

УДК 618.1+612.62.9+616-007.61

ОЦЕНКА ФАГОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ЖИТЕЛЬНИЦ КЫРГЫЗСТАНА С РАЗЛИЧНЫМ ТЕЧЕНИЕМ КЛИМАКТЕРИЯ

Т.Х. Теннеева

Проведен анализ патологического климактерического синдрома у женщин. Отмечены существенные изменения фагоцитарного звена иммунитета, сопровождающиеся количественной и функциональной деформацией нейтрофильного пула. Установлено, что дисфункция нейтрофилов способствует формированию недостаточности защитных механизмов организма, через формирование вторичной гранулопатии.

Ключевые слова: патологический климактерий; климактерический синдром; иммунитет; фагоцитарный иммунитет; нейтрофильные гранулоциты.

THE ASSESSMENT OF PHAGOCYTE IMMUNITY COMPONENT IN INHABILANTS OF KYRGYZSTAN WITH DIFFERENT CLIMACTERIUM COURSE

Т.Н. Терреева

There are observed significant changes of phagocyte immunity component, accompanied by quantitative and functional deformation of neutrophil pool in women having pathological climacteric syndrome. Dysfunction of neutrophils contributes to the formation of deficiency of protective mechanisms of the human body through the formation of the secondary granulopathy.

Keywords: pathological climacterium; climacteric syndrome; immunity; phagocyte immunity; neutrophil granulocytes.

Актуальность. Изучение состояния иммунной системы при различных патологических процессах позволяет раскрыть ранее неизвестные стороны их патогенеза. В основе иммунологических гипотез перехода женщин в перименопаузу лежит снижение в онтогенезе способности иммунокомпетентных клеток организма распознавать чужеродные антигены и увеличение их способности реагировать с антигенами собственного организма. Эти изменения связаны с многоуровневыми нарушениями в регуляции работы иммунной системы. При этом количество клеточных рецепторов иммунокомпетентных клеток не уменьшается, но связанные с ними процессы внутриклеточной передачи информации замедляются, снижается пролиферация иммунокомпетентных клеток и продукции ими цитокинов, нарушается соотношение клеточного и гуморального звеньев иммунитета [1, 2]. В наших исследованиях мы изучили состояние системного иммунитета у пациенток с различным течением климактерия, проживающих в Кыргызской Республике с целью оценки прогностических факторов формирования патологического климактерия. В данной статье представлен материал

об изменении фагоцитарного звена иммунитета у данной категории женщин.

Материалы и методы исследования. Для определения роли иммунной системы у женщин в формировании патологического климактерия (ПК), мы изучили состояние фагоцитарного звена иммунитета у 133 пациенток с патологическим течением климактерического синдрома. Для сравнения степени патологических сдвигов в системе иммунитета были обследованы 50 пациенток с физиологическим течением климактерия (ФК), которые составили группу контроля. Исследование иммунного статуса осуществлялось по 7 показателям. Оценивали фагоцитарную реакцию по состоянию нейтрофильных гранулоцитов (НГ) как “профессиональных” фагоцитов. Тестирование функций НГ проводили по количеству лейкоцитов в периферической крови; абсолютному и относительно-му числу циркулирующих НГ в периферической крови; состоянию рецепторного аппарата; по экспрессии E-рецепторов НГ к эритроцитам барана в тесте E-розеткообразования (E-РОН); поглотительной способности в отношении частиц латекса; состоянию цитотоксической кислородзависимой

Таблица 1 – Изменения фагоцитарного звена иммунитета у женщин с различным течением климактерия

Показатели фагоцитарного звена иммунитета	Клинические группы	
	патологический климактерий, n = 133	физиологический климактерий, n = 50
Лейкоциты, в 1 л · 10 ⁹	4,08 ± 0,29*	5,27 ± 0,33
Нейтрофилы, %	42,0 ± 1,94	50,1 ± 1,33*
Нейтрофилы, абс. ч. в 1 мкл	2089 ± 174*	2961 ± 194
Е-РОН, %	37,8 ± 2,6*	44,1 ± 2,72
Активность фагоцитоза, %	59,8 ± 3,9*	78,9 ± 3,4
Активные нейтрофилы в НСТ-тесте, %	69 ± 2,93*	44,5 ± 2,39
СЦК-НСТ, усл. ед.	1,01 ± 0,03*	0,79 ± 0,01

Примечание. * – достоверность различий, p < 0,05.

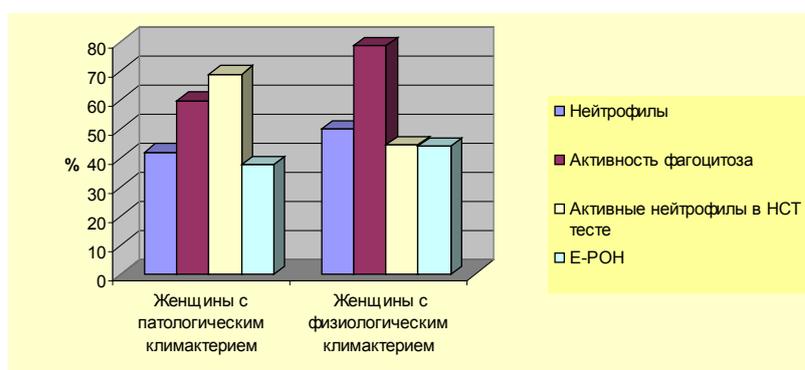


Рисунок 1 – Состояние фагоцитарного звена иммунитета у пациенток с различным течением климакса

системы по показателям спонтанного НСТ-теста (тест с нитросиним тетразолием): а) проценту формазанположительных клеток (ФПК, %), б) среднему цитохимическому коэффициенту (СЦК /НСТ).

Результаты исследований. У женщин с патологическим КС отмечено существенное снижение числа лейкоцитов в циркулирующей крови по сравнению с женщинами с физиологическим климактерием (p < 0,05), 4,08 ± 0,79 против 5,27 ± 0,33. При этом низкие значения были выявлены у 80 % обследуемых женщин, 20 % имели значения, не отличающиеся от группы сравнения. Согласно мнению группы авторов [3], лейкоциты наиболее четко отражают взаимосвязь между нарушением метаболизма и функцией при патологии. У женщин с ПК содержание нейтрофильных гранулоцитов было ниже, чем в у женщин с ФК, соответственно, 42,0 ± 1,94 и 50,1 ± 1,33 (p < 0,01). Такая же картина наблюдалась и при изучении абсолютного числа нейтрофилов. У пациенток с ПК их количество было достоверно ниже показателей в сравниваемой группе. По мнению некоторых авторов, нейтропения может быть связана с истощением или депрессией пула НГ у женщин перименопау-

зального периода [4]. Наблюдалась параллельная динамика и в количестве лейкоцитов. У пациенток, страдающих климактерическим синдромом количество лейкоцитов в периферической крови составило 4,08 ± 0,29, тогда как в группе женщин с физиологическим климактерием их количество было 4,08 ± 0,29, p < 0,01 (таблица 1).

Рецепторная активность нейтрофильных гранулоцитов оценивалась на основании количества клеток, экспрессирующих E-рецепторы. У пациенток с патологическим климактерием рецепторная активность НГ была достоверно ниже, чем у женщин с физиологическим климактерием (p < 0,01). Подобные изменения, по мнению многих авторов, способствуют развитию сложных процессов, закономерно запускающих различные нарушения в системе естественной защиты, клеточной регуляции, аутоиммунного распознавания и аутоиммунной агрессии, что реализуется снижением резервов метаболической адаптации и повышением риска неуправляемого течения различных заболеваний [4–7].

Активность фагоцитоза, изученная в нашем исследовании, характеризовала поглотительную функцию НГ. У обследуемых женщин с патологи-

ческим климактерием активность фагоцитоза была значительно ниже, чем у женщин с физиологическим течением КП ($59,8 \pm 3,9$ против $78,9 \pm 3,4$, $p < 0,01$) (рисунок 1). Детальный сопоставительный анализ показал, что лишь у 15 (11,3 %) пациенток, имеющих КС активность фагоцитоза, приближалась к значениям группы сравнения, в остальных случаях имелось её значительное снижение.

Как известно, активация процессов перекисного окисления липидов является закономерной реакцией метаболического стресса в ответ на любые патологические воздействия на организм человека. Непосредственным “свидетелем”, реагирующим на изменения процессов клеточной перекисидации липидов, являются нейтрофилы, содержащие активные метаболиты кислорода. У пациенток с патологическим климактерием была значительно повышена киллинговая функция НГ-кислородзависимая цитотоксичность, связанная с образованием активных форм кислорода. Активация киллинговой системы способствует активации перекисного окисления липидов, ингибированию клеточных ферментов и дестабилизации клеточной мембраны. В наших исследованиях у пациенток, имеющих патологический климакс, было значительно выше количество нейтрофилов, содержащих активные метаболиты кислорода. По оценке интенсивности реакции восстановления нитросинего тетразолия в темноокрашенные зерна формазана мы определяли функционирование и процент фагоцитирующих нейтрофилов. Определение среднего цитохимического коэффициента СЦК/НСТ (уровень активного кислорода в формазанположительном нейтрофиле) показал его достоверное повышение у женщин с ПК ($1,01 \pm 0,03$ против $0,79 \pm 0,01$, $p < 0,01$). Такие изменения фагоцитарного звена иммунитета у женщин с патологическим климактерием свидетельствуют о срыве метаболической адаптации и формировании органной патологии. Общепринятое нормативное значение среднего цитохимического коэффициента у женщин репродуктивного возраста, проживающих в России, согласно исследованиям [8, 9], составляет $0,23 \pm 0,05$ усл. ед., у женщин климактерического возраста его значения достигали $0,8 \pm 0,04$ усл. ед., т. е. превышали нормативные значения в 3,6 раза. В наших исследованиях ЦК/НСТ, достиг значения $0,79 \pm 0,01$, т. е. превышал нормативные значения в 3,5 раза, а при развитии патологического климакса (ЦК/НСТ = $1,01 \pm 0,03$), превышал нормативные значения почти в 5 раз.

Таким образом, у женщин, имеющих патологический климактерический синдром, наблюдаются существенные изменения фагоцитарного звена иммунитета, сопровождающиеся количественной

и функциональной деформацией нейтрофильного пула. Дисфункция нейтрофилов способствует формированию недостаточности защитных механизмов организма, поскольку формируется вторичная гранулопатия, персистирующий характер который опосредуется через нарушение процессов элиминации антигенов и иммунных комплексов, приводящих к клеточной деструкции и депрессии рецепторной активности. Деструктивное влияние усугубляется активацией киллинговой активности, увеличено цитотоксичного кислорода. “Оксидантный” стресс, как универсальная реакция запуска патологических процессов, способствует истощению метаболических резервов и усугубляющему течению патологического климактерия, хронической патологии и реализации агрессивных аутоиммунных реакций.

Литература

1. Бутенко Г.М. Старение иммунной системы / Г.М. Бутенко // Пробл. старения и долголетия. 2002. Т. 7. № 3. С. 251–258.
2. Коркушко О.В. Пептидные препараты тимуса и эпифиза в профилактике ускоренного старения / О.В. Коркушко, В.Х. Хавинсон, Г.М. Бутенко. СПб., 2002. С. 31–51.
3. Микашинович З.И. Роль NO-синтазы, супероксиддисмутазы и каталазы в патогенезе миомы матки / З.И. Микашинович, О.Г. Саркисян, Т.Д. Коваленко // Вестник РУДН. 2007. № 6. С. 487–489.
4. Головань О.С. Характеристика иммунного статуса у работников деревообрабатывающей промышленности / О.С. Головань, Л.К. Добродеева, Е.Н. Шацова // Медицинская иммунология. 2003. Т. 5. № 5–6. С. 563–570.
5. Соколов Е.И. Клиническая иммунология / под ред. Е.И. Соколова. М.: Медицина, 1998. С. 31–40.
6. Гаврилова Т.В. Влияние миелопептидов на показатели кислородзависимой бактерицидности циркулирующего пула фагоцитирующих клеток в НСТ-тесте при экспериментальном проникающим ранении глаза / Т.В. Гаврилова, С.В. Гейн, Ю.И. Шилов и др. // Иммунология. 2001. № 6. С. 37–41.
7. Коханевич Е.В. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии / под ред. Е.В. Коханевич. М.: Триада-Х, 2006. 480 с.
8. Клещенко Е.А. Иммунология бесплодия / Е.А. Клещенко // Химия и жизнь. 1999. № 1. С. 12–14.
9. Agorastos T. Применение тиболона в качестве дополнительной “ADD-BACK” терапии при длительном лечении гиперплазии эндометрия гонадотропин-рилизинг гормоном / T. Agorastos, V. Vaitzi, A. Vakiani // Maturitas. 2004. Vol. 48. P. 125–132.