

## ВЛИЯНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ НА СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Росздрава (ректор- заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В. Говорин)

Центр экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) (главный врач, к.м.н. Андреев Б.В.)

**Ключевые слова:** челюстно-лицевая область, злокачественные опухоли, иммунная система

**Резюме.** Проведено клинико-иммунологическое обследование 44 пациентов с различной распространенностью злокачественных опухолей челюстно-лицевой области. Полученные результаты выявили более значимые сдвиги в иммунитете у больных со злокачественными опухолями 3-4 стадии.

**Введение.** Вопросы лечения и реабилитации больных со злокачественными опухолями по-прежнему остаются актуальными. По данным ВОЗ, рак удерживает второе место после сердечно-сосудистых заболеваний как причина смерти [Федяев И. М. и соавт., 2000; Хайтов Р. М. и соавт., 2000; Чуксина Т. Ю., 2008 и др.].

Понимание роли иммунной системы при опухолевых заболеваниях стало результатом стремительного развития одного из наиболее сложных разделов современной онкологии - иммунологии злокачественного роста. В настоящее время известно, что для борьбы со злокачественными новообразованиями организм реализует естественные факторы защиты и формирует специфический иммунитет [Хайтов Р. М. и соавт., 2000; Карапулов А. В. и соавт., 2002; Дранник Г. Н., 2003; Наумов М. М. и соавт., 2003; Земсков А. М. и соавт., 2006 и др.]. С другой стороны, изменения в иммунной системе, вызванные злокачественным процессом, усугубляются сопутствующей патологией, психоэмоциональным стрессом, сложными методами лечения (операционная травма, лучевое воздействие, химиотерапия и др.) [Соколов Е. И. и соавт., 1998; Соломенников А. В. и соавт., 2005; Розенберг В. Я и соавт., 2008 и др.].

Возникновение злокачественных опухолей в челюстно-лицевой области (ЧЛО) также отмечается достаточно часто [Федяев И. М. и соавт., 2000; Пачес А. И., 2000; Чуксина Т. Ю., 2008 и др.]. При развитии новообразований в области головы и шеи, а также в результате

оперативного лечения в большинстве случаев нарушается акт физиологического приема и пережевывания пищи, что естественно должно отрицательно влиять на состояние защитных систем организма больного [Лебедев К. А., Понякина И. Д., 2003; Земсков А. М. и соавт., 2006 и др.]. Между тем в доступной литературе практически отсутствуют сведения по данному вопросу.

**Цель работы:** изучение состояния иммунитета больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области в зависимости от распространенности процесса.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находилось 44 больных обоего пола со злокачественными новообразованиями ЧЛО в возрасте от 40 до 70 лет. Наличие опухоли соответствующей локализации подтверждено клиническими, рентгенологическими и гистологическими методами. Большинство пациентов имело сопутствующие заболевания, из которых наиболее часто встречались ИБС и симптоматические гипертензии.

При этом злокачественные опухоли локализовались на коже лица (9), нижней губе (13), слизистых оболочках языка (7), щеки (2), дна полости рта (3) и челюстях (10). В исследование не включали инкурабельных больных с тяжелой сопутствующей патологией и с наличием удаленных метастазов.

Всех больных разделили на две группы по 22 человека. В первую - вошли пациенты с распространенностью первичной опухоли, соответствующей T1-2 без поражения зоны регионарного лимфооттока, а во вторую - лица с распространенностью первичного очага, соответствующей T3-4, поражением регионарных лимфатических узлов. Контрольную группу составили 18 практически здоровых людей такого же возраста.

Общая симптоматика включала в себя: похудание, головные боли, нарушение аппетита, утомляемость, снижение трудоспособности, слабость и др. При местном обследовании отмечали: размеры и локализацию опухоли, наличие инфильтрации тканей и язв, нарушение акта жевания и глотания, ограничение открывания рта, локальную болезненность и др. слюноотделение.

Для лабораторной иммунологической оценки использовали следующие показатели: число лейкоцитов (камерный метод); число лимфоцитов (в мазке крови), субпопуляции лимфоцитов с маркерами CD3, CD4, CD8, CD20 (абсолютное и относительное содержание), концентрация IgG,

IgA, IgM. Кроме того, выполняли обязательные биохимические тесты: концентрация билирубина, мочевины и остаточного азота, содержание общего белка, уровень глюкозы, концентрация фибриногена, общий анализ крови, общий анализ мочи и др.

Для исследований использовали венозную гепаринизированную кровь, из которой выделяли лейкоцитарную взвесь, мононуклеарные клетки, плазму и сыворотку крови. 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, меченых моноклональными антителами, проводили в проточном цитофлуориметре. Содержание иммуноглобулинов классов A, M, G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini et al. (1965).

Полученные данные статистически обработаны 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  $p < 0,05$ . Исследования у здоровых и больных выполнены с их информированного согласия и соответствовали этическим принципам, предъявляемым Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000 ред.).

**Результаты и обсуждение.** Результаты проведенных исследований указывали на изменение почти всех изучаемых показателей иммунитета у больных независимо от степени распространенности злокачественного процесса по сравнению со здоровыми людьми (Таблица). Между тем у больных второй группы по сравнению с первой, в большей степени проявился лейкоцитоз, лимфоцитопения, снижение зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов и В-лимфоцитов. В среднем у больных с более распространенным опухолевым процессом (T3-4,) общее число лимфоцитов, зрелых Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов снизилось соответственно на 22, 13 и 23% по сравнению с 1-ой группой.

При изучении гуморального звена иммунитета установлено только снижение концентрации IgG у

лиц второй группы по сравнению со здоровыми людьми и пациентами 1-ой группой.

**Заключение.** Таким образом, у больных со злокачественными опухолями ЧЛО независимо от локализации и распространенности процесса возникают стойкие изменения в иммунной системе, характерные для вторичного иммунодефицита. Последние нарастают одновременно с увеличением распространенности процесса. Полученные факты указывают на необходимость разработки методов иммунокоррекции у данной категории пациентов, что должно положительно отразиться на результатах противоопухолевого лечения, и будет способствовать снижению осложнений общего и местного характера, что приведет к улучшению качества жизни онкологических больных.

Таблица  
**Показатели иммунитета у больных со злокачественными опухолями ЧЛО**

Показатели	Здоровые люди (n=18)	Больные	
		1-я группа (n=22)	2-я группа (n=22)
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л p1 p2	5,19±0,20	4,51±0,16 >0,05	6,37±0,37 <0,05 <0,05
Лимфоциты, % p1 p2	37±0,94	28,61±1,12 <0,05	22,19±1,69 <0,05 <0,05
CD3+, % p1 p2	64,8±1,84	52,03±1,66 <0,05	45,25±2,52< 0,05 <0,05
CD3+, абс. p2	1199±53,06	777±39,39 <0,05	816,6±57,55 <0,05 >0,05
CD4+, % p1 p2	40,2±1,87	32±1,07 <0,05	32,13±1,16 <0,05 >0,05
CD4+, абс. p1 p2	683,1±35,09	638,6±34,76 >0,05	421,6±40,49 <0,05 <0,05
CD8+, % p1 p2	28,27±1,48	25,88±1,18 >0,05	25±1,52 >0,05 >0,05
CD8+, абс. p1 p2	560,4±43,61	410,2±17,19 <0,05	455,5±44,38 <0,05 >0,05
CD20+, % p1 p2	16,14±1,01	15,03±0,80 >0,05	11,56±0,94 <0,05 <0,05
CD20+, абс. p1 p2	286,8±21,10	284,9±20,38- >0,05	178,9±23,9 <0,05 <0,05
IgA, г/л p1 p2	1,92±0,27	2,10±0,12 >0,05	1,99±0,14 >0,05 >0,05
IgM, г/л p1 p2	1,43±0,09	1,38±0,09 >0,05	1,55±0,16 >0,05 >0,05
IgG, г/л p1 p2	12,96±0,95	13,8±0,53 >0,05	9,69±0,84 <0,05 <0,05

Примечание: p1 - достоверность различий между показателями здоровых и больных людей; p2 - достоверность различий между показателями больных 1-ой и 2-ой групп.

## **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. Карапулов А. В. Клиническая иммунология и аллергология / А. В. Карапулов. М.: Медицинское информационное агентство, 2002.- 651 с.
4. Лебедев К. А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. М.: Медицинская книга, 2003. 443 с.
5. Наумов М. М. Факторы иммunoсупрессии у больных злокачественными новообразованиями / М. М. Наумов, Л. Ф. Чернецова, П. Б. Зотова [и др.] // Проблемы инфекций и иммунитета в онкологии. Сб. научных работ. Т. 2. Тюмень, 2003. - С. 50-55.
6. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи / А. И. Пачес. М.: Медицина, 2000. 416 с.
7. Соколов Е. И. Клиническая иммунология. Руководство для врачей / Е. И. Соколов. М.: Медицина, 1998.- С. 90-93.
8. Соломенников А. В. Участие иммуноглобулинов крови основных классов в механизмах предупреждения развития эндогенной интоксикации у больных раком толстой кишки в предоперационном периоде / А. В. Соломенников, Э. Г. Топузов, И. В. Станчиц [и др.] // Эфферентная терапия.- 2005.- Т. 11, № 2. - С. 65-71.
9. Розенберг В. Я. Применение Вилона в лечении онкопатологии у пожилых больных с неоперабельными формами рака/ В. Я. Розенберг, С. В. Корсаков, Б. И. Кузник [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. - 2008. № 1-С.80-82
10. Федяев И. М. Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области/ И. М. Федяев, И. М. Байриков, Л. П. Белова [и др.] М.: Медицинская книга, 2000. 160 с.
11. Хайтов Р. М. Иммунология / Р. М. Хайтов [и др.] М.: Медицина, 2000. 432 с.
12. 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.- 22 с.