

ПАРАМЕТРЫ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Селихова Ю.Б.¹, Останина И.Б.², Старостина Н.М.¹,
Сидоров С.В.², Меняева Е.В.¹, Кожевников В.С.¹,
Черных Е.Р.¹, Останин А.А.¹, Козлов В.А.¹

¹ ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН

² Муниципальная городская клиническая больница № 1, г. Новосибирск

Резюме. Настоящая работа посвящена анализу параметров иммунитета у больных раком молочной железы (РМЖ) на промежуточном этапе комплексной противоопухолевой терапии. В исследование были включены 50 женщин с РМЖ II и III стадии (T₂₋₃, N₀₋₃, M₀). После проведенной лучевой терапии и хирургического лечения до начала полихимиотерапии у больных оценивали клеточный состав периферической крови и уровень продукции цитокинов (IL-1β, IL-5, IL-7, IL-12 (p 70), IL-13, IL-17, G-CSF, MCP-1, MIP-1β). Было выявлено достоверное снижение общего количества лимфоцитов, CD3⁺ и CD4⁺T-клеток, CD19⁺B-клеток, эритроцитов, уровня гемоглобина, а также количества фагоцитирующих клеток. Цитокиновый статус характеризовался преобладанием продукции провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-12, IL-17) и хемокинов (MCP-1, MIP-1β) в сочетании с низким уровнем Th2/противовоспалительного IL-13. Кроме того, было выявлено статически значимое увеличение продукции факторов гемоиммунопоеза (G-CSF, IL-7), что может свидетельствовать о включении компенсаторных механизмов в ответ на цитотоксические эффекты проводимой противоопухолевой терапии. Важно отметить, что продукция IL-7 у больных с лимфопенией (< 1,2x10⁹/л; 0,81±0,11) была достоверно выше, чем в оппозитной группе женщин без лимфопении (> 1,2x10⁹/л; 1,34±0,01). Обратная корреляционная взаимосвязь (r_s = -0,88; p < 0,0001) между количеством лимфоцитов и уровнем IL-7 позволяет предположить, что восстановление пула циркулирующих T-клеток у больных РМЖ происходит через механизм гомеостатической периферической экспансии. Обсуждается возможная роль данного механизма в формировании протективного противоопухолевого иммунитета, а также в отношении риска развития аутоиммунных реакций.

Ключевые слова: рак молочной железы, цитокины, IL-7, лимфопения.

Selikhova Yu. B., Ostanina I. B., Starostina N. M., Sidorov S. V., Menyayeva E. V., Kozhevnikov V. S., Chernykh E. R., Ostanin A. A., Kozlov V. A.

IMMUNE PARAMETERS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER AFTER RADIOTHERAPY AND SURGICAL TREATMENT

Abstract. Some immune parameters (cell subsets in peripheral blood, spontaneous and LPS-induced production of IL-1β, IL-5, IL-7, IL-12, IL-13, IL-17, G-CSF, MCP-1 and MIP-1β in whole blood cultures) were studied in fifty patients with breast cancer (T₂₋₃, N₀₋₃, M₀) after radiation therapy and surgical treatment. A significant decrease in lymphocytes, CD3⁺ and CD4⁺T-cell counts, CD19⁺B-lymphocytes, erythrocytes, hemoglobin level, and amounts of phagocytic cells was revealed. The cytokine status was characterized by prevalence of pro-inflammatory cytokines

Адрес для переписки:

Селихова Юлия Борисовна
НИИ клинической иммунологии СО РАМН,
630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14.
Тел.: (383) 228-28-57.
Факс: (383) 222-70-28.
E-mail: vid_ici @ ngs.ru

(IL-1 β , IL-12, IL-17) and chemokines (MCP-1, MIP-1 β), accompanied by low levels of Th2/anti-inflammatory IL-13. Furthermore, a markedly increased production of G-CSF and IL-7 was found, thus apparently pointing to the switching of a compensatory mechanisms in response to cytoreductive effects of anti-tumor therapy. IL-7 levels in lymphopenic patients ($< 1.2 \times 10^9/L$; a mean of 0.81 ± 0.11) were significantly higher than that in an opposite group of lymphopenia-free women ($> 1.2 \times 10^9/L$; a mean of 1.34 ± 0.01). An inverse correlation ($r_s = -0,88$; $p < 0,0001$) between blood lymphocyte counts and IL-7 levels allows us to suggest a mechanism of homeostatic peripheral expansion (HPE) to be involved in maintenance and restoration of T cell homeostasis in the patients treated for breast cancer. Significance of HPE mechanism for induction of both beneficial protective tumor-specific autoimmunity and increased risk of autoimmune complications is discussed. (*Med. Immunol.*, 2007, vol. 9, N 4-5, pp 419-428)