

бенностей течения болезни в монголоидных группах (показано у тувинцев). Можно предположить, что в монголоидных популяциях их влияние, вероятно, подвергается значительным модификациям со стороны генов с более сильным эффектом. Следовательно, необходимо проведение дальнейших более детальных исследований подверженности туберкулезу в разных этнотерриториальных группах.

Выполнено при частичной поддержке Гранта Президента РФ «Структура генетической подверженности туберкулезу в сибирских популяциях», № МК-2115.2009.7

Литература

1. Антонова Н.В. Научно-организационные основы построения системы мониторинга туберкулеза (социально-гигиеническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Антонова. – М., 2007. – 26 с.
2. Имангулова М.М. Полиморфизм кластера гена интерлейкина 1 у больных туберкулезом легких / М.М. Имангулова, А.Р. Бикмаева, Э.К. Хуснутдинова // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4. – № 1. – С. 36-41.
3. Колоколова О.В. Аллельные варианты генов-кандидатов подверженности туберкулезу у русского населения Западной Сибири: дисс. на соиск. канд. мед. наук / О.В. Колоколова. – Томск. – 2005. – 127 с.
4. Кононенко В.Г. Туберкулез легких – эпидемиология и парентеральная химиотерапия. / В.Г. Кононенко, В.А. Шкурупий. – Новосибирск: НЦКЭМ СО РАМН, НГМА. – 2002. – 165 с.
5. Прохоров Б.Б. Окружающая среда и здоровье населения России // Web-Атлас: «Окружающая среда и здоровье населения России». – 1998. – (<http://www.sci.aha.ru/ATL/ra00.htm>)
6. Пузырев В.П. Генетическое разнообразие народонаселения и болезни человека / В.П. Пузырев, М.Б. Фрейдин, А.Н. Кучер. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2007. – 320 с.
7. Рудко А.А. Аллельные варианты генов подверженности к туберкулезу у тувинцев: дисс. на соискание канд. мед. наук / А.А. Рудко. – Томск, 2004. – 123 с.
8. Система борьбы с туберкулезом в Сибири / Туберкулез – старая проблема в новом тысячелетии / Краснов В.А. [и др.] // Сборник тезисов международной конференции. – М.: «Медицина и жизнь», 2002. – С. 95-97.
9. Урсов И.Г. Эпидемиология туберкулеза и диспансеризация населения. – Новосибирск: ГП «Новосибирский полиграфкомбинат», 2003. – 182 с.
10. A functional promoter variant in *IL12B* predisposes to cerebral malaria / S. Marquet [et al.] // Human Molecular Genetics. – 2008. – V. 17. – P. 2190–2195.
11. A TaqI polymorphism in the 3'UTR of the *IL-12p40* gene correlates with increased *IL-12* secretion / D. Seegers [et al.] // Genes and immunity. – 2002. – № 3. – P. 419-423.
12. Association of *IL12RB1* polymorphisms with susceptibility to and severity of tuberculosis in Japanese: a gene-based association analysis of 21 candidate genes / K. Kusuha [et al.] // Int J Immunogenet. – 2007. – V. 34. – P. 35-44.
13. Bellamy R. Genetic susceptibility to tuberculosis in human population / R. Bellamy // Thorax. – 1998. – V. 53. – P. 588-593.
14. Dorman S.E. Interferon- γ and interleukin-12 pathway defects and human disease / S.E. Dorman, S.M. Holland // Cytokine and Growth Factors Reviews. – 2000. – №11. – P. 321-333.
15. Genetic polymorphism of *IL-12 p40* gene in immunemediated disease / M.A Hall [et al.] // Genes Immunity. – 2000. – V.1. – P. 219-224.
16. Genetic susceptibility to tuberculosis in Africans: A genome-wide scan / R. Bellamy [et al.] // PNAS. – 2000. – V. 97. – P. 8005–8009.
17. Host genetics of mycobacterial diseases and men: forward genetic studies of BCG-osis and tuberculosis / A. Fortin [et al.] // Annu. Rev. Genomics Hum. Genet. – 2007. – N.8. – P. 163-192.
18. Hunter C.A. Cytokine and T-cell in host defense / C.A. Hunter, S.L. Reiner // Current Opinion in Immunology. – 2000. – № 12. – P. 413-418.
19. Influence of non-MHC genes on lymphocyte response to Mycobacterium tuberculosis antigens & tuberculin reactive status in pulmonary tuberculosis / P. Selvaraj [et al.] // Indian J Med Res. – 2000. – V. 112. – P. 86-92.
20. Influence of polymorphism in the genes for the interleukin (IL)-1 receptor antagonist and *IL-1 β* on tuberculosis / R.J. Wilkinson [et al.] // J. Exp. Med. – 1999. – V. 189. – № 12. – P. 1863-1873.
21. Messenger RNA Expression of *IL-8*, *FOXP3*, and *IL-12B* Differentiates Latent Tuberculosis Infection from Disease1 / B. Wu [et al.] // The J. of Immunology. – 2007. – V. 178. – P. 3688–3694.
22. Möller M. Past, present and future directions in human genetic susceptibility to tuberculosis / M. Möller, E. de Wit, E.G. Hoal // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2009. – V. 2. – P. 1-24.
23. Polymorphism in human *IL-1* receptor antagonist gene intron 2 is caused by variable number of an 86-bp tandem repeat / J.K. Tarlow [et al.] // Human Genetics. – 1993. – V. 91. – P. 403-404.
24. Polymorphism in *IL1B*: *IL1B*-511 association with tuberculosis and decreased lipopolysaccharide-induced *IL-1 β* in IFN- γ primed ex-vivo whole blood assay / A.A. Awomoyi [et al.] // J of Endotoxin Research. – 2005. – V. 11. – P. 281-286.
25. Rook G.A.W. M. tuberculosis: immunology and vaccination / G.A.W. Rook, G. Seah, A. Ustianowski // Eur. Respir. J. – 2001. – V.17. – P. 537-557.
26. Sokal R.R. Biometry. / R.R. Sokal, F.J. Rohlf / N.Y.: W.H. Freeman and Co. – 1980. – 856 p.

Ж.В. Выходцева, И.С. Пинелис, И.Д. Ушницкий, Н.Д. Векслер СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

УДК 616–006(616.31 617.52–089)

Проведено иммунологическое обследование 44 больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области. Выявлено снижение показателей клеточного иммунитета у больных. При изучении гуморального звена иммунитета установлено снижение концентрации IgG у лиц с распространенным опухолевым процессом.

Ключевые слова: клеточный и гуморальный иммунитет, рак челюстно-лицевой области.

We studied a condition of immunity at patients with malignant tumours of maxillofacial area. Decrease of data of cellular immunity at patients with malignant tumours of maxillofacial area is revealed. Decrease of only IgG concentration at persons with wide-spread tumoral process is established at studying of humoral immunity.

Keywords: cellular and humoral immunity, cancer of maxillofacial area.

ВЫХОДЦЕВА Жанна Владимировна – врач челюстно-лицевой хирург РБ№2-ЦЭМП, vzhv27@mail.ru; **ПИНЕЛИС Иосиф Семенович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Читинской государственной медицинской академии, pinelis1@mail.ru; **УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ ЯГУ, incadim@mail.ru; **ВЕКСЛЕР Нелли Давидовна** – к.м.н., доцент МИ ЯГУ.

Введение. Несмотря на современные достижения медицинской науки и широкое развитие профилактического противоракового направления, злокачественные опухоли устойчиво занимают третье место среди причин досрочной летальности [3,4,7,11]. В настоящее время хорошо известно, что для борьбы со злокачественными новообразованиями организм реали-

зует естественные факторы защиты и формирует специфический иммунитет. С другой стороны, неопластические клетки оказывают иммуносупрессорное действие на иммунную систему больного [1, 2, 4, 5, 10]. Кроме того, следует учитывать, что течение злокачественной опухоли, а также возникающая и связанная с ней интоксикация организма, неустойчивое психологи-

ческое состояние больного, сложные методы комбинированного лечения (операции, лучевая и химиотерапия) способствуют формированию стойкого стрессового состояния. Последнее неблагоприятно отражается на состоянии иммунологической реактивности организма [8,9].

Известно, что наиболее частое возникновение злокачественных опухолей приходится на возраст после сорока лет, когда уже начинают развиваться процессы естественного старения организма. При локализации новообразований в челюстно-лицевой области нередки случаи затрудненного приема и пережевывания пищи, что приводит к расстройству акта питания. Эти фак-

торы также оказывают негативное влияние на изменения иммунологического статуса [2, 6].

Цель работы - изучение состояния клеточного и гуморального иммунитета у больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области.

Материалы и методы. Проводилось обследование 44 больных обоего пола со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области в возрасте от 40 до 70 лет, находящихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Республиканской больницы №2 – Центр экстренной медицинской помощи. В каждом случае диагноз был подтвержден морфологически. При этом злокачественные

опухоли локализовались на коже лица (9), верхней и нижней губе (13), слизистой оболочке языка (7), щеки (2), дна полости рта (3) и челюстях (10). В исследование не были включены инкурабельные больные с тяжелой сопутствующей патологией.

Больные были разделены на две группы по 22 чел.: 1-я - пациенты с распространенностью первичной опухоли, соответствующей T_{1-2} без поражения зоны регионарного лимфооттока; 2-я - больные с распространенностью первичного очага, соответствующей T_{3-4} , поражением регионарных лимфатических узлов, но при отсутствии отдаленных метастазов. Оценка иммунного статуса проводили до начала противоопухолевого лечения. Контрольную группу составили 18 практически здоровых людей такого же возраста.

Оценка иммунного статуса включала определение показателей лимфоцитарно-клеточного и гуморального звена

иммунной системы. Для проведения исследования использовали венозную гепаринизированную кровь, из которой стандартными методами выделяли лейкоцитарную взвесь, мононуклеарные клетки и сыворотку для дальнейшего исследования. Фенотипирование лимфоцитов различных популяций и субпопуляций осуществляли с помощью панели моноклональных антител: CD3 (зрелые Т-лимфоциты), CD4 (хелперно-индукторная субпопуляция Т-лимфоцитов), CD8 (супрессорно-цитотоксическая субпопуляция Т-лимфоцитов), CD20 (В-лимфоциты). Выявление субпопуляций лимфоцитов, меченных моноклональными антителами, проводили в проточном цитофлуориметре. Содержание иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini et al. (1965).

Полученные результаты были обработаны при помощи пакета статистической программы «BIOSTAT» для IBM PC. Для определения статистической значимости различий использовался критерий Ньюмена-Кейлса.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных данных свидетельствовал, что уровень лейкоцитов у больных 1-й группы практически не отличается от такового у здоровых людей. При этом у пациентов 2-й группы с более распространенным опухолевым процессом в органах и тканях лица были выявлены значимые различия в сторону увеличения цифр данного показателя по сравнению с группой контроля и с больными 1-й группы. Однако имеющиеся колебания находились в пределах допустимой физиологической нормы.

Для оценки иммунологического статуса важное значение имеют количественные изменения показателей общего числа лимфоцитов и их субпопуляций. Так, в значениях CD3+ при сравнении с контрольной группой наблюдается тенденция их снижения в зависимости от выраженности и распространенности опухолевого процесса. При этом у больных 1-й группы отмечается снижение показателя Т-лимфоцитов на 23,0%, а 2-й – на 40,0%. В показателях абсолютных значений Т-лимфоцитов в группах наблюдается их вариабельность. Максимальное снижение отмечается в группе с T_{1-2} в 1,54 раза, а у больных группы T_{3-4} – в 1,47 раза по сравнению с группой здоровых лиц (таблица).

В показателях CD4+ также отмечались определенные изменения у обследованных. Так, у онкологических больных обеих групп определяется их

Показатели иммунного статуса у больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области

Показатель	Здоровые люди (n=18)	Больные	
		1-я группа (n=22)	2-я группа (n=22)
Лейкоциты, $10^9/л$	5,19±0,20	4,51±0,16	6,37±0,37
p_1		>0,05	<0,05
p_2			<0,05
Лимфоциты, %	37,0±0,94	28,61±1,12	22,19±1,69
p_1		<0,05	<0,05
p_2			<0,05
CD3+, %	64,80±1,84	52,03±1,66	45,25±2,52
p_1		<0,05	<0,05
p_2			<0,05
CD3+, абс.	1199,0±53,06	777,0±39,39	816,60±57,56
p_1		<0,05	<0,05
p_2			>0,05
CD4+, %	40,20±1,87	32,0±1,07	32,13±1,16
p_1		<0,05	<0,05
p_2			>0,05
CD4+, абс.	683,10±35,09	638,60±34,76	421,60±40,49
p_1		>0,05	<0,05
p_2			<0,05
CD8+, %	28,27±1,48	25,88±1,18	25,0±1,52
p_1		>0,05	>0,05
p_2			>0,05
CD8+, абс.	560,40±43,61	410,20±17,19	455,50±44,38
p_1		<0,05	<0,05
p_2			>0,05
CD20+, %	16,14±1,01	15,03±0,80	11,56±0,94
p_1		>0,05	<0,05
p_2			<0,05
CD20+, абс.	286,80±21,10	284,90±20,38	178,90±23,90
p_1		>0,05	<0,05
p_2			<0,05
ИРИ, CD4+/CD8+	1,39±0,09	1,26±0,06	1,20±0,09
p_1		>0,05	>0,05
p_2			>0,05
IgA, г/л	1,92±0,27	2,10±0,12	1,99±0,14
p_1		>0,05	>0,05
p_2			>0,05
IgM, г/л	1,43±0,09	1,38±0,09	1,55±0,16
p_1		>0,05	>0,05
p_2			>0,05
IgG, г/л	12,96±0,95	13,80±0,53	9,69±0,84
p_1		>0,05	<0,05
p_2			<0,05

Примечание. p_1 – достоверность различий между показателями здоровых и больных людей; p_2 – достоверность различий между показателями 1-й и 2-й групп.

снижение по сравнению с группой клинического контроля соответственно на 20,4 и 20,1%. Между значениями показателей 1-й и 2-й групп достоверных различий не было выявлено. Абсолютные цифровые показатели характеризовали некоторые отличия. При этом данные у больных с локализованным опухолевым процессом практически не отличаются от здоровых, тогда как показатели пациентов с распространенным опухолевым процессом характеризуются уменьшением в 1,62 раза.

При анализе показателей CD8+ значимых различий между здоровыми людьми и больными со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области выявлено не было. В абсолютных показателях прослеживается тенденция изменений CD8+. Так, в группах больных с локализованным и распространенным опухолевым процессом отмечается снижение показателей на 26,8 и 18,72% соответственно по сравнению с группой контроля.

Значения относительных и абсолютных показателей В-лимфоцитов характеризуются некоторой вариабельностью цифровых значений в группах. При этом максимальное изменение наблюдается в группе больных с опухолями, соответствующими Т3-4, где происходит снижение на 28,38%, а в 1-й группе всего лишь на 6,88% по сравнению с показателями здоровых людей. В абсолютных цифрах CD20+ сохраняется аналогичная картина с выраженным снижением во 2-й группе в 1,6 раза, а показатели пациентов 1-ой группы отличаются незначительно от группы контроля.

Полученные данные CD3+, CD4+, CD8+, CD20+ свидетельствуют о снижении клеточного иммунитета у обследованных больных обеих групп, где прослеживается их стойкое динамическое уменьшение (рисунок). При этом более существенные сдвиги изучаемых параметров отмечались у онкологических больных с распространенным процессом (2-я группа).

**Лабо-
ра-
тор-
ный
анализ**
гуморального звена иммунитета подтверждает минимальное воздействие патологических процессов, связанных с наличием опухоли в организме. В показателях иммуноглобулинов А и М

наблюдалось отсутствие значимых изменений по сравнению с группой контроля. Тогда как в данных IgG были выявлены некоторые особенности. У пациентов с более распространенным онкопроцессом отмечается снижение его показателя в 1,34 раза ($p < 0,05$), а у больных 1-й группы – некоторое повышение в 1,06 раза по сравнению со здоровыми людьми. При этом уровень иммуноглобулина G в сыворотке крови у больных с локализованной и распространенной формами рака имеет достоверное различие в сторону его снижения.

Заключение. Развитие злокачественных опухолей в челюстно-лицевой области приводит к стойким изменениям иммунной системы больных. Это в свою очередь диктует необходимость дальнейшей разработки методов коррекции имеющихся иммунологических сдвигов, которые будут оказывать позитивное действие на результаты противоопухолевого лечения и способствовать снижению местных и общих осложнений, что приведет к улучшению качества жизни онкологических больных.

Литература

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 604 с.

2. Земсков А.М. Клиническая иммунология / А.М. Земсков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 320 с.

3. Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области / И.М.Федяев [и др.] – М.: Медицинская книга, 2000. – 160 с.

4. Иммунология / Р.М. Хаитов [и др.] – М.: Медицина, 2000. – 432 с.

5. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология / А.В. Караулов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с.

6. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. – М.: Медицинская книга, 2003. – 443 с.

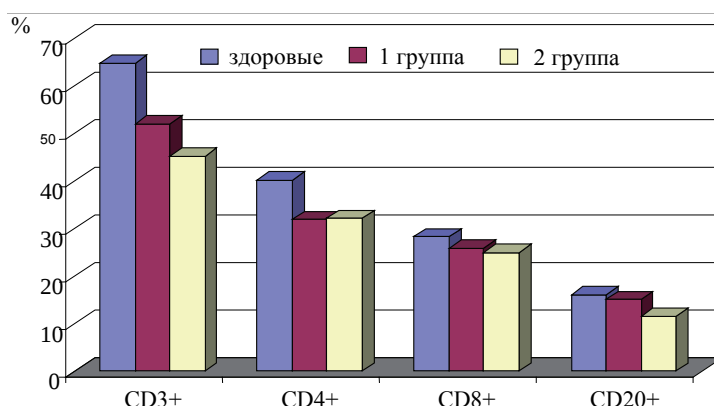
7. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи / А.И. Пачес. – М.: Медицина, 2000. – 416 с.

8. Соколов Е.И. Клиническая иммунология: руководство для врачей / Е.И. Соколов. – М.: Медицина, 1998. – С. 90-93.

9. Участие иммуноглобулинов крови основных классов в механизмах предупреждения развития эндогенной интоксикации у больных раком толстой кишки в предоперационном периоде / А.В. Соломенников [и др.] // Эфферентная терапия. – 2005. Т. 11, № 2. – С. 65-71.

10. Факторы иммуносупрессии у больных злокачественными новообразованиями / М. М. Наумов [и др.] // Проблемы инфекций и иммунитета в онкологии. Сб. научных работ. Т. 2. – Тюмень, 2003. – С. 50-55.

11. Чуксина Т.Ю. Ответ иммунной системы на развитие плоскоклеточного рака полости рта и эффективность циклоферона в терапии сопровождения химиолучевого лечения: дисс. ... канд. мед. наук / Т.Ю. Чуксина. – Челябинск, 2008. – 22с.



Сравнительная характеристика показателей клеточного иммунитета у здоровых людей и больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области