

УДК 616.716.1-006.6: 612.017.1

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Ульянова Ю.В., Енгибарян М.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России»,
Ростов-на-Дону, e-mail: mar457@yandex.ru

Проведен анализ некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета, системного и местного у больных местно-распространенным раком верхней челюсти. Перед началом лечения отмечалось существенное угнетение функциональной активности лимфоцитов, что укладывается в общую схему преобладания супрессорных влияний в иммунной системе при развитии злокачественных новообразований. Оценивая состояние гуморального звена иммунитета, можно констатировать его меньшее повреждение в сравнении с клеточным. Подобные исследования позволяют прогнозировать изменения показателей иммунного статуса больных и корректировать его нарушения на этапах лечения.

Ключевые слова: рак верхней челюсти, иммунитет

ANALYSIS OF SOME INDICATORS OF RESISTANCE IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED CANCER MAXILLA

Ulyanova Y.V., Engibaryan M.A.

FSBI «Rostov Cancer Research Institute, Russian Ministry of Health»,
Rostov-on-Don, e-mail: mar457@yandex.ru

The analysis of some of the cellular and humoral immunity, systemic and local patients with locally advanced cancer of the upper jaw. Before starting treatment showed a significant inhibition of the functional activity of lymphocytes, which fits into the overall scheme of the prevalence of suppressor effects in the immune system in the development of cancer. In assessing the state of humoral immunity, we can say it less damage compared to cellular. Such studies can predict changes of immune status of patients and to correct violations at its treatment stages.

Keywords: cancer of the upper jaw, immunity

В течение последних десятилетий ни у кого не вызывает сомнения, что одним из основных механизмов развития опухолевой болезни являются различные нарушения функционирования иммунной системы как на уровне клеток-эффекторов, так и на уровне регуляции основных этапов иммунного ответа.

Цель исследования: определение изменений показателей функционирования иммунной системы и способов их коррекции на этапах лечения и анализ некоторых показателей иммунной системы у больных местно-распространенным раком верхней челюсти.

Материал и методы исследования

Группа исследования объединила 50 пациентов со злокачественными опухолями полости носа и придаточных пазух, находившихся на лечении в отделении опухолей головы и шеи Ростовского научно-исследовательского онкологического института в период с 2010 по 2012 гг. Заболевание было диагностировано у 27 мужчин (54%) и 23 женщин (46%). Возраст больных варьировал от 30 до 82 лет. Наибольшие группы составили пациенты в возрасте от 50 до 59 и от 60 до 69 лет – 28 и 32% соответственно. Выявленное нами распределение больных со злокачественными опухолями полости носа и придаточных пазух соответствует данным литературы [2, 3]. У всех больных имелся местно-распространен-

ный опухолевый процесс, и определить первичную локализацию новообразования не представлялось возможным, так как опухоль одновременно поражала несколько анатомических структур лицевого скелета. В связи с чем, топику опухоли определяли относительно того отдела, в котором отмечалась наибольшая степень поражения, и считали, что именно этот участок является местом первичного возникновения злокачественного роста с последующим поражением смежных областей. Наиболее часто – в 19 (38,0%) случаев, злокачественные новообразования первично поражали слизистую оболочку решетчатого лабиринта с последующим распространением на структуры верхней челюсти. У 15 (30,0%) пациентов опухоль локализовалась на слизистой оболочке альвеолярного края верхней челюсти, у 13 (26,0%) – исходила из верхнечелюстной пазухи. Наиболее редкой локализацией первичной опухоли при местно-распространенном раке верхней челюсти оказалась полость носа – у 3 (6,0%) пациентов, что не противоречит данным литературы [3, 4].

Длительность анамнеза составляла в среднем 2–4 месяца. Клинические проявления зависели от локализации и распространенности опухоли. Так, затруднение носового дыхания было отмечено у 16 (32%) больных, боли различного характера – у 11 (22%), выделения из полости носа – у 12 (24%) и т.д. У всех пациентов диагноз злокачественного новообразования верхней челюсти был подтвержден морфологически. При гистологическом исследовании биопсийного материала был установлен плоскоклеточный рак с ороговением у 19 (38%) больных, плоскоклеточный рак без ороговения – у 5 (10%)

больных, аденокистозный рак – у 13 (26%) больных, недифференцированный рак – у 6 (12%) пациентов, эстезионей робластома – у 7 (14%) человек. Таким образом, опухоли эпителиального происхождения выявлены у 43 пациентов (86%), а неэпителиальные – у 7 больных (14%). До начала лечения для исключения отдаленных метастазов выполнялось рентгенологическое исследование органов грудной клетки и ультразвуковое исследование органов брюшной полости. У всех пациентов мы определяли иммунный статус больных до начала противоопухолевого лечения, осуществляя оценку показателей клеточного и гуморального иммунитета, системного и местного. В периферической крови больных определяли количество Т-лимфоцитов при инкубации с эритроцитами барана в реакции спонтанного розеткообразования; пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов в реакции бласттрансформации лимфоцитов; субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови в реакции непрямой иммунофлуоресценции [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ результатов исследования иммунного статуса больных и здоровых лиц, рандомизированных по полу и возрасту, показал наличие у больных статистически достоверных снижения количества Т-лимфоцитов за счет хелперно-индукторной субпопуляции (CD4+) и повышения количества супрессорно-цитотоксической субпопуляции (CD8+) лимфоцитов, повлекших за собой существенное снижение иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), отразившего нарастание иммуносупрессии у носителей опухолей к моменту начала лечения. С другой стороны, выявлено достоверное увеличение спонтанной пролиферативной активности лимфоцитов больных, что, возможно, является отражением невыясненного активирующего воздействия на иммунную систему, хотя, учитывая выявленное в настоящем исследовании снижение иммунорегуляторного

индекса и нарастание иммуносупрессии, а также то, что рак верхней челюсти не является лимфопролиферативным заболеванием, обнаружить повышение спонтанной пролиферативной активности лимфоцитов было менее всего вероятно. Кроме того, как свидетельствует многочисленная литература, при онкологических заболеваниях, исключая лимфопролиферативные, все события в иммунной системе определяются супрессией, а не активацией. Таким образом, скорее всего, полученные результаты в спонтанной реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) являются артефактом субъективного морфологического метода учета. Продолжая оценку РБТЛ, можно констатировать, что перед началом лечения отмечалось существенное угнетение функциональной активности лимфоцитов, как Т, так и В, детектируемое по их ответу на стимулирующее воздействие конканавлина А и липополисахаридов, что укладывается в общую схему преобладания супрессорных влияний в иммунной системе при развитии злокачественных новообразований. Дополнительным доказательством угнетения защитных сил организма является также статистически достоверное уменьшение количества натуральных киллеров CD16+, выявленное у больных раком верхней челюсти в сравнении со здоровыми лицами. При подсчете общего количества лейкоцитов, которое может играть лимитирующую роль при назначении химиотерапии, было выявлено, что у больных раком верхней челюсти перед началом лечения лейкопении не было. Однако статистически достоверное снижение в сравнении с контролем общего количества лимфоцитов можно расценивать как настораживающий фактор, который может потребовать коррекции во время планируемого лечения химиопрепаратами (табл. 1).

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у больных раком верхней челюсти

Показатели	Здоровые		Больные		
	%	×10 ⁹ /л	%	×10 ⁹ /л	
CD3+ (Т-лимфоциты)	63,4 ± 2,1	1,2 ± 0,1	48,3 ± 3,7	0,77 ± 0,10	
CD4+ (Т-лимфоциты)	43,7 ± 2,3	0,8 ± 0,04	31,6 ± 2,0	0,52 ± 0,06	
CD8+ (Т-лимфоциты)	22,0 ± 1,9	0,4 ± 0,02	28,4 ± 1,6	0,45 ± 0,06	
CD4+/CD8+	1,85 ± 0,08		1,14 ± 0,08		
CD16+ (NK)	22,3 ± 1,0	0,33 ± 0,02	17,3 ± 0,4	0,27 ± 0,03	
СВ19+ (В-лимфоциты)	17,8 ± 0,8	0,27 ± 0,03	17,7 ± 0,5	0,28 ± 0,03	
РБТЛ	спонтанная	15,6 ± 0,7	0,22 ± 0,02	17,3 ± 0,4	0,28 ± 0,03
	конканавалин А	30,0 ± 1,2	0,5 ± 0,02	21,2 ± 0,6	0,34 ± 0,04
	липолисахариды	44,2 ± 1,4	0,77 ± 0,01	31,9 ± 1,5	0,52 ± 0,07
Лейкоциты	5,7 ± 0,3		6,4 ± 0,5		
Лимфоциты	30,5 ± 2,0		24,6 ± 1,9		

Оценивая состояние гуморального звена иммунитета, можно констатировать его меньшее угнетение в сравнении с клеточным. Как показали проведенные исследования, число В-лимфоцитов у больных раком верхней челюсти статистически не отличалось от такового у здоровых. Несмотря на это в РБТЛ было отмечено достоверное

уменьшение пролиферативной активности В-клеток в ответ на митогенное воздействие липополисахаридов, что не сказывается критически на продуктивной функции этих клеток, поскольку содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов основных классов (IgG, IgA, IgM) соответствует нормальным значениям (табл. 2).

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета

Иммунологические показатели (г/л)		Количество иммуноглобулинов в биологических жидкостях, г/л
В сыворотке	IgG	10,8 ± 0,79
	IgA	1,85 ± 0,27
	IgM	1,03 ± 0,16
В слюне	IgG	0,3635 ± 0,105
	IgA	0,329 ± 0,0742
	sIgA	0,678 ± 0,0648

Следует отметить, что различий в показателях иммунного статуса в зависимости от гистологического строения опухолей выявлено не было и, как нам кажется, быть выявлено и не могло, поскольку опухоль может исходить из любой ткани, а механизмы, запускающие неконтролируемый рост неопластических клеток и не обеспечивающие их элиминацию из организма, для всех гистовариантов, по всей видимости, едины.

Заключение

Таким образом, до начала лечения показатели иммунного статуса обследованных больных соответствовали тем параметрам, которые обычно определяются у онкологических больных с местно-распространенными опухолями вне зависимости от их ло-

кализации или гистологического строения. Подобные исследования позволяют прогнозировать изменения показателей иммунного статуса больных и корректировать его нарушения на этапах лечения.

Список литературы

1. Иммунологические методы / под ред. Х. Фриделя. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.
2. Минкин А.У., Агеев И.С., Коробкина Е.С. и др. Диагностика и лечение злокачественных опухолей верхней челюсти, полости носа и околоносовых пазух // Рос.онколог. журн. – 2000. – № 1. – С. 33–35.
3. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М.: Медицина, 2000. – 479 с.
4. Gorelick J., Ross D., Marentette L., Blaivas M. Sinonasal undifferentiated carcinoma: case series and review of the literature // Neurosurgery. –2000. – Vol. 47, № 3. – P. 750–755.