

10. Higman F. C., Pillay D., Bailey E. The effect of maternal diet on maternal and fetal hepatic and brown adipose tissue metabolites // J. Develop. Physiol. — 6, N 2.— P. 153—158.
11. Hummel L., Zimmerman T., Wagner H. Quantitative evolution of the fetal fatty acid synthesis in the rat // Acta. biol. et med. ger.— 1978.— 37, N 2.— P. 229—232.
12. Naismith D. G., Richardson D. P., Britchard A. E. The utilization of protein and energy during lactation in the rat, with particular regard to use fat accumulated in pregnancy // Brit. J. Nutr. 1982.— 48, N 2.— P. 433—441.
13. Ramire I., Lobera M., Herrera E. Circulating triacylglycerols, lipoproteins and tissue lipoprotein-lipase activities in rat mothers and offspring during the perinatal period // Metabolism.— 1983.— 32, N 4.— P. 333—341.
14. Rath E. A., Salomon M. W., Hems D. A. Effect of acute change in ambient temperature on fatty acid synthesis in the mouse // FEBS lett.— 1979.— 108, N 1.— P. 33—36.
15. Thomas C. R., Dowy C. Contribution of circulating maternal lipids to fetal tissues in the guinea pig // J. Dev. Physiol.— 1984.— 6, N 2.— P. 143—151.

Ин-т физиологии АН УзССР, Ташкент

Поступила 18.06.86

Изменения баланса регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов в зависимости от фазы овуляторного цикла

В. П. Чернышов, И. К. Галанина

Особенностью функционирования женского организма является его подчиненность месячному биоритму, т. е. овуляторному циклу — интегрированному результату гормональных сдвигов и адекватных им изменений, происходящих в тканях и органах половой системы. С одной стороны, известно, что половые стероиды играют важную роль в регуляции иммунного ответа, с другой,— что иммунная система участвует в регуляции репродуктивного цикла, о чем, в частности, свидетельствует преждевременное старение фолликулов после тимэктомии [11].

В фазу овуляции спермии легко преодолевают барьер цервикальной слизи и проникают в вышележащие отделы женского полового тракта. Попадание спермиев — носителей изо- и аллоантител — в женский организм должно вызывать развитие иммунного ответа, направленного на элиминацию чужеродного антигена, что препятствовало бы репродукции. Развитие иммунного ответа с выработкой спермиммобилизирующих и цитотоксических антител является одной из причин бесплодия у женщин [8, 9]. При нормальной репродуктивной функции развивается физиологический иммунный ответ на спермальные антигены, проявляющиеся в развитии ГЗТ к спермальным антигенам и продукции спермагглютинирующих антител [2]. Физиологическая сенсибилизация к спермальным антигенам не препятствует нормальному репродуктивному процессу.

Установлено, что в фазу овуляции снижаются уровень Т-лимфоцитов в крови и их функциональная активность [1, 4, 6, 7]. Снижение этих показателей иммунитета во время овуляции, вероятно, является физиологическим механизмом, обеспечивающим блокирование иммунного ответа на антигены спермиев и вследствие этого успешное оплодотворение [3]. Ведущую роль в развитии или подавлении иммунного ответа играют регуляторные субпопуляции Т-лимфоцитов — Т-супрессоры и Т-хелперы. Их циклические изменения, связанные со снижением иммунного ответа на спермальные антигены, не изучены. Цель настоящей работы — выяснение характера изменений, происходящих в регуляторных субпопуляциях Т-лимфоцитов в зависимости от фазы овуляторного цикла при нормальной и нарушенной репродуктивной функции.

Методика

Иммунологическая 103 — с нарушенными половых органами цикла). Важно выделены сыворотка и линовая фаза) цикла (ранняя

Число Т-эритроцитами фагоцитов определяется фрагменту IgG эритроцитами ротки, полученной IgG (фирма «Pharmacia» сефадексом G-25).

Результаты

Выявлено, что сыворотка и линовая фаза в зависимости от фазы овуляторного цикла

Таблица 1.
и их баланса в репродуктивном цикле

Показатель

Относительное содержание лимфоцитов, %	
T	
Tγ	
Tμ	
Соотношение (%)	
Tμ/Tγ, усл. ед.	
Абсолютное содержание лимфоцитов, × 10⁹/л	
T	
Tγ	
Tμ	

*Достоверность ***P<0,001.

содержание сыворотки и линии лютеинизации регуляторных Т-хелперов — возможно достоверно

Методика

Иммунологически обследовано 102 женщины с нормальной репродуктивной функцией и 103 — с нарушенной вследствие хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов (37 женщин — с монофазным и 66 — с двухфазным типами овуляторного цикла). В зависимости от фазы овуляторного цикла в момент обследования условно выделены следующие группы женщин: 1-я — 5—10-е сутки цикла (ранняя фолликуловая фаза); 2-я — 11—16-е сутки цикла (овуляторная фаза); 3-я — 17—21-е сутки цикла (ранняя лuteиновая фаза); 4-я — 21—28-е сутки (поздняя лuteиновая фаза).

Число Т-лимфоцитов определяли общепринятым методом Е-розеткообразования с эритроцитами барана. Количественное содержание регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов определяли с помощью метода EA-розеткообразования [13], основанного на идентификации поверхностных рецепторов к Fc-фрагменту IgG (T_γ-лимфоциты) и Fc-фрагменту IgM (T_μ-лимфоциты). При постановке реакции EA-розеткообразования с эритроцитами быка, нагруженными IgG- или IgM-антителами, использовали антисыворотки, полученные при иммунизации кроликов эритроцитами быка. Очищенную фракцию IgG получали с помощью ионообменной хроматографии на сефадексе DEAE A50 (фирма «Pharmacia Fine Chemicals»), фракцию IgM — гельфильтрацией на колонках с сефадексом G-200 (та же фирма) с использованием коллектора фракций КФ-2.

Результаты и их обсуждение

Выявлено, что у женщин с нормальной репродуктивной функцией абсолютное и относительное (%) содержание Т-лимфоцитов изменяется в зависимости от фазы овуляторного цикла (табл. 1). В fazu овуляции

Таблица 1. Изменения содержания регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов и их баланса в зависимости от фазы овуляторного цикла у женщин с нормальной репродуктивной функцией

Показатель	Фаза овуляторного цикла				Достоверность различия
	1-я (n=32)	2-я (n=34)	3-я (n=18)	4-я (n=18)	
Относительное содержание лимфоцитов, %					
T	62,4±1,2***	54,5±1,3	58,8±2,1	61,3±1,8**	P ₁₋₄ <0,01
T _γ	11,2±0,4***	15,8±0,6	12,8±0,4*	10,5±0,5***	P ₃₋₄ <0,01
T _μ	35,5±1,0***	29,1±0,9	33,9±1,2	41,2±1,8***	
Соотношение (%)					
T _μ /T _γ ,					
усл. ед.	3,37±0,19***	1,87±0,12	2,71±0,14***	3,72±0,26***	
Абсолютное содержание лимфоцитов, × 10 ⁹ /л					
T	1,06±0,05***	0,74±0,03	0,85±0,04	0,91±0,04**	
T _γ	0,15±0,03	0,12±0,01	0,13±0,01	0,14±0,01	
T _μ	0,38±0,02**	0,22±0,01	0,38±0,02**	0,37±0,01**	

*Достоверность отличия показателей от таковых во 2-ю fazu цикла P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001.

содержание Т-лимфоцитов значительно снижается по сравнению с их содержанием в предовуляторный период, в раннюю лuteиновую и позднюю лuteиновую fazу оно вновь возрастает. Колебания содержания регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов — T_γ-супрессоров и T_μ-хеллеров — носят разнонаправленный характер. В fazu овуляции, когда возможно оплодотворение, относительное содержание T_γ-супрессоров достоверно повышается, в раннюю лuteиновую и позднюю лuteиновую fazу

вую фазы — снижается по сравнению с их содержанием в овуляторную фазу и возвращается к исходному. Снижение абсолютного содержания T_y -супрессоров во время овуляции объясняется значительным снижением абсолютного содержания Т-лимфоцитов в этот период.

Изменения содержания T_μ -хелперов в зависимости от фазы цикла носит противоположный характер: в фазу овуляции — достоверно снижается, в раннюю лутеиновую — повышается, не достигая значений предовуляционного периода, и особенно резко повышается к концу овуляторного цикла, в позднюю лутеиновую фазу, причем это повышенное содержание T_μ -хелперов достоверно отличается от всех его значений, наблюдавшихся в течение трех предыдущих фаз цикла. О том, что

Таблица 2. Изменения содержания регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов и их баланса в зависимости от фазы овуляторного цикла у женщин с нарушенной репродуктивной функцией

Показатель	Фаза овуляторного цикла			
	1-я (n=18)	2-я (n=20)	3-я (n=15)	4-я (n=13)
Относительное содержание лимфоцитов, %				
T_γ	51,4 ± 2,9	52,6 ± 2,0	52,4 ± 1,7	52,6 ± 1,9
T_y	13,5 ± 1,5	10,3 ± 1,4	13,7 ± 1,1	13,1 ± 1,0
T_μ	25,2 ± 1,4	31,8 ± 4,4	32,0 ± 1,4	31,5 ± 2,8
Соотношение (%) T_μ / T_y усл. ед.				
T_μ / T_y усл. ед.	3,47 ± 0,79	3,40 ± 0,42	3,21 ± 0,53	3,15 ± 0,42
Абсолютное содержание лимфоцитов, $\times 10^9 / \text{л}$				
T_γ	0,92 ± 0,08	0,85 ± 0,04	0,89 ± 0,05	0,96 ± 0,06
T_y	0,08 ± 0,01	0,09 ± 0,01	0,12 ± 0,02	0,11 ± 0,01
T_μ	0,26 ± 0,04	0,23 ± 0,02	0,28 ± 0,03	0,33 ± 0,02

Примечание. Различия между всеми сравниваемыми группами недостоверны.

во время овуляции происходит перераспределение содержания регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, т. е. изменяется их баланс, свидетельствует изменение коэффициента T_μ / T_y . В фазу овуляции его значение резко снижается, что связано со снижением содержания T_μ -лимфоцитов и повышением — T_y -лимфоцитов. Впоследствии значение коэффициента T_μ / T_y повышается и в позднюю лутеиновую фазу превышает его значения, наблюдавшиеся в течение всех трех предыдущих фаз, что указывает на активацию хелперного звена иммунитета в предменструальный период.

У бесплодных женщин с нарушением овуляторного цикла содержание T_y -супрессоров по фазам цикла составило: 1-я фаза — 11,2 ± 1,9; 2-я фаза — 11,2 ± 1,6; 3-я фаза — 11,3 ± 1,4; 4-я фаза — 11,0 % ± 1,6 %, т. е. у бесплодных женщин с нарушенным овуляторным циклом оно практически не изменяется в зависимости от фазы цикла. Содержание T_μ -хелперов по фазам цикла составило: 27,7 ± 2,9; 31,5 ± 2,5; 30,2 ± 2,2; 31,5 % ± 2,3 % соответственно, т. е. повышается в фазу овуляции, не достигая, однако, достоверности. У бесплодных женщин с двухфазным овуляторным циклом изменения содержания регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов в зависимости от фазы овуляторного цикла более выражены (табл. 2). Следует подчеркнуть, что у женщин с нарушенной репродуктивной функцией, несмотря на нормальный характер овуляторного цикла, отмечается изменение направленности циклических колебаний содержания регуляторных субпопуляций по сравнению с аналогичными показателями у здоровых женщин. Если у женщин с нормальной репродуктивной функцией в фазу овуляции баланс регу-

ляторных субпопуляций T_y -супрессоров отмечается теми же периодами и снижением. Подобная гуляторных субпопуляций с нарушенной репродуктивной функцией делить подгруппы ресоров и овуляции схожи с здоровых. Такие супрессоров в них составлены из T_μ -хелперов — коэффициент. Однако большинство ловек) состоит из женщины, у которых отмечены отсутствие эндометрия.

Изменения содержания регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов в зависимости от фазы цикла у женщин с нормальной (2) репродуктивной функцией — T_μ -лимфоциты, у которых содержание T_y -супрессоров составляет 5,23 ± 0,73.

Таким образом, в организма нахождения у здоровых — T_y -супрессоры, связанные с чужеродные сперматозоиды оплодотворения трофобласта. Их содержание у лимфоцитов в предшествующий менструации женщин достоверно иммунного ответа спермии в же разным. Может быть, хелперов передача механических механизмов отторжении антигенныхного состава регуляторных функций регуляторных жание T_y -супрессоров снижается, а Т-лимфоциты.

В иммунной системе, обеспечивающей отмеченные у регуляторных иммунного ответа репродуктивных

овуляторную
содержания
ным сниже-

фазы цикла
стоверно сни-
гая значений
ется к концу
ем это повы-
всех его зна-
а. О том, что

лимфоцитов
рушной

4-я (n=13)

52,6±1,9
13,1±1,0
31,5±2,8
3,15±0,42

0,96±0,06
0,11±0,01
0,33±0,02

достоверны.

ции регуля-
баланс, сви-
яции его зна-
ния T_{μ} -лим-
ни значение
ю фазу пре-
предыдущих
итета в пред-

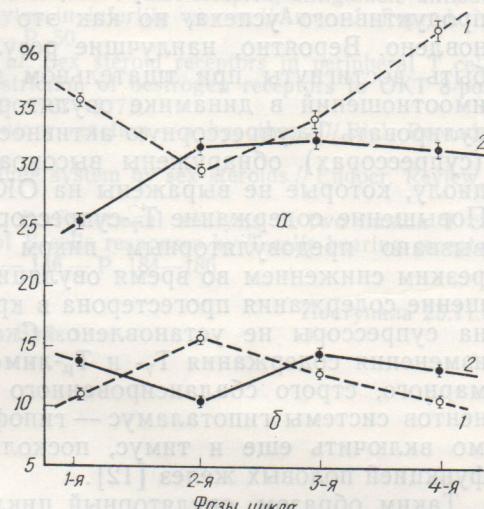
кла содержа-
— 11,2±1,9;
,0 % ± 1,6 %,
циклом оно
Содержание
2,5; 30,2±2,2;
ляции, не до-
двухфазным
х субпопуля-
цикла более
н с нарушен-
карактер ову-
циклических
сравнению с
у женщин с
баланс регу-

ляторных субпопуляций изменяется в сторону увеличения содержания T_{γ} -супрессоров и снижения — T_{μ} -хелперов, то у бесплодных женщин отмечается тенденция к повышению относительного содержания T_{μ} -хелперов и снижению — T_{γ} -супрессоров (рисунок).

Подобная направленность циклических изменений содержания регуляторных субпопуляций характерна не для всей группы женщин с нарушенной репродуктивной функцией. Среди этой группы можно выделить подгруппу женщин (15 человек), у которых содержание T_{γ} -супрессоров и T_{μ} -хелперов в фазу овуляции сходно с таковым у здоровых. Так, содержание T_{γ} -супрессоров во время овуляции у них составило 16,1 % ± 0,9 %, T_{μ} -хелперов — 31,8 % ± 2,3 %, а коэффициент T_{μ}/T_{γ} — 2,22 ± 0,26. Однако большую группу (25 человек) составляют бесплодные женщины, у которых в фазу овуляции отмечено снижение содержания T_{μ} -лимфоцитов и повышение содержания T_{γ} -лимфоцитов.

Изменения содержания регуляторных субпопуляций T -лимфоцитов (%) в зависимости от фазы овуляторного цикла у женщин с нормальной (1) и нарушенной (2) репродуктивной функцией:

а — T_{μ} -лимфоциты, б — T_{γ} -лимфоциты.



жания T_{γ} -супрессоров до 7,5 % ± 0,5 %, при этом содержание T_{μ} -хелперов составляет 35,6 % ± 1,7 %, а коэффициент T_{μ}/T_{γ} повышается до 5,23 ± 0,73.

Таким образом, функционирование иммунной системы женского организма находится под влиянием овуляторного цикла. Во время овуляции у здоровых женщин снижается содержание T_{μ} -хелперов и повышается — T_{γ} -супрессоров. Физиологическое значение этого явления, вероятно, связано с супрессированием иммунного ответа на генетически чужеродные спермии и зиготу, что создает благоприятные условия для оплодотворения и развития зиготы, еще не находящейся под защитой трофобласта. Если оплодотворение не произошло, содержание T_{γ} и T_{μ} -лимфоцитов возвращается к исходному. В позднюю лuteиновую фазу, предшествующую менструации, содержание T_{μ} -хелперов у здоровых женщин достоверно повышается. Возможно, это связано с усилением иммунного ответа на спермальные антигены тогда, когда поступление спермиев в женский организм уже является биологически нецелесообразным. Можно предположить также, что повышение содержания T_{μ} -хелперов перед менструацией свидетельствует об участии иммунологических механизмов, в том числе и хелперного звена иммунитета, в отторжении эндометрия, что подтверждается и изменением его антигенного состава в этот период [4]. У женщин с нарушенной репродуктивной функцией циклические колебания содержания T -лимфоцитов и регуляторных субпопуляций T -лимфоцитов выражены слабее. Содержание T_{γ} -супрессоров у части бесплодных женщин во время овуляции снижается, а T_{μ} -хелперов — повышается.

В иммунологии репродукции широко используют термин «репродуктивная стратегия», под которым подразумевают комплекс механизмов, обеспечивающий наибольший репродуктивный успех. Очевидно, отмеченные у здоровых женщин циклические изменения содержания регуляторных субпопуляций T -лимфоцитов, способствующие снижению иммунного ответа на спермальные антигены, являются составной частью репродуктивной стратегии женского организма, направленной на соз-

дание для спермиев микроокружения, максимально способствующего их выживанию и сохранению оплодотворяющей способности. При нарушении репродуктивной функции такой благоприятный «иммунологический фон» может не возникать, что приводит к усилению иммунного ответа на спермии в тот период, когда он менее всего желателен, так как оплодотворение происходит во время овуляции.

Следовательно, у бесплодных женщин направленность циклических колебаний содержания регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов может изменяться таким образом, что она препятствует достижению репродуктивного успеха, но как это препятствие реализуется, не установлено. Вероятно, наилучшие результаты в этом направлении могут быть достигнуты при тщательном изучении иммуноэндокринных взаимоотношений в динамике овулаторного цикла. Эстрadiол может модулировать Т-супрессорную активность, так как на ОКТ 8⁺-лимфоцитах (супрессорах) обнаружены высококоаффинные рецепторы к 17-β-эстрадиолу, которые не выражены на ОКТ 4⁺-лимфоцитах (хелперах) [10]. Повышение содержание Т_y-супрессоров во время овуляции может быть вызвано предовуляторным пиком эстрадиола и его последующим резким снижением во время овуляции, когда происходит быстрое повышение содержания прогестерона в крови, угнетающее действие которого на супрессоры не установлено. Скорее всего, подобные циклические изменения содержания Т_y- и Т_μ-лимфоцитов являются следствием суммарного, строго сбалансированного во времени действия всех компонентов системы гипоталамус — гипофиз — гонады, в которую необходимо включить еще и тимус, поскольку его функция тесно связана с функцией половых желез [12].

Таким образом, овулаторный цикл оказывает несомненное воздействие на состояние иммунного статуса женщин, поэтому полную его оценку следует проводить, учитывая связь с фазами цикла. Нарушение физиологического баланса регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, взаимосвязанного с фазами овулаторного цикла, может быть одним из факторов, препятствующих нормальному репродуктивному процессу.

CHANGES IN THE BALANCE OF REGULATORY SUBSETS OF T-LYMPHOCYTES DEPENDING ON THE PHASE OF THE OVULATORY CYCLE

V. P. Chernyshov, I. K. Galanina

It is stated that during the ovulation in healthy women levels of T_y-suppressors increased significantly and those of T_μ-helpers decreased. Changes in the levels of regulatory subsets of T-lymphocytes in infertile women were quite different. It is possible that favourable conditions for fertilization in healthy women during ovulation are connected with an increase in the T_y-suppressor levels and result in temporary oppression of the immune response to sperm antigens. In infertile women the opposed changes in the balance of the T_y-suppressors and T_μ-helpers can promote the development of the immune response on sperm antigens which may prevent reproduction.

P. M. Buiko Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Ministry of Public Health, Ukrainian SSR, Kiev

1. Антонова Л. В., Прозоровская К. Н., Дуб Н. В. и др. Воспроизводительная функция женщин в связи с иммунными реакциями // Тр. II Всесоюз. симпозиума по иммунологии репродукции (Москва, 16—18 дек. 1980 г.).— М., 1980.— С. 169.
2. Галанина И. К. Реакции ГЗТ к антигенам яичника и семенной плазмы у здоровых и бесплодных женщин // Респ. науч. конф. мол. медиков Грузии (Бакуриани, 4—7 апр. 1985 г.): Тез. докл.— Тбилиси, 1985.— С. 310—311.
3. Грищенко В. И., Дахно Ф. В., Мохариб Н. С. Роль цервикального фактора в репродукции человека // Акушерство и гинекология.— 1981.— № 10.— С. 3—5.
4. Митрофанов Н. А., Головистиков И. Н., Роткина И. Е. Изменение показателей иммунитета в течение нормального менструального цикла // Там же.— 1984.— № 8.— С. 58—59.
5. Сергеев П. К., Майский И. Н., Тепляшина В. Г. Влияние эстрогенов на антигенный состав эндометрия // Там же.— 1975.— № 9.— С. 62—64.

6. Старцева Н. В. В-лимфоцитарный. С. 18—20.
7. Agarwal S., Sh... and hypersensitivity gynaecol.— 198...
8. Chernyshov V. local immunity tile women // Int. 28—31 May, 198...
9. Chernyshov V. es, local immunol. and Mic...
10. Cohen J. H., D... absence of andro... cells // J. Internat. Esprey L. L. Ov... 1980.— 131, N 6.
12. Grossman C. J. 1984.— 5, N 3.—
13. Moretta L. C., subpopulations: for IgM and IgG

Киев. ин-т педиатрии, акушерства и гинекологии М-ва здравоохранения

УДК 616.45—001/.3:616

**Защитное действие
при повреждении
при эмоциональном
на фоне краинки**

Ф. А. Звершанов

Одной из основных является индукция иммунной системы, комплекса анион [12]. Хромоантиноксидант способствует образованию азотных соединений, может способствовать разрыву, H₂O₂, перекиси водорода, перекиси водорода [9]. Супероксидный фагоцитар, эмоционально-функциональные изменения в организме, обусловлены результатом действия оболочки желудка на алкогольную

Методика

Исследование проходило одновременно при приеме введения 25 %-ного алкоголя и потреблению 15 % алкоголя группами: 1-я (15 кг)