

— Медицина —

УДК 616-006(616.31 617. 52-089)

Ж.В. Выходцева, О.Н. Колосова

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА «ЭПСОРИН» НА СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Представлены результаты использования в качестве иммуномодулятора препарата «Эпсорин» после хирургического лечения у больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области. Применение иммуномодулятора «Эпсорин» в послеоперационном периоде способствует активизации клеточного звена иммунитета, сглаживанию иммунной дисфункции, что позволяет улучшить процессы репарации послеоперационных ран и уменьшить количество осложнений.

Ключевые слова: лечение рака челюстно-лицевой области, онкоиммунология, клеточный и гуморальный иммунитет, «Эпсорин», антитела.

Известно, что развитие злокачественных опухолей у людей сопровождается индукцией иммунной недостаточности. Прежде всего, это связано с тем, что опухолевые клетки провоцируют образование и накопление поликлональных антигенов, которые вызывают истощение иммунной системы, заставляя ее продуцировать неспецифические факторы, не несущие защитного потенциала [1]. С другой стороны, для борьбы со злокачественными новообразованиями организм активизирует естественные факторы защиты и формирует специфический иммунитет [2, 3, 4, 5, 6]. Кроме того, обнаружено, что у людей, проживающих в условиях Якутии, имеются специфические для северного организма особенности состояния иммунного статуса [7, 8].

В настоящее время ведущим в лечении онкопатологии челюстно-лицевой области остается хирургический метод [5, 9]. В свою очередь, чрезвычайно травматичные оперативные вмешательства, проводимые больным, оказывают негативное влияние на иммунную систему, которое проявляется в подавлении иммунореактивности [3, 4, 10]. Наблюдающееся снижение защитных функций организма является одной из основных причин осложнений, возникающих в послеоперационный период, удлиняющих и ухудшающих процесс реабилитации.

Несмотря на многочисленные исследования, проводимые в области онкоиммунологии, тем не менее многие вопросы остаются еще слабо изученными. В последние годы все больше внимания уделяется методам коррекции иммунологических нарушений у онкологических больных. В настоящее время для практического применения предлагается достаточное разнообразие иммуномодуляторов, в том числе и биологического происхождения.

Одним из подобных препаратов является адаптоген «Эпсорин», полученный из пантов северного оленя по оригинальной технологии фракционирования экстракта, который широко применяется в различных областях клинической медицины, в том числе и как регулятор оптимизации процесса регенерации тканей после хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области [11].

Целью данной работы явилось изучение состояния иммунного статуса у больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области I-II стадий до и после хирургического лечения при использовании в качестве иммуномодулятора препарата «Эпсорин».

Исследование проводилось на 44 добровольцах больных обоего пола со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области, соответствующими распространенности T₁₋₂ в возрасте от 40 до 70 лет. В каждом случае диагноз был подтвержден морфологически. Злокачественные опухоли локализовались на коже лица (25 человек), губе (13 человек), слизистой оболочке языка (5 человек) и челюстях (1 человек). Все пациенты произвольно были разделены на 2 группы по 22 человека в каждой. В 1-й группе больные в послеоперационном периоде получали традиционное лечение (антибактериальная, симптоматическая терапия, ежедневные перевязки),

ВЫХОДЦЕВА Жанна Владимировна – врач челюстно-лицевой хирургии ГУ РБ № 2 – Центра экстренной медицинской помощи, г. Якутск.

E-mail: vzhv27@mail.ru

КОЛОСОВА Ольга Николаевна – д.б.н., профессор МИ ЯГУ.

E-mail: kolosova.olga8@inbox.ru

во 2-й группе помимо традиционного лечения в качестве сопровождающей терапии назначался иммуномодулятор «Эпсорин» по 20 капель 3 раза в день за 20 минут до еды в течение 10 дней.

Оценка иммунного статуса включала определение показателей клеточного и гуморального звена иммунной системы. Для проведения исследований использовали венозную гепаринизированную кровь, из которой стандартными методами выделяли лейкоцитарную взвесь, мононуклеарные клетки и сыворотку для дальнейшего изучения. Забор крови проводился двукратно: за 2-3 дня до операции и через 10-12 дней после операции. 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 сы-

воротке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини.

Полученные данные подвергнуты статистической обработке при помощи пакета программы «BIOSTAT» для IBM PC. Для определения статистической значимости различий использовался критерий Ньюмена-Кейлса. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (среднее значение $\pm$ стандартная ошибка среднего). Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Анализ полученных результатов (табл.) указывает на наличие иммунодефицита в организме больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области, усиливающегося в послеоперационном периоде, что доказывает стрессирующее воздействие на организм проводимой операции.

На послеоперационном этапе в группе, получающей традиционное лечение, достоверного колебания количества лимфоцитов не выявлено. Однако во 2-й группе происходит увеличение данного показателя на 29% по сравнению с 1-й группой и на 30% от исходной величины (рис. 1).

Таблица

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

Показатель	До операции (n=44)	После операции	
		1 группа (n=22)	2 группа (n=22)
Лимфоциты, % p_1 p_2	28.61 $\pm$ 1.12	28.94 $\pm$ 1.18	40.40 $\pm$ 1.49 <0.05 <0.05
CD3+, % p_1 p_2	52.03 $\pm$ 1.66	51.86 $\pm$ 1.77	52.86 $\pm$ 1.67
CD3+, абс. p_1 p_2	777.00 $\pm$ 39.39	759.30 $\pm$ 41.39	992.50 $\pm$ 69.35 <0.05 <0.05
CD4+, % p_1 p_2	32.00 $\pm$ 1.07	31.00 $\pm$ 2.04	35.13 $\pm$ 2.45
CD4+, абс. p_1 p_2	638.60 $\pm$ 34.76	491.50 $\pm$ 35.89 <0.05	626.50 $\pm$ 43.61 <0.05
CD8+, % p_1 p_2	25.88 $\pm$ 1.18	28.67 $\pm$ 1.65	37.20 $\pm$ 2.32 <0.05 <0.05
CD8+, абс. p_1 p_2	410.20 $\pm$ 17.19	459.50 $\pm$ 27.89	603.90 $\pm$ 64.03 <0.05 <0.05
CD20+, % p_1 p_2	15.03 $\pm$ 0.80	11.67 $\pm$ 0.53 <0.05	14.65 $\pm$ 1.28
CD20+, абс. p_1 p_2	284.90 $\pm$ 20.38	163.90 $\pm$ 9.63 <0.05	238.80 $\pm$ 28.48 <0.05
ИРИ, CD4+/CD8+ p_1 p_2	1.26 $\pm$ 0.06	1.16 $\pm$ 0.05	1.03 $\pm$ 0.08 <0.05

IgA, г/л p_1 p_2	2.10±0.12	2.30±0.18	2.56±0.20
IgM, г/л p_1 p_2	1.38±0.09	1.28±0.09	1.55±0.16
IgG, г/л p_1 p_2	13.80±0.53	12.70±0.49	11.72±0.76 <0,05

Примечание: p_1 – достоверность различий между показателями до операции и после; p_2 – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп.

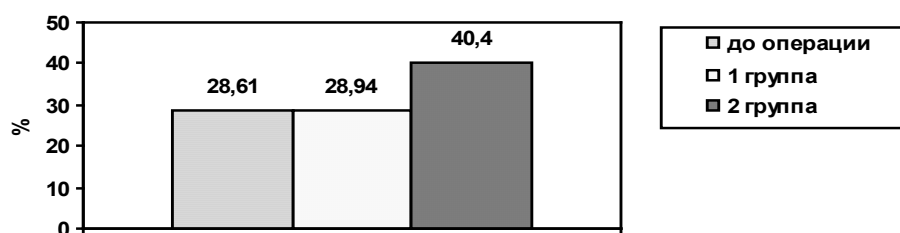


Рис. 1. Динамика процентного содержания лимфоцитов в крови больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области на этапах хирургического лечения

Общее количество Т-лимфоцитов (CD3+) в абсолютных цифрах достоверно увеличилось после применения «Эпсорина» в 1,31 раза по сравнению с контролем, что свидетельствует об активизации клеточного звена иммунитета (рис. 2).

Поскольку Т-лимфоциты состоят из функциональных подтипов CD4+ и CD8+, то исследование их содержания в организме позволяет выявить более глубокие и точные изменения защитных систем организма.

Относительная величина Т-хелперов (CD4+) во 2-й группе увеличилась на 12% по отношению к показателю

группы 1 (табл.). Абсолютные значения CD4+ Т-клеток имеют тенденцию к снижению при традиционном лечении в 1,3 раза, а в группе 2 с применением иммуномодулятора количество Т-хелперов возвращается к первоначальному показателю (рис. 3).

Процентное содержание Т-супрессоров (CD8+) возрастает в группе с применением «Эпсорина» в 1,3 раза по сравнению с группой 1 и в 1,44 раза по сравнению с исходными данными. Динамика абсолютных показателей также имеет стойкую тенденцию к увеличению (рис. 4).

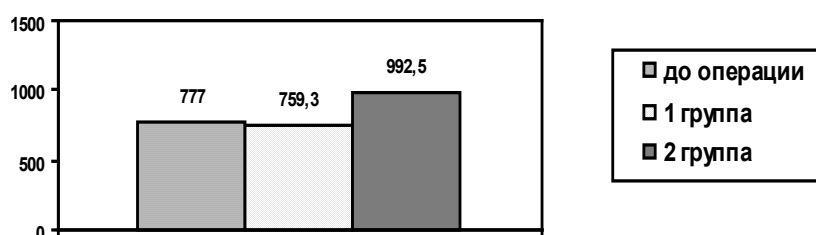


Рис. 2. Динамика абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3+) в крови больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области на этапах хирургического лечения

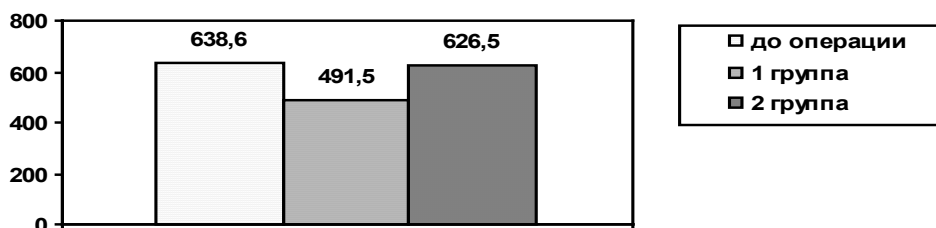


Рис. 3. Динамика абсолютного количества Т-хелперов (CD4+) в крови больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области на этапах хирургического лечения

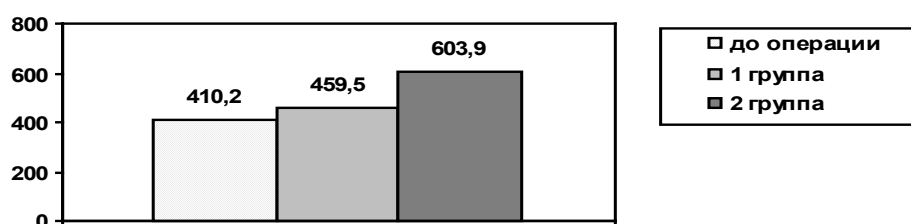


Рис. 4. Динамика абсолютного количества Т-супрессоров (CD8+) в крови больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области на этапах хирургического лечения

Полученные результаты указывают на то, что организм пациентов, применяющих препарат (группа 2), старается за счет увеличения содержания CD8+ Т-клеток регулировать интенсивность иммунного ответа. Увеличение абсолютного числа данного клона Т-лимфоцитов приводит к повышению выработки цитолитического белка порфирина и, следовательно, к активизации возможности уничтожения опухолевых, инфицированных вирусом и чужеродных клеток. При увеличении абсолютного количества CD8+ Т-клеток организм способен к полноценной защите от нежелательных последствий иммунной реакции, от аутоагрессии и чрезмерного воспаления, от развития аутоиммунных реакций.

Снижение значений иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ (табл.) свидетельствует об имеющейся функциональной дисфункции иммунной системы, но, возможно, на данном этапе более важна защита от аутоиммунных процессов.

При исследовании гуморального звена иммунитета было обнаружено следующее. В группе 1 процентное соотношение В-лимфоцитов изменилось в сторону уменьшения показателя в 1,3 раза от первоначального значения. При иммунокоррекции (группа 2) отмечается небольшое снижение процентного содержания В-клеток (табл.). Следует отметить, что сохраняется аналогичная динамика изменения абсолютного значения CD20+ В-клеток (рис. 5).

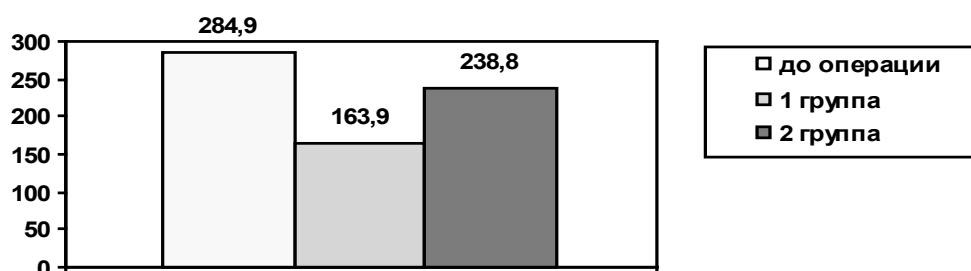


Рис. 5. Динамика абсолютного количества В-лимфоцитов (CD20+) в крови больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области на этапах хирургического лечения

При изучении иммуноглобулинового статуса организма установлено (табл.) повышение концентрации IgA и IgM в 1,2 раза после иммунокоррекции и уменьшение концентрации IgG в 1,18 раза, что, возможно, связано с интервалом его синтеза в 30-35 дней.

Таким образом, полученные результаты показывают, что в послеоперационном периоде в организме онкобольных отмечается выраженное нарушение клеточного звена иммунитета, усиление иммунодефицитного состояния, сопровождающееся дисфункцией взаимоотношений в субпопуляциях и продолжающейся иммуносупрессией. Применение иммуномодулятора «Эпсорин» у больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области в послеоперационном периоде способствует активизации клеточного звена иммунитета, сглаживанию иммунной дисфункции, что, в свою очередь, позволяет улучшить процессы репарации послеоперационных ран. Анализ результатов исследования свидетельствует о

важности и необходимости дальнейшей разработки методов индивидуальной иммунокорректирующей терапии у пациентов со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области с целью улучшения переносимости лечения, снижения количества осложнений и улучшения процесса реабилитации.

Л и т е р а т у р а

1. Земсков А.М. Клиническая иммунология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 320 с.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 604 с.
3. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с.
4. Наумов М.М., Чернецова Л.Ф., Зотова П.Б. и др. Факторы иммуносупрессии у больных злокачественными новообразованиями // Проблемы инфекций и иммунитета в онкологии: сборник научных работ. – Т. 2. – Тюмень, 2003. – С. 50-55.

5. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М.: Медицина, 2000. – 416 с.
6. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
7. Петрова П.Г., Павлова В.Т., Захарова Д.Л. Состояние иммунологического статуса у жителей вилнойской группы районов // Радиационное загрязнение территории Республики Саха (Якутия). Проблемы радиационной безопасности. – Якутск, 1993. – С. 46-57.
8. Кершенгольц Б.М., Журавская А.Н., Филиппова Г.В., Аньшакова В.В., Шеин А.А., Хлебный Е.С., Шашурин М.М. Инновационные нанобиотехнологии в решении актуальных проблем северных регионов России // Вестник Якутского государственного университета. – 2008. – Т. 5. – № 2. – С. 20-31.
9. Федяев И.М., Байриков И.М., Белова Л.П. и др. Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области. – М.: Медицинская книга, 2000. – 160 с.
10. Селихова Ю.Б., Останина И.Б., Старостина Н.М. и др. Параметры иммунитета у больных раком молочной железы после лучевой терапии и хирургического лечения // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9. – № 4-5. – С. 419-428.
11. Широко О.И. Прогнозирование и оптимизация процесса регенерации тканей после хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области: дис. ... канд. мед. наук. – Якутск, 2006. – 150 с.

Zh.V. Vykhodtseva, O.N. Kolosova

Influence of immunity modulator “Epsorin” on immunological reactivity of patients having malignant new growth in maxillary facial area in post surgical period.

The results of use of “Epsorin” medicine as immunity modulator during post surgical treatment of patients with malignant new growth in maxillary facial area are presented in the article. Use of immunity modulator “Epsorin” during post surgical period helps to activate cellular level of immunity and to even out immunity dysfunction. It helps to fasten processes of reparation of post surgical wounds and to reduce the number of complications.

Key words: treatment of maxillary facial area cancer, cancer immunology, cellular and humoral immunity, “Epsorin”, antibodies.

