

ХАРАКТЕР АУТОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ С НАРУШЕНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Щербина И. Н.

Харьковский национальный медицинский университет

В последние десятилетия на фоне общемировых тенденций увеличения средней продолжительности жизни и социальной активности женщин большое внимание уделяется проблемам профилактики и лечения заболеваний, развивающихся в переходном возрасте на фоне эстрогенного дефицита. Особое место среди патологических состояний, которые сопровождают возрастное «выключение» функции репродуктивной системы, отводится дисбалансу в метаболизме костной ткани, что приводит к развитию остеопении и остеопороза. По данным ряда исследователей, в формировании заболеваний опорно-двигательной системы весомую роль играют иммунные реакции [1, 2]. В предыдущих наших исследованиях было обнаружено, что манифеста-

ция патологии опорно-двигательного аппарата тесно ассоциирована с дисфункцией Т- и В-звена иммунитета, которая свидетельствует о расстройствах механизмов иммунорегуляции [3].

Учитывая важность выяснения патогенетической роли аутоиммунных реакций в развитии нарушений опорно-двигательной системы и ее учета при выборе адекватной патогенетической терапии, целесообразно определить уровень аутоантител у пациенток с нарушениями опорно-двигательного аппарата и дать иммунобиологическую характеристику выявляемым аутоантителам.

Целью исследования явилось изучение содержания аутоантител разной специфичности у женщин в перименопаузе с нарушениями опорно-двигательной системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 52 женщины (средний возраст $56,3 \pm 4,6$ лет) с перименопаузальным синдромом, ассоциированным с нарушениями опорно-двигательной системы. Пациентки были разделены на три клинические группы: I группу составили 19 (36,5%) женщин с остеопенией; II группу — 15 женщин (28,8%) с выражен-

ной остеопенией; III группу — 18 (34,6%) пациенток с остеопорозом. Контрольную группу составили 35 пациенток того же возраста с физиологическим течением перименопаузального периода.

Определение структурно-функционального состояния костной ткани (плотность, твердость, качество кости) изучали ме-

тодом компьютерной рентгеностеоденситометрии с программным обеспечением «АРМ-Остеолог», разработанным в отделе клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины (В.В. Поворознюк, В.О. Шалаев, В.М. Чабанный, О.П. Дмитренко, патент Украины № 45011 от 11.01.2001).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, степень изменения минеральной плотности костной ткани оценивали по Т-индексу и интегральному кортикальному индексу (ИКИ).

Содержание аутоантител в сыворотке крови к РНК, нативной и денатурированной ДНК определяли, используя наборы «Граунум» (Харьков). Антифосфолипидные антитела, антитела к ткани яичника, коллагену и эластину определяли с помощью наборов фирмы «Навина» (Москва) методом иммуноферментного анализа, согласно прилагаемой инструкции.

Титр антител вычисляли по формуле:

$$\text{Титр АТ} = \frac{\text{ОП образцов исследуемой сыворотки}}{\text{ОП образцов сыворотки здоровых доноров (ОК)'}}$$

где ОП — оптическая плотность образца, ОК — отрицательный контроль.

В качестве отрицательного контроля использовалась пулированная сыворотка семи доноров возраста 19–25 лет. Полученные данные выражали в условных единицах (у.е.).

Цитотоксические свойства аутоантител изучали в реакции комплемент-зависимой цитотоксичности [4]. В качестве клеток-мишеней использовались клетки яичника, полученные с помощью пункционной биопсии,

а также во время операций, проведенных по поводу опущений и выпадений половых органов. Полученные данные выражали в баллах (б).

Об активности синтеза ДНК, РНК и белка в клетках яичника и влияние на этот процесс сыворотки больных с перименопаузальным синдромом судили по уровню включения ^3H -тимидина, ^3H -уридина и ^{14}C -аминокислот. Клетки культивировали (2×10^6 /мл) в полной среде 199 в атмосфере 5% CO_2 . В опытные образцы добавляли 10% сыворотки больных женщин, в контрольные образцы — 10% пулированной сыворотки здоровых женщин. В реакциях использовали сыворотку, истощенную на антитела к ДНК и РНК. Истощение сыворотки проводили на соответствующих коммерческих планшетах, используемых для определения аутоантител. Внешение изотопной метки в клеточную культуру проводили одновременно с добавлением сыворотки. Время инкубации составляло 6 часов. По окончании инкубации клетки переносили на фильтры, отмывали, обрабатывали и измеряли радиоактивность на жидком счетчике "Вестман-7800". Интенсивность включения клетками радиоактивной метки выражали числом имп/мин в перерасчете на 10^6 клеток.

Клетки из яичника получали путем дезинтеграции ткани яичника в растворе Хэнкса, содержащем 0,25% трипсина [6].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программного анализа «Microsoft Excel» и программы «Biostat» Нормальное распределение проверялось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Так как распределение данных было нормальным, обработку проводили с помощью критерия Стьюдента [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении структурно-функционального состояния костной ткани средний показатель ИКИ в группе больных с остеопенией соответствовал 0,51 у.е., Т-индекс — -1,6. В группе больных с выраженной остеопенией Т-индекс составил — -2,1;

ИКИ — 0,47 у.е. У пациенток с остеопорозом Т-индекс соответствовал — -3,0; ИКИ — 0,42 у.е. Все больные отмечали жалобы на боли в крестцово-поясничной области, костях таза, изменение осанки, боли в суставах. В анамнезе у двоих (3,8%) больных

встречались переломы тел позвонков, у шестерых (11,5 %) — лучевой кости в типичном месте, у троих (5,7 %) — переломы шейки бедра.

У женщин с нарушениями опорно-двигательной системы в перименопаузе отмечалось появление в сыворотке крови аутоантител разной специфичности (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Уровень аутоантител в сыворотке крови женщин с перименопаузальным синдромом, ассоциированным с нарушениями опорно-двигательного аппарата ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Показатель	Группы пациенток			Контрольная группа
	I	II	III	
АТ к РНК	1,3 ± 0,1	1,4 ± 0,1*	1,6 ± 0,2*	1,1 ± 0,1
АТ к нативной ДНК	1,4 ± 0,1*	1,5 ± 0,1*	1,7 ± 0,2*	1,1 ± 0,1
АТ к денатурированной ДНК	1,4 ± 0,1*	1,5 ± 0,1*	1,7 ± 0,2*	1,1 ± 0,1
Антифосфолипидные АТ	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,4 ± 0,1*	1,1 ± 0,1
АТ к ткани яичника	1,2 ± 0,1	1,4 ± 0,1*	1,5 ± 0,2*	1,1 ± 0,1
АТ к коллагену	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,6 ± 0,2*	1,1 ± 0,1
АТ к эластину	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,4 ± 0,2*	1,1 ± 0,1

Примечание. * — достоверность различий между показателями женщин основных групп и контрольной группы ($p < 0,05$).

У женщин I клинической группы аутоантитела выявляются в небольших количествах только к ДНК, у женщин II клинической группы — к РНК, ДНК и ткани яичника, а у женщин III группы аутоантитела выявляются в значительных количествах ко всем изученным антигенам.

Обращает внимание, что у женщин III группы, в отличие от женщин I и II групп, аутоантитела определяются в достоверно значимых количествах к коллагену и эластину, а также антифосфолипидные антитела ($p < 0,05$).

Появление в сыворотке крови в повышенных количествах аутоантител к различным тканям мы склонны связывать с расстройством у женщин с перименопаузальным синдромом обменных процессов, нарушением иммунно-эндокринных связей и снижением контролирующей и регуляторной функции иммунной системы. Учитывая, что антитела способны оказывать регуляторное влияние на самые различные физиологические процессы организма, их появление может быть направлено на

нормализацию обменных процессов. Вместе с тем, аутоантитела через опосредуемые ими реакции способны вызывать в тканях и иммунопатологические процессы, нарушать структурную целостность органа или ткани и приводить к ее дисфункции.

В реакции комплементзависимой цитотоксичности было установлено, что аутоантитела к ткани яичника не обладают цитотоксическими свойствами. Показатель цитотоксичности сывороток женщин с нарушениями опорно-двигательного аппарата в перименопаузе составил $1,3 \pm 0,2$ б., а в контрольной группе $1,1 \pm 0,1$ б. Вместе с тем, сыворотка женщин II и III групп, у которых в повышенных количествах выявлялись аутоантитела к ткани яичника, при добавлении к клеткам яичника подавляла в них синтез ДНК, РНК и белка (табл. 2). Эти данные указывают на то, что появляющиеся у женщин аутоантитела могут выступать фактором индуцирующим дисфункцию яичников. В свою очередь нарушение гормональной функции яичников способно провоцировать обменные расстройства, в том чис-

ле и в костной ткани. Полученные нами данные указывают на прямую корреляционную связь между уровнем аутоантител к ткани яичника, к коллагену и эластину

и показателями ИКИ, Т-индексами, характеризующими степень структурно-функциональных расстройств в костной ткани ($r = 0,63-0,69$).

Таблиця 2

Включение ^3H -тимидина, ^3H -уридина, ^{14}C -аминокислот в клетки яичника *in vitro* в присутствии аутосыворотки ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Показатель	Группы пациенток			Контрольная группа
	I	II	III	
^3H -тимидин, имп/мин	2096 \pm 208	1439 \pm 155*	1064 \pm 173*	2136 \pm 203
^3H -уридин, имп/мин	1381 \pm 145	996 \pm 116*	886 \pm 105*	1375 \pm 146
^{14}C -аминокислоты, имп/мин	3067 \pm 291	2561 \pm 241	2106 \pm 236*	3094 \pm 284

Примечание. * — то же, что и в табл. 1.

ВЫВОДЫ

1. Развитие перименопаузального синдрома, ассоциированного с нарушениями опорно-двигательной системы, сопровождается появлением в сыворотке крови аутоантител к нуклеиновым кислотам, коллагену, эластину и ткани яичника.

2. Появляющиеся аутоантитела не обладают цитотоксической активностью в отно-

шении клеток яичника, но способны нарушать метаболические процессы в клетках.

3. Уровень аутоантител к ткани яичника, коллагену, эластину, вероятно, находится в прямой связи со степенью структурно-функциональных расстройств в костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по климаксу [Текст]: руководство для врачей / под ред. В. И. Кулакова, В. П. Сметник. — М.: Медицинское информационное агентство, 2001. — 685 с.
2. Казимирко В. К. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение [Текст] / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко, В. И. Мальцев. — 2-е изд. — К.: МОРИОН, 2006. — 160 с.
3. Щербіна І. М. Стан імунної системи у жінок з порушеннями опорно-рухового апарата в перименопа-

узальному періоді [Текст] / І. М. Щербіна // ПАГ. — 2009. — Т. 71, № 6. — С. 71–74.

4. Зарецкая Ю. М. Клиническая иммуногенетика [Текст] / Ю. М. Зарецкая. — М.: Медицина, 1983. — С. 41–43.

5. Shaanon M. In vitro lymphocyte activity in women with endometriosis — an altered immune response? [Text] / M. Shaanon // Fertil. Steril. — 1992. — Vol. 58, № 6. — P. 1148–1152.

6. Гланц С. Медико-биологическая статистика [Текст] / С. Гланц. — М.: Практика, 1998. — 459 с.

ХАРАКТЕР АУТОІМУННИХ РЕАКЦІЙ У ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗИ З ПОРУШЕННЯМИ ОПОРНО-РУХОВОЇ СИСТЕМИ

Щербіна І. М.

Харківський національний медичний університет

Вивчено характер аутоімунних реакцій у жінок з порушеннями опорно-рухової системи в перименопаузальному періоді і дана імунобіологічна характеристика аутоантитілам, що виявляються. Встановлено, що у 52 пацієнок з остеопенією і остеопорозом спостерігається формування аутоімунних реакцій. Виявлені аутоантитіла здатні викликати в тканинах імунопатологічні процеси, порушувати структурну цілісність органів і тканин, приводити до обмінно-ендокринної дисрегуляції.

К л ю ч о в і с л о в а: перименопаузальний період, порушення опорно-рухової системи, аутоімунні реакції.

ХАРАКТЕР АУТОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ С НАРУШЕНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Щербина И. Н.

Харьковский национальный медицинский университет

Изучен характер аутоиммунных реакций у женщин с нарушениями опорно-двигательной системы в перименопаузальном периоде и дана иммунобиологическая характеристика выявляемым аутоантителам. Установлено, что у 52 пациенток с остеопенией и остеопорозом наблюдается формирование аутоиммунных реакций. Выявленные аутоантитела способны вызывать в тканях иммунопатологические процессы, нарушать структурную целостность органов и тканей, приводить к обменно-эндокринной дисрегуляции.

К л ю ч е в ы е с л о в а: перименопаузальний період, порушення опорно-двигательної системи, аутоімунні реакції.

CHARACTER OF AUTOIMMUNE REACTIONS IN WOMEN WITH OSTEOMUSCULAR DISORDERS DURING THE PERIMENOPAUSAL PERIOD

I. N. Scherbina

Kharkiv National Medical University

The character of autoimmune reactions is studied in women with osteomuscular disorders during the perimenopausal period and immunobiological description is given to the revealed autoantibodies. 52 female patients with osteopenia and osteoporosis develop autoimmune reactions. Revealed autoantibodies can bring about immunopathological processes in tissues, destroy structure of organ and tissues.

Key words: perimenopausal period, osteomuscular system, autoimmune reactions.