

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Маркелова Е.В.¹, Хачатрян Л.С.¹, Бирко О.Н.², Байбарина Е.В.²

¹ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: mail@vgtmu.ru;

²ООО «Профессорская клиника Юцковских», Владивосток, e-mail: info@pkuvl.ru

Проведен анализ результатов иммунофенотипирования основных иммунокомпетентных клеток в трех возрастных группах: молодого, среднего и пожилого возраста, распределенных в зависимости от способа коррекции гипертермических морщин: с применением ботулотоксина типа А (БТА) или без него. У пациенток старше 60 лет выявлено снижение общего числа Т-лимфоцитов, которое обусловлено дефицитом CD3⁺CD4⁺ Т-клеток-хелперов. При этом установлены признаки хронической Т-клеточной активации с нарушением переключения этих процессов с ранней на позднюю и усилением экспрессии маркера готовности к апоптозу (CD3⁺CD95⁺) у этой категории пациенток. Результаты иммунофенотипирования основных лимфоцитов и экспрессии на них активационных маркеров у женщин разного возрастного групп, получавших коррекцию гипертермических морщин, через неделю и через 28 дней после инъекции БТА не позволили выявить статистически значимого влияния инъекций БТА на показатели иммунного статуса. В группе женщин пожилого возраста как до введения БТА, так и в динамике после его введения определены снижение удельного веса лимфоцитов, CD3⁺CD19⁻, CD3⁺CD4⁺CD19⁻, увеличение CD3⁺CD16⁺CD56⁺, а также сохранялось нарушение процессов активации иммунокомпетентных клеток. Не выявлено количественных нарушений показателей фагоцитоза и функциональной активности В-лимфоцитов по уровню иммуноглобулинов основных классов у этой категории женщин. Применение БТА в дозе от 100 до 150 ед не влияет на исследованные показатели иммунного статуса. Таким образом, динамический анализ основных маркеров иммунокомпетентных клеток показал отсутствие влияния применяемых для коррекции гипертермических морщин доз БТА у женщин всех трех возрастных групп.

Ключевые слова: старение, иммунокомпетентные клетки, ботулотоксин типа А

INDICATORS OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

Markelova E.V.¹, Khachatryan L.S.¹, Birko O.N.², Baybarina E.V.²

¹»Pacific State Medical University» Ministry of Health of Russian Federation, Vladivostok, e-mail: mail@vgtmu.ru;

²ООО «Professorial Clinic of the Yutskovski», Vladivostok, e-mail: info@pkuvl.ru

The analysis of the results of immunophenotyping of the main immunocompetent cells in three age groups: young, middle and elderly, distributed depending on the method of correction of hyperthermic wrinkles: with the use of botulinum toxin type A (BTA) or not. Patients over 60 years of age showed a decrease in the total number of t-lymphocytes, which is due to the deficiency of CD3⁺CD4⁺ t-helper cells. At the same time, signs of chronic T-cell activation with a violation of switching these processes from early to late and the expression of the apoptosis readiness marker (CD3⁺CD95⁺) in this category of patients were established. The results of immunophenotyping of the main lymphocytes and expression of activation markers on them in women of different age groups, who received correction of hyperthermic wrinkles, a week and 28 days after injection of BTA did not reveal statistically significant influence of BTA injections on immune status indices. In the group of older women as before the introduction of the BTA and dynamics after its introduction defined by reducing the proportion of lymphocytes, CD3⁺CD19⁻, CD3⁺CD4⁺CD19⁻, increase CD3⁺CD16⁺CD56⁺ and there was still a violation of the activation processes of immunocompetent cells. There were no quantitative violations of phagocytosis and B-lymphocyte functional activity by the level of immunoglobulins of the main classes in this category of women. The use of BTA in a dose of 100 to 150 units does not affect the studied indicators of immune status. Thus, dynamic analysis of the main markers of immunocompetent cells showed no effect of BTA doses used for the correction of Hyper-facial wrinkles in women of all three age groups.

Keywords: aging, immune cells, botulinum toxin type A

Мы живем в стареющем обществе. В современной медицине важное место занимает лечение лиц престарелого возраста. Нарушения работы иммунной системы считаются одной

из основных причин старения. В динамике старения возможно нарушение работы как иммунной системы в целом, так и отдельных ее компонентов и механизмов. Их выявление представляется особенно важным при использовании дополнительных экзогенных антигенных воздействий, к которым относится введение ботулотоксина типа А для коррекции гипермимических морщин [1]. Следует учитывать, что это может оказывать влияние и на качество жизни людей зрелого возраста [1].

Взаимосвязь различных патологических процессов с нарушениями иммунологической реактивности позволила сделать вывод, что старение иммунной системы уменьшает продолжительность жизни [3]. При этом ослабление функциональной активности иммунитета с возрастом может быть обусловлено как изменениями самих иммунокомпетентных клеток, так и изменениями клеточного окружения, нейрогормонального равновесия [4].

Согласно результатам проведенного иммунологического обследования [5] было выявлено, что в возрасте от 60 до 74 лет происходит резкое снижение защитных возможностей врожденного иммунитета.

Изменения реактивности неспецифического клеточного и антигенспецифического иммунного ответа у пожилых пациентов носят разнонаправленный характер. Наиболее показательными данными, подтверждающими данный аргумент, являются: снижение CD 3+, CD4+ Т-лимфоцитов; как снижение, так и повышение общей гемолитической активности комплемента; уменьшение метаболической активности клеточных факторов неспецифической резистентности, а кроме того, увеличение СРБ [6].

Цель исследования: проанализировать изменение клеточных показателей иммунного статуса в зависимости от возраста пациенток и оценить возможное влияние на них ботулотоксина типа А (БТА), применяемого для коррекции гипермимических морщин.

Материал и методы исследования. При выполнении работы было проведено клиничко-лабораторное обследование 200 пациенток разного возраста, обратившихся для коррекции возрастных изменений кожи лица в клиническую базу ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России ООО «Профессорская клиника Юцковских» с 2011 по 2015 годы. Исследование проведено в два этапа. На I этапе ретроспективно была проведена оценка 300 амбулаторных карт пациенток, получавших коррекцию гипермимических морщин препаратом ботулотоксина типа А. Оценены клиническая эффективность (по времени наступления эффекта и удовлетворенности пациентки), наличие и характер побочных эффектов. На II этапе – наблюдательном, сравнительном, проспективном – было обследовано 200 пациенток трех возрастных групп, которые были разделены на 2 равные группы: в первой группе женщины (n=100 человек) получали лечение гипермимических морщин

препаратом ботулотоксина типа А в дозе от 100 до 150 ед. Во второй группе – группе сравнения – эта терапия не проводилась. В качестве материала для иммунологических исследований применялась цельная кровь. Проведены иммунофенотипирование основных иммунокомпетентных клеток с анализом основных эффекторных клеток – Т-лимфоцитов (CD3⁺CD19⁻), В-лимфоцитов (CD19⁺CD3⁻), NK-клеток (CD3⁻CD16⁺CD56⁺), оценка основных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4⁺CD3⁺, CD 19⁻, CD8⁺) и маркеров позитивной (CD25⁺, HLA-DR⁺) и негативной (CD95⁺) активации иммунокомпетентных клеток и Т-лимфоцитов (CD3⁺ CD25⁺, CD3⁺HLA-DR⁺, CD3⁺CD95⁺), исследована также минорная популяция лимфоцитов, относящихся к нормальным Т-клеткам-киллерам (CD3⁺CD16⁺ CD56⁺) в трех возрастных группах: молодого, среднего и пожилого возраста, распределенных в зависимости от способа коррекции гипермимических морщин: с применением ботулотоксина типа А или нет. Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили методом проточной цитометрии (цитофлуориметр FACScan, Becton Dickinson) с использованием моноклональных антител к кластерам дифференцировки (Cluster of Differentiation – CD) с двойной меткой (Bekman Coulter, Франция), рассчитывая удельный вес клеток (%) и их абсолютное содержание в единице объема крови. Математическая обработка показателей проведена методами описательной вариационной статистики с использованием программ «Statistica-10», «R» и «SPSS® v.16.», «MedCalc». Для определения направления и формы связи между признаками, измерения ее степени и оценки статистической значимости использовали методы корреляционного анализа: коэффициент ранговой корреляции Спирмена, критерий χ^2 .

Результаты исследования и обсуждение. Анализ результатов иммунофенотипирования основных иммунокомпетентных клеток показал, что у женщин пожилого возраста снижен удельный вес лимфоцитов по сравнению с пациентками молодого возраста ($p < 0,05$, табл. 1), однако их абсолютное количество отличалось незначительно ($p > 0,05$). При анализе экспрессии основных дифференцировочных маркеров лимфоцитов и их субпопуляций выявлено, что у женщин пожилого возраста статистически достоверно снижен удельный вес Т-лимфоцитов (CD3⁺CD19⁻) за счет уменьшения доли CD3⁺CD4⁺Т-клеток хелперов.

Таблица 1

Характеристика основных популяций лимфоцитов у обследованных пациенток основной и контрольной групп в зависимости возраста

| Показатели M±m | Единица измерения | Основная группа (I) | | | Группа сравнения (II) | | |
|-------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|--------------------|
| | | 30–44 года n=36 | 45–59 лет n=38 | 60–74 года n=26 | 30–44 года n=30 | 45–59 лет n=40 | 60–74 года n=30 |

| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--|-----------------------|-------------------------------------|--|--|--|--|--|
| Лимфоциты | % | 36,3±1,8 | 32,4±1,3 | 29,6±2,8 p ₁₋₃ <0,05 | 36,0±1,6 p ₃₋₄ <0,05 | 33,2±1,4 | 30,1±2,1 p ₁₋₆ <0,05 p ₄₋₆ <0,01 |
| | кл/10 ⁹ /л | 2,0±0,24 | 2,1±0,33 | 1,80±0,3 | 2,1±0,2 | 2,15±0,24 | 1,84±0,16 |
| CD3 ⁺ CD19 ⁻ | % | 70,5±1,6 | 69,4±2,0 p ₂₋₆ <0,05 | 60,3±3,2↓ p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,05 | 71,4±2,0 p ₃₋₄ <0,01 | 68,7±1,7 p ₅₋₆ <0,05 p ₃₋₅ <0,05 | 61,3±2,8 p ₁₋₆ <0,01 p ₄₋₆ <0,01 |
| | кл/10 ⁹ /л | 1,41±0,16 | 1,38±0,12 | 1,18±0,21 | 1,48±0,17 | 1,47±0,24 | 1,18±0,25 |
| CD19 ⁻ CD3 ⁺ CD4 ⁺ | % | 43,4±2,1 | 42,8±1,7 p ₂₋₆ <0,05 | 36,6±2,3↓ p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05 | 42,7±2,0 p ₃₋₄ <0,05 | 43,4±2,16 p ₅₋₆ <0,01 | 37,0±2,1 p ₁₋₆ <0,01 p ₄₋₆ <0,05 |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,87±0,16 | 0,90±0,14 | 0,70±0,15 | 0,88±0,17 | 0,93±0,15 | 0,71±0,16 |
| ИРИ: CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺ | | 1,60±0,13 | 1,57±0,11 | 1,30±0,15 | 1,54±0,12 | 1,61±0,13 | 1,32±0,12 |
| CD3 ⁻ CD19 ⁺ | % | 12,6±0,8 | 12,9±1,4 p ₂₋₆ <0,05 | 18,4±2,0↑ p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05 | 13,0±1,2 p ₃₋₄ <0,05 p ₄₋₆ <0,01 | 14,1±1,4 | 18,6±1,9 |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,25±0,07 | 0,27±0,05 | 0,22±0,04 | 0,27±0,03 | 0,30±0,04 | 0,34±0,05 |
| CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ | % | 2,5±0,4 | 3,6±0,3 p ₂₋₃ <0,01 | 6,4±0,3↑ p ₁₋₃ <0,01 | 2,8±0,3 p ₃₋₄ <0,001 p ₄₋₆ <0,01 | 3,2±0,4 p ₃₋₅ <0,05 p ₅₋₆ <0,01 | 6,0±0,2 p ₁₋₆ <0,01 p ₂₋₆ <0,05 |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,05±0,01 | 0,07±0,02 | 0,12±0,02 p ₁₋₃ <0,05 | 0,06±0,01 p ₃₋₄ <0,05 | 0,07±0,01 | 0,11±0,02 p ₁₋₆ <0,05 p ₄₋₆ <0,05 |
| CD25 ⁺ | % | 8,7±0,7 | 9,4±0,6 | 11,3±0,8 p ₁₋₃ <0,05 p ₃₋₄ <0,01 | 7,9±0,5 p ₄₋₆ <0,01 | 8,1±0,7 | 11,0±0,9 p ₁₋₆ <0,05 |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,17±0,05 | 0,19±0,04 | 0,19±0,03 | 0,17±0,03 | 0,17±0,04 | 0,2±0,04 |
| CD3 ⁺ CD25 ⁺ | % | 5,2±0,4 | 4,9±0,6 | 8,6±0,7 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05 | 5,1±0,7 p ₃₋₄ <0,05 | 5,0±0,6 p ₃₋₅ <0,05 | 9,1±0,6 p ₁₋₆ <0,001 p ₂₋₆ <0,01 p ₅₋₆ <0,01 |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,10±0,03 | 0,10±0,02 | 0,15±0,01 p ₂₋₃ <0,05 | 0,11±0,03 | 0,10±0,02 | 0,16±0,03 p ₂₋₆ <0,05 p ₅₋₆ <0,05 |
| CD3 ⁺ CD95 ⁺ | % | 7,3±0,8 | 6,5±0,7 | 10,47±0,4↑ p ₂₋₃ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 | 6,3±0,5 p ₃₋₄ <0,001 | 7,0±0,8 p ₃₋₅ <0,05 | 9,6±0,6 p ₄₋₆ <0,01 p ₅₋₆ <0,05 |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,14±0,04 | 0,14±0,03 | 0,18±0,02 | 0,13±0,02 | 0,15±0,03 | 0,17±0,03 |
| HLA-DR ⁺ | % | 14,6±1,5 p ₁₋₆ <0,01 | 15,2±1,0 p ₂₋₆ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 | 7,5±0,8↓ p ₁₋₃ <0,001 | 13,5±1,6 p ₃₋₄ <0,05 | 16,0±1,4 p ₅₋₃ <0,001 | 8,1±0,9↓ p ₅₋₆ <0,01 p ₄₋₆ <0,05 |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,29±0,04 p ₁₋₆ <0,01 | 0,32±0,07 p ₂₋₃ <0,05 p ₂₋₆ <0,05 | 0,15±0,03 p ₁₋₃ <0,01 | 0,28±0,04 p ₃₋₄ <0,05 | 0,33±0,05 p ₅₋₃ <0,01 | 0,15±0,02 p ₅₋₆ <0,01 p ₄₋₆ <0,05 |
| CD3 ⁺ HLA- DR ⁺ | % | 4,8±0,5 | 4,4±0,6 p ₂₋₃ <0,05 p ₂₋₆ <0,05 | 1,6±0,2↓ p ₁₋₃ <0,001 | 3,9±0,4 p ₃₋₄ <0,05 | 4,7±0,7 p ₅₋₃ <0,001 | 2,0±0,3↓ p ₅₋₆ <0,01 p ₄₋₆ <0,05 |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,096±0,02 | 0,09±0,02 | 0,03±0,01 | 0,085±0,02 | 0,10±0,02 | 0,04±0,01 |

| | | | | | | | |
|--|--|--|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------------------------|
| | | | $p_{2-3}<0,05$ | $p_{1-3}<0,05$ | $p_{3-4}<0,05$ | $p_{5-3}<0,01$ | $p_{5-6}<0,01$ $p_{4-6}<0,05$ |
|--|--|--|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------------------------|

Примечание: статистическая достоверность различий между исследуемыми группами: $p_{1,2,3,4,5,6}$.

Молекула $CD3^+$ – это главный маркер зрелых Т-клеток, она состоит из трех полипептидных цепей – γ , δ и ϵ . Молекула $CD3$ – это часть Т-клеточного рецептора (TCR), распознающего антиген. Молекула $CD4$ является корецепторной структурой TCR, экспрессируется на Т-хелперах и участвует в распознавании антигена совместно со структурами МНС II. При этом их снижение определено в обеих включенных в исследование группах женщин пожилого возраста ($p<0,05-0,01$).

Для реализации антигенспецифической цитотоксичности в организме дифференцирована субпопуляция Т-клеток-киллеров или цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+CD8^+CD19^-$). Ключевая роль этих клеток – это защита от видоизмененных и инфицированных собственных клеток. Не установлено существенных различий удельного веса и абсолютного количества $CD8^+$ Т-цитотоксических лимфоцитов в зависимости от возраста (табл. 1). Можно согласиться с авторами, которые считают, что при старении развивается иммунодефицит по Т-системе с преимущественным снижением Т-хелперов [7]. Однако нами не выявлено статистически значимого нарушения иммунорегуляторного индекса у пациенток пожилого возраста, следует только отметить тенденцию к его уменьшению в III возрастной группе ($p<0,1$). Это в целом отражает удовлетворительную количественную характеристику Т-клеточного иммунного ответа у женщин, в том числе пожилого возраста.

Нами не установлено существенных возрастных изменений $CD3^+CD19^+$ В-лимфоцитов у женщин молодого и среднего возраста (табл. 1). Это согласуется с мнением большинства исследователей [1]. Но в группе женщин пожилого возраста определено статистически значимое увеличение удельного веса В-клеток, тогда как их абсолютное содержание не отличалось в других исследованных группах (табл. 1).

При оценке содержания $CD3^+CD16^+CD56^+$ (NK-клеток) не было выявлено существенных различий их удельного веса и абсолютного количества в анализируемых группах (табл. 1). В то же время зарегистрировано статистически значимое ($p<0,05-0,01$) увеличение у женщин пожилого возраста минорной популяции лимфоцитов, одновременно экспрессирующих рецепторы Т-лимфоцитов ($CD3^+$) и $CD16^+CD56^+$ -структуры натуральных киллеров и относящихся к клеткам натуральным Т-клеткам-киллерам (табл. 1). Учитывая функциональную роль этих клеток, считаем, что их накопление в крови у людей старше 60 лет имеет адаптивную роль в обеспечении противоопухолевого иммунного ответа в первую очередь.

Анализ экспрессии активационных молекул на иммунокомпетентных клетках и Т-лимфоцитах позволил выявить ряд закономерностей: у женщин пожилого возраста обеих сравниваемых групп выявлено увеличение доли иммунокомпетентных клеток, экспрессирующих CD25 – маркер их ранней активации (табл. 1). При этом возросло абсолютное число Т-лимфоцитов, несущих рецептор к ИЛ-2 (CD3+ CD25+). Так как этот маркер характерен и для Т-регуляторных клеток, нельзя отрицать вероятность увеличения у пожилых людей числа естественных супрессорных клеток (Т-регуляторных лимфоцитов), в то время как экспрессия маркера поздней позитивной активации была снижена как на всех иммуноцитах, так и на зрелых Т-лимфоцитах у пациенток пожилого возраста. Это свидетельствует о нарушении процессов переключения активации клеток с ранней на позднюю, что может явиться причиной их функционального дефекта.

Оценка доли числа клеток, экспрессирующих CD95 рецептор (маркер готовности к апоптозу), позволила выявить нарушения только в группе женщин пожилого возраста (табл. 1). Они касались доли зрелых Т-лимфоцитов (CD3+CD95+) с маркером поздней негативной активации. Полученные результаты позволяют объяснить механизм выявленного дефицита CD3+CD4+ – Т-хелперов, которые значительно более чувствительны к апоптозу, у этой категории обследованных. Корреляционный анализ позволил выявить сильную прямую связь между содержанием CD4 и CD25 антигенов на CD3+-лимфоцитах ($r=0,72$; $p<0,05$) и обратную среднюю связь между содержанием HLA-DR+ на CD3+-клетках ($r=0,5$; $p<0,05$), что подтверждает дефект процессов активации Т-клеточного иммунитета в пожилом возрасте.

Итак, при анализе показателей, характеризующих структуру основных популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови пациенток в зависимости от возраста, у пациенток старше 60 лет выявлено снижение общего числа Т-лимфоцитов, которое обусловлено дефицитом CD3+CD4+ Т-клеток-хелперов. При этом установлены признаки хронической Т-клеточной активации с нарушением переключения этих процессов с ранней на позднюю и усилии экспрессии маркера готовности к апоптозу (CD3+CD95+) у этой категории пациенток.

Результаты иммунофенотипирования основных лимфоцитов и экспрессии на них активационных маркеров у женщин разных возрастных групп, получавших коррекцию гипермимических морщин, через неделю и через 28 дней после инъекции БТА представлены в таблице 2. Проведенный анализ не позволил выявить статистически значимого влияния инъекций БТА на показатели иммунного статуса. В группе женщин пожилого возраста как до введения БТА, так и в динамике после его введения определено снижение удельного веса

лимфоцитов, CD3⁺CD19⁻, CD3⁺CD4⁺CD19⁻, увеличение CD3⁺CD16⁺CD56⁺, а также сохранялось нарушение процессов активации иммунокомпетентных клеток (табл. 2).

Таблица 2

Результаты иммунофенотипирования лимфоцитов крови у пациенток, получавших ботулотоксин типа А для коррекции гипермимических морщин, в динамике

| Возраст | | 30–44 года, n=36 | | 45–59 лет, n=38 | | 60–74 года, n=26 | |
|---|-----------------------|---|---|--|--|------------------|------------|
| Показатели M±m | | 7-е сутки | 28-е сутки | 7-е сутки | 28-е сутки | 7-е сутки | 28-е сутки |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Лимфоциты, % | | 37,0±1,6 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₆ <0,001 | 34,5±1,2 p ₂₋₅ <0,05 p ₂₋₆ <0,05 | 36,6±1,8 p ₃₋₅ <0,05 p ₃₋₆ <0,01 | 35,8±0,8 p ₄₋₅ <0,001 p ₄₋₆ <0,001 | 30,5±1,4↓ | 31,2±0,8↓ |
| Лимфоциты (x10 ⁹ /л) | | 2,1±0,15 | 2,0±0,2 | 2,0±0,15 | 2,2±0,17 | 1,9±0,2 | 1,8±0,17 |
| CD3 ⁺ CD19 ⁻ | % | 70,9±1,3 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₆ <0,001 | 71,8±2,0 p ₂₋₅ <0,001 p ₂₋₆ <0,001 | 72,0±1,7 p ₃₋₅ <0,001 p ₃₋₆ <0,01 | 69,6±1,4 p ₄₋₅ <0,01 p ₄₋₆ <0,01 | 62,1±1,6↓ | 60,4±2,1↓ |
| | кл/10 ⁹ /л | 1,50±0,15 | 1,45±0,2 | 1,44±0,15 | 1,53±0,16 | 1,20±0,21 | 1,14±0,12 |
| CD19 ⁻ CD3 ⁺ CD4 ⁺ | % | 43,4±2,1 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₆ <0,05 | 42,8±1,4 p ₂₋₅ <0,01 p ₂₋₆ <0,001 | 44,0±1,9 p ₃₋₅ <0,01 p ₃₋₆ <0,05 | 43,2±1,6 p ₄₋₅ <0,05 p ₄₋₆ <0,05 | 38,0±0,8↓ | 37,1±1,6↓ |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,86±0,12 | 0,83±0,16 | 0,84±0,13 | 0,87±0,18 | 0,87±0,15 | 0,74±0,21 |
| ИРИ: CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺ | | 1,61±0,13 | 1,57±0,12 | 1,60±0,11 | 1,55±0,09 | 1,31±0,12 | 1,30±0,12 |
| CD3 ⁻ CD19 ⁺ | % | 13,4±1,3 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₆ <0,05 | 13,1±1,4 p ₂₋₅ <0,05 p ₂₋₆ <0,05 | 13,8±1,5 p ₃₋₅ <0,05 p ₃₋₆ <0,05 | 14,0±1,4 p ₄₋₅ <0,05 p ₄₋₆ <0,05 | 17,8±1,3↑ | 18,6±1,8↑ |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,26±0,08 | 0,25±0,09 | 0,27±0,12 | 0,24±0,1 | 0,30±0,07 | 0,31±0,1 |
| CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ | % | 2,8±0,3 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₆ <0,001 | 2,4±0,2 p ₂₋₅ <0,001 p ₂₋₆ <0,001 | 2,9±0,3 p ₃₋₅ <0,01 p ₃₋₆ <0,01 | 3,2±0,4 p ₄₋₅ <0,001 p ₄₋₆ <0,001 | 5,9±0,1↑ | 6,4±0,2↑ |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,06±0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₆ <0,01 | 0,04±0,01 p ₂₋₅ <0,001 p ₂₋₆ <0,001 | 0,08±0,02 | 0,1±0,02 | 0,12±0,02 | 0,12±0,01 |
| CD25 ⁺ лимфоциты | % | 7,4±0,7 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₆ <0,01 | 7,9±0,8 p ₂₋₅ <0,05 p ₂₋₆ <0,05 | 8,1±1,0 p ₃₋₅ <0,05 p ₃₋₆ <0,05 | 8,2±0,9 p ₄₋₅ <0,05 p ₄₋₆ <0,05 | 11,6±0,4↑ | 12,0±1,0↑ |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,17±0,03 | 0,16±0,05 | 0,19±0,04 | 0,18±0,05 | 0,22±0,01 | 0,2±0,03 |
| CD3 ⁺ CD25 ⁺ лимфоциты | % | 5,1±0,5 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₆ <0,01 | 5,2±0,6 p ₂₋₅ <0,01 p ₂₋₆ <0,01 | 4,9±0,7 p ₃₋₅ <0,01 p ₃₋₆ <0,05 | 5,3±0,4 p ₄₋₅ <0,001 p ₄₋₆ <0,01 | 8,7±0,2↑ | 9,0±0,6↑ |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,11±0,01 p ₁₋₅ <0,01 | 0,10±0,02 p ₂₋₅ <0,01 | 0,12±0,01 p ₃₋₅ <0,05 | 0,11±0,03 p ₄₋₅ <0,05 | 0,18±0,02 | 0,17±0,05 |
| CD3 ⁺ CD95 ⁺ лимфоциты | % | 6,5±0,7 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₆ <0,01 | 6,3±0,6 p ₂₋₅ <0,05 p ₂₋₆ <0,01 | 7,1±0,8 p ₃₋₅ <0,05 p ₃₋₆ <0,01 | 7,2±0,5 p ₄₋₅ <0,05 p ₄₋₆ <0,01 | 9,4±0,8↑ | 9,7±0,4↑ |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,14±0,03 | 0,13±0,04 | 0,12±0,03 | 0,14±0,02 | 0,17±0,03 | 0,16±0,02 |
| HLA-DR ⁺ лимфоциты | % | 14,2±1,2 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₆ <0,01 | 13,8±1,3 p ₂₋₅ <0,05 p ₂₋₆ <0,05 | 16,1±1,5 p ₃₋₅ <0,001 p ₃₋₆ <0,001 | 15,6±1,0 p ₄₋₅ <0,001 p ₄₋₆ <0,01 | 8,2±0,9↓ | 8,0±0,8↓ |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,29±0,04 p ₁₋₅ <0,05 | 0,28±0,05 p ₂₋₅ <0,05 | 0,3±0,04 p ₃₋₅ <0,01 | 0,29±0,04 p ₄₋₅ <0,05 | 0,15±0,04 | 0,14±0,03 |

| | | p ₁₋₆ <0,05 | p ₂₋₆ <0,05 | p ₃₋₆ <0,01 | p ₄₋₆ <0,05 | | |
|---|-----------------------|---|---|---|---|------------|------------|
| CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ лимфоциты | % | 4,7±0,4 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₆ <0,001 | 4,4±0,5 p ₂₋₅ <0,01 p ₂₋₆ <0,01 | 4,5±0,3 p ₃₋₅ <0,001 p ₃₋₆ <0,001 | 4,6±0,4 p ₄₋₅ <0,001 p ₄₋₆ <0,001 | 1,8±0,3↓ | 2,0±0,2↓ |
| | кл/10 ⁹ /л | 0,1±0,02 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₆ <0,05 | 0,09±0,02 p ₂₋₅ <0,05 | 0,09±0,01 p ₃₋₅ <0,05 p ₃₋₆ <0,05 | 0,1±0,02 p ₄₋₅ <0,05 p ₄₋₆ <0,05 | 0,04±0,01↓ | 0,05±0,01↓ |

Примечание: статистическая значимость различий между исследуемыми группами p_{1,2,3,4,5,6} и периодом до введения БТА не установлена.

Таким образом, динамический анализ основных маркеров иммунокомпетентных клеток показал отсутствие влияния применяемых для коррекции гипермимических морщин доз БТА у женщин всех трех возрастных групп.

Выводы. Таким образом, подводя итог данным, полученным при решении вопроса о состоянии основных показателей иммунного статуса у женщин разных возрастных периодов с оценкой возможного влияния БТА, применяемого с целью коррекции гипермимических морщин, можно констатировать, что у женщин пожилого возраста определяются увеличение удельного веса В-лимфоцитов и снижение Т-клеток с дефицитом Т-хелперов, обусловленным усилением готовности Т-лимфоцитов к апоптозу, нарушением процессов позитивной активации лимфоцитов, и компенсаторное увеличение НКТ-лимфоцитов.

Не выявлено количественных нарушений показателей фагоцитоза и функциональной активности В-лимфоцитов по уровню иммуноглобулинов основных классов у этой категории женщин. Применение БТА в дозе от 100 до 150 ед не влияет на исследованные показатели иммунного статуса.

Список литературы

1. Юцковская Я.А., Сайбель А.В., Дворянинова И.Е., Зиганшина Т.А. Коррекция круговой мышцы глаза с применением препарата Диспорт // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2011. № 2. С. 25-30.
2. Шитер Н.С., Кикун П.Ф., Ярыгина М.В., Гамова С.В., Богданова В.Д., Завьялова Я.С. Оценка качества жизни населения Приморского края// Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. № 3. С.80-82.
3. Stibich M., Ph.D. Theories and Effects of Aging. Verywell. 2017 [Электронный ресурс] URL:<https://www.verywell.com/why-we-age-theories-and-effects-of-aging-2223922> (дата обращения: 01.10. 2018).

4. Сепиашвили Р.И. От иммунотерапии к персонализированной таргетной иммуномодулирующей терапии и иммунореабилитации // Аллергология и иммунология. 2015. Т. 16. №4. С. 323-328.
5. Сергеева Е.В., Леванюк А.И. Иммунологическая реактивность людей пожилого и старческого возраста, проживающих на Севере // Экология человека. 2017. №1. С. 34-40.
6. Макарова Г.У., Калинина М.Ю., Мустафин Х.М., Бакулина И.А. Некоторые особенности иммунологической реактивности у лиц пожилого возраста // Медицинская иммунология. 2011. Т.13. № 4-5. С. 471-472.
7. Парахонский А.П. Иммунологические проблемы старения // Успехи современного естествознания. 2008. № 6. С. 55-56.