

УДК 618.173-097:577.11]-055.2

О.А. Коршукова, В.А. Шаркова

## ЦИТОКИНЫ КАК ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Владивостокский государственный медицинский университет,  
Приморский краевой диагностический центр  
(г. Владивосток)

*Ключевые слова:* женщины, климакс, менопауза, цитокины.

Неблагоприятные демографические сдвиги в стране и в Дальневосточном регионе, характеризующемся высокой заболеваемостью и смертностью, низкой продолжительностью жизни, а также негативные миграционные процессы в регионе, не восполняемые продолжающей падать рождаемостью, создают критическую ситуацию в обеспечении трудовыми ресурсами. В этой связи оценка и сохранение здоровья различных контингентов работающего населения имеет важное научно-практическое значение. Среди них особый интерес представляет здоровье женщин постменопаузального возраста. Женщины в этом напряженном периоде, как правило, продолжают трудиться на производстве и в нерабочее время, обеспечивая оптимальное существование всех членов семьи и становясь незаменимым гарантом их благополучия. Поэтому здоровье женщин после 40–50 лет заслуживает пристального внимания и своевременной коррекции выявленных нарушений.

Для обнаружения различных расстройств и оценки уровня здоровья требуется применение наиболее информативных, чувствительных методов, введение новых медицинских технологий. В числе последних могут быть названы иммунологические тесты, в частности на многочисленные цитокины и онкомаркеры [1, 2, 3].

Целью настоящей работы явился анализ состояния цитокинового спектра как иммунологического маркера уровня здоровья женщин постменопаузального возраста на территории города Владивостока. Материалом для исследования послужила сыворотка крови 72 женщин постменопаузального возраста, страдавших климактерическими нарушениями в виде различной соматической и инфекционной патологии. Контрольную группу составили 10 практически здоровых женщин того же возраста. За стандарт были приняты данные исследований здоровых доноров, не достигших постменопаузального возраста.

Кровь забирали утром натощак с соблюдением всех существующих этических норм и подвергали иммунологическому исследованию на наличие основных цитокинов методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Все обследованные лица

были дифференцированы по возрастным категориям, групповой принадлежности к изоантигенным системам АВ0 (Н) и резус-фактору, продолжительности и характеру менопаузы.

Среди цитокинов были изучены интерлейкины (ИЛ) 1 $\beta$ , 10 и 8,  $\gamma$ -интерферон (ИНФ $\gamma$ ), фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ). Выбор цитокинов был обусловлен особенностями их функциональной активности.

Спектр сыворотки крови показал четко выраженное напряжение в секреции цитокинов. Как правило, у женщин в постменопаузальном периоде с климактерическим синдромом уровень всех цитокинов многократно превышал показатели и контроля, и стандарта. Так, концентрация ИЛ-1 $\beta$  была выше контроля в 4,4 раза, стандарта – почти в 3 раза, содержание ИЛ-8 оказалось больше соответственно в 2,85 и 2,61 раза, ИЛ-10 – в 2,49 и 1,73 раза, ФНО $\alpha$  – в 4,66 и 6,0 раза. Подобную тенденцию обнаружило и состояние ИНФ $\gamma$ , но разница с контролем и стандартом была в этих случаях намного меньше – в 1,3 раза, сохраняя при этом статистическую значимость (рис.).

Приведенные данные свидетельствуют, с одной стороны, о крайней необходимости названных цитокинов на данном возрастном этапе, с другой – о трудностях обеспечения их адекватного уровня, в частности ИНФ $\gamma$  – одного из главных компонентов противовирусной защиты. Концентрация последнего мало отличалась от существующей в состоянии покоя и благополучия. При этом следует отметить, что наиболее высокая напряженность цитокинового спектра формируется уже в первые годы адаптации женщины к гормональному дефициту и сохраняется до 60 лет, после чего обнаруживается резкий спад секреции цитокинов.

Так, начало менопаузального периода (45–49 лет) характеризовалось довольно резким подъемом концентраций ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8, которые в несколько раз превышали уровни и контроля, и стандарта, и некоторым уменьшением содержания ИЛ-10. Уже в

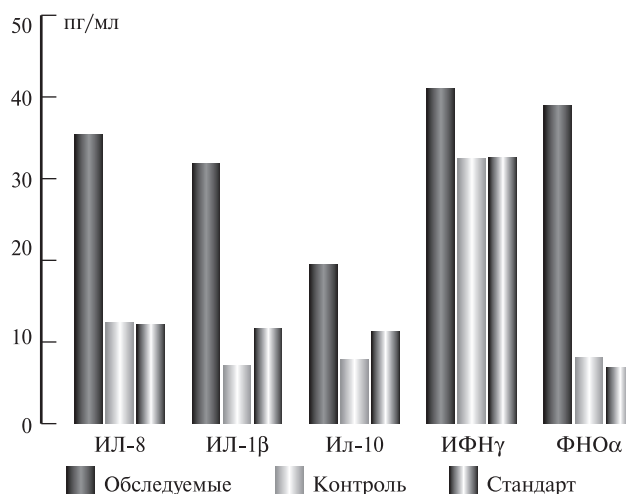


Рис. Сравнительные показатели уровней цитокинов у женщин в постменопаузе.

Таблица 1

Панорамный уровень цитокинов у женщин в постменопаузе

| Возраст, лет    | Кол-во обследованных | Уровень цитокинов (М±m), пг/мл |          |          |          |          |
|-----------------|----------------------|--------------------------------|----------|----------|----------|----------|
|                 |                      | ИЛ-8                           | ИЛ-1β    | ИЛ-10    | ИФНγ     | ФНОα     |
| 45–49           | 42                   | 47,9±5,6                       | 50,7±5,6 | 10,6±3,4 | 51,0±5,6 | 33,1±5,2 |
| 50–55           | 12                   | 42,7±5,5                       | 33,6±5,3 | 23,5±4,7 | 34,8±5,2 | 41,2±5,5 |
| 56–60           | 10                   | 42,7±4,3                       | 33,6±5,4 | 23,5±4,2 | 34,8±4,9 | 41,2±5,6 |
| Более 60        | 8                    | 8,1±3,0                        | 9,2±3,1  | 20,5±4,3 | 43,3±5,1 | 40,3±5,5 |
| <b>Всего:</b>   | 72                   | 35,4±4,6                       | 31,8±4,9 | 19,5±4,2 | 41,0±5,2 | 39,0±5,5 |
| <b>Контроль</b> | 10                   | 12,4±3,9                       | 7,1±3,0  | 7,9±3,2  | 32,3±5,5 | 8,1±3,2  |
| <b>Стандарт</b> |                      | 12,3±1,9                       | 11,7±1,9 | 11,3±1,0 | 32,6±3,5 | 6,9±0,3  |

Таблица 2

Концентрация цитокинов в сыворотке крови женщин с урогенитальными инфекциями

| Инфекция      | Кол-во наблюдений | Уровень цитокинов (М±m), пг/мл |          |          |           |          |
|---------------|-------------------|--------------------------------|----------|----------|-----------|----------|
|               |                   | ИЛ-8                           | ИЛ-1β    | ИЛ-10    | ИФНγ      | ФНОα     |
| Хламидиоз     | 12                | 53,0±11,2                      | 21,2±4,7 | 12,0±2,6 | 30,6±6,8  | 28,8±6,4 |
| Кандидоз      | 28                | 24,7±5,5                       | 19,2±4,2 | 18,3±4,0 | 23,6±5,2  | 39,4±5,2 |
| Уреаплазмоз   | 10                | 22,9±5,1                       | 24,3±5,4 | 23,4±5,3 | 49,9±11,1 | 14,4±3,4 |
| Герпес        | 10                | 59,5±9,2                       | 30,5±6,8 | 12,5±2,8 | 45,0±10,0 | 29,2±6,5 |
| <b>Всего:</b> | 60                | 40,1±8,9                       | 23,8±5,3 | 16,5±3,7 | 37,2±8,3  | 28,2±6,3 |

первые годы постменопаузального периода уровень ФНОα был больше контроля и стандарта, и к 45–49 годам его содержание в сыворотке крови составило 33,0±5,2 пг/мл.

Концентрация ИФНγ в постменопаузальном периоде также характеризовалась «всплеском», но уже в следующие годы снижалась почти в 1,5 раза и оставалась таковой до 60 лет. После этого проявилась тенденция к росту уровня ИФНγ, который оказался больше контроля и стандарта в среднем в 1,3 раза (табл. 1).

При хирургической менопаузе, не дающей женщине достаточного времени на адаптацию, наблюдался значительный подъем в продукции ФНОα (41,7±5,0 пг/мл) и ИЛ-8 (37,0±5,0 пг/мл). Меньшее увеличение отмечено в отношении ИЛ-1β и ИФНγ. Хуже всего сказалось наступление хирургической менопаузы на состоянии ИЛ-10, уровень которого (13,3±4,0 пг/мл) ненамного превышал стандарт, но был, однако, больше контроля.

Определенный интерес имеет влияние различных инфекций, в частности урогенитального тракта, в защите от которых задействована почти вся система цитокинов, в том числе и анализируемых нами. Исследования показали значительное разнообразие инфекционной патологии урогенитальной сферы у женщин в постменопаузальном периоде, что подчеркивало сохранение их сексуальной активности и возможности для настоящего и будущего инфицирования.

При анализе уровня различных цитокинов у женщин с урогенитальными инфекциями установлена неодинаковая их продукция и неоднозначная реакция

цитокинсекретирующих клеток на присутствие возбудителей. В отношении секреции ИЛ-8 на первое место как индуцирующий фактор следует поставить такие инфекции, как герпес и хламидиоз, на второе — кандидоз и уреаплазмоз. Синтез и секреция ИЛ-10 здесь мало отличались от нормы, за исключением пациенток с уреаплазмозом и в меньшей степени — с кандидозом. Тенденция к росту содержания ИЛ-1β выявлена у всех инфицированных, но в большей мере у страдавших герпесом. В меньшей степени данная тенденция проявлялась при уреаплазмозе. Уровень ФНОα при герпесе и хламидиозе практически равнялся показателям контроля. Его содержание было выше при кандидозе и занимало промежуточное положение между контролем и стандартом при уреаплазмозе. В отношении ИФНγ обнаружено две закономерности: превышение контрольных уровней при уреаплазмозе и герпесе и стремление к понижению этого показателя при хламидиозе и кандидозе (табл. 2).

Представленные данные свидетельствуют о неодинаковой индуцирующей роли возбудителей урогенитальных инфекций разных видов в синтезе и секреции цитокинов и различную реакцию на них цитокинпродуцирующих клеток.

#### Выводы

1. Организм женщин в постменопаузальном периоде неодинаково обеспечен цитокинами. Их уровень зависит от возраста, давности наступления менопаузы, наличия инфекционных индукторов их синтеза и секреции.

2. В течение всего постменопаузального периода до 60-летнего возраста у женщин наблюдается выраженная тенденция к росту уровня цитокинов с превышением контрольно-стандартной нормы. После 60 лет наступает резкий спад цитокинопродукции.

3. Сильными индукторами цитокиносекреции являются возбудители урогенитальных инфекций, но выраженность индуктивного влияния их на клетки-продуценты и спектр цитокиновой секреции при этом специфичен.

#### Литература

1. Коршукова О.А. // Вопросы диагностики и лечения злокачественных опухолей : мат. VII Дальневосточной онкологической конференции. — Владивосток, 2005. — С. 193–198.
2. Коршукова О.А., Миронова А.В., Мотавкина Н.С. // Вопросы диагностики и лечения злокачественных

опухолей : материалы VII Дальневосточной онкологической конференции. — Владивосток, 2005. — С. 199–204.

3. Мотавкина Н.С. Миронова А.В., Коршукова О.А. // Аллергология и иммунология. — 2005. — Т. 6, № 2. — С. 277.

Поступила в редакцию 08.04.2006.

#### CYTOKINES AS IMMUNOLOGICAL INDICATORS OF POSTMENOPAUSAL WOMEN'S HEALTH

O.A. Korshukova, V.A. Sharkova

Vladivostok State Medical University, Primorsky Krai Regional Diagnostic Centre (Vladivostok)

Summary — The paper describes state of some cytokines being immunological indicators of health in blood serum taken from 72 women of postmenopausal age in Vladivostok. The cytokine secretion level depends on age, prescription of menopause coming, and urogenital infections.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 4, p. 81–83.

УДК 618.1-006.6-084

А.С. Юдина, И.Л. Абизьева, С.В. Юдин, М.В. Жерновой

#### ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН

Приморский краевой онкологический диспансер (г. Владивосток),  
Дальневосточный государственный университет (г. Владивосток)

**Ключевые слова:** рак, профилактические осмотры.

В России ежегодно регистрируется более 450 тысяч больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования [1]. Под диспансерным наблюдением находятся более 2,2 млн онкологических больных, что составляет 1,4% населения страны. Злокачественные новообразования стабильно занимают 2–3-е место среди причин смерти населения, а их удельный вес в структуре причин инвалидности составляет около 10% [2].

В Приморском крае в структуре смертности женщин от онкологических заболеваний наибольший удельный вес имеют новообразования молочной железы (14,0%), шейки матки (5,8%), яичников (4,9%) и тела матки (3,7%). Среди онкологических заболеваний женщин в 2004 г. на долю опухолей репродуктивной системы пришлось 37,7% наблюдений, при этом новообразования половых органов составили 17,8%. Доля рака молочной железы составила 19,9% (РФ — 19,4%), шейки матки — 6,9% (РФ — 5,2%), тела матки — 5,7% (РФ — 6,7%), яичников — 5,2% (РФ — 5,1%). Это свидетельствует о высокой тропности злокачественных новообразований к органам репродуктивной системы женщин.

Медиана возрастного распределения онкологических больных в Приморье равняется 64,1 года. За

10-летний период наблюдался рост этого показателя у женщин, за исключением злокачественных новообразований шейки матки (снижение медианы с 57,9 до 51,8 года). Темп прироста показателя заболеваемости раком молочной железы за 10 лет составил 47,2%, шейки матки — 24,1%, тела матки — 68,9%, яичников — 40,0%.

В 2003 г. в крае было выявлено 628 случаев рака молочной железы, в 2004 г. — 633. Диагноз морфологически верифицирован в 94,7% случаях (РФ — 93,6%). В 13,2% случаев опухоль выявлена во время профилактических осмотров (РФ — 19%). В 55,4% наблюдений рак молочной железы определен в I–II стадии (РФ — 60,8%), в 27,6% — в III стадии (РФ — 25,5%) и в 16,0% — в IV стадии (РФ — 12,3%). Интенсивный показатель заболеваемости раком молочной железы в крае в 2004 г. составил 58,3 на 100 тыс. женского населения (РФ — 60,2), стандартизованный показатель — 39,3 (РФ — 38,9). Наиболее высокий уровень заболеваемости женского населения этой опухолью продемонстрирован в городах Арсеньев, Дальнегорск, Партизанск и Уссурийск и в Надеждинском, Пограничном, Хорольском и Шкотовском районах.

Рак шейки матки — второе значимое по степени социально-экономических потерь заболевание в данной группе онкопатологии. В Приморском крае в 2004 г. выявлено 220 случаев рака шейки матки, из которых морфологически верифицировано в 90,8% наблюдений (РФ — 96,2%). При профилактических осмотрах выявлено 18,9% больных (РФ — 25,5%). В I–II стадии находилось 51,5% пациентов (РФ — 58,1%), в III стадии — 32,5% (РФ — 29,2%) и в IV стадии — 14,6% (РФ — 12,7%). Интенсивный показатель заболеваемости здесь возрос за 10 лет на 24,1% и составил в 2003 г. 20,4 на 100 тыс. женского населения края (РФ — 16,1), стандартизованный показатель зафиксирован на уровне 14,5 на 100 тыс. женского населения (РФ — 11,3). Максимальный уровень заболеваемости наблюдался