

## Регуляторные Т-клетки в фолликулярной жидкости у женщин с бесплодием

Е. А. Андреева<sup>1</sup>, Н. А. Хонина<sup>1</sup>,  
М. А. Тихонова<sup>1</sup>, Н. М. Пасман<sup>2</sup>,  
Е. Р. Черных<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии, Новосибирск, Россия  
<sup>2</sup> Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Регуляторные Т-клетки (Т-рег) играют существенную роль в поддержании иммунного гомеостаза, участвуют в поддержании толерантности к собственным антигенам, а также к аллоантигенам, что имеет большое значение при беременности. В ряде работ показано, что физиологическая беременность сопровождается возрастанием численности Т-рег в сыворотке крови. Низкое содержание CD4+FoxP3+ в эндометрии связано с неудачами имплантации и ранними потерями плода. Однако работы по исследованию Т-рег в фолликулярной жидкости (ФЖ) в современной литературе отсутствуют.

**Цель исследования.** Исследовать содержание регуляторных Т-клеток в фолликулярной жидкости женщин, проходивших лечение бесплодия методом ЭКО, и их роли в овulatoryном процессе.

**Материалы и методы.** В исследование включены 53 женщины с бесплодием, проходившие лечение методом ЭКО. Средний возраст женщин составил  $34,6 \pm 5,1$ , длительность бесплодия составила  $6,5 \pm 4,4$  лет. Пациенты подписывали информированное добровольное согласие на лечение бесплодия методом ЭКО. Индекс оплодотворения (ИО) рассчитывали по формуле:  $\text{ИО} = \text{кол-во оплодотворенных ооцитов} / \text{кол-во зрелых ооцитов}$ . Образцы ФЖ забирали во время трансвагинальной пункции яичников, центрифугировали (2 000 об./мин), затем полученные клетки криоконсервировали ( $-80^\circ\text{C}$ ). Относительное содержание CD4+CD25+FoxP3+ клеток определяли методом проточной цитофлюориметрии (FACSCalibur) с использованием меченых моноклональных антител. Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 6.0.

**Результаты.** Проведенные исследования показали, что в ФЖ женщин содержатся

лимфоциты с фенотипом регуляторных клеток (CD4+CD25+FoxP3+). Содержание Т-рег в ФЖ варьировалось от 1 до 13 % и в среднем составляло  $5,1 \pm 0,5$ . Число Т-рег в ФЖ у женщин моложе 35 лет и старше достоверно не отличалось ( $4,7 \pm 0,5$  vs  $5,3 \pm 0,6$  %). Сравнительный анализ содержания CD4+CD25+FoxP3+ клеток в ФЖ у женщин с разными причинами бесплодия (трубно-перитонеальный фактор, эндометриоз, мужской фактор, сочетанное бесплодие) не выявил значимых отличий.

Важно отметить, что количество фолликулов у женщин при стимуляции суперовуляции в программе ЭКО существенно варьировалось. Анализ взаимосвязи между количеством фолликулов и Т-рег показал, что наибольшее содержание CD4+CD25+FoxP3+ клеток отмечалось у женщин с количеством от 6 до 12 фолликулов. Содержание Т-рег в этой группе значимо превышало таковое у женщин с количеством фолликулов более 12,0 ( $5,7 \pm 0,8$  vs  $3,2 \pm 1,6$  %;  $p < 0,01$ ) и на уровне тренда в группе с количеством фолликулов менее 6 ( $4,5 \pm 0,8$  %;  $p = 0,15$ ).

Известно, что ооциты при стимуляции суперовуляции находятся на разных стадиях созревания. При этом степень зрелости ооцитов имеет ключевое значение для оплодотворения. Ретроспективный анализ показал, что у женщин с высоким индексом оплодотворения (от 1,0 до 0,75) содержание CD4+CD25+FoxP3+ достоверно ниже, чем у лиц с индексом оплодотворения от 0,74 до 0,55 ( $2,7 \pm 0,6$  vs  $5,1 \pm 0,5$  %;  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Впервые показано, что в ФЖ женщин, проходивших стимуляцию суперовуляции методом ЭКО, содержатся регуляторные CD4+CD25+FoxP3+ клетки. Выявлена взаимосвязь между количеством Т-рег в ФЖ с содержанием фолликулов и количеством оплодотворенных ооцитов.