

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Семионкин Е.И., 2011
УДК 616.35-006.6:616-097

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ
КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ НА ЭТАПЕ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Е.И. Семионкин, И.Д. Бубликов

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Рязань

В работе проведена оценка иммунологического статуса у больных колоректальным раком III стадии до и после операции. Исследовались показатели клеточного и гуморального иммунитета, а также психовегетативный статус. Выявлено, что у больных имеется иммуносупрессия, пациенты находятся в стрессовой ситуации с преобладанием симпатической регуляции периферической нервной системы.

Ключевые слова: колоректальный рак, иммунитет, иммуносупрессия, симпатическая регуляция.

Нарушение иммунитета с иммунодефицитом при колоректальном раке (КРР) наблюдали [3, 4, 7, 6].

В то же время иммунная система тесно связана с другими гомеостатическими процессами. Это положение свидетельствует о том, что центральная нервная система воздействует на иммунологическую реактивность. Хронический или сильный острый стресс вызывают мощный выброс стероидных гормонов, которые подавляют иммунитет и открывают двери хроническим заболеваниям и раку [5], а также возникновению иммунодефицита нейrogenной природы [2].

Материалы и методы

Обследовано 40 больных с диагнозом КРР III стадии в возрасте от 41 до 81 года. Все больные были прооперированы. Определение иммуноглобулинов производилось из сыворотки крови пациентов турбодиметрическим фотометрическим способом по оптической плотности с помощью аппарата ФП – 901 фирмы «LABSYSTEMS».

Фагоцитарная активность лейкоцитов периферической крови определялась с тест-культурой *S. Aureus* шт. 209.

Также изучали вегетативный баланс и психический статус.

Для оценки психического статуса применялись известные в клинической практике методики: тест Спилбергера, опросник личностной шкалы проявлений тревоги по Дж. Тэйлору, цветовой тест Люшера. Вегетативный статус исследовали определением ИН – индекса напряжения (S_i – стресс-индекс), АМо – амплитуда моды методом электрокардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому [1].

Методики использовали до операции и на 21 сутки после нее. Результаты обрабатывались статистически с использованием метода однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты и их обсуждение

При исследовании Т – клеточного звена иммунитета было установлено, что среднее значение зрелых Т-лимфоцитов CD3 до операции составляет 939 ± 276 кл/мкл, что соответствует норме. На 21-е сутки после операции уровень зрелых Т-лимфоцитов CD3 незначительно увеличивается до 1057 ± 345 кл/мкл ($p > 0,05$).

Среднее значение Т-хелперов CD4 до операции составляет 520 ± 159 кл/мкл, что

ниже нормы. На 21-е сутки после операции уровень Т-хелперов увеличивается до нормы и составляет 693 ± 207 кл/мкл ($p > 0,05$).

Содержание Т-супрессоров CD8 до операции составило 398 ± 127 кл/мкл. На 21-е сутки после операции уровень Т – супрессоров оставался примерно таким же и составил 458 ± 62 кл/мкл ($p > 0,05$).

Важным в развитии иммунного ответа является такой показатель, как отношение количества Т-хелперов к Т-супрессорам. Этот показатель был снижен как до, так и после операции и составлял соответственно 1,33 и 1,29 (при норме 1,5-2,0). Это может свидетельствовать о недостаточной стимуляции Т-хелперов.

При анализе уровня В-лимфоцитов CD20 крови пациентов были получены следующие результаты. Среднее абсолютное значение содержания В-лимфоцитов при поступлении составило 218 ± 103 кл/мкл, что соответствует нижнему показателю нормы. На 21е сутки после оперативного лечения уровень В-лимфоцитов несколько повысился и составил 279 ± 125 кл/мкл ($p > 0,05$).

При анализе уровня естественных киллеров NK CD16, лишенных маркеров Т- и В-лимфоцитов, были выявлены следующие изменения. Среднее значение содержания NK CD16 при поступлении составило 158 ± 16 кл/мкл, что соответствует норме. На 21-е сутки после оперативного лечения уровень NK CD16 оставался практически на прежнем уровне 169 ± 18 кл/мкл ($p > 0,05$).

Средние значения абсолютного содержания CD25 и HLA-DR при поступлении соответствовали нормальным значениям. На 21 е сутки после хирургического лечения содержание CD25 и HLA-DR незначительно повышалось с 218 ± 71 кл/мкл до 239 ± 52 кл/мкл и с 306 ± 124 кл/мкл до 336 ± 139 кл/мкл соответственно ($p > 0,05$).

Средний показатель процента фагоцитоза до операции составил $65,4 \pm 2,0$, на 21-е сутки после оперативного лечения процент фагоцитоза достоверно статистически снижался до $49,2 \pm 2,4$ ($p < 0,05$), то есть процент клеток, вступивших в фагоцитоз от общего количества клеток, был

ниже нормы, резко снижаясь после хирургического лечения.

Фагоцитарное число до операции составило $7,3 \pm 1,4$. На 21-е сутки после оперативного лечения фагоцитарное число оставалось практически на прежнем уровне и составило $7,2 \pm 0,7$ ($p > 0,05$).

Среднее количество активных фагоцитов до операции $2,7 \pm 1,3$, что выше нормы для данного показателя. На 21 е сутки после оперативного лечения количество активных фагоцитов снизилось до $2,2 \pm 0,5$ ($p > 0,05$), приближаясь к норме.

Средние значения абсолютного фагоцитарного показателя до операции и после операции составили $22,1 \pm 6,4$ и $24,1 \pm 8,7$ ($p > 0,05$).

Средние значения индекса завершенности фагоцитоза, т.е. отношение числа погибших микробных клеток к живым в мазке до и после операции были ниже нормы и составили соответственно $0,69 \pm 0,005$ и $0,65 \pm 0,01$ ($p > 0,05$).

При исследовании состояния гуморального иммунитета у пациентов проанализированы следующие показатели: циркулирующие иммунные комплексы, иммуноглобулины А, иммуноглобулины G и иммуноглобулины М.

Среднее значение циркулирующих иммунных комплексов до операции и на 21 сутки после операции соответствовало соответственно $39,3 \pm 9,1$ и $31,1 \pm 10,0$ у.е. ($p > 0,05$), что соответствует норме.

Средний уровень иммуноглобулинов А до операции составил $3,3 \pm 0,6$ г/л, что соответствует норме. На 21-е сутки после оперативного лечения уровень иммуноглобулинов А оставался на прежнем уровне $3,3 \pm 0,08$ г/л ($p > 0,05$).

Исследование уровня иммуноглобулинов М показало, что средний уровень до операции $1,6 \pm 0,08$ г/л, что соответствует норме. На 21 -е сутки после оперативного лечения уровень иммуноглобулинов М сохранялся на прежнем уровне и составлял $1,58 \pm 0,06$ г/л. ($p > 0,05$).

При анализе изменений уровня иммуноглобулинов G были получены следующие результаты. Средний уровень Ig G до оперативного лечения составил $17,0 \pm 3,6$ г/л, что

соответствует норме. На 21-е сутки после операции уровень иммуноглобулинов G оставался практически на прежнем уровне и составил $18,3 \pm 3,8$ г/л. ($p > 0,05$).

Изучение вегетативного баланса с исследованием таких данных математического анализа сердечного ритма, как ИН, АМо показало о преобладании у больных симпатических влияний над парасимпатическими. Так, ИН исходно, до операции составлял у больных с III стадией рака 759,6 ед., оставаясь к моменту выписки на прежнем уровне (норма вегетативного равновесия – 51–200 ед). До операции АМо составляла $72,3 \pm 15,7$ ед., на 21-е сутки – $69,2 \pm 12,3$ ед., т.е. находилась на уровне близкого к выраженному преобладанию симпатической нервной системы, превышая норму в 1,6 раза.

Наличие симпатикотонии свидетельствует о повышенной тревожности и стрессовости больных колоректальным раком.

По результатам теста Спилбергера у женщин отмечается высокая личностная тревожность, у мужчин – умеренная. Ситуативная тревожность у женщин статистически до операции выше, чем у мужчин. После операции изменилось отношение больных к себе и показатели ситуативной тревожности достоверно снизились. У женщин она осталась на среднем уровне, а у мужчин перешла на низкий.

Результаты анкетирования личностной тревожности по Дж. Тэйлору также показали о более высокой тревожности женщин. У мужчин отмечался средний уровень тревоги с тенденцией к высокому и составлял 15,7 балла, у женщин был высокий уровень тревоги – 27,6 баллов ($p < 0,05$). Оценка у пациентов актуальных проблем с помощью теста Люшера подтверждают, что у них имеют место психологическая дезадаптация, тревога и стресс.

Таким образом, при исследовании клеточного и гуморального иммунитета у больных колоректальным раком III стадии выявлена иммунодепрессия. Отмечается снижение таких показателей Т-клеточного и фагоцитарного звеньев фагоцитоза, как, Т-хелперов CD4, отношения количества Т-хелперов к Т-супрессорам, среднего

показателя процента фагоцитоза, индекса завершенности фагоцитоза. При этом показатели Т-хелперов к Т-супрессорам, среднего показателя процента фагоцитоза, индекса завершенности фагоцитоза были ниже нормы, даже после хирургического удаления опухоли.

Анализ показателей, характеризующих вегетативный тонус свидетельствует, что у больных отмечается резко выраженное преобладание симпатического отдела автономной нервной системы, т.е. переход на «симпатический» уровень регуляции. Это взаимосвязано с повышенным уровнем тревожности и эмоциональным стрессом, что может приводить к снижению адаптационных возможностей организма и иммуносупрессии.

Требуется коррекция не только иммунного, но психического и вегетативного статуса.

Выводы

1. У больных колоректальным раком отмечается иммуносупрессия, которая сохраняется даже после хирургического удаления опухоли.
2. Преобладание симпатической регуляции вегетативной нервной системы у больных колоректальным раком свидетельствует об их высокой тревожности и стрессовости, что в свою очередь может способствовать иммуносупрессии.

Литература

1. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – №3. – С. 108-127.
2. Крыжановский Г.Н. Расстройства нервной регуляции / Г.Н. Крыжановский // Патология нервной регуляции функций: сб. науч. тр. – М., 1987. – Вып. 5. – С. 5-42.
3. Михайлов В.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения низкоэнергетического лазерного излучения при злокачественных ново-

- образованиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.В. Михайлов. – М., 1994. – 36 с.
4. Темников Р.А. // Диагностика и лечение больных онкологического профиля: межрегион. сб. науч. тр. – Рязань: Узорочье, 2004. – С. 38-44.
 5. Тетерина Т.Н. Офтальмохромотерапия, как метод иммунокоррекции / Т.Н. Тетерина, В.А. Болибок // Проблемы лазерной медицины: материалы 4-го Междунар. конгр., посвящ. 10-летию Моск. обл. центра лазерной хирургии (Москва; Видное, 27-31 мая 1997 г.). – М.; Видное, 1997. – С. 361-362.
 6. The effect of colorectal cancer upon host peripheral immune cell function / C.F. Evans [et al.] // Colorectal Dis. – 2010. – Vol. 12, №6. – P. 561-569.
 7. Decline of T cell-related immune functions in cancer patients and an attempt to restore them through infusion of activated autologous T cells / K. Hirokawa [et al.] // Mech Ageing Dev. – 2009. – Vol. 12, №1-2. – P. 86-91.

IMMUNOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER DURING IN-PATIENT TREATMENT

E.I. Semionkin, I.D. Bublikov

In the investigation immunological status assessment was made in patients with colorectal cancer of the III stage before and after operation. Cellular and humoral immunity was investigated, and psychovegetative status. We revealed immunosuppression in patients, they are in serious stress situation with prevalence of sympathetic regulation of peripheral nervous system.

Key words: colorectal cancer, immunity, immunosuppression, sympathetic regulation.

Семионкин Евгений Иванович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России.

390039 г. Рязань, ул. Интернациональная, д. 26, кв. 12.

E-mail: semionkin@list.ru.

Тел. сот.: 89038374486.

Тел. дом. (4912) 36-56-02, тел. служ. (4912) 36-34-01.