

УДК 612.112.94.017.4-097.3

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ Т-КЛЕТОК ПАМЯТИ В ПОПУЛЯЦИИ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

Н. И. Иваненкова*,
Н. Ю. Борзова, доктор медицинских наук,
Н. Ю. Сотникова, доктор медицинских наук

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

Ключевые слова: Granzime B, Perforin, цитотоксические лимфоциты (CD8+), угроза прерывания беременности.

* Ответственный за переписку (corresponding author): dr_ivanenkova@mail.ru

Невынашивание беременности ранних сроков рассматривается многими исследователями не только как важнейшая составляющая и неотъемлемый элемент естественного отбора, но и как первое проявление серьезных изменений в организме женщины [1–2]. В 50% случаев этиология привычного невынашивания беременности остается не установленной, в основе ее, по всей видимости, лежат иммунорегуляторные нарушения [2].

Иммунологические факторы играют важную роль в прерывании беременности, за счет различных патологических реакций. Известно, что цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ) осуществляют цитолитическое действие в отношении разнообразных клеток-мишеней после образования цитолитического иммунного синапса и направленного выделения Perforin и Granzime B [1]. Наиболее мощными продуцентами Perforin и Granzime B среди эффекторных клеток памяти являются центральные, претерминально- и терминально-дифференцированные в популяции ЦТЛ.

Цель исследования – выявить особенности содержания клеток памяти, внутриклеточно продуцирующих Granzime B и Perforin, в популяции ЦТЛ (CD8+) при угрожающем выкидыше.

Проведено клиническое и иммунологическое обследование 152 беременных в I триместре гестации. В контрольную группу включены 34 женщины, не имеющих признаков угрозы прерывания беременности на всем протяжении беременности. В группу сравнения включены 36 пациенток с угрожающим выкидышем без привычного невынашивания; в основную группу – 82 беременные с угрожающим и привычным выкидышем.

Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь. Методом трехцвет-

ной проточной цитофлуориметрии оценивали уровень центральных (Tcm, CD62L+CD45RA-), претерминально- (Tem, CD62L-CD45RA-) и терминально-дифференцированных (Temra, CD62L-CD45RA+) клеток памяти, продуцирующих Perforin (Perf+) и Granzime B (GrB+) в популяции периферических CD8+ лимфоцитов.

Возрастной состав женщин варьировал от 22 до 41 года. Средний возраст составил в контрольной группе $28,94 \pm 0,68$ года, в группе сравнения – $28,69 \pm 0,80$ года, в основной группе – $30,34 \pm 0,48$ года ($p > 0,05$).

При анализе содержания клеток памяти, продуцирующих цитолитические молекулы, было установлено, что в основной группе был достоверно повышен уровень CD8+Temra клеток, продуцирующих Perforin, по сравнению с показателем контрольной группы ($p < 0,001$), без статистически значимых различий с группой сравнения ($p > 0,05$). Содержание центральных и претерминально-дифференцированных клеток памяти, продуцирующих Perforin, в популяции CD8+ лимфоцитов статистически значимо не различалось с таковым в контрольной группе ($p > 0,05$). При анализе содержания Granzime-B-позитивных Tcm, Tem, Temra в популяции CD8+ лимфоцитов в группе женщин с угрожающим выкидышем без привычного невынашивания по сравнению с таковыми показателями контрольной группы статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$). В подгруппе с угрожающим и привычным выкидышем отмечен более высокий уровень GrB+ Temra по сравнению с показателями как контрольной группы ($p < 0,001$), так и группы сравнения ($p < 0,001$). Также выявлен более высокий, чем в группе сравнения, уровень GrB+ Tem в популяции CD8+ лимфоцитов в основной группе

($p < 0,05$). Уровень центральных клеток, внутриклеточно продуцирующих Granzyme B, в популяции CD8+ лимфоцитов в сравниваемых группах статистически значимо не отличался ($p > 0,05$).

Таким образом, при угрожающем и привычном выкидыше возрастает цитолитическая активность CD8+ лимфоцитов, обусловленная ростом уровня эффекторных клеток памяти, продуциру-

ющих Perforin и Granzyme B, что может способствовать поражению ткани плаценты и плода. Максимально выраженный рост данной фракции в пуле терминально-дифференцированных CD8+ лимфоцитов свидетельствует о значимости феномена «иммунологической памяти» в патогенезе привычного невынашивания беременности.

FUNCTIONAL ACTIVITY OF T-MEMORY CELLS IN THE POPULATION OF CYTOTOXIC T-LYMPHOCYTES IN THE IMPENDING PREGNANCY INTERRUPTION IN FIRST TRIMESTER OF GESTATION

N. I. Ivanenkova, N. Yu. Borzova, N. Yu. Sotnikova

Key words: Granzyme B, Perforin, cytotoxic lymphocytes (CD8+), impending pregnancy interruption.