(2):57–64.
11. Stanton RC. Glucose 6-phosphate dehydrogenase, NADPH, and cell survival. *IUBMB Life*. 2012;64(5):362–369. doi: 10.1002/iub.1017.
12. de la Roche M, Tessier SN, Storey KB. Structural and functional properties of glycerol 3-phosphate dehydrogenase from a mammalian hibernator. *Protein J*. 2012;31(2):109–119. doi: 10.1007/s10930-011-9376-3.
13. Hsieh JY, Chen SH, Hung HC. Functional roles of the tetramer organization of malic enzyme. *J Biol Chem*. 2009;284(27):18096–18105. doi: 10.1074/jbc.M109.005082.
14. Abbrescia DI, La Piana G, Lofrumento NE. Malate aspartate shuttle and exogenous NADH/cytochrome c electron transport pathway as two independent cytosolic reducing equivalent transfer systems. *Arch Biochem Biophys*. 2012;518(2):157–163. doi: 10.1016/j.abb.2011.12.021.
15. Lu M, Banerjee S, Saidel GM, Yu X. Regulation of cytosolic and mitochondrial oxidation via malate aspartate shuttle: an observation using dynamic (1) (3) C NMR spectroscopy. *Adv Exp Med Biol*. 2011;701:185–192. doi: 10.1007/978-1-4419-7756-4-25.
16. Pallardo FV, Markovic J, Garcia JL, Vina J. Role of nuclear glutathione as a key regulator of cell proliferation. *Mol Aspects Med*. 2009;30(1–2):77–85. doi: 10.1016/j.mam.2009.01.001.
17. Куртасова ЛМ, Савченко АА, Манчук ВТ. Метаболические аспекты иммунореабилитации детей с atopическими заболеваниями. *Новосибирск: Наука*. 2006. 222 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Куртасова Людмила Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии Красноярского государственного медицинского университета им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел.: +7 (391) 220-06-28,
e-mail: sibmed-obozrenie@yandex.ru

Шакина Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, заведующая иммунологической лабораторией Красноярского краевого Центра профилактики и борьбы со СПИД

Адрес: 660049, Красноярск, ул. Карла Маркса, д. 45, тел.: +7 (391) 226-84-13,
e-mail: imunolog@aids.krsn.ru

Лубнина Татьяна Викторовна, врач-педиатр лечебно-консультативного отделения Красноярского краевого Центра профилактики и борьбы со СПИД

Адрес: 660049, Красноярск, ул. Карла Маркса, д. 45, тел.: +7 (391) 226-84-17,
e-mail: Lubnina@aids.krsn.ru

Николаева Анна Игоревна, врач-оториноларинголог отделения соматической патологии

Центральной научно-исследовательской лаборатории Красноярского государственного медицинского университета им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел.: +7 (391) 220-06-28,
e-mail: annanikolaevalor@mail.ru