

УДК 616-006

ИММУННЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С ДИАГНОЗОМ РАК ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Стрекаловская Марина Юрьевна

Strekalovskaya Marina Yurievna

Младший научный сотрудник, аспирант

Junior Researcher, graduate student

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики

им. Академика Н.П. Лавёрова Уральского отделения Российской академии наук

Институт физиологии природных адаптаций

Federal State Budgetary Institution of Science

Academician N.P. Laverov Federal Research Center for the Integrated Study of the Arctic of the Ural Branch of the

Russian Academy of Sciences

Institute of Physiology of Natural Adaptations

Архангельск, Россия

Arkhangelsk, Russia

IMMUNE STATUS IN PATIENTS DIAGNOSED WITH COLON CANCER

Аннотация: Статья отражает состояние иммунного статуса у больных с раком толстого кишечника. Проведено иммунологическое обследование людей, страдающих данной онкопатологией. Исследована периферическая венозная кровь.

Abstract: The article reflects the state of the immune status in people with oncological diseases. The data of laboratory examination of people suffering from oncological neoplasms were used. Peripheral venous blood of patients with oncological pathology of various localization was studied.

Ключевые слова: иммунный статус, натуральные киллеры, онкологические заболевания, фагоцитоз, цитокины, реакины, аутосенсibilизация.

Keywords: immune status, natural killers, oncological diseases, phagocytosis, cytokines, reagins, autosensitization.

Актуальность. Опухоль содержит собственные аутоантигены, но они в большей степени, чем у нормальных клеток экранированы нейраминовой кислотой [1, 2]. Поэтому опухолевые антигены не обнаруживаются натуральными киллерами и фагоцитами [3, 4]. В то же время, известно, что на опухолевые клетки формируется иммунный ответ, как по клеточному, так и по гуморальному пути, что подтверждается инфильтрацией их лимфоцитами, макрофагами, дендритными клетками [5]. Имеются сведения об участии иммунокомпетентных цитотоксических лимфоцитов в реакциях лизиса опухолевых клеток [6, 7, 8].

Цель - выявить иммунные реакции у больных с диагнозом рак толстого кишечника.

Материалы и методы. Проведено иммунологическое обследование 105 человек, имеющих злокачественные новообразования толстого кишечника, обследованных в медицинской компании «Биокор» (г. Архангельск). Все исследования проводили с согласия волонтеров и в соответствии с требованиями документа «Хельсинская декларация Всемирно медицинской ассоциации. Этические принципы поведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» (1964 г. с изменением и дополнением от 2013 г.). Исследованы мазки периферической венозной крови, окрашенные по Романовскому-Гимзе, изучены цитограмма и фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов. Определяли фенотипы Т-хелперных клеток и натуральных киллеров на лимфоцитах методом непрямой иммунопероксидазной реакции и проточной цитометрии («Epics XL», США). Определяли в сыворотке крови содержание цитокинов IL-6, TNF α (Bender MedSystems, Австрия), анти dsDNA, анти-RNP, IgE на анализаторах «Multiscan MC» (Финляндия) и «Evolis» (США) методом иммуноферментного анализа. Результаты исследования обработаны с применением пакета прикладных программ Statistica 6 (StatSoft, США). Для проверки статистической гипотезы разности значений использовали критерий Шапиро-Уилка. Статистическая значимость различий $p < 0,017$. Корреляционный анализ параметров проводили с учетом ранговой корреляции по Спирмену. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Установлено, что при раке толстого кишечника развивается цитокиновая реакция с увеличением частоты регистрации повышенных концентраций TNF α (47,37%) и IL-6 (57,89%). Цитокиновая реакция формируется на фоне дефицита фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов

(61,16%), дефицита содержания циркулирующих в крови натуральных киллеров (55,34%) и Т-хелперов (61,05%). Активность цитокиновой реакции ассоциирована с увеличением концентраций IgE (63,16%) и аутоантител к dsDNA (73,68%). Известно, что IgE-зависимая презентация антигена является наиболее эффективной [9]. Связывание IgE происходит не только на тучных клетках и базофилах, но и на лимфоцитах и на макрофагах, моноцитах, а также на эозинофилах [10, 11, 12, 13].

Моноклональные антитела к нативной ds DNA, проникнув в клетку, могут запускать как аномальную активацию, так и программируемую гибель клетки, а также клеточную трансформацию. Но самым частым результатом внутриклеточной пенетрации аутоантител является индукция апоптоза. Так после пенетрации анти-ds DNA активированные клетки экспрессируют больше CD95/Fas, однако, когда аутоантитела проникают в не активированные клетки, апоптоз усиливается без экспрессии Fas рецептора. Антитела к исполнителю апоптоза цистеин-аспаратной протеазе-3 (каспазе-3), запускают активацию каспазы-3, что приводит к гибели клетки. Вероятно, проникая в клетку, аутоантитела в зависимости от специфичности, могут запускать и другие пути апоптоза [14, 15, 16].

Заключение. Итак, иммунный статус больных, страдающих раком толстого кишечника отличается выраженным дефицитом содержания в крови активных фагоцитов, натуральных киллеров и цитотоксических лимфоцитов. Реакция воспалительных цитокинов, вероятно, не обеспечивает должного уровня иммунной защиты. Привлечение реактивного компонента и аутосенсibilизации отражает, на наш взгляд, недостаточность иммунной защиты при онкопатологии и свидетельствует о необходимости привлечения наиболее сильного цитолитического ресурса эозинофилов и базофилов.

Библиографический список:

- 1) Роль сиаловых кислот клеточной поверхности в агглютинации клеток гепатомы Новикова, вызванной лектином / G. Neri, M. C. Giuliano, D. C. Hixson, E. F. Walborg // Мембраны и болезнь. – Москва: Медицина, 1980. – С. 175-183.
- 2) Warren L. Химические изменения в мембранах опухолевых клеток / L. Warren, C. A. Buck // Мембраны и болезнь. – Москва : Медицина, 1980. – С. 183-194.
- 3) Endothelial cells express NKG2D ligands and desensitize antitumor NK responses / Thompson T.W., Kim A.B., Li P.J. [et al.] // Elife. 2017. Vol. 6. Article e30881. DOI: 10.7554/eLife.30881.
- 4) Judge S.J., Murphy W.J., Canter R.J. Characterizing the dysfunctional NK cell: assessing the clinical relevance of exhaustion, anergy and senescence // Front Cell Infect Microbiol. 2020. Vol. 10. Is. 49. DOI: 10.3389/fcimb.2020.0004.
- 5) Weinberg R.A. The Biology of cancer. N.-Y.: Carl and Sincere, 2013. 960 p.
- 6) CD4 + CD25 + regulatory T cells in tumor immunity / Chen X., Du Y., Lin X.-Q. [et al.] // International Immunopharmacology. 2016. Vol. 34. Is. 2 B. pp. 244-249. DOI: 10.1016/j.intimp.2016.03.009.
- 7) Chen D.S., Mellman I. Elements of cancer immunity and the cancer-immune set point // Nature. 2017. Vol. 541. Is. 7637. pp. 321-330. DOI: 10.1038/nature21349.
- 8) Regulatory T cells suppress tumor-specific CD8 T cell cytotoxicity through TGF-beta signals in vivo / Chen M.-L., Pittet M.J., Gorelik L. [et al.] K. Proc. // Natl. Acad. Sci. U S A. 2005. Vol. 102. Is. 2. pp. 419-424. DOI: 10.1073/pnas.0408197102.
- 9) Distribution of IgE in a community population sample: correlation with age, sex and allergen test reactivity / R. A. Barbee, M. Halonen, M. Lebowitz, B. Burrows. – DOI: 10.1016/0091-6749(81)90167-6 // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 1981. – Vol. 68, № 2. – P. 106-112.
- 10) Detection of cross-reactivity for atopic immunoglobulin E against allergens / Yee-Hsuan Chiou, You Chung-Yee, Wang Lin-Yu, Huang Shiao-ping. – DOI: 10.1128/cdli.10.2.229-232.2003 // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. – 2003. – Vol. 10, № 2. – P. 229-232.
- 11) The low-affinity receptor for IgE / G. Delespesse, M Sarfati, C Y Wu [et al.] – DOI: 10.1111/j.1600-065x.1992.tb00626.x // Immunology Review. – 1992. – P. 77-97.
- 12) Hyperosmolar triggering of histamine release from human basophils / S. R. Findlay, A. M. Dvorak, A. Kageu-Sabotka, L. M. Lichtenstein. – DOI: 10.1172 / jci110195 // Journal Clinical of Investigation. – 1981. – Vol. 67, № 6. – P. 1604-1613.
- 13) Findlay S. R Generation of slow reacting substance by leucocytes / S. R. Findlay, L.M. Lichtenstein, G. A. Crant // Journal of Immunology. – 1980. – Vol. 124, № 1. – P. 338-342.
- 14) Cellular and Molecular Immunology / A. K. Abbas, A. H. Lichtman, S. P. Jordan ; edition W. B. Saunders. – Philadelphia [et al.] : W.B. Saunders company, 1997. – P. 406-422.
- 15) Frontiers of SLE : review of the 5 International Congress of Systemic Lupus Erythematosus, Cancun, Mexco, April 20-25, 1998 / Y Shoenfeld [et al.]. – DOI: 10.1016/s0049-0172(99)80042-0 // Semin Arthritis Rheum. – 1999. – Vol. 29, № 2. – P. 112-130.

16) Ruiz-Arguelles A. Физиологические и патогенетические следствия внутриклеточного проникновения аутоантител / A. Ruiz-Arguelles // Иммунофизиология. Естественный аутоиммунитет в норме и патологии. – Москва : МИЦ Иммунокулус, 2008. – С. 179-189.

© М.Ю. Стрекаловская, 2022