

УДК 618.1+612.662.9+616-007.61

## СОСТОЯНИЕ КЛЕТЧНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ТЕЧЕНИЕМ КЛИМАКТЕРИЯ

*Т.Х. Тенпеева*

Отмечены существенные изменения клеточного звена иммунитета у женщин, имеющих патологический климактерический синдром, проявляющийся депрессией Т-лимфоцитов с различными аффекторными функциями и развитием дисбаланса регуляторных Т-лимфоцитов.

*Ключевые слова:* патологический климактерий; климактерический синдром; иммунитет; клеточный иммунитет; Т-лимфоциты.

---

## THE STATE OF CELL IMMUNITY IN WOMEN WITH DEFFERNT COURSE OF CLIMAX

*Т.Н. Терпеева*

In women with palhological climacteric syndrome it is observed significant changes of cell immunity component and is marked by the depression of T-lymphosytes with different affective functions and development of disbalance of regulatory T-lymphocytes.

*Keywords:* pathological climacterium; climacteric syndrome immunity; cell immunity; T-lymphocytes.

**Актуальность.** Иммунная система находится под влиянием нервных, эндокринных и медиаторных воздействий, и в связи с этим особый интерес представляет изучение иммунных реакций в перименопаузальном периоде [1]. Имеются противоречивые данные о состоянии системы Т- и В-лимфоцитов у женщин в перименопаузе. В ряде исследований установлено, что в постменопаузе наблюдается небольшой, но статистически значимый подъем как абсолютного числа лимфоцитов, так и Т-клеток. По данным литературы [2, 3] отмечалось снижение абсолютного числа В-лимфоцитов, относительное их количество уменьшалось только в позднем постменопаузальном периоде [4], что указывает на ингибирование количества и активности Т- и В-лимфоцитов на фоне патологического климактерия, осложнённого гиперхолестеринемией. 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 [5]. Исходя из этой концепции, мы пред-

приняли попытку изучения клеточного иммунитета у женщин с различным течением климактерического периода, проживающих в Кыргызской Республике.

**Методы исследования.** Для определения роли иммунной системы у женщин в формировании патологического климакса мы изучили состояние клеточного иммунитета у 133 пациенток с климактерическим синдромом. Для сравнения степени патологических сдвигов в системе иммунитета были обследованы 50 пациенток с физиологическим течением климактерия. Исследование иммунного статуса осуществлялось по 13 показателям. Оценка состояния клеточного звена иммунитета, определяли иммунокомпетентные клетки с разными аффекторными функциями, в частности тимусзависимые Т-лимфоциты, ответственные за развитие клеточных иммунологических реакций.

**Результаты исследования.** Общее количество лимфоцитов у женщин с физиологическим климактерием (ФК) в среднем составило  $41,1 \pm 0,03$  %, у женщин с патологическим климактерием (ПК) имелось значительно их снижение –  $28,4 \pm 1,9$  %,  $p < 0,01$ ). Как абсолютное количество, так и относительное содержание Т-лимфоцитов у женщин с ПК было достоверно ниже, чем у женщин

Таблица 1 – Показатели клеточного иммунитета у женщин с различным течением климактерия

Показатели клеточного иммунитета	Ед. изм.	Группа женщин с КС, n = 133	Группа женщин с физиол. клим., n = 50
		М ± м	М ± м
Лейкоциты 10 <sup>9</sup> /л	%	5,12 ± 0,21	6,05 ± 0,9*
Лимфоциты	%	30,9 ± 1,96	49,1 ± 0,3***
	абс. ч.	2,41 ± 0,11	2,87 ± 0,3*** -
Зрелые Т-лимфоциты	%	50,4 ± 2,16	69,25 ± 1,16***
	абс. ч.	0,76 ± 0,07	1,93 ± 0,06***
Активные Т-лимфоциты	%	28,6 ± 3,30	49,7 ± 2,7*** 5
	абс. ч.	0,67 ± 0,04	1,35 ± 0,12***
Малодифференцированные Т-лимфоциты	%	19,1 ± 1,7	29,4 ± 1,7***
	абс. ч.	0,31 ± 0,12	0,87 ± 0,001***
Аутологичные Т-лимфоциты (посттимические Т-клетки)	%	3,49 ± 0,24	2,29 ± 0,13**
	абс. ч.	0,04 ± 0,003	0,05 ± 0,005
Тотальные Т-лимфоциты	%	44,17 ± 1,3	71,9 ± 0,93***
	абс. ч.	0,66 ± 0,24	2,29 ± 0,33***
Комплексные Т-лимфоциты	%	54,37 ± 0,32	64,95 ± 0,73***
	абс. ч.	0,95 ± 0,08	1,93 ± 0,19***
Предшественники Т-клеток	%	2,11 ± 0,33	3,73 ± 0,52
	абс. ч.	0,03 ± 0,009	0,098 ± 0,002**
Теофиллинрезистентные Т-клетки (хелперы)	%	39,01 ± 0,9	47,9 ± 1,7***
	абс. ч.	0,94 ± 0,05	1,34 ± 0,13***
Теофиллин чувствительные Т-клетки (супрессоры)	%	12,9 ± 1,71	19,1 ± 0,92***
	абс. ч.	0,47 ± 0,02	0,53 ± 0,09 -
Индекс ТФР/ТФЗ	индекс	3,0 ± 0,16	2,5 ± 0,03**
Нулевые клетки	%	31,1 ± 1,37	30,93 ± 1,09
	абс. ч.	0,9 ± 0,02	0,87 ± 0,009

Примечание. \*\* – достоверность различий,  $p < 0,01$ ; \*\*\* – достоверность различий,  $p < 0,001$ .

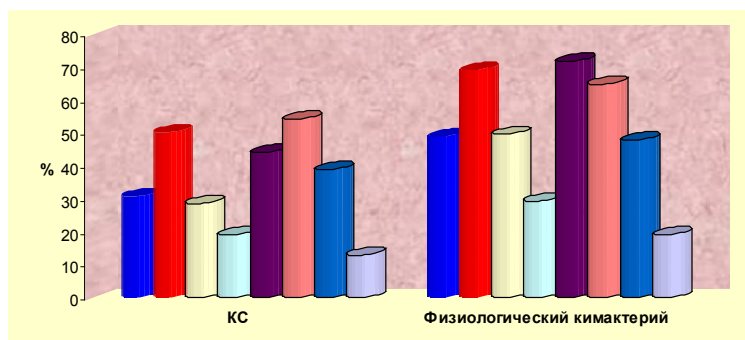


Рисунок 1 – Наиболее значимые изменения клеточного иммунитета у женщин с различным течением климактерия

с ФК ( $30,9 \pm 1,96$  против  $49,1 \pm 0,3$  %,  $p < 0,001$  и  $2,41 \pm 0,11$  против  $2,87 \pm 0,3$  %,  $p < 0,001$ ). Касаясь регуляторных субпопуляций Т-клеток, преимущественный фенотип которых выявляется с помощью нагрузочного теста с теофиллином, можно отметить, что у женщин с патологическим климаксом, содержание теофиллинрезистентных

Т-лимфоцитов, ассоциируемых с Т-хелперами составило в среднем  $39,01 \pm 0,9$  %, абсолютное количество  $0,94 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$ . Эти показатели были значительно ниже чем в контрольной группе женщин,  $47,9 \pm 1,7$  % и  $1,34 \pm 0,13$ , соответственно, ( $p < 0,001$ ). Согласно исследованиям Н.В. Хорошилова (2003), депрессия пула хелперных клеток спо-

способствует подавлению выработки регуляторных цитокинов и поражению органов-мишеней. Содержание теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов, ассоциируемых с Т-супрессорами, в контрольной группе женщин составляло  $19,1 \pm 0,92$  %. У пациенток с патологическим климактерием также регистрировалась депрессия супрессорных Т-лимфоцитов, что проявлялось их значительным снижением,  $12,9 \pm 1,71$  ( $p < 0,001$ ). Сравняя абсолютное количество теофиллинчувствительных клеток группы женщин с ПК и контрольной группы мы не обнаружили существенных различий. Индекс ТФР/ТФЧ, отражающий соотношения регуляторных субпопуляций, был значительно выше в группе пациенток с наличием климактерического синдрома  $3,0 \pm 0,16$  против  $2,5 \pm 0,03$ ,  $p < 0,001$  (таблица 1).

Нами изучено количество аутологичных розеткообразующих лимфоцитов у женщин с различным течением климактерия. Экспрессия рецепторов для аутологичных эритроцитов, характерна для ранних постгимических предшественников Т-лимфоцитов. Зависимость свойств Е-рецепторов от дифференцировки и функционального состояния Т-лимфоцитов обуславливает возможность оценки Т-клеточного звена иммунной системы по количеству и составу периферических Т-лимфоцитов по двум параметрам: степени дифференцировки и функциональной принадлежности. Относительное количество постгимических предшественников Т-лимфоцитов у женщин с ПК составило  $3,49 \pm 0,24$  %, абсолютное  $0,04 \pm 0,003$ , в контрольной группе –  $2,29 \pm 0,13$  %, абсолютное  $0,05 \pm 0,005$ . Сравняя относительное количество постгимических Т-лимфоцитов у женщин с ПК и контрольной групп установлено, что количество этих малодифференцированных популяций Т-лимфоцитов статистически достоверно выше у женщин с ПК ( $p < 0,001$ ).

Было установлено, что содержание малодифференцированных Т-лимфоцитов (тимоцитов и части периферических Т-лимфоцитов), входящих в популяцию стабильных Т-клеток, у женщин с патологическим течением климакса, составило  $19,1 \pm 1,7$  %, а абсолютное количество –  $0,31 \pm 0,12$ , тогда как в группе контроля эти показатели были значительно выше ( $29,4 \pm 1,7$  % и  $0,87 \pm 0,001$ ,  $p < 0,001$ ). Содержание ранних розеткообразующих клеток, выявляющих Т-лимфоциты с высоко- и среднеаффинными Е-рецепторами у женщин с патологическим климактерием было значительно

ниже показателей сравниваемой группы ( $50,4 \pm 2,16$  % против  $69,25 \pm 1,16$ ,  $p < 0,001$ ). Сравняя относительное и абсолютное количество активных Т-лимфоцитов у женщин основной и контрольной группы мы обнаружили, что эти показатели в 1,7 раза выше в основной группе ( $p < 0,001$ ) (рисунок 1). Клетки, не имевшие М- и Е-рецепторов, называются нулевыми лимфоцитами, эти клетки обладают естественной цитотоксичностью и участвуют в поддержании иммунного гомеостаза за счет синтеза различных цитокинов [2]. Важной особенностью является, что они способны самостоятельно уничтожать клетку-мишень. У женщин, имеющих климактерический синдром, не выявлено достоверного повышения нулевых лимфоцитов ( $31,1 \pm 1,37$  против  $3,93 \pm 1,09$  %).

Таким образом, у пациенток с ПК имеются существенные сдвиги в клеточном звене иммунитета, о чём свидетельствует наличие изменений наиболее значимых показателей клеточного иммунитета, характеризующиеся не только депрессией Т-лимфоцитов с различными аффекторными функциями, но и дисбалансом регуляторных Т-лимфоцитов. У женщин с патологическим течением климактерического периода выявлено увеличение количества ранних форм Т-лимфоцитов, которые являются предикторами истощения иммунной системы и по функциональной значимости не обладают выраженной активностью. Угнетение пролиферационных Т-лимфоцитов свидетельствует о значительном истощении резервов естественной защиты организма.

#### Литература

1. Сметник В.П. Медицина климактерия / под ред. В.П. Сметник. Ярославль: ООО "Издательство Литера", 2006. 848 с.
2. Хаитов Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович // М.: Медицина, 2000. 250 с.
3. 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.
4. Роузвиа С.К. Гинекология: справочник практического врача / С.К. Роузвиа; пер. с англ.; ред. Э.К. Айламазян. М.: МедПресс-информ, 2004. 520 с.
5. Бутенко Г.М. Старение иммунной системы / Г.М. Бутенко // Пробл. старения и долголетия. 2002. Т. 7. № 3. С. 251–258.