

УДК 618.11-006:616.382.1:612.017.1
DOI 10.34014/2227-1848-2025-2-133-140

Т-ЛИМФОЦИТЫ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА ПРИ СЕРОЗНЫХ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКОВ

Е.С. Гозман

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Киров, Россия

Цель. Описать субпопуляции Т-лимфоцитов CD4+, CD8+ большого сальника при серозной пограничной опухоли яичников.

Материалы и методы. Иммуногистохимическим методом изучались маркеры Т-лимфоцитов CD4, CD8 большого сальника 30 пациенток. Критерии включения в исследование: наличие серозной пограничной опухоли яичников (с имплантатами и без имплантов), хирургическое лечение пограничной опухоли яичников с оментэктомией, возраст от 20 до 45 лет. Критерии исключения: тяжелые сопутствующие заболевания. Проводились морфометрическая оценка, анализ фотоснимков, статистическая обработка полученных результатов при помощи программы STATISTICA 10 (StatSoft).

Результаты. Оценка уровней экспрессии CD4 и CD8 в больших сальниках продемонстрировала, что при серозной пограничной опухоли без имплантов она была выше по сравнению с опухолью с имплантатами.

Выводы. Большой сальник принимает участие в осуществлении иммунных реакций за счет популяции Т-лимфоцитов.

Ключевые слова: опухоль яичника, пограничная опухоль яичника, большой сальник, Т-лимфоциты.

Введение. Пограничные опухоли яичников характеризуются атипичным эпителием пролиферативного типа, отличными друг от друга ядрами клеток, повышенным количеством митозов и папиллярными разрастаниями. Однако заболевание протекает без деструктивной стромальной инвазии, занимая промежуточное место между доброкачественными и злокачественными опухолями. Пограничные опухоли имеют благоприятный прогноз, но иногда могут рецидивировать и в редких случаях имплантационно распространяться по серозным оболочкам. Следовательно, данные новообразования рассматриваются как особенная патология женских половых органов [1]. Отметим, что распространенность заболевания в последнее время возрастает и составляет 15–20 % всех эпителиальных опухолей яичников.

Большой сальник выполняет различные функции в организме: предотвращает бактериальную инвазию, регулирует водно-электролитный баланс, участвует в регенерации,

метаболизме, иммунологических реакциях. В нем имеются специфические образования – млечные пятна, которые характеризуются не только стабильной структурой (их строю составляют ретикулярные и мезотелиальные клетки), но и динамичным клеточным составом. Наиболее часто обнаруживаемые и изменяющие свою численность клетки – это лимфоциты и макрофаги. Млечные пятна большого сальника имеют свою капиллярную сеть, характеризуются округлой формой, их диаметр варьируется от 300 до 800 мкм.

Одну из основных ролей в иммунных процессах, происходящих в большом сальнике, играют Т-лимфоциты. Они являются частью млечных пятен и составляют около 21 % общего количества клеток [2]. Такие Т-лимфоциты имеют диаметр до 10 мкм. Лимфоциты относятся к группе мигрирующих клеток [3]. Среди Т-лимфоцитов встречаются CD4+ и CD8+ клетки, которые могут располагаться хаотично [4]. Клетки CD4+ участвуют в выработке IL-10 и CD36 (мембранного белка, который экспрессируется

на поверхности макрофагов и связывает жирные кислоты и фосфолипиды) [5]. Уровень IL-10, который поддерживают CD4⁺ Т-супрессоры, может повлиять на экспрессию матричных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов. Матричные металлопротеиназы играют одну из важнейших ролей в развитии злокачественного опухолевого процесса в яичниках [6]. Также описаны особенности ряда других иммунокомпетентных клеток, наличие которых характерно для большого сальника. Они могут замедлять развитие опухоли либо, наоборот, способствовать ее распространению.

Воздействие лимфоидных клеток врожденного иммунитета, например ILC2, на опухолевый рост может иметь многовекторную направленность. Это тканерезидентные иммунные клетки, которые могут обеспечивать врожденные защитные механизмы за счет регенерации ткани. Запуску продукции клеток ILC2 и их активации способствует интерлейкин-33 (IL-33). Экспрессия IL-33 в клетках опухоли увеличивает потенциальную способность антигена инициировать иммунный ответ через активацию Т-лимфоцитов (CD8⁺). В то же время экспрессия IL-33 в стромальных клетках оказывает иммуносупрессивный эффект. В этих процессах принимают участие регуляторные Т-лимфоциты [7, 8]. Среди регуляторных Т-лимфоцитов CD4⁺ в большом сальнике можно выделить отдельную группу клеток, которые связаны с жировой тканью [9]. Они экспрессируют хемокиновые рецепторы CCR1 и CCR2 (рецепторы С-С-хемокинов 1,2), синтез которых сопровождается повышенной продукцией иммуносупрессивного и противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 и выделением белков CD36, принимающих участие в реакциях с жирными кислотами. Развитие регуляторных Т-лимфоцитов, находящихся в жировой ткани, обеспечивается воздействием на них регуляторов транскрипции BATF, IRF4, PPAR- γ , IL-33 [10, 11]. В случае, если рецептор IL-33 находится в неактивном состоянии, нарушается развитие регуляторных Т-клеток в висцеральной жировой ткани. Это повышает восприимчивость жировой ткани к инсулину, вследствие чего могут возникать изменения в метаболизме,

оказывающие косвенное влияние на системные иммунные процессы. Т-хелперы 17 (Th17), которые подвергаются дифференцировке под действием супрессорных клеток (CD33⁺), могут нарушать функционирование Т-клеток (CD8⁺), а также в дальнейшем связываться в большом сальнике с клетками-супрессорами (CD33⁺), в связи с чем увеличивается риск прогрессирования опухолевого заболевания [12].

Цель исследования. Описать субпопуляции Т-лимфоцитов CD4⁺, CD8⁺ большого сальника при серозной пограничной опухоли яичников.

Материалы и методы. Иммуногистохимическими методами проводилось определение субпопуляций Т-лимфоцитов CD4⁺ и CD8⁺ большого сальника при серозной пограничной опухоли яичников. В исследование были включены 30 женщин с серозными пограничными опухолями яичников: 15 чел. с имплантами и 15 чел. без них. Пациенткам проводилось хирургическое лечение с оментэктомией, которая применялась в связи с подозрением на злокачественное новообразование. Возраст пациенток составлял от 20 до 45 лет, у всех участников исследования отсутствовали тяжелые сопутствующие заболевания.

Для выявления клеток лимфоидной популяции в сальнике применялись антитела к специфическим маркерам Т-лимфоцитов: Т-хелперам (клон 4B12, антитела моноклональные мышинные к человеческим CD4), цитотоксическим Т-лимфоцитам (клон DK25, антитела моноклональные мышинные к человеческим CD8). Морфометрическое исследование изображений препаратов, которые были получены с помощью микроскопа Nikon Eclipse E200/CFI60 ($\times 400$, $\times 800$), предусматривало подсчитывание количества позитивно окрашенных специфическими маркерами (CD8, CD4) клеток на условную единицу площади.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программы STATISTICA 10 (StatSoft). Использовались критерий Шапиро – Уилка, t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна – Уитни. Статистически достоверными различия считались при $p < 0,05$.

Результаты. Анализ экспрессии CD8 и CD4 продемонстрировал, что количество CD8+ Т-лимфоцитов при серозной пограничной опухоли без экстраовариальных очагов со-

ставляло $51,32 \pm 3,42$, а при серозной пограничной опухоли с экстраовариальными очагами – $14,38 \pm 2,53$; число CD4+ клеток – $17,65 \pm 7,21$ и $5,73 \pm 1,1$ соответственно (табл. 1, рис. 1–4).

Таблица 1
Table 1

**Уровни экспрессии CD8-, CD4-маркеров в большом сальнике
при серозных пограничных опухолях яичников**

**Expression levels of CD8 and CD4 markers in the greater omentum in serous
borderline ovarian tumors**

Маркеры Markers	Серозная ПОЯ без имплантов Serous borderline ovarian tumors without implants	Серозная ПОЯ с имплантами Serous borderline ovarian tumors with implants	p
CD8	$51,32 \pm 3,42$	$14,38 \pm 2,53$	<0,5
CD4	$17,65 \pm 7,21$	$5,73 \pm 1,1$	<0,5

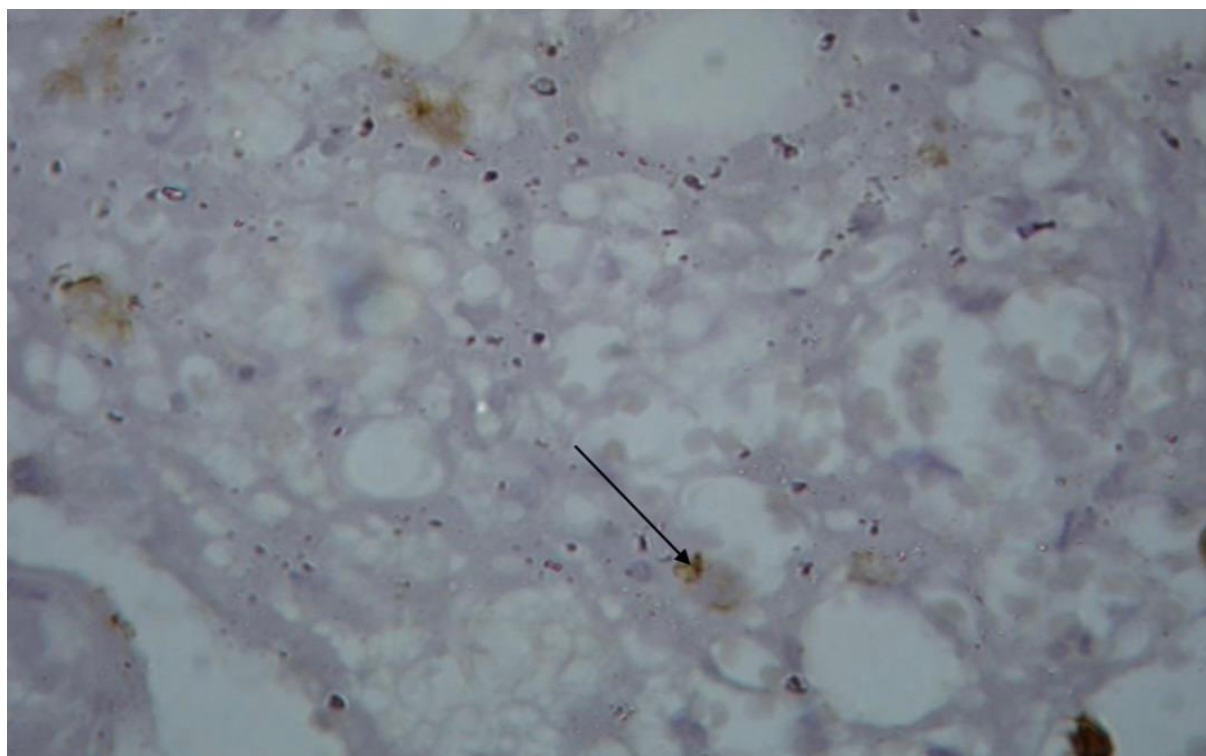


Рис. 1. Гистологический препарат большого сальника при серозной пограничной опухоли без экстраовариальных очагов. Иммуногистохимическая реакция с антителами к CD8 (клон DK25), $\times 800$

Fig. 1. Histological specimen of the greater omentum with serous borderline tumor without extraovarian foci. Immunohistochemical reaction with antibodies to CD8 (clone DK25). Magnification $\times 800$

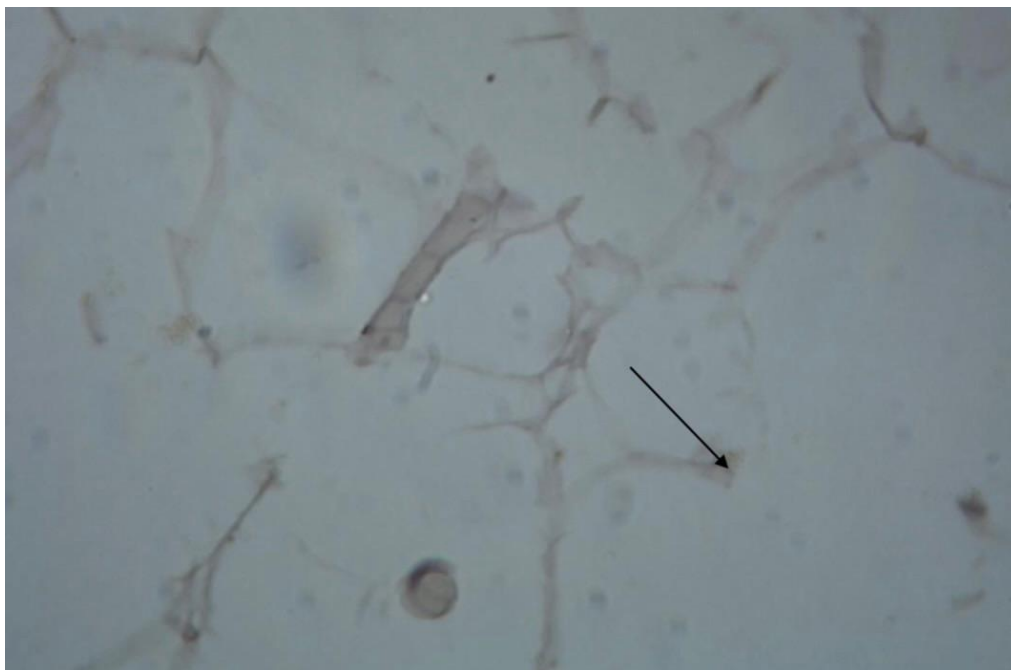


Рис. 2. Гистологический препарат большого сальника при серозной пограничной опухоли с экстраовариальными очагами. Иммуногистохимическая реакция с антителами к CD8 (клон DK25), $\times 800$

Fig. 2. Histological specimen of the greater omentum with serous borderline tumor with extraovarian foci. Immunohistochemical reaction with antibodies to CD8 (clone DK25). Magnification $\times 800$

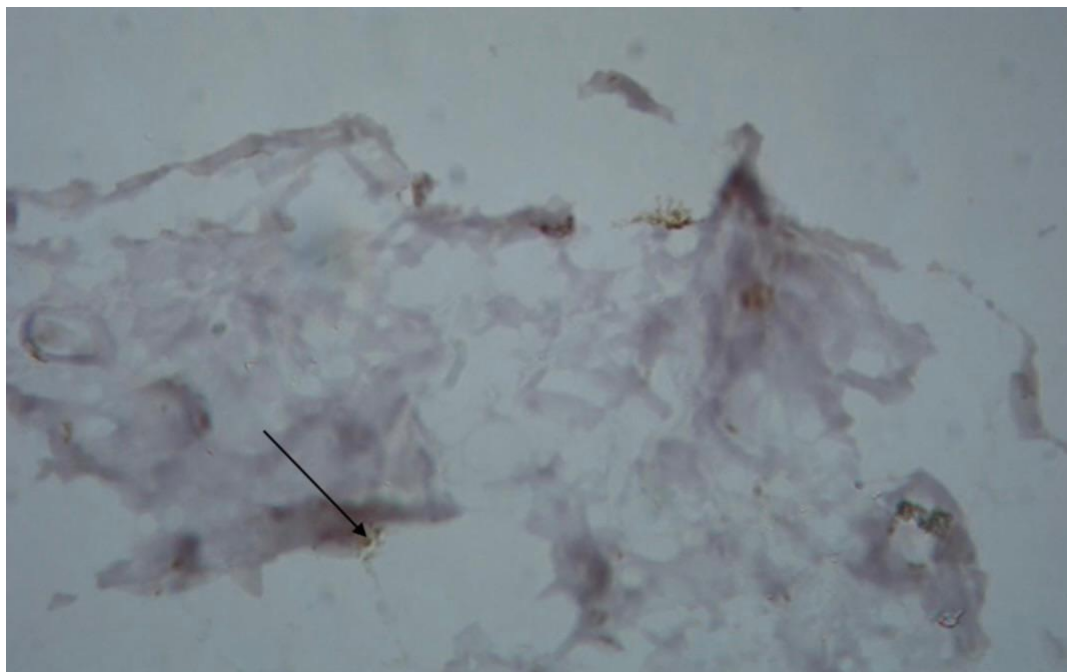


Рис. 3. Гистологический препарат большого сальника при серозной пограничной опухоли без экстраовариальных очагов. Иммуногистохимическая реакция с антителами к CD4 (клон 4B12), $\times 800$

Fig. 3. Histological specimen of the greater omentum with serous borderline tumor without extraovarian foci. Immunohistochemical reaction with antibodies to CD4 (clone 4B12). Magnification $\times 800$

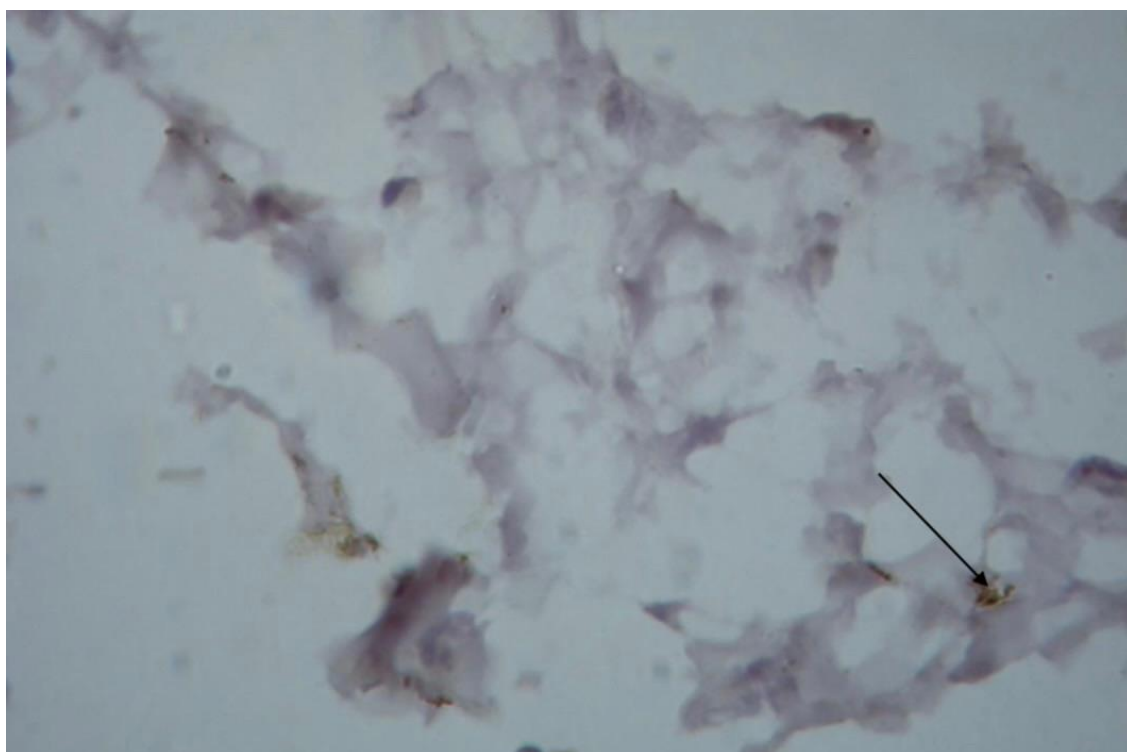


Рис. 4. Гистологический препарат большого сальника при серозной пограничной опухоли с экстраовариальными очагами. Иммуногистохимическая реакция с антителами к CD4 (клон 4B12), $\times 800$

Fig. 4. Histological specimen of the greater omentum with serous borderline tumor with extraovarian foci. Immunohistochemical reaction with antibodies to CD4 (clone 4B12). Magnification $\times 800$

Обсуждение. Среди клеток большого сальника можно выделить Т-хелперы (CD4) и цитотоксические лимфоциты (CD8). Их количество варьирует в зависимости от варианта серозной пограничной опухоли: при серозных пограничных опухолях без экстраовариальных очагов число указанных клеток больше, чем при серозной пограничной опухоли с экстраовариальными очагами.

Большой сальник принимает участие в иммунных процессах за счет популяции Т-лимфоцитов.

Повышенное количество клеток CD4+, CD8+ при серозной пограничной опухоли без имплантов свидетельствует о реализации противоопухолевого иммунитета и развитии иммунных реакций для обеспечения защитного механизма против последующего распространения опухолевых клеток по большому сальнику [13].

Уменьшение числа CD4+, CD8+ Т-лимфоцитов у пациенток с серозной пограничной опухолью с имплантационным поражением

сигнализирует о снижении их функциональной активности, что может стать причиной ослабления защитных свойств большого сальника. Так, снижение количества Т-лимфоцитов может привести к нарушению взаимодействия между лимфоцитами, что способствует уменьшению сопротивляемости тканей к негативным воздействиям, а в дальнейшем – распространению опухолевого процесса.

Заключение. Популяции Т-лимфоцитов (CD4, CD8) присутствуют в большом сальнике и сохраняют свою функциональную активность. Их численность варьируется в зависимости от варианта течения серозной пограничной опухоли яичников.

Для серозной пограничной опухоли без имплантов характерно увеличение числа клеток лимфоцитарной популяции (Т-лимфоциты), а для опухоли с имплантами – уменьшение.

Таким образом, большой сальник участвует в осуществлении иммунных реакций и обеспечении противоопухолевого иммуни-

тета за счет повышенного содержания Т-лимфоцитов. Результаты данного исследования свидетельствуют о реализации защитной функции большого сальника.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. *Perween R.* Borderline Ovarian Tumor – An Overview and Evidence Based Management. *Pan Asian Journal Obs Gyn.* 2019; 2 (1): 31–35.
2. *Havrlentova L., Faistova H., Mazur M., Ziak D., Polak S.* Comparative analysis of human omental milky spots between the patients with colon cancer and the control group. *Bratisl. Lek. Listy.* 2017; 118 (10): 580–584.
3. *Liu J., Li Y., Geng X.* Milkyspots: omental functional units and hotbeds for peritoneal cancer metastasis. *Tumor Biol.* 2016; 37: 5716–5725.
4. *Conroy M.J., Melo A.M., Maher S.G., Doyle S.L., Foley E.* Identifying a novel role for Fractalkine (CX3CL1) in memory CD8+ T cell accumulation in the omentum of obesity-associated cancer patients. *Front. Immunol.* 2018; 9: 1867–1868. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01867.
5. *Cipolletta D., Cohen P., Spiegelman B.M., Benoist C., Mathis D.* Appearance and disappearance of the mRNA signature characteristic of Treg cells in visceral adipose tissue: age, diet, and PPAR γ effects. *Proc. Natl. Acad.* 2015; 112 (2): 482–487.
6. *Ke X.* Targeting cytokines secreted by CD4+ CD25(high) CD127(low) regulatory T cells inhibits ovarian cancer progression. *Scandinavian Journal of Immunol.* 2019; 89 (2): 32–35.
7. *Boucher P., Gotthardt M., Li W.P., Anderson R.G., Herz J.* Science. LRP: role in vascular wall integrity and protection from atherosclerosis. *Science.* 2003; 300 (5617): 329–332.
8. *Cleypool C., Bleys R., Schurink B.* Morphological hallmarks facilitating distinction of omental milky spots and lymph nodes: an exploratory study on their discriminative capacity. *Histopathology.* 2020; 4: 18–25.
9. *Brifault C., Gilder A.S., Laudati E., Banki M., Gonias S.L.* Shedding of membrane-associated LDL receptor-related protein-1 from microglia amplifies and sustains neuroinflammation. *J. Biol. Chem.* 2017; 292 (45): 18699–18712.
10. *Liu M., Meza-Perez S., Randall T.* Specialized immune responses in the peritoneal cavity and omentum. *Journal of Leukocyte Biology.* 2021; 109 (4): 718–728. DOI: 10.1002/JLB.5MIR0720-271RR.
11. *Wouters M., Workel H., Komdeur F.* Treatment regimen, surgical outcome, and T-cell differentiation influence prognostic benefit of tumor-infiltrating lymphocytes in high-grade serous ovarian cancer. *Clin. Cancer Research.* 2016; 22 (3): 715–723. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-15.
12. *Cai L., Wang Z., Ji A., Meyer J.M., van der Westhuyzen D.R.* Scavenger receptor CD36 expression contributes to adipose tissue inflammation and cell death in diet-induced obesity. *PLoS ONE.* 2012; 7 (5): e36785. DOI: 10.1371/journal.pone.0036785.
13. *Ren K., Xie X., Min T., Sun T., Wang H., Zhang Y., Zhang H.* Development of the peritoneal metastasis: a review of back-grounds, mechanisms, treatments and prospects. *Journal Clin Med.* 2022; 12 (1): 103–105. DOI: 10.3390/jcm12010103.

Поступила в редакцию 15.04.2025; принята 12.05.2025.

Автор

Гозман Елена Сергеевна – аспирант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, 112; e-mail: alenablumari@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0006-6516-0322>.

Образец цитирования

Гозман Е.С. Т-лимфоциты большого сальника при серозных пограничных опухолях яичников. Ульяновский медико-биологический журнал. 2025; 2: 133–140. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-2-133-140.

T-LYMPHOCYTES IN THE GREATER OMENTUM IN SEROUS BORDERLINE OVARIAN TUMORS

E.S. Gozman

Kirov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kirov, Russia

The aim of the study is to describe the subpopulations of CD4+, CD8+ T-lymphocytes of the greater omentum in serous borderline ovarian tumor.

Materials and Methods. The immunohistochemical method was used to analyze the markers of CD4, CD8 T-lymphocytes in the greater omentum in 30 patients. In a research study, inclusion criteria were: the serous borderline ovarian tumor (with and without implants), surgeries for borderline ovarian tumor with omentectomy, age 20–45 years old. At the same time, severe concomitant diseases served as an exclusion criterion. The authors conducted morphometric assessment and analyzed images. STATISTICA 10 (StatSoft) program was used for statistical processing of the results.

Results: Evaluation of CD4 and CD8 expression levels in the greater omentum demonstrated that it was higher in serous borderline tumor without implants compared to tumor with implants.

Conclusion. The greater omentum is involved in immune reactions due to the T-lymphocyte population.

Key words: ovarian tumor, borderline ovarian tumor, greater omentum, T-lymphocytes.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

References

1. Perween R. Borderline Ovarian Tumor – An Overview and Evidence Based Management. *Pan Asian Journal Obs Gyn.* 2019; 2 (1): 31–35.
2. Havrlentova L., Faistova H., Mazur M., Ziak D., Polak S. Comparative analysis of human omental milky spots between the patients with colon cancer and the control group. *Bratisl. Lek. Listy.* 2017; 118 (10): 580–584.
3. Liu J., Li Y., Geng X. Milkyspots: omental functional units and hotbeds for peritoneal cancer metastasis. *Tumor Biol.* 2016; 37: 5716–5725.
4. Conroy M.J., Melo A.M., Maher S.G., Doyle S.L., Foley E. Identifying a novel role for Fractalkine (CX3CL1) in memory CD8+ T cell accumulation in the omentum of obesity-associated cancer patients. *Front. Immunol.* 2018; 9: 1867–1868. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01867.
5. Cipolletta D., Cohen P., Spiegelman B.M., Benoist C., Mathis D. Appearance and disappearance of the mRNA signature characteristic of Treg cells in visceral adipose tissue: age, diet, and PPAR γ effects. *Proc. Natl. Acad.* 2015; 112 (2): 482–487.
6. Ke X. Targeting cytokines secreted by CD4+ CD25(high) CD127(low) regulatory T cells inhibits ovarian cancer progression. *Scandinavian Journal of Immunol.* 2019; 89 (2): 32–35.
7. Boucher P., Gotthardt M., Li W.P., Anderson R.G., Herz J. Science. LRP: role in vascular wall integrity and protection from atherosclerosis. *Science.* 2003; 300 (5617): 329–332.
8. Cleypool C., Bleys R., Schurink B. Morphological hallmarks facilitating distinction of omental milky spots and lymph nodes: an exploratory study on their discriminative capacity. *Histopathology.* 2020; 4: 18–25.
9. Brifault C., Gilder A.S., Laudati E., Banki M., Gonias S.L. Shedding of membrane-associated LDL receptor-related protein-1 from microglia amplifies and sustains neuroinflammation. *J. Biol. Chem.* 2017; 292 (45): 18699–18712.
10. Liu M., Meza-Perez S., Randall T. Specialized immune responses in the peritoneal cavity and omentum. *Journal of Leukocyte Biology.* 2021; 109 (4): 718–728. DOI: 10.1002/JLB.5MIR0720-271RR.
11. Wouters M., Workel H., Komdeur F. Treatment regimen, surgical outcome, and T-cell differentiation influence prognostic benefit of tumor-infiltrating lymphocytes in high-grade serous ovarian cancer. *Clin. Cancer Research.* 2016; 22 (3): 715–723. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-15.
12. Cai L., Wang Z., Ji A., Meyer J.M., van der Westhuyzen D.R. Scavenger receptor CD36 expression contributes to adipose tissue inflammation and cell death in diet-induced obesity. *PLoS ONE.* 2012; 7 (5): e36785. DOI: 10.1371/journal.pone.0036785.

13. Ren K., Xie X., Min T., Sun T., Wang H., Zhang Y., Zhang H. Development of the peritoneal metastasis: a review of back-grounds, mechanisms, treatments and prospects. *Journal Clin Med.* 2022; 12 (1): 103–105. DOI: 10.3390/jcm12010103.

Received April 15, 2025; accepted May 12, 2025.

Information about the authors

Gozman Elena Sergeevna, Postgraduate Student, Chair of Histology, Embryology and Cytology, Kirov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 610998, Russia, Kirov, K. Marx St., 112; e-mail: alenablumari@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0006-6516-0322>.

For citation

Gozman E.S. T-limfotsity bol'shogo sal'nika pri seroznykh pogranichnykh opukholyakh yaichnikov [T-lymphocytes of the greater omentum in serous borderline ovarian tumors]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal.* 2025; 2: 133–140. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-2-133-140 (in Russian).