

УДК 618.173-085.355:612.017.1:535.243.25

ВЛИЯНИЕ ЙОДОБРОМНЫХ ВАНН НА КЛЕТКИ МАКРОФАГАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

И.А. Храмова¹, Е.Е. Слюсарева¹, М.В. Антониук²

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

²Владивостокский филиал Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения (690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г)

Ключевые слова: перитонеальные макрофаги, моноциты крови, лизосомные мембраны, лизоцим.

EFFECT OF IODIDE-BROMINE BATHS ON THE MACROPHAGE SYSTEM CELLS IN WOMEN WITH CLIMACTERIC SYNDROME

I.A. Khramova¹, E.E. Slyusareva¹, M.V. Antonyuk²

¹Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ²Vladivostok Branch of the Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment (73g Russkaya St. Vladivostok 690105 Russian Federation)

Background. Ovarian dysfunction in perimenopause is characterized by increased level of follicle-stimulating hormone. Estrogens and progesterone, in turn, are able to interact with macrophages through their receptors to the steroid hormones.

Methods. The authors studied the effect of iodide-bromine baths on the stability status of lysosomal membrane blood monocytes and peritoneal macrophages, secretory synthetic activity of these cells in 39 women of 45–52 years old: 16 healthy (control) and 23 with vegetative climacteric syndrome treated with iodide-bromine baths.

Results. The women of the second group have been registered with labialization of lysosomal macrophages membranes, increasing their secretion of lysozyme while reducing its synthesis. Use of iodide-bromine baths led to the stabilization of these indicators and contributed disappearance or reduction of climacteric syndrome.

Conclusions. The data obtained allow to expand the understanding of the mechanisms of action of balneotherapy on macrophage cells and conclude that the course application of iodide-bromine baths not only reduces the intensity of the symptoms of the climacteric syndrome, but also makes adjustments to the immune system in perimenopause.

Keywords: peritoneal macrophages, blood monocytes, lysosomal membranes, lysozyme.

Pacific Medical Journal, 2014, No. 2, p. 56–58.

Особенностью климактерического периода является то, что наряду с выключением репродуктивной функции развиваются возрастные и патологические изменения во многих органах и тканях, возникают и проявляются многие заболевания: опухоли, психозы, неврозы, ожирение, вегето-сосудистые расстройства [1]. Накоплены сведения о том, что дефицит эстрогенов приводит к появлению у большей части женщин «приливов», повышенной ночной потливости и развитию урогенитальной атрофии, снижающих качество жизни [5]. Дисфункция яичников у перименопаузальных женщин характеризуется повышенным уровнем гонадотропинов в крови, в большей степени фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), необходимого для стимуляции немногих оставшихся фолликулов, у которых снизилась эстрогенпродуцирующая способность.

Храмова Ирина Афанасьевна – д-р мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ТГМУ; e-mail: irhramova@mail.ru

Известно, что полноценность функционирования репродуктивной системы человека определяется взаимодействием эндокринной и иммунной систем [7]. Так, на плазматической мембране макрофагов описаны рецепторы для эстрогенов, прогестерона и других стероидных гормонов. Стимуляция макрофагов сопряжена с действием экзогенных неспецифических и специфических иммунных факторов [13]. Среди экзогенных активаторов мононуклеарных фагоцитов важное значение отводится лекарственным препаратам. Некоторые из них (левамизол) оказывают стимулирующее влияние на фагоцитоз и лизосомные ферменты фагоцитирующих клеток, другие (спленин, глюкокортикоиды) – стабилизирующее действие на лизосомные мембраны фагоцитов [11].

Основным методом лечения климактерических расстройств в настоящее время является заместительная гормональная терапия, которая эффективно купирует вазомоторные симптомы, нормализует сон, улучшает общее самочувствие, а также предупреждает развитие атрофических изменений в урогенитальном тракте [10]. Но назначение гормонов требует оценки исходного состояния здоровья женщины и факторов риска возможных заболеваний, индивидуального подбора дозы, времени начала и путей введения гормонов. Необходимо также учитывать вероятность развития или усугубления гормонозависимых гинекологических заболеваний, наличие противопоказаний к гормональной терапии или нежелание женщины принимать гормональные препараты [6].

В то же время спектр методов немедикаментозной терапии, эффективно применяющихся для коррекции проявлений климактерического синдрома, достаточно широк: иглорефлексотерапия, физиотерапевтические технологии, гидротерапия, фитотерапия [12]. Важное место отводится здесь бальнеотерапии – йодобромным ваннам. Показано, что во время данной процедуры йод и бром проникают через кожу и легкие и оказывают существенное влияние на тканевые среды, принимая непосредственное участие в обменных процессах [3]. Установлено, что курсовое применение йодобромных ванн уменьшает степень выраженности ряда климактерических расстройств, улучшает функциональное состояние репродуктивной системы [4]. Влияние же бальнеотерапии на секреторно-синтетическую активность моноцитов/макрофагов у женщин с климактерическим синдромом не исследовалось.

Материал и методы. В исследовании на условиях добровольного информированного согласия участвовали 39 женщин пременопаузального периода в возрасте 45–52 лет (средний возраст – 48,5±3,2 года). Первую группу составили 16 здоровых женщины без признаков климактерического синдрома (КС). Во вторую группу вошли 23 женщины с жалобами на «приливы» до 10–15 раз в сутки. Эти пациентки получали йодобромные ванны с общей минерализацией 20 г/л (йод – 10 мг/л, бром – 25 мг/л) при температуре 37–38 °С по 20 мин. через день курсом 12–15 процедур. Обследование женщин с КС проводилось накануне приема ванн и после окончания бальнеотерапии. Пациентки наблюдались в Краевом клиническом центре специализированных видов медицинской помощи (г. Владивосток).

Исследованы моноциты крови и перитонеальные макрофаги. Выделение моноцитов крови проводилось на градиенте плотности фиколл-верографина центрифугированием крови в течение 30 мин при 400 G с последующим отсасыванием микропипеткой кольца градиента [14]. Клетки прикреплялись к поверхности стекла в течение 60 мин. при температуре 37 °С. Перитонеальные макрофаги получали из суспензии, взятой методом пункции заднего влагалищного свода, и также выделяли прикреплением клеток к поверхности стекла.

Концентрацию клеток считали в камере Горяева и доводили стерильным физиологическим раствором до 6×10⁶ кл./мл. Выделенные клетки культивировали в среде 199 с добавлением 0,5% стерильного L-глутамин и 2,5% смешанной человеческой сыворотки, прогретой в течение 30 мин при 56 °С, в течение 12–15 часов при 37 °С. Микрометодом [8] проводили определение содержания секретированного лизоцима, а после 4–6-кратного замораживания-оттаивания культивируемых клеток – общего лизоцима. На основании полученных результатов рассчитывали показатель стабильности лизосомных мембран (ПСЛМ) по формуле:

$$\text{ПСЛМ} = \frac{\text{Лизоцим секреторный}}{\text{Лизоцим общий}} \times 100\%.$$

Повышение ПСЛМ выше оптимального значения (53–58%) расценивалось как лабилизация лизосомных мембран, снижение этого показателя – как стабилизация. По результатам оценки разницы содержания общего лизоцима до и после культивирования определяли количество синтезированного лизоцима [15].

Проведенные ранее исследования показали выраженные колебания ПСЛМ в зависимости от фазы менструального цикла: оптимальные значения (53–58%) отмечены на 19–21 день менструального цикла [11, 15]. Так как у обследованных регистрировался нерегулярный менструальный цикл, забор материала проводился в день обращения.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением методов вариацион-

ной статистики и критерия Манна–Уитни для оценки значимости различий [9].

Результаты исследования. Состояние стабильности лизосомных мембран моноцитов крови и перитонеальных макрофагов, их секреторно-синтетическая активность имели различия у женщин без проявлений КС и при его развитии. Применение йодобромных ванн вело к исчезновению или заметному уменьшению интенсивности «приливов», что сопровождается изменением показателя стабильности лизосомных мембран макрофагальных клеток, уровнем синтеза и секреции ими лизоцима.

У женщин с КС была зарегистрирована лабилизация лизосомных мембран моноцитов крови и перитонеальных макрофагов. Курс йодобромных ванн приводит к стабилизации лизосомных мембран этих клеток (табл. 1). Одновременно с лабилизацией лизосомных мембран при КС наблюдалось повышение секреторной активности моноцитов крови и перитонеальных макрофагов. Как результат стабилизации лизосомных мембран на фоне бальнеотерапии, можно расценить заметное снижение секреторной активности исследованных клеток (табл. 2).

Таблица 1

Состояние лизосомных мембран моноцитов крови и перитонеальных макрофагов у здоровых женщин и женщин с КС до и после бальнеотерапии, M±m

Группа	ПСЛМ, %	
	моноцитов	макрофагов
Здоровые	53,8±1,3	59,6±1,4
Женщины с КС	до терапии	59,7±1,4
	после терапии	47,6±1,6
		65,8±1,5
		52,4±2,1

Примечание. Разница между группами «здоровые» и «женщины с КС», а также «до терапии» и «после терапии» статистически значима.

Таблица 2

Уровень секреции лизоцима моноцитами крови и перитонеальными макрофагами у здоровых женщин и женщин с КС до и после бальнеотерапии, M±m

Группа	Лизоцим секреторный, мкг/мл	
	моноцитов	макрофагов
Здоровые	0,75±0,03	0,90±0,07
Женщины с КС	до терапии	0,84±0,01
	после терапии	0,63±0,03
		1,50±0,18
		0,79±0,01

Примечание. Разница между группами «здоровые» и «женщины с КС», а также «до терапии» и «после терапии» статистически значима.

Напротив, синтетическая активность моноцитов крови и перитонеальных макрофагов у женщин с КС была снижена, причем это снижение оказалось более выраженным у перитонеальных макрофагов. После курса йодобромных ванн происходило заметное усиление синтеза лизоцима в перитонеальных макрофагах, и в большей степени – в моноцитах крови (табл. 3).

Таблица 3

Уровень синтеза лизоцима моноцитами крови и перитонеальными макрофагами у здоровых женщин и женщин с КС до и после бальнеотерапии, $M \pm t$

Группа		Лизоцим синтезированный, мкг/мл	
		моноцитов	макрофагов
Здоровые		0,44±0,01	0,70±0,01
Женщины с КС	до терапии	0,39±0,02	0,62±0,02
	после терапии	0,52±0,02	0,77±0,02

Примечание. Разница между группами «здоровые» и «женщины с КС», а также «до терапии» и «после терапии» статистически значима.

Обсуждение полученных данных. У женщин с вазомоторными проявлениями КС обнаружены лабилизация лизосомных мембран моноцитов крови и перитонеальных макрофагов, увеличение ими секреции лизосомного фермента лизоцима и снижение его синтеза. Вероятно, это связано с гормональными изменениями в перименопаузальном периоде, в частности, с повышением уровня ФСГ. Известно, что действие ФСГ на клеточные рецепторы опосредуется активацией циклического аденозинмонофосфата, влияющего на секреторно-синтетические процессы в клетках [2]. Лизосомомембранотропный эффект, наблюдаемый при колебании уровня ФСГ, может быть связан также с изменениями синтеза эстрадиола, находящегося в прямой зависимости от ФСГ и обладающего лабилизующим действием в отношении лизосомных мембран макрофагальных клеток [7]. Действие йодобромных ванн на макрофаги, возможно, имеет опосредованный характер. Усиливая тормозные процессы в коре головного мозга, бальнеотерапия (ионы брома) может оказывать влияние на уровни нейротрансмиттеров и релизинг-факторов гипоталамуса, принимающих участие в выделении гормонов гипофиза, в частности, ФСГ. Уменьшение концентрации ФСГ ведет к стабилизации лизосомных мембран моноцитов крови и перитонеальных макрофагов, снижению секреции и увеличению синтеза лизоцима этими клетками. Лечение йодобромными ваннами, в конечном итоге, приводит к исчезновению «приливов» или уменьшению их количества и интенсивности.

Таким образом, полученные данные позволяют расширить представление о механизмах действия бальнеотерапии на макрофагальные клетки и сделать вывод, что курсовое применение йодобромных ванн не только снижает интенсивность симптомов КС, но и вносит коррективы в работу иммунной системы, что положительно сказывается на здоровье женщины.

Литература

1. Вихляева Е.М. Климактерический синдром // Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е.М. Вихляевой. М.: МИА, 1998. С. 603–650.
2. Дорофеев Г.И., Кожемякин Л.А., Ивашкин В.Т. Циклические нуклеотиды и адаптация организма. Л.: Наука, 1978. 183 с.

3. Иванов Е.М., Антонюк М.В. Механизмы физиологического и лечебного действия бальнеофакторов // Физиотерапия и курортология / под ред. В.М. Боголюбова. Кн. 1. М.: БИНОМ, 2008. С. 60–69.
4. Королевская Л.И. Немедикаментозная профилактика и восстановительная коррекция поздних осложнений климактерического синдрома у женщин: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. 48 с.
5. Крымская М.Л. Климактерический период. М.: Медицина, 1989. 272 с.
6. Крыжановская И.О., Волкова Н.Б., Лаура Н.Б. Эффективность заместительной гормональной терапии у женщин с менопаузальным метаболическим синдромом // Акушерство и гинекология. 2004. № 5. С. 44–47.
7. Крыжановский Г.Н., Акмаев И.Г., Магаева С.В., Морозов С.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия в норме и патологии // Аллергология и иммунология. 2008. Т.9, № 3. С. 263.
8. Мотавкина Н.С., Шаронов А.С., Ковалев Б.М. Микрометоды в иммунологии. Владивосток: Изд-во ДВГУ, 1987. 184 с.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ Statistica. М.: Медиа Сфера, 2002. 305 с.
10. Руководство по климактерию: системные изменения, профилактика и коррекция климактерических расстройств / под ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник. М.: МИА, 2001. 685 с.
11. Фаворская Ю.Н., Зайцева Л.Г., Кику В.Ф. Влияние левомизола на активность ферментов лизосом клеток мононуклеарной фагоцитирующей системы и состояние их мембран // Структура и функции лизосом: тез. докл. II Всесоюзного симпозиума. Новосибирск, 1980. С. 178–179.
12. Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 864 с.
13. Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы: развитие, активация, эффекторные функции // Rus. J. Immunol. 1999. Т. 4, № 1. С. 9–11
14. Чередеев А.Н. Количественная и функциональная оценка Т- и В-систем иммунитета у человека // Общие вопросы патологии. М.: ВИНТИ, 1976. Т. 4. С. 124–160.
15. Шаронов А.С. Фагоциты, лизосомы, мембраны. Владивосток: Дальнаука, 2007. 128 с.

Поступила в редакцию 25.04.2014.

Влияние йодобромных ванн на клетки макрофагальной системы женщин с климактерическим синдромом

И.А. Храмова¹, Е.Е. Слюсарева¹, М.В. Антонюк²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ² Владивостокский филиал Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения (690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г)

Резюме. Проведено исследование состояния стабильности лизосомных мембран моноцитов крови и перитонеальных макрофагов, уровня синтеза и секреции лизоцима этими клетками у 39 женщин перименопаузального периода, 23 из которых диагностированы вазомоторные проявления климактерического синдрома. Последние получали лечение йодобромными ваннами. Выявлено, что у женщин с климактерическим синдромом по сравнению со здоровыми имела место лабилизация лизосомных мембран моноцитов/макрофагов, увеличение секреции внутриклеточного лизоцима и снижение его синтеза. Применение курса йодобромных ванн приводило к исчезновению или уменьшению проявлений климактерического синдрома, что сопровождалось стабилизацией лизосомных мембран макрофагов, снижением ими секреции и усилением синтеза лизоцима.

Ключевые слова: перитонеальные макрофаги, моноциты крови, лизосомные мембраны, лизоцим.