

## ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ

Глагольева Е. А., Кощев В.Н.

научный руководитель доктор мед.наук Савченко А. А.

*Сибирский федеральный университет*

На протяжении всей жизни организм человека подвергается воздействию множества неблагоприятных факторов, что приводит к ослаблению иммунной системы и увеличению риска поражения различными видами заболеваний, особенно онкологической природы. Онкологические заболевания, после заболеваний сердечно-сосудистой системы, стоят на втором месте по смертности во всем мире. Что касается рака почки, то за последние 5 лет в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями население России почечно-клеточный рак занимает 10-е место. На момент первичного осмотра 50% больных раком почки имеют местно-распространенные или диссеминированные формы заболевания. Ведущую роль в лечении рака почки играет хирургическое вмешательство с последующей адьювантной иммунотерапией.

Почечно-клеточный рак (ПКР) – общепринятый в настоящее время термин для обозначения рака, развившегося из эпителия почечных канальцев. Из всех выявленных случаев новообразований паренхимы почки на долю ПКР приходится 91–95 %. Оставшиеся 5–9 % опухолей почки являются доброкачественными. В структуре общей онкологической заболеваемости в РФ злокачественные новообразования почек составляют 2–3 % и занимают 10-е ранговое место.

Известно, что иммунная система играет важную роль в задержке роста и регрессии опухолей. Компоненты врожденного иммунитета (макрофаги/моноциты, натуральные киллеры, нейтрофилы, система комплемента) активно участвуют в инактивации трансформированных клеток и злокачественных новообразований. Оценка степени эффективности иммунного ответа позволяет более точно провести терапию пациентам, в том числе и с различными новообразованиями. Почечно-клеточный рак (ПКР) является агрессивной опухолью с высоким метастатическим потенциалом. Процент больных с гематогенными лимфогенными метастазами на момент установления диагноза составляет от 25–57 %. Более того, приблизительно у 50 % больных, перенесших радикальную нефрэктомия, в последующем появятся метастазы. Злокачественные опухоли почки метастазируют гематогенным (по кровеносным сосудам) и лимфогенным путем. На первом месте по частоте метастазирования рака почки стоят легкие, лимфатические узлы, кости, печень, головной мозг. Эта закономерность обусловлена наличием тесной связи между венозной системой почки и магистральными сосудами грудной и брюшной полостей, а также венозной сетью скелета. Нередко метастаз рака почки проявляется клинически раньше, чем первичный очаг заболевания. В то же время другая особенность этого вида рака состоит в том, что его легочные метастазы в некоторых случаях склонны к регрессии после удаления первичного очага.

Основной метод лечения рака почки является хирургический, так как особенностью данного новообразования является отсутствие чувствительности его к лучевой и химиотерапии. Однако при терапии местно-распространенных и генерализованных форм необходимо сочетать радикальную нефрэктомия с иммунотерапией препаратами интерферона, химио- и гормонотерапия малоэффективны. Лучевая терапия показана лишь при наличие костных метастазов.

Не вызывает сомнения, что наличие опухоли в организме оказывает иммуносупрессивное действие. На фоне этого дополнительная нагрузка на организм в виде условно-патогенной микрофлоры может привести к чрезмерному напряжению системы неспецифической резистентности (нейтрофилы, лизоцим, системы комплимента), и, в дальнейшем, к ее срыву.

Целью данного исследования явилась оценка иммунологических показателей больных раком почки.

Объектом исследования в данной работе служила сыворотка крови больных раком почки. Было обследовано 40 больных с раком почки, в возрасте от 35 до 72 лет. Подтверждение диагноза, клиническая картина и лабораторные исследования проводились на базе урологического отделения КГБУЗ «Красноярского краевого онкологического диспансера им. А.И. Крыжановского». В качестве контроля служила сыворотка условно здоровых доноров аналогичного возрастного диапазона, обследовано 40 человек. Интенсивность респираторного взрыва при фагоцитозе оценивали с помощью хемилюминесцентного (ХЛ) метода (De Sole P. et al.; 1983). Оценка спонтанной и индуцированной хемилюминесценции осуществлялась в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе «CL3604» (Россия). Результаты хемилюминесцентного анализа характеризовали по следующим параметрам: времени выхода на максимум интенсивности ( $T_{max}$ ), максимальному значению интенсивности ( $I_{max}$ ) и площади ( $S$ ) под хемилюминесцентной кривой. В качестве усилителей люминесценции использовали люминол и люцигенин. Индуктором респираторного взрыва служили опсонизированный зимозан. Усиление ХЛ, индуцированной зимозаном, оценивали соотношением площади индуцированной ( $S_{инд.}$ ) к площади спонтанной ( $S_{спонт.}$ ) и определяли как индекс активации ( $S_{инд.}/S_{спонт.}$ ).

Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М и G в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом анализа. В реакции были использованы наборы реагентов ЗАО «Вектор- Бест», (г.Новосибирск). Используемый твердофазный метод иммуноанализа основан на принципе «сэндвича». Интенсивность окраски окраски хромогена пропорциональна концентрации Ig (А,М,G) в анализируемом образце.

Для всех полученных данных определяли медиану ( $Me$ ) и 25 и 75 перцентилей ( $C_{25}$  и  $C_{75}$ ). Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0.

Изучение параметров спонтанной и зимозан-индуцированной люминол-усиленной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов крови позволило обнаружить, что у больных раком почки снижена скорость выхода на максимум в 1,5 раза по сравнению с контролем как спонтанной так и индуцированных проб при люцигенин-зависимой ХЛ ( $p=0,02$ ). Известно, что люцигенин окисляется и люминесцирует под влиянием преимущественно супероксидного аниона, и опосредованно отражает активность НАДФ (Н) – оксидазы. Он не обладает способностью проникать через клеточные мембраны и взаимодействует только с теми супероксидными анионами, которые поступают во внеклеточное пространство. В свою очередь было обнаружено повышение скорости выхода на максимум ( $p = 0,049$ ) как спонтанной, так и индуцированных проб при люминол-зависимой ХЛ, что отражает суммарное образование активных форм кислорода.

При исследовании состояния гуморального иммунитета у больных раком почки обнаружено достоверное повышение концентрации Ig А (в 2 раза,  $p<0,005$ ), Ig G (в 1,6 раза,  $p=0,005$ ), Ig Е (в 1,7 раза,  $p = 0,04$ ) и понижение концентрации Ig М (в 1,5 раза,  $p=0,04$ ), относительно группы контроля.

Таким образом, у больных раком почки выявляется дисбаланс в иммунной системе при недостаточном функционировании клеточного звена и повышения активности гуморального. Полученные результаты исследования определяют необходимость стимулировать клеточное звено иммунной системы для повышения эффективности лечения и уменьшение вероятности возникновения вторичной опухоли.