

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С РАЗНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Я.В. КУХАРЕВ, А.В. ДОРОШЕНКО, Н.А. ТАРАБАНОВСКАЯ, Ю.Л. КОКОРИНА

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. Предоперационная или неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) широко используется при раке молочной железы (РМЖ), позволяя повысить резектабельность опухоли, оценить непосредственную эффективность химиотерапии и прогнозировать отдалённый исход. При этом применение химиотерапии сопряжено с рядом побочных эффектов. Однако в клинической практике до сих пор не разработаны прогностические критерии эффективности применения предоперационной химиотерапии, что снижает результативность применения цитостатических препаратов. В настоящее время активно изучаются иммунологические аспекты химиотерапии рака. В литературе содержится достаточно много сведений о связи состояния иммунной системы опухолевых больных с эффективностью химиотерапии. Основываясь на том, что иммунная система вносит вклад в эффективность цитостатической терапии онкологических заболеваний, целесообразно исследовать характерные особенности иммунного статуса больных с различной эффективностью НАХТ.

Цель исследования – определить особенности параметров иммунного статуса у больных РМЖ с высокой и низкой эффективностью НАХТ.

Материалы и методы. В исследование включены 98 больных раком молочной железы, II-III стадии опухолевого процесса (средний возраст $49 \pm 8,6$ года), находившихся на лечении в НИИ онкологии СО РАМН. НАХТ проводилась по схемам FAC, CAF, CMF, а также использовались схемы с применением кселоды. До начала лечения и после НАХТ определяли количественные и качественные характеристики параметров иммунного статуса (ИС). Эффективность НАХТ оценивалась методом УЗИ путём измерения размера опухоли до и после химиотерапевтического лечения. По результатам лечения в зависимости от изменения размера первичной опухоли после

НАХТ были сформированы 4 группы пациентов: больные с полной регрессией первичной опухоли ($n=4$), частичной регрессией первичной опухоли ($n=47$), со стабилизацией ($n=37$) и прогрессией ($n=10$) опухолевого роста на фоне химиотерапии. Первые две группы больных характеризовались наличием, а последние – отсутствием объективного ответа опухоли на НАХТ. Статистический анализ проводился с помощью программы STATISTICA 6.0.

Результаты. По результатам оценки исходного уровня параметров иммунного статуса у больных с полной морфологической регрессией первичного опухолевого узла до лечения выявлено значительно более высокое содержание абсолютного и относительного количества CD8⁺-лимфоцитов (Т-цитотоксических) ($p<0,05$) и абсолютного и относительного числа CD72⁺-клеток (В-лимфоциты) ($p<0,05$) в сравнении с уровнем данных клеток у больных в других группах. У больных с объективным ответом на НАХТ до лечения зарегистрирована повышенная спонтанная секреция TNF- α ($p<0,05$) и IL-10 ($p<0,05$) в клеточных культурах мононуклеаров периферической крови и более высокая концентрация проапоптотического фактора – растворимого Fas-лиганда ($p<0,05$) в сыворотке крови в сравнении с уровнем аналогичных показателей у больных без объективного ответа на НАХТ. Одной из функций IL-10 является ингибирование Т-клеточного иммунного ответа, что, возможно, имеет защитное (охранное) значение для иммунной системы на фоне воздействия цитостатической терапии.

Максимально высокая концентрация растворимого Fas-L, а также секреция TNF- α и IL-10 до лечения наблюдались у больных с полной морфологической регрессией первичной опухоли, а минимальные значения данных показателей – у больных с прогрессированием опухолевого процесса на фоне НАХТ ($p<0,05$). Таким образом, иммунный статус больных с полной регрессией

первичного опухолевого узла на фоне НАХТ до лечения характеризовался высоким относительным и абсолютным уровнем содержания в периферической крови Т-цитотоксических лимфоцитов и В-клеток и высоким уровнем секреции провоспалительного цитокина TNF- α и растворимого Fas-лиганда на фоне высокой секреции макрофаг-ингибирующего цитокина IL-10.

Выводы. Иммунный статус больных РМЖ с полной регрессией первичной опухоли имеет значительные отличия в сравнении с иммунным статусом пациенток с частичной регрессией и

больных без объективного ответа на неоадьювантную химиотерапию. Полная регрессия первичной опухоли на фоне НАХТ сопряжена с исходно высокими (до лечения) количественными резервами иммунной системы и повышенной спонтанной секрецией провоспалительного цитокина – фактора некроза опухоли- α и высокой концентрацией проапоптотического фактора – растворимого Fas-лиганда. Снижение способности мононуклеаров крови к секреции TNF- α и IL-10 в циркулирующей крови ассоциировано с последующим прогрессированием опухолевого процесса при НАХТ.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ МЕЗОТЕЛИОМЫ ПЛЕВРЫ

И.А. ЛЕЙМАН, С.З. КАРТАШОВ

*ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий»,
г. Ростов-на-Дону*

Актуальность. В настоящее время лечение мезотелиомы плевры остается малоэффективным. Отдаленные результаты хирургического лечения редко превышают 6-12 мес. Эффективность современных химиопрепаратов при мезотелиоме плевры редко превышает 20%, в связи, с чем ведется поиск новых подходов к лечению данного заболевания. Медиана выживаемости при симптоматической терапии составляет 7 мес.

Цель исследования – представить и проанализировать опыт лечения мезотелиом плевры по материалам торакального отделения в 2005–2008 гг.

Материал и методы. В 2005–2008 гг. в торакальном отделении РНИОИ было пролечено 12 пациентов с верифицированной мезотелиомой плевры, у 5 больных процесс был верифицирован цитологически и гистологически, у 7 – только цитологически. Распределение по полу: 7 мужчин и 5 женщин. Возраст пациентов находился в диапазоне от 35 до 70 лет, средний возраст составил 54 года. У 10 пациентов диагностирована правосторонняя локализация процесса (83,3%), у 2 из 12 – левосторонняя (16,7%). Клинически при поступлении в стационар жалобы на одышку отмечены у 9 из 12 пациентов (75%), на болевой синдром в грудной клетке – у 6 больных (50%), на сухой кашель – у 7 из 12 пациентов. У 2 па-

циентов заболевание выявлено при профилактическом осмотре, без клинических проявлений. У обоих больных (мужчин) диагностирована узловатая форма мезотелиомы плевры, выполнено оперативное лечение – торакотомия, удаление опухоли, г/анализ – фиброзная мезотелиома плевры, дальнейшее лечение не получали. 1 пациент прошел комплексное лечение по поводу злокачественной мезотелиомы плевры. Пациент А., 1955 г.р., поступил в торакальное отделение 8.08.06. При поступлении жалобы на выраженный болевой синдром в грудной клетке справа, малопродуктивный кашель, похудание. Болит с февраля 2006 г. 15.08.06 выполнена операция – торакотомия справа, удаление опухоли грудной стенки справа с резекцией верхней доли правого легкого и IV ребра справа. Гистологический анализ – злокачественная мезотелиома. В послеоперационном периоде проведен курс ДГТ (40 изоГр) и курс аутогемохимиотерапии. 1 больная получила химиолучевое лечение. Больная У., 1942 г.р., поступила в торакальное отделение РНИОИ в мае 2005 г. с жалобами на одышку, сухой кашель, слабость, боль в грудной клетке справа. По данным обследования, включая РКТ ОГК, – мезотелиома плевры справа, метастазы в лимфатические узлы средостения, экссудативный плеврит справа. При цитологическом исследовании экссудата – злокачественная