

## ХАРАКТЕРИСТИКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМ СИНДРОМОМ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

И.О.Карапетян

*/Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци,  
ЦПС и СЗ/  
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

*Ключевые слова:* нейрообменно-эндокринный синдром, гормоны, иммунная система

Взаимодействие нейроэндокринной и иммунной систем обеспечивает гомеостатическую регуляцию организма [2,11,13,14]. Нарушение этого взаимодействия играет ведущую роль в развитии нейроэндокринного синдрома (НЭС). Известно, что динамика развития НЭС зависит от продолжительности заболевания и определяется его тяжестью (I, II, III степень) [3,4]. При III степени тяжести НЭС выявлена выраженная функциональная гиперпролактинемия [3].

Известно, сколь разнообразным действием обладает пролактин на иммунную систему [8,15].

Целью работы является изучение ряда характеристик иммунной системы у данной группы больных.

### Материал и методы

Обследованы 43 женщины в возрасте 18–39 лет, у которых на основании анамнеза, клинических и параклинических методов был поставлен диагноз НЭС III степени тяжести. Выделены две контрольные группы: здоровые женщины (32) и оперированные (24). Степень тяжести НЭС определялась по квантификационной шкале, в основе которой лежат наследственные, клинические, лабораторные признаки.

Клиническая картина характеризовалась наличием психоэмоциональных, вегетососудистых и эндокриннообменных нарушений. Ведущими клиническими симптомами являлись нарушения менструального цикла (90.7%), патологический рост волос (86%), излишняя масса тела (74.4%), бесплодие I° (47%), психоэмоциональная неустойчивость (76.7%), полосы растяжения на теле (93%), аспе vulgaris (74.4%), изменения в молочных железах по типу диффузной и очаговой мастопатии (67.4%).

При установлении диагноза использовался общепринятый в гинекологической практике алгоритм обследования больных с нейроэндокринной патологией, который включал антропометрические, рентгенологические, сонографические методы исследования, биохимические показатели состояния жирового, белкового, углеводного обменов, "тесты функциональной диагностики" для оценки состояния овариальной функции. Спектр гормональных исследований включал определение в крови уровня ФСГ, ЛГ, ППЛ радиоиммунологическим методом тест-наборами фирмы SIS-SORYN.

Лимфоциты из периферической крови выделены в одноступенчатом градиенте плотности фиколл-верографин [6]. Т-клетки и их субпопуляции определялись в цитотоксическом тесте с помощью моноклональных антител, а уровень естественной киллерной активности — по способности мононуклеаров лизировать клетки эритромиелолейкозной линии К-562. Клетки-мишени метились  $H^3$  уридином (3мкКи/мл), соотношение эффектор/мишень составило 50:1; 25:1; 12.5:1. Уровень пролиферативного ответа лимфоцитов на стимуляцию митогенами определяли по включению  $H^3$  тимидина.

В работе приводятся среднеарифметические величины и их доверительные интервалы при  $p \leq 0.01$ .

### Результаты и обсуждение

Гормональные показатели у группы больных НЭС III степени тяжести с функциональной гиперпролактинемией характеризовались уровнем ФСГ в пределах нормальных значений ( $14 \pm 4.0$  при норме  $15 \pm 3.4$  МЕ/л), повышением ЛГ ( $40 \pm 9.2$  при норме  $17 \pm 3.6$ ,  $P \leq 0.01$ ), что способствовало повышению индекса ЛГ/ФСГ (в среднем  $2.8 \pm 0.3$ ,  $P < 0.05$ ).

Изучение количественных и функциональных характеристик Т-системы выявило уменьшение абсолютного количества Т-клеток, причем уменьшается соотношение Т-клеток, обладающих хелперными и киллер-супрессорными характеристиками (табл. 1).

Пролактин повышает соотношение СД4/СД8 клеток у безтимусных мышей *nude*, которым трансплантировали тимус [9].

Как следует из данных табл. 1, несмотря на выраженную гиперпролактинемия, наблюдается снижение регуляторного соотношения СД4/СД8 клеток, что указывает на нарушение нейроэндокринных и иммунных взаимодействий.

Изучение пролиферативного ответа лимфоцитов на митогенную стимуляцию выявило ее угнетение. Известно, что пролактин играет важную роль в ИЛ-2 зависимой пролиферации Т-клеток [7,10], он обладает способностью индуцировать *in vitro* экспрессию рецепторов к ИЛ-2 на селезеночных лимфоцитах крысы [12], а также восстанавливать угнетенный вследствие травмы или геморрагии пролиферативный ответ клеток селезенки мышей.

Количественная и функциональная характеристика Т-клеток при НЭС III степени с функциональной гиперпролактинемией M±Iр (p<0.01)

| Показатели                                     | Контроль I (n=32)     | Контроль II (n=24)         | НЭС (n=26)                 |
|--|-----------------------|----------------------------|----------------------------|
| Т-клетки (CD3), %<br>тыс/мкл                   | 62,4±5,8<br>1,2±0,07  | —                          | 47,1±5,1<br>0,92±0,11      |
| Т-клетки-хелперы (CD4), % тыс/мкл              | 38,2±4,1<br>0,73±0,08 | —                          | 21,5±0,24<br>0,45±0,05     |
| Т-клетки-киллеры-супрессоры (CD8)%,<br>тыс/мкл | 20,5±2,2<br>0,39±0,04 | —                          | 19,2±0,23<br>0,41±0,04     |
| CD4/CD8  | 1,87±0,2              | —                          | 1,1±0,13                   |
| Пролиферативный ответ<br>на Кон-А, имп/мин     | 45426±8276            | 24876±5154<br>(40255±8974) | 22397±4675<br>(21257±5376) |

*Примечание.* В скобках приведены данные пролиферативного ответа лимфоцитов, обработанных пролактином

Мы также изучали влияние ПРЛ на пролиферативный ответ лимфоцитов у больных НЭС. В качестве контроля служили лимфоциты больных через 24 ч после ампутации матки (контроль II), т.е. с заведомо угнетенным пролиферативным ответом лимфоцитов на стимуляцию митогенами.

Как показали наши исследования, обработка *in vitro* лимфоцитов пролактином от больных НЭС с функциональной гиперпролактинемией не приводила к какому-либо существенному изменению уровня их пролиферативного ответа на митогенную стимуляцию (табл. 1). В то же время ПРЛ усиливает угнетенный пролиферативный ответ лимфоцитов оперированных больных (ампутация матки). Эти данные указывают на глубину поражений нейроэндокринной и иммунной систем при НЭС III степени.

Изучение состояния естественной киллерной активности выявило, что у всех больных НЭС III степени с функциональной гиперпролактинемией уровень естественной киллерной активности был снижен (табл. 2).

Таблица 2

Уровень естественной киллерной активности у больных НЭС III степени с функциональной гиперпролактинемией

| Группа      | Соотношение Э:М |          |          |
|-------------|-----------------|----------|----------|
|             | 50:1            | 25:1     | 12,5:1   |
| Контроль I  | 63,2±6,1        | 52,6±5,7 | 40,1±5,5 |
| Больные НЭС | 45,2±5,3        | 35,4±3,7 | 22,9±2,3 |

Таким образом, у больных НЭС III степени с функциональной гиперпролактинемией имеют место глубокие нарушения в механизме взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем.

Поступила 01.03.98

ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՀԻՊԵՐՊՐՈԼԱԿՏԻՆԵՄԻԱՅՈՎ ՆՅԱՐԳԱՓՈԽԱՆԱԿՄԱՆ-  
ՆԵՐՁԱՏԱԿԱՆ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇՈՎ ՎԵՐԱՐՏԱԳՐՈՂԱԿԱՆ ՏԱՐԻՔԻ  
ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ԻՍՈՒՆԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԲՆՈՒԹԱԳՐԵՐԸ

Ի.Հ. Կարապետյան

Ֆունկցիոնալ հիպերպրոլակտինեմիայով III աստիճանի նյարդափոխանակման-ներգատական համախտանիշով հիվանդների մոտ նկատվում է T-քջիզների բացարձակ քանակի ու հելպերային և քիլեր-սուպրեսոր բնութագրով T-քջիզների փոխհարաբերության փոքրացում:

Հայտնաբերվել է նույնպես լիմֆոցիտների պրոլիֆերատիվ պատասխանի մակարդակի ընկճում միտոգենային խթանման հանդեպ, ինչպես նաև բնական քիլերային ակտիվության մակարդակի իջեցում:

Հայտնաբերվել է նյարդաներգատական և իմունային համակարգերի փոխհարաբերության մեխանիզմների արտահայտված խանգարումներ:

CHARACTERISTICS OF IMMUNE SYSTEM OF PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE  
WITH NEUROEXCHANGE-ENDOCRINE SYNDROME

I.H. Karapetian

In patients with neuroexchange-endocrine syndrome of III degree and functional hyperprolactinemia a decrease of the total quantity of T-cells and interrelation of T-helper and T-killer properties have been revealed. In this group of patients inhibition of the level of proliferative response of lymphocytes to mitogenic stimulation, decrease of the level of natural killer activity have been found out. Expressed disorders of the mechanisms of interaction of the neuroendocrinal and immune systems have been observed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихлеева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. М., 1997.
2. Кетлинский А.С. с соавт. Эндокринные иммуномодуляторы. СПб., 1992.
3. Карпетян И.О., Гамбаров С.С., Мириманова Р.П. Мед. наука Армении, 1997, 37, 3-4, с. 153.
4. Мириманова Р.П., Карпетян И.О., Мокацян Р.Г. Мет. реком., Ереван, 1993.
5. Сметник В.П., Тумилович Л. Неоперат. гинекология. СПб, 1995.
6. Boyt A. Scand. J. Clin. and Lab. Invest., 1968, 21, 97, p. 77.
7. Clevenger et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1990, 64:60-4.
8. Clevenger et al. Science, 1991, 253, p. 77.
9. Gaufo G.O., Diamond M.C. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996, 93:4164-9.
10. Khosraviani M., Davis S.L. Domest. Anim. Endocrinol., 1996, 13, p. 139.
11. Lee Y.B., Kim S.U. Neurochem., 1997, 69, 97, S. 178.
12. Mukherjee P. et al. Endocrinology, 1990, 126:88-94.
13. Pawlikovski M. et al. Neuroimmunomodulation, 1994, 1, 3, p. 149.
14. Spangelo B.L., Gorospe W.C. Neuroendocrinol., 1995, 16 (I), p. 1.
15. Zellweger et al. J. Surg. Res., 1996, 63:53-8.