

8. Чумаков П. М. Белок p53 и его универсальные функции в многоклеточном организме / П. М. Чумаков // Успехи биологической химии. – 2007. – Т. 47. – С. 3-53.

9. Batinac T. P53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases / T. Batinac, G. Zamolo, N. Jonjic [et al.] // Tumori. – 2004. – V. 90, №1. – P. 120-127.

Реферат

АПОПТОЗ КАК ОДНА ИЗ КЛЮЧЕВЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗВЕНЬЕВ ПСОРИАЗА

Куц Л. В.

Ключевые слова: псориаз, апоптоз, белок p53, диагностика

Одним из основных патогистологических проявлений псориаза является феномен неуправляемого митоза кератиноцитов. Выявлено достоверное снижение уровня содержания в крови больных псориазом белка p53, что может свидетельствовать о значении нарушений процесса апоптоза при данном заболевании.

Summary

APOPTOSIS AS KEY PATHOGENETIC MECHANISM IN PSORIASIS

Kutz L.V.

Key words: psoriasis, apoptosis, protein p53, diagnosis.

The major pathohistological manifestations of psoriasis are the phenomenon of uncontrollable mitosis of keratinocytes. Our research demonstrates the reliable decrease of protein p53 content in the blood of psoriatic patients. This may be evidence of apoptosis impairment typical for this disease.

УДК 616.24-006.04-08

Лисенко С.А., Лисенко Н.М., Шибинський В.В.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ ПІД ВПЛИВОМ КОНСЕРВАТИВНОГО ПРОТИПУХЛИННОГО ЛІКУВАННЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вінницький медичний коледж ім. академіка Д.К. Заболотного

Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер

Досліджено імунологічні маркери периферичної крові 57 хворих на рак легені (з них – 29 з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому (ПНРС)) на фоні проведення консервативної протипухлинної терапії. Доведено, що у хворих на рак легені з проявами ПНРС спостерігається виражена системна імуносупресія: достовірно зниження в динаміці кількості лімфоцитів (на 68,3%), CD4+ (в 2,33 рази), CD8+, CD16+ та CD25+ лімфоцитів (зниження всіх трьох показників в 2 рази). Встановлено, що у хворих на рак легені з ПНРС на відміну від аналогічних значень у хворих без даного синдрому, відмічаються достовірно нижчі абсолютні значення CD4+ (на 95,2%), CD8+ (на 75%), CD19+ (на 28%), CD95+ (на 50%), CD16+ (в 2,33 рази) та CD25+ лімфоцитів (в 2,5 рази) та достовірно вищі рівні ЦІК (на 99,9%) та індекс міграції лейкоцитів (на 32,6%). Дані зміни свідчать про гірший прогноз захворювання у хворих на рак легені з проявами ПНРС.

Ключові слова: рак легені, циркулюючі імунні комплекси, індекс міграції, субпопуляції лімфоцитів, паранеопластичний ревматологічний синдром, консервативне протипухлинне лікування.

Вступ

Актуальна проблема онкологічних захворювань як і раніше залишається пріоритетною для сучасного суспільства. Рак легені займає перше місце в структурі онкологічної захворюваності та є головною причиною смерті від злоякісних новоутворень дорослого чоловічого населення в світі та Україні. Щорічно від раку легені в усьому світі помирає близько 1 млн. 200 тисяч хворих [2, 6].

Рак легені – одна із найбільш частих локалізацій злоякісних новоутворень у чоловіків та жінок у віці старше 40 років. При первинному зверненні у третини хворих даною патологією виявляється III ст., що об'єднує різноманітні випадки місцево-розповсюджених форм [5]. На сьогодні «стандартними» для хворих на рак легені, вважаються комплексні підходи, які включають радикальну операцію, хіміотерапію та дистанційну гамма-терапію. Провідним методом

лікування недрібноклітинного раку легені є радикальне хірургічне втручання [11]. Коли виявлено протипокази до оперативного лікування або запущений пухлинний процес основним для даної категорії хворих є консервативна протипухлинна терапія (хіміотерапевтичне, променеве або комбіноване хіміопроменеве лікування) [1].

На сьогодні з розвитком раку легені пов'язують велику кількість паранеопластичних синдромів, домінуючим з яких є паранеопластичний ревматологічний синдром (ПНРС) [12, 13]. Так відомо, що в основі ПНРС лежать імунотропні гіперергічні реакції імунотропного, реактивного типу [8, 9]. Доволі цікавими в даній ситуації постають зміни різних імунологічних параметрів крові, особливо в динаміці різних методів лікування [4, 7]. Дотепер відсутні дані про вплив на імунну систему консервативного протипухлинного лікування та визначення імунологічних критеріїв прогнозу перебігу раку легені в поєднанні з

ПНРС [3, 10].

Мета дослідження

Визначення та порівняльний аналіз вмісту показників імунного гомеостазу в крові у хворих на рак легені під впливом спеціального протипухлинного лікування.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження включено 57 хворих на рак легені, які знаходились на лікуванні у торакальному відділенні Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру протягом 2011-2012 років. Всі хворі розподілені на дві групи. Перша або контрольна група – 28 хворих на рак легені без проявів паранеопластичного ревматологічного синдрому (ПНРС). Друга або дослідна група – 29 пацієнтів із раком легені з ПНРС. Для дослідження відібрані лише хворі, які отримали спеціальне консервативне протипухлинне лікування: хіміотерапевтичне або променеве.

Забір крові здійснювався в стандартних умовах стаціонарних відділень онкологічного диспансеру – з 8 до 9 годин ранку, натщесерце, після нічного голодування, з ліктьової вени за допомогою вакутейнерів в пробірки Vacuette (Greiner Bio-One, Австрія) з додаванням гепарину в якості антикоагулянту. Для подальших імунологічних досліджень кров відбирали в мікропробірки Ерпендорф і на протязі 2 годин доставляли в алерго-імунологічний центр. Визначали такі показники, як кількість лейкоцитів та лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), індекс міграції (ІМ) лейкоцитів та вміст субпопуляцій лімфоцитів (Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), В-лімфоцитів (CD19+), натуральних кілерів (CD16+ або NK-клітин), активованих лімфоцитів CD25+ та CD95+).

Первинний забір крові у всіх хворих проводився перед початком спеціального консервативного лікування. Щоб оцінити зміну досліджуваних показників у динаміці повторний забір крові виконувався через 1 місяць після початку лікування.

Кількість лейкоцитів та лімфоцитів в крові визначали стандартним морфологічним методом за допомогою дослідження в світловому мікроскопі. Вміст ЦІК в периферичній крові визначали мікрометодом селективної преципітації комплексів антиген-антитіло в 3,75% полі етиленгліколю молекулярною масою 6000 з наступним визначенням оптичної щільності розчину на AKI-Ц 01 (аналізатор колориметричний імуноферментний). Функціональну активність лімфоцитів або ІМ досліджували по реакції гальмування міграції лейкоцитів з фітогемаглютиніном.

Вміст популяцій і субпопуляцій лімфоцитів (CD4+, CD8+, CD19+, CD16+, CD25+, CD95+) визначали методом непрямой імунофлюоресценції. Принцип методу полягає в ідентифікації на

клітинній мембрані характерних антиген-кластерів специфічними моноклональними антитілами (МкАТ). Для цього на першому етапі відбувається приєднання МкАТ до рецептора клітинної мембрани, після чого до МкАТ приєднуються антивидові антисироватки мічені флюорохромом, завдяки яким при люмінесцентній мікроскопії клітини, що приєднали на своїй поверхні МкАТ, дають світіння. Таким чином підраховується кількість клітин, що дають люмінесцентне світіння відповідно з кожним кластером моноклональних антитіл.

Для дослідження використовувались реактиви фірми "DiaM" (Росія).

Для оцінки кількісних результатів дослідження визначали значення середнього (М) і похибку середнього (m) – $M \pm m$. Для порівняння середніх показників до і після лікування в межах однієї підгрупи використовували параметричний t-критерій Ст'юдента, для порівняння середніх показників двох різних досліджуваних груп в динаміці – критерій Фішера. Критичний рівень значущості p, з яким порівнювали досягнутий рівень значущості кожного статистичного показника, у дослідженні приймали рівним 0,05. Статистичну обробку проводили за допомогою програмного забезпечення для статистичного аналізу "Biostat" і "MS Excel XP".

Результати досліджень та їх обговорення

При дослідженні параметрів крові хворих на рак легені без проявів ПНРС, встановлено, що до початку лікування кількість лейкоцитів дорівнювала $7,10 \pm 0,31 \times 10^9/\text{л}$, кількість лімфоцитів – $1,45 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$ (табл. 1). Рівень ЦІК у хворих контрольної групи до початку консервативного протипухлинного лікування складав $165,2 \pm 8,9$ од.опт.щільності, ІМ лейкоцитів дорівнював $66,9 \pm 1,5\%$. Аналізуючи дані показники видно, що представлені величини відповідають нормі, крім рівня ЦІК, який значно вищий норми.

Через 1 місяць від початку променевого або хіміотерапевтичного лікування кількість лейкоцитів у хворих на рак легені без ПНРС достовірно знижувалась на $36,5\%$ ($p < 0,01$) до $5,20 \pm 0,21 \times 10^9/\text{л}$, що пояснюється здебільшого токсичним впливом цитостатиків та опромінення на кістковий мозок. Кількість лімфоцитів також достовірно знижувалась: на $85,9\%$ ($p < 0,01$) до $0,78 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$, залишаючись в межах допустимої норми. Рівень ЦІК у хворих даної групи під впливом протипухлинної терапії достовірно збільшувався на $15,2\%$ ($p < 0,05$), і складав $190,2 \pm 7,3$ од.опт.щільності. ІМ лімфоцитів достовірно не змінювався по відношенню до показника до лікування та дорівнював $69,9 \pm 1,5\%$.

Таблиця 1
Вплив консервативного протипухлинного лікування на кількість лейкоцитів, лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів та індекс міграції лейкоцитів у крові хворих на рак легені в динаміці ($M \pm m$)

Показник	Характеристика груп хворих			
	Рак легені без ПНРС (контрольна група), n=28		Рак легені з ПНРС (дослідна група), n=29	
	До лік-ня	Через 1 міс після лік-ня	До лік-ня	Через 1 міс після лік-ня
Кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	7,10 $\pm$ 0,31	5,20 $\pm$ 0,21*	6,96 $\pm$ 0,53	5,31 $\pm$ 0,36**
Кількість лімфоцитів, %	20,3 $\pm$ 1,1	15,1 $\pm$ 0,9	15,8 $\pm$ 0,7	12,0 $\pm$ 0,6
Кількість лімфоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	1,45 $\pm$ 0,11	0,78 $\pm$ 0,05*	1,01 $\pm$ 0,04 ¹	0,60 $\pm$ 0,03*
ЦІК, од.опт.щільності	165,2 $\pm$ 8,9	190,2 $\pm$ 7,3**	330,3 $\pm$ 10,7 ¹	340,3 $\pm$ 10,6
ІМ, %	66,9 $\pm$ 1,5	69,9 $\pm$ 1,5	88,7 $\pm$ 1,3 ¹	92,0 $\pm$ 1,2

Примітка: * - $p < 0,01$ відносно показників до лікування; ** - $p < 0,05$ відносно показників до лікування;

¹ - $p < 0,01$ відносно контрольної групи

Як видно з таблиці 1, первинний рівень (до лікування) досліджуваних маркерів крові хворих на рак легені з наявністю ПНРС складав: кількість лейкоцитів - 6,96 $\pm$ 0,53 $\times 10^9/\text{л}$, кількість лімфоцитів - 1,01 $\pm$ 0,04 $\times 10^9/\text{л}$, рівень ЦІК - 330,3 $\pm$ 10,7 од.опт.щільності, ІМ лейкоцитів - 88,7 $\pm$ 1,3%. Отже, у даних хворих спостерігаються значно підвищені вихідні рівні ЦІК та ІМ лейкоцитів.

Також у хворих на рак легені з проявами ПНРС через 1 місяць від початку лікування відбувалося достовірне зниження кількості лейкоцитів на 31,1% ($p < 0,05$) до 5,31 $\pm$ 0,21 $\times 10^9/\text{л}$, кількості лімфоцитів - на 68,3% ($p < 0,01$) до 0,60 $\pm$ 0,03 $\times 10^9/\text{л}$, що свідчить про лімфопенію. Рівень ЦІК та ІМ лейкоцитів у хворих даної групи під впливом консервативної терапії залишались значно підвищеними та достовірно не змінювались по відношенню до показників до лікування: 340,3 $\pm$ 10,6 од.опт.щільності та 92,0 $\pm$ 1,2% відповідно.

Якщо порівнювати вихідні значення досліджуваних показників (табл. 1) у хворих на рак легені обох груп, слід відмітити наступне. У хворих на рак легені з проявами ПНРС спостерігаються достові-

рно нижча абсолютна кількість лімфоцитів (на 43,6%, $p < 0,01$) та достовірно вищі рівень ЦІК та ІМ лейкоцитів (на 99,9% та 32,6% відповідно, $p < 0,01$).

Аналізуючи вплив протипухлинного лікування на абсолютну кількість субпопуляцій лімфоцитів крові хворих з раком легені без проявів ПНРС було виявлено такі зміни (табл. 2). Так, до початку лікування абсолютний вміст Т-хелперів (CD4+ лімфоцитів) складав 0,41 $\pm$ 0,03 $\times 10^9/\text{л}$, через 1 місяць після початку лікування він достовірно знижувався в 2,28 рази ($p < 0,01$) до 0,18 $\pm$ 0,01 $\times 10^9/\text{л}$, що відповідає значенню нижчому за норму. Також відмічалось суттєве зниження абсолютного вмісту Т-супресорів (CD8+ лімфоцитів) під впливом проведеного лікування: з 0,42 $\pm$ 0,03 $\times 10^9/\text{л}$ до 0,18 $\pm$ 0,01 $\times 10^9/\text{л}$ (в 2,33 рази, $p < 0,01$), залишаючись в межах референтних значень. Імунорегуляторний індекс (співвідношення CD4+/CD8+) у хворих контрольної групи був нижчим нормальних значень та в динаміці лікування достовірно не змінювався (вихідні дані - 1,08 $\pm$ 0,09 ум.од. та через 1 місяць від початку лікування - 1,13 $\pm$ 0,09 ум.од.).

Таблиця 2

Вплив консервативного протипухлинного лікування на вміст субпопуляцій лімфоцитів (CD4+, CD8+, CD19+, CD16+, CD25+, CD95+) у крові хворих на рак легені в динаміці (M $\pm$ m)

Показник	Характеристика груп хворих			
	Рак легень без ПНРС, n=28		Рак легень з ПНРС, n=29	
	До лік-ня	Через 1 міс після лік-ня	До лік-ня	Через 1 міс після лік-ня
CD4+, %	29,2 $\pm$ 1,5	24,1 $\pm$ 1,4	21,0 $\pm$ 1,3	15,4 $\pm$ 1,0
CD4+, $\times 10^9/\text{л}$	0,41 $\pm$ 0,03	0,18 $\pm$ 0,01*	0,21 $\pm$ 0,01 ¹	0,09 $\pm$ 0,01*
CD8+, %	29,7 $\pm$ 1,5	23,4 $\pm$ 1,3	23,8 $\pm$ 1,2	19,3 $\pm$ 1,0
CD8+, $\times 10^9/\text{л}$	0,42 $\pm$ 0,03	0,18 $\pm$ 0,01*	0,24 $\pm$ 0,01 ¹	0,12 $\pm$ 0,01*
CD4+/CD8+, ум. од.	1,08 $\pm$ 0,09	1,13 $\pm$ 0,09	0,95 $\pm$ 0,08	0,82 $\pm$ 0,05
CD19+, %	22,5 $\pm$ 1,0	20,3 $\pm$ 0,8	24,4 $\pm$ 0,9	23,2 $\pm$ 0,9
CD19+, $\times 10^9/\text{л}$	0,32 $\pm$ 0,02	0,16 $\pm$ 0,01*	0,25 $\pm$ 0,01 ¹	0,14 $\pm$ 0,01*
CD16+, %	9,7 $\pm$ 0,7	11,5 $\pm$ 0,7	5,9 $\pm$ 0,6	4,3 $\pm$ 0,4
CD16+, $\times 10^9/\text{л}$	0,14 $\pm$ 0,02	0,09 $\pm$ 0,01**	0,06 $\pm$ 0,01 ¹	0,03 $\pm$ 0,003*
CD25+, %	11,0 $\pm$ 0,6	12,8 $\pm$ 0,7	6,4 $\pm$ 0,4	5,1 $\pm$ 0,4
CD25+, $\times 10^9/\text{л}$	0,15 $\pm$ 0,01	0,10 $\pm$ 0,01*	0,06 $\pm$ 0,004 ¹	0,03 $\pm$ 0,003*
CD95+, %	17,3 $\pm$ 0,9	16,9 $\pm$ 0,8	15,9 $\pm$ 1,1	15,2 $\pm$ 1,0
CD95+, $\times 10^9/\text{л}$	0,24 $\pm$ 0,02	0,13 $\pm$ 0,01*	0,16 $\pm$ 0,01 ¹	0,09 $\pm$ 0,01*

Примітка: * - $p < 0,01$ відносно показників до лікування; ** - $p < 0,05$ відносно показників до лікування; ¹ - $p < 0,01$ відносно контрольної групи

Абсолютний вміст В-лімфоцитів (CD19+ субпопуляції лімфоцитів) у крові хворих на рак легені даної групи був у межах норми та складав:

до початку лікування - 0,32 $\pm$ 0,02 $\times 10^9/\text{л}$ та через 1 місяць після початку лікування - 0,16 $\pm$ 0,01

$10^9/\text{л}$ (достовірне зменшення в 2 рази, $p < 0,01$).

Також у крові хворих на рак легені без проявів ПНРС під впливом консервативного протипухлинного лікування спостерігалось достовірне зниження вмісту натуральних кілерів (CD16+ субпопуляції лімфоцитів) та фракцій активованих лімфоцитів (CD25+ та CD95+ субпопуляцій лімфоцитів), все ж таки залишаючись в межах референтних значень. Так, було встановлено (табл. 2), що абсолютний вміст CD16+ лімфоцитів від початкового рівня ($0,14 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$) достовірно знижувався на 55,6% ($p < 0,05$), і через 1 місяць складав - $0,09 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$. Одночасно і абсолютний вміст CD25+ та CD95+ лімфоцитів у крові хворих даної групи в динаміці лікування також достовірно знижувався: CD25+ фракції – на 50,0% ($p < 0,01$): з $0,15 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ до $0,10 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ та CD95+ фракції – на 84,6% ($p < 0,01$): з $0,24 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ до $0,13 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$.

Також було встановлено, що у хворих на рак легені з проявами ПНРС (дослідна група), які отримували спеціальне консервативне лікування, відбувались суттєві зміни субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові (табл. 2). Так, до початку лікування абсолютний вміст CD4+ лімфоцитів у даних хворих складав $0,21 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$, через 1 місяць після початку лікування він достовірно знизився в 2,33 рази ($p < 0,01$) до $0,09 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$. Порівнюючи дані значення із референтними, слід відмітити, що вони вже були нижчими норми до початку лікування, і в подальшому (в динаміці лікування) значно знизились. Також відмічалось суттєве зниження в 2 рази ($p < 0,01$) абсолютного вмісту CD8+ лімфоцитів під впливом проведеного лікування: з $0,24 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ до $0,12 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ (показник нижчий за норму). Не змінювався достовірно імунорегуляторний індекс у хворих дослідної групи в динаміці лікування (вихідні дані - $0,95 \pm 0,08$ ум.од. та через 1 місяць від початку лікування - $0,82 \pm 0,05$ ум.од.), хоча і був значно нижчим референтних значень.

Абсолютний вміст CD19+ лімфоцитів у крові хворих на рак легені дослідної групи в динаміці лікування залишався в межах норми і складав: до початку лікування - $0,25 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ та через 1 місяць після початку лікування - $0,14 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$, що свідчить про достовірне зменшення на 78,6% ($p < 0,01$).

Також, було встановлено, що абсолютний вміст CD16+ лімфоцитів у хворих на рак легені з проявами ПНРС під впливом протипухлинного лікування достовірно знижувався в 2 рази ($p < 0,01$): до лікування - $0,06 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ та через 1 місяць - $0,03 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$. Водночас у крові

хворих даної групи в динаміці лікування достовірно зменшувався і абсолютний вміст фракцій активованих лімфоцитів: CD25+ лімфоцитів – в 2 рази ($p < 0,01$): з $0,06 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ до $0,03 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ та CD95+ лімфоцитів – на 77,8% ($p < 0,01$): з $0,16 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ до $0,09 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$. Порівнюючи дані значення із референтними, слід відмітити, що абсолютні кількості CD16+ та CD25+ лімфоцитів вже були нижчими нормальних значень до початку лікування, і в подальшому значно знижувались. Абсолютна кількість CD95+ лімфоцитів в динаміці лікування не виходила за межі норми.

При порівнянні вихідних значень субпопуляцій лімфоцитів (табл. 2) у хворих на рак легені обох груп, спостерігається наступне. У хворих на рак легені з проявами ПНРС відмічаються достовірно нижчі ($p < 0,01$) абсолютні значення CD4+ (на 95,2%), CD8+ (на 75%), CD19+ (на 28%) та CD95+ (на 50%), ніж у хворих без симптомів ПНРС. Особливо різка відмінність між дослідною та контрольною групами в таких показниках, як абсолютний вміст CD16+ (нижче в 2,33 рази) та CD25+ (нижче в 2,5 рази).

Отримані нами дані свідчать, що під впливом консервативного протипухлинного лікування у хворих на рак легені з проявами ПНРС на відміну від аналогічних хворих без даного синдрому, спостерігається суттєва імуносупресія, що проявляється у вигляді зниження абсолютного вмісту лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, натуральних кілерів та активованих лімфоцитів по відношенню до їх первинних значень. Під впливом консервативного лікування також відбувається достовірне підвищення рівня ЦІК та ІМ лейкоцитів, яскраво виражене у хворих на рак легені з наявністю ПНРС.

Висновки

1. У хворих на рак легені з проявами ПНРС спостерігаються достовірно вищий рівень ЦІК (на 99,9%) та ІМ лейкоцитів (на 32,6%) на відміну від аналогічних показників у хворих без даного синдрому.

2. Консервативне протипухлинне лікування у пацієнтів на рак легені з ПНРС веде до достовірного зниження в динаміці кількості лімфоцитів (на 68,3%), Т-хелперів (в 2,33 рази), Т-супресорів, NK-клітин та активованих лімфоцитів CD25+ (зниження всіх трьох показників в 2 рази), що підтверджує у них наявність системної імуносупресії.

3. Достовірно нижчі абсолютні значення CD4+ (на 95,2%), CD8+ (на 75%), CD19+ (на 28%), CD95+ (на 50%), CD16+ (в 2,33 рази) та CD25+ лімфоцитів (в 2,5 рази) у хворих з проявами ПНРС на відміну від аналогічних показників у хворих без даного синдрому свідчать про гірший прогноз захворювання у даних хворих.

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчення імунологічних особливостей у хворих на рак легень з ПНРС під впливом оперативного лікування.

Література

1. Арсеньев А. И. Адьювантная химиотерапия и лучевая терапия не-мелкоклеточного рака легкого / А. И. Арсеньев // Практическая онкология. – 2006. – Т. 3. – С. 154–160.
2. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Донецкой и Кемеровской областей за 1990–2005 гг. / Г. В. Бондарь, А. Н. Глушков, С. В. Гриценко [и др.] // Новотворения. – 2007. – Т. 2. – С. 46–50.
3. Імунологічні критерії прогнозу ефективності ад'ювантної інтерферонотерапії хворих на первинно-локалізовану меланому шкіри / Ф.В.Фільчаков, К.С.Шуміліна, С.М.Кукушкіна [та ін.] // Клиническая онкология. – 2012. – Т. 4, № 4. – С. 102–106.
4. Кадагидзе З. Г. Регуляторные Т-клетки и их роль в противоопухолевом иммунном ответе / З.Г.Кадагидзе, А.И.Черткова, Е.Г.Славина // Вопросы онкологии. – 2009. – Т. 55, № 3. – С. 269–277.
5. Моисеенко В. М. Лекарственное лечение распространенного немелкоклеточного рака легкого / В. М. Моисеенко // Практическая онкология. – 2006. – Т. 3. – С. 171–178.

6. Щепотін І. Б. Бюллетень національного канцер-реєстру України / Щепотін І.Б. – К., 2012. – №13. – 116 с.
7. Ярилин А. А. Естественные регуляторные Т-клетки / А. А. Ярилин // Рос. мед. журн. – 2007. – Т. 1. – С. 43–48.
8. Bernatsky S. Malignancy and autoimmunity / S. Bernatsky, R. Ramsey-Goldman, A. Clarke // Curr. Opin. Rheumatol. – 2006. – V. 18. – P. 129–134.
9. Abu-Shakra M. Cancer and autoimmunity: autoimmune and rheumatic features in patients with malignancies / M. Abu-Shakra, D. Buskila, M. Ehrenfeld [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2001. – V. 60. – P. 433–441.
10. Lin Y. C. Effector/memory but not naive regulatory T-cells are responsible for the loss of concomitant tumor immunity / Y. C. Lin, L. Y. Chang, C. T. Huang [et al.] // J. Immunol. – 2009. – V. 182, № 10. – P. 6095–6104.
11. Ikeda N. Present strategy of lung cancer screening and surgical management / N. Ikeda, A. Hayashi, Y. Miura [et al.] // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – V. 11. – P. 363–366.
12. Racanelli V. Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes / V. Racanelli, M. Prete, C. Minoia [et al.] // Autoimmun. Rev. – 2008. – V. 7. – P. 352–358.
13. Thomas L. Management of paraneoplastic syndromes in lung cancer / L. Thomas, Y. Kwok, M. J. Edelman // Curr. Treat. Options Oncol. – 2004. – V. 5, № 1. – P. 51–62.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИМУННОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО ПОД ВЛИЯНИЕМ КОНСЕРВАТИВНОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

Лысенко С.А., Лысенко Н.Н., Шибинский В.В.

Ключевые слова: рак легкого, циркулирующие иммунные комплексы, индекс миграции, субпопуляции лимфоцитов, паранеопластический ревматологический синдром, консервативное противоопухолевое лечение.

Исследованы иммунологические маркеры периферической крови 57 больных раком легкого (из них – 29 с проявлениями паранеопластического ревматологического синдрома (ПНРС)) на фоне проведения консервативной противоопухолевой терапии. Доведено, что у больных раком легкого с проявлениями ПНРС наблюдается выраженная системная иммуносупрессия: достоверное снижение в динамике количества лимфоцитов (на 68,3%), CD4+ (в 2,33 раза), CD8+, CD16+ и CD25+ лимфоцитов (снижение всех троих показателей в 2 раза). Установлено, что у больных раком легкого с ПНРС в отличие от аналогических значений у больных без данного синдрома, отмечаются достоверно ниже абсолютные значения CD4+ (на 95,2%), CD8+ (на 75%), CD19+ (на 28%), CD95+ (на 50%), CD16+ (в 2,33 раза) и CD25+ лимфоцитов (в 2,5 раза), достоверно выше уровни циркулирующих иммунных комплексов (на 99,9%) и индекса миграции лейкоцитов (на 32,6%). Данные изменения свидетельствуют о худшем прогнозе заболевания у больных раком легкого с проявлениями ПНРС.

Summary

CHANGE OF IMMUNE HOMEOSTASIS IN LUNG CANCER PATIENTS UNDER THE INFLUENCE OF CONSERVATIVE ANTITUMOR TREATMENT

Lysenko S.A., Lysenko N.N., Shybinskiy V.V.

Key words: lung cancer, circulating immune complexes, leukocyte migration index, lymphocytes subtypes, paraneoplastic rheumatic syndrome, conservative antitumor treatment.

Research immune markers of peripheral blood 57 lung cancer patients (of which - 29 lung cancer patients with paraneoplastic rheumatic syndrome (PNRS)) on background of the conservative antitumor therapy. It was shown that lung cancer patients with PNRS have systemic immune suppression: a significant decrease in the dynamics of the number of lymphocytes (by 68.3%), CD4 + (to 2.33 times), CD8 +, CD16 + and CD25 + lymphocytes (decreased all three parameters to 2 times). Found that in lung cancer patients with PNRS unlike similar values in patients without this syndrome, marked by significantly lower absolute values of CD4 + (by 95.2%), CD8 + (by 75%), CD19 + (by 28%), CD95 + (by 50%), CD16 + (to 2.33 times) and CD25 + lymphocytes (to 2.5 times) and significantly higher levels of circulating immune complexes (by 99.9%) and leukocyte migration index (by 32.6%). These changes indicate a worse prognosis in lung cancer patients with manifestations PNRS.