Показатели гуморального звена иммунитета у больных раком молочной железы

Изучаемые показатели	I группа			II группа			III группа		
	n	M ± m	Р	n	M ± m	Р	n	$M \pm m$	Р
lg G (г/л)	30	6,7±1,51	<0,01	30	5,8±0,27	<0,01	30	5,63 ± 1, 25	< 0,01
lg M (г/л)	30	0,56±0,24	< 0,01	30	1,4±0,92	< 0,001	30	3,2±1,13	<0,01
lg A (г/л)	30	0,74±0,56	<0,01	30	2,8 ±0,23	<0,01	30	6,13±0,42	<0,01

менения гуморального звена иммунитета у больных раком молочной железы при метастазировании в легкие.

#### Материал и методы.

Нами изучено состояние иммунитета у 120 пациенток раком молочной железы с метастазами в легкие и плевру. Для оценки гуморального звена иммунитета исследовали венозную кровь до специального этапа лечения на следующих этапах диссеминации: на момент установления диагноза рак молочной железы, при выявлении лимфогенных метатазов и после установления метастатического поражения легких.

#### Результаты исследования.

Изучение гуморального звена иммунного статуса в I группе больных позволило обнаружить развитие иммунодефицитного состояния в момент поступления в стационар: уровень Ig G был ниже нормы и составил  $6.7\pm1.51~\mathrm{r/n}$  (<0.01). Содержание в крови иммуноглобулинов классов Ig M и Ig A в крови также снижалось,  $0.56\pm0.24~\mathrm{r/n}$  и  $0.74\pm0.56~\mathrm{r/n}$ , соответственно (таб.1). Развитие регионарного метастазирования происходило на фоне дальнейшего усугубления В-зависимого вторичного иммунодефицита, что проявлялось уменьшением уровня Ig G, показатели Ig M и Ig A находились на нижней границе нормы. В III группе пациенток отмечается увеличение уровня Ig M и Ig A,  $3.2\pm1.13~\mathrm{r/n}$  и  $6.13\pm0.42~\mathrm{r/n}$ , соответственно. При развитии метастазов в легкие и плевру при раке молочной железы отмечается стимуляция гуморального звена, что является следствием повышенной продукции иммуноглобулинов класса A и класса М.

Таким образом, при метастазировании рака молочной железы в легкие отмечаются следующие закономерности изменения гуморального звена иммунитета. Так, при метастазировании отмечается стимуляция гуморального звена иммунитета, следствием которого является продукция иммуноглобулинов класса А и класса М.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Игнатьева Г.А. Иммунная система и патология // Патол.физиология и экспер.терапия. 1998. № 1. С.35-42.
- 2. Кампова-Полевая Е.Б., Огнерубов Н.А. Иммунология и иммунотерапия рака молочной железы. Воронеж, 1994. С.57-63.
- 3. *Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.* Оценка иммунного статуса в норме и патологии // Иммунология. 2001.  $N^{\circ}$  4. C.4-6.

### Plokhov V.N., Mescheryakova I.I. CHANGES OF HUMORAL IMMUNITY

## IN PATIENTS WITH BREAST CANCER WITH METASTASIS IN THE LUNGS

NUS "Road Clinical Hospital, Saratov

**Summary**. The results of the study of humoral immunity in breast cancer patients with metastases to the lungs. It acquires a special significance when planning treatment and determining prognosis.

**Key words**: breast cancer, lung metastases, the treatment plan.

УДК 616:612.017.1

#### Плохов В.Н., Мещерякова И.И.

## ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ В ЛЕГКИЕ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

НУЗ «Дорожная клиническая больница», г. Саратов, Россия

**Резюме.** В работе представлены результаты изучения изменения показателей иммунитета у больных раком молочной железы с метастазами в легкие на фоне проведения полихимиотерапии, что позволит не только оценивать прогноз заболевания, но и составить план иммуностимулирующей терапии.

**Ключевые слова**: рак молочной железы, метастаз в легкие, полихимиотерапия.

При проведении полихимиотерапии (ПХТ) у больных раком молочной железы с метастазами в легкие отмечаются изменения в иммунной системе организма. Учитывая иммуносупрессирующий характер проводимого лечения, благодаря показателям иммунного статуса возможно назначение иммуностимулирующей терапии [1, 2, 3]. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение динамики показателей иммунитета у больных раком молочной железы с метастазами в легкие на фоне проводимой ПХТ.

#### Материал и методы.

В связи с этим, нами изучено состояние иммунитета у пациенток раком молочной железы с метастазами в легкие и плевру на фоне проведения полихимиотерапии. Для оценки показателей иммунитета исследовали венозную кровь до специального этапа лечения, спустя 1 сутки после проведения ПХТ и спустя 14 сутки после ПХТ.

#### Результаты исследования.

При динамическом наблюдении были получены следующие данные. Количество лейкоцитов у больных раком молочной железы с метастазами в легкие и плевру до проведения специфического лечения было в пределах нормы, единичные проявления лейкопении не рассматривались. После окончания I курса полихимиотерапии у боль-

ных было отмечено снижение общего количества лейкоцитов в 1,8 раз по сравнению с исходным уровнем (р < 0,01). Лейкопения при этом сопровождалась как относительной, так и абсолютной лимфоцитопенией. Число лимфоцитов при этом снижалось в 1,9 раз по сравнению с исходными показателями, различия статистически достоверны. В последующих исследованиях иммунологического статуса у больных раком молочной железы с метастазами в легкие представлялось целесообразным установить изменение уровня клеточного иммунитета при проведении полихимиотерапии. Спустя сутки после ПХТ отмечалось усугубление Т-зависимого иммунодефицита: уровень CD3- и CD4-Т-лимфоцитов, а также CD16 лимфоцитов заметно снижался по сравнению с таковыми показателями до лечения, оставаясь значительно ниже нормы. Уровень CD16 лимфоцитов, как и до ПХТ, оставался предельно высоким. При оценке иммунного статуса у пациенток на 14-е сутки после ПХТ в исследуемой группе больных процентное содержание CD3 – Т-лимфоцитов, CD4 – лимфоцитов в периферической крови увеличивалось относительно показателей обследуемой группы больных до лечения (таб.). При проведении полихимиотерапии у больных раком молочной железы с метастазами в легкие отмечалось изменение уровня гуморального звена иммунитета. Спустя сутки после ПХТ возникало снижение содержания в крови всех классов иммуноглобулинов. Спустя 14 суток после ПХТ на фоне иммуностимуляции уровень иммуноглобулинов классов G, A, M не достигал таковых показателей данной группы больных.

Таким образом, результаты проведенных исследований убедительно свидетельствует о прогрессирующем развитии вторичного иммунодефицита на фоне проведения ПХТ. Использование адекватной ПХТ обеспечивает не только элиминацию опухолевых клеток в периоды проведения терапевтических мероприятий, но при подавлении иммунной системы возникает развитие промоции и

Показатели клеточного звена иммунитета у больных раком молочной железы с метастазами в легкие в динамике лечения

Изучаемые показатели	До лечения			1 сутки после ПХТ			14 сутки после ПХТ		
	n	M ± m	Р	n	M ± m	Р	n	M ± m	Р
CD3 (%)	30	43,11 ±1, 22	< 0,001	30	41,26±1,34	< 0,001		43,47±1,42	< 0,001
CD4 (%)	30	18,56±1,53	< 0,001	30	18,59±1,57	< 0,001	30	19,41±1,95	< 0,001
CD8 (%)	30	39,41±0,52	< 0,001	30	32,71±0,76	< 0,001	30	30,45±0,98	< 0,001
CD16 (%)	30	12,96±0,51	< 0,001	30	11,21±0,47	< 0,001	30	11,21±0,47	< 0,001
CD4 / CD16	30	0,61±0,033	< 0,001	30	0,57±0,028	< 0,001	30	0,64±0,036	< 0,001

метастазирование малигнизированных клеток, не подвергшихся эрадикации.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Плохов В.Н. Оценка биологических факторов прогноза регионарного метастазирования и пятилетней выживаемости при раке молочной железы: автореф. дис....док.мед.наук. М., 2001. С.35-41.
- 2. Xaumos Р.М.,  $\Pi$ инегин Б.В. Оценка иммунного статуса в норме и патологии // Иммунология. 2001.  $N^{\circ}$  4. C.4-6.
- 3. *Kang Y.* A multigenic program mediating breast cancer metastasis to bone Text / Y. Kang, P.M. Siegel, W. Shu, et al. // Cancer Cell. 2003. Vol.3. P. 537-549.

Plokhov V.N., Mescheryakova I.I.

# CHANGES OF IMMUNITY IN BREAST CANCER PATIENTS WITH METASTATIC IN LIGHT OF THE BACKGROUND OF POLYCHEMOTHERAPY

NUS "Road Clinical Hospital, Saratov

**Summary**. The results of the study of changes in the indices of immunity in breast cancer patients with metastases in the lungs on the background of the chemotherapy. That will not only assess the prognosis of the disease, but also to plan immunostimulatory therapy.

Key words: breast cancer, lung metastases, chemotherapy.

УДК 616.24-006.6:616.017.1

Поленок Е.Г.¹, Аносова Т.П.¹, Аносов М.П.¹, Красильникова К.С.¹, Гуров Е.А.¹, Костянко М.В.¹, Титов В.А.², Вержбицкая Н.Е.³, Вафин И.А.⁴, Рагожина С.Е.⁴, Зинчук С.Ф.⁵, Глушков А.Н.¹

#### АНАЛИЗ ИММУННОГО ОТВЕТА НА БЕНЗО[А]ПИРЕН У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

<sup>1</sup>Учреждение РАН Институт экологии человека СО РАН, <sup>2</sup>ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер, <sup>3</sup>ГУЗ Кемеровское паталого-анатомическое бюро, <sup>4</sup>ГУЗ Кемеровский областной центр крови, <sup>5</sup>ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, г. Кемерово, Россия

**Резюме.** Изучены особенности иммунного ответа на химический канцероген бензо[а] пирен (БП) у больных раком легкого (РЛ). Выявлены различия в образовании антител (АТ) классов А, G и М к БП у мужчин, больных РЛ, по сравнению со здоровыми. У больных РЛ чаще наблюдается высокий уровень IgA, IgG и низкий уровень IgM АТ-БП. При этом риск возникновения РЛ возрастает почти в 3 раза при наличие высокого уровня IgG АТ-БП (>2).

Ключевые слова: антитела, бензо[а] пирен, рак легких.

Рак легких (РЛ) – самое частое из всех онкологических заболеваний. Ежегодно в России заболевают РЛ свыше 63000 человек, из них более 50000 – мужчины [4]. Большинство случаев заболевания связывают с воздействием химических канцерогенов, в том числе с бензо[а] пиреном (БП) [1]. Хорошо известны механизмы его биохимической трансформации в организме. Однако, роль иммунной системы в адаптации к БП изучена недостаточно. Предполагается, что антитела к химическим канцерогенам способны тормозить или стимулировать возникновение элокачественных опухолей в зависимости от класса и количества [5].

**Цель работы** – исследование особенностей иммунного ответа на БП у больных раком легкого.

#### Материалы и методы.

Обследованы 251 мужчина с диагнозом РЛ, которые поступали на лечение в Областной клинический онкологический диспансер г. Кемерово. Диагноз РЛ в каждом случае был подтвержден морфологически, рентгенологически и эндоскопически. У основной части больных (60%) был диагностирован плоскоклеточный рак, у 12% — аденокарцинома, 10% и 6% составили мелкоклеточный и крупноклеточный рак соответственно и 12% — другие формы РЛ. В группу сравнения вошли условно здоровые мужчины (71 человек), не болеющие РЛ. Средний возраст мужчин в обеих группах составил 53,3±0,4 года. Забор периферической крови проводился с информированного согласия обследуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации (2000 г.). Исследование АТ к БП проводили с помощью неконкурентного иммуноферментного анализа в собственной модификации [2]. Уровень АТ к БП определяли по соотношению связывания

АТ с конъюгатом БП – бычий сывороточный альбумин (за вычетом фонового связывания) к бычьему сывороточному альбумину. Величина уровня АТ-БП показывала, во сколько раз связывание с канцерогеном превышает связывание с белком-носителем. Статистическую обработку данных проводили с помощью ППК Statistica 6.0. Ненормальный характер распределения показателей определили с помощью критерия Шапиро-Уилкса и в дальнейшем статистически значимые разлиям между группами выявляли с помощью непараметрического критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность вариации и U-критерия Манна-Уитни при уровне значимости p < 0.05. Относительные риски (RR) возникновения РЛ рассчитывали по методу [3] с доверительным интервалом (СП) при 95% уровне значимости.

#### Результаты и обсуждения.

В результате исследования были выявлены АТ к БП классов А, G и М как у больных РЛ, так и у здоровых мужчин. Однако, средний уровень IgG АТ-БП был в 1,5 раза выше у больных РЛ по сравнению со здоровыми мужчинами (3,8 против 2,5 соответственно, p=0,004). По средним показателям IgA и IgM АТ-БП сравниваемые группы не отличались. Далее мы исследовали характер образования АТ-БП в зависимости от курения. Между курящими больными РЛ и здоровыми мужчинами раличий выявлено не было. Однако, в группе сравнения у курящих уровень IgA АТ-БП был в 2 раза выше по сравнению с некурящими (2,9 против 1,4 соответственно, p=0,02). Средний уровень IgG АТ-БП у курящих больных РЛ был в 1,5 раза ниже, чем у некурящих (3,8 против 5,9 соответственно, p=0,009). Наибольшая разница между больными РЛ и группой сравнения была выявлена среди некурящих: уровень IgG АТ-БП у больных РЛ был в 2,8 раз выше, чем в группе сравнения (5,9 против 2,1 соответственно, p=0,001).

Далее была исследована частота встречаемости низких и высоких уровней АТ-БП в исследуемых группах. Выяснилось, что у больных РЛ чаще встречался высокий уровень IgA АТ-БП (>2) в отличие от группы сравнения (68% против 52% соответственно,  $\chi^2$ =5,5; p=0,01). При этом риск возникновения онкологического заболевания увеличивается почти в 2 раза (RR=1,96; CI 0,8-4,4). Такая же закономерность прослеживается и для АТ-БП класса G: у больных РЛ чаще встречался высокий уровень IgG АТ-БП (>2), чем в группе сравнения (79% против 56%