

Влияние ронколейкина на состояние общего и локального иммунитета при применении в комплексном лечении больных раком желудка

Е. Ю. Златник, О. И. Кит, В. Ф. Касаткин, А. Ю. Максимов, Х. Г. Мамулян, И. А. Новикова
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава
России, Ростов-на-Дону

Цель: изучить влияние ронколейкина на состояние общего и локального иммунитета больных раком желудка при применении в комплексе с неoadъювантной полихимиотерапией.

Актуальность работы. В последнее время использование методик неoadъювантной химиотерапии в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта, по данным разных авторов, становится вновь актуальным, в связи с неудовлетворительными результатами традиционных методов лечения. Особый интерес представляет изучение клеточного иммунитета больных раком желудка. В настоящее время интерлейкин-2 является одним из основных препаратов, включенных в современные схемы лечения опухолей. Наиболее перспективной областью применения рекомбинантного интерлейкина является его комбинация с новыми химиопрепаратами.

Материалы и методы. Разработана схема комплексного лечения рака желудка, которая включает 2 курса неoadъювантной химиоиммунотерапии препаратами доцетаксел, капецитабин, ронколейкин с последующей радикальной операцией. За период 2010–2012 гг. лечение по данной схеме получили 20 пациентов.

До начала лечения и через 14 дней после операции у больных определяли количественное содержание Т-лимфоцитов, включая субпопуляции CD4+ и CD8+, В-лимфоцитов, НК-клеток (CD16+, CD56+). В гомогенатах фрагментов ткани опухоли, перитумморальной области и линии резекции определяли процентное содержание лимфоцитов тех же разновидностей с помощью проточного цитофлуориметра BD Santo II.

Результаты. Выявлена благоприятная динамика параметров клеточного иммунитета Т- и НК-звеньев после применения ронколейкина в комплексном лечении рака желудка. Так, у больных происходит статистически достоверное повышение содержания Т-клеток с $0,66 \pm 0,036$ до $(0,99 \pm 0,117) \times 10^9/\text{л}$ за счет CD4+, уровень которых возрастал с $0,39 \pm 0,022$ до $(0,57 \pm 0,07) \times 10^9/\text{л}$. Наблюдалось также увеличение количества НК-клеток: CD16+ с $0,195 \pm 0,01$ до $(0,34 \pm 0,082) \times 10^9/\text{л}$ и CD56+ с $0,07 \pm 0,007$ до $(0,11 \pm 0,015) \times 10^9/\text{л}$; по всем показателям $P < 0,05$. При этом уровни В-лимфоцитов, CD8+ клеток, иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+) не меняются.

Выявлены статистически значимые различия между исследованными образцами тканей. Обнаружено, что в опухоли содержится большее количество лимфоцитов, чем в линии резекции. Содержание В-лимфоцитов было в опухоли статистически достоверно ниже по сравнению с немалигнизированной тканью ($18,7 \pm 0,9$ и $32,4 \pm 1,7\%$ соответственно). Уровень НК-клеток в опухоли был достоверно выше по сравнению с неизменной тканью ($17,7 \pm 0,8$ и $4,8 \pm 0,09\%$ соответственно, $P < 0,05$).

Перитумморальная ткань отличалась от ткани опухоли более высоким содержанием В-лимфоцитов и более низким — НК-клеток, а от ткани линии резекции — более высоким содержанием последних, т.е., отмечается постепенное повышение уровня НК-клеток по направлению от здоровой ткани к опухолевой.

Заключение. Показано позитивное действие ронколейкина на иммунный статус больных раком желудка при применении в комплексе с неoadъювантной полихи-

миотерапией, сопровождающееся накоплением в опухолевой ткани факторов врожденного иммунитета (NK-лимфоцитов) при снижении в ней факторов адаптивного иммунитета (В-клеток).

Противоопухолевые и иммунопротекторные свойства металлических наночастиц

Е.Ю. Златник, Л.В. Передреева
ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Противоопухолевый эффект металлических наноразмерных частиц, описанный в литературе и исследуемый многими авторами в эксперименте, обычно связывают с явлением плазмонного резонанса, который развивается при гипертермии, вызванной внешними воздействиями. Сведения о возможности индукции антипролиферативного эффекта при использовании металлических наночастиц в качестве моносредства недостаточны и противоречивы, хотя такой вариант их применения представляет существенный научный интерес.

Целью данной работы является экспериментальное изучение влияния наночастиц металлов на динамику роста и патоморфоз перевиваемой опухоли, а также на морфо-функциональное состояние тимуса. Материалы и методы. В работе использовали наночастицы (НЧ)—ультрадисперсные порошки Cu, Zn и Fe (размер 40–10 нм), синтезированные на Саратовском плазмохимическом комплексе ФГУП РФ ГНЦ ГНИИХТЭОС. 20 белым беспородным мышам внутрибрюшинно перевивали опухоль саркому 37 (С37), образующую асцитную и солидную части. Взвесь НЧ вводили после обработки ультразвуком внутрибрюшинно 4-хкратно; концентрация НЧ составляла 10 мкг/мл, суммарная доза 20 мкг. 3 опытные группы животных получали НЧ Cu, Zn и Fe; 1 контрольная—физиологический раствор. Через 13 дней после перевивки у животных определяли объем и цитоз асцитной жидкости (АЖ), оценивали цитологическую и гистологическую картину асцитной и солидной части опухоли, а также морфологические особенности тимуса. Результаты показали, что объем АЖ у животных опытных групп был в 1,5–2 раза ниже, чем у мышей контрольной группы, при этом количество живых опухолевых клеток было минимальным в АЖ мышей, получавших НЧ Zn, составляя всего 2,6% от контроля. Число митозов в опухолевых клетках было 21 в поле зрения (контроль), НЧ 12 (Fe), 5 (Cu) и 2 (Zn). При введении НЧ Zn в 50% опухолевых клеток асцитной и в 70% солидной С37 определялись дистрофические изменения; в контроле—в 25 и 14% клеток соответственно. Действие НЧ Cu близко к НЧ Zn, действие НЧ Fe—к контролю. В тимусе животных-опухоленосителей контрольной группы наблюдались признаки угнетения: структура долек нарушена, субкапсулярная зона слабо выражена, корковое вещество развито неравномерно, встречаются кисты и участки жировой дистрофии, отмечается разреженное расположение тимоцитов с редко встречающимися митозами. У мышей, получавших НЧ Zn, наблюдалась благоприятная гистологическая картина органа: дольки имеют характерную структуру, хорошо развит субкапсулярный слой с высокой плотностью расположения тимоцитов, богатый пиронинофильными и тучными клетками; корковое вещество преобладает над мозговым, в котором содержится много эпителиоретикулоцитов. Количество дистрофически измененных тимоцитов как в корковом, так и в мозговом слое, при введении НЧ Zn статисти-

