

УДК 616.3—006.6—097

М. А. МОВСЕСЯН, Л. Х. БАРХУДАРЯН, А. М. ГАЛСТЯН,
О. М. САРКИСЯН, Д. Е. АРУТЮНЯН

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Определялась иммунологическая реактивность у больных с опухолью желудочно-кишечного тракта. Состояние иммунологической реактивности при опухолях является важным фактором, который необходимо знать в каждом конкретном случае с целью определения правильной тактики лечения.

Установлено снижение неспецифической иммунологической реактивности, наличие сенсибилизации по отношению к опухоль-ассоциированным антигенам и наличие ауто-антител к органоспецифическим антигенам.

Общеизвестно, что состояние иммунологической реактивности в значительной степени определяет течение и исход многих заболеваний. От нее зависят адаптационные возможности организма, его способность нейтрализовать влияние ряда повреждающих факторов, сопротивляемость организма в целом при различных болезнях. Однако долгие годы весьма недостаточно изучалась роль иммунологической реактивности в течении и исходе опухолевой болезни. В то же время известно, что опухолевая болезнь в одинаковых условиях (структура, топография и стадии опухоли, пол и возраст больного), при одних и тех же лечебных воздействиях протекает по-разному: в одних случаях отмечается длительная ремиссия, в других—быстро развивается генерализация опухолевого процесса. Лишь в последние годы этому вопросу уделяется большое внимание.

В данном сообщении приводятся результаты изучения иммунологического статуса больных раком желудка и толстой кишки. Необходимость проведения таких исследований в клинике объясняется тем, что большинство экспериментальных моделей является весьма приближенными аналогами спонтанного возникновения опухолей у человека.

Иммунологический статус больных изучался путем исследования следующих показателей: реакции Уанье, бляшкообразующих клеток крови, реакции лейкоцитолита, теста торможения миграции лейкоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов и активности лизоцима сыворотки крови.

Исследования проводились у больных, находящихся на стационарном лечении в хирургическом отделении Института рентгенологии и онкологии им. В. А. Фанарджяна (табл. 1).

Антитела в лизатах крови выявляли методом реакции Уанье в модификации Н. В. Русакова [9]. Активность лизоцима исследовали по методу, описанному З. В. Ермольевой [1]. Фагоцитарная активность нейтрофилов изучалась на основании определения: фагоцитарного индекса; процента нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе; количества нейтрофилов (в 1 мм³ крови), участвующих в фагоцитозе; количества микробов (в 1 мм³ крови), фагоцитированных нейтрофилами, и процента

Таблица 1
Количество обследованных лиц по отдельным показателям

Исследуемые показатели	Больные	Здоровые
Реакция Уанье	55	11
Фагоцитарная активность лейкоцитов	35	10
Бляшкообразующие клетки крови	17	6
Активность лизоцима сыворотки крови	91	10
Реакция лейкоцитолита	22	9
Тест торможения миграции лейкоцитов	12	5

завершенного фагоцитоза. Бляшкообразующие клетки крови выявлялись по методике Н. Н. Клемпарской [3]. Реакцию лейкоцитолита изучали двумя методами: 1) Е. А. Ельчиновой и М. Д. Журба [2], при котором в камере Горяева подсчитывали количество лейкоцитов до и после соответствующей инкубации пробы крови с антигенами в термостате (37°C); 2) Favog в модификации П. П. Сахарова и соавт. [11], при котором после соответствующей инкубации пробы крови с антигенами приготавливались мазки и в них подсчитывались лизированные и деформированные нейтрофилы. Реакцию ингибирования миграции лейкоцитов определяли по методу Astor a. Spitler [13] в модификации О. М. Саркисяна и соавт. [10].

Результаты и обсуждение

Результаты выявления антител в лизатах крови больных и практически здоровых лиц приведены в табл. 2.

Из приведенных данных видно, что реакция Уанье с опухолевым антигеном, приготовленным из опухолевой ткани желудка и прямой кишки, у практически здоровых людей в основном отрицательна. Лишь у одного из 11 обследованных лиц реакция Уанье была слабоположительной. Аналогичные данные получены в пробах со здоровым тканевым антигеном, в то время как у больных положительные пробы реакции Уанье составляли абсолютное большинство. Наибольшее количество

проб с положительной реакцией Уанье отмечалось в исследованиях с антигеном, приготовленным из опухолевой ткани. В группе раковых больных указанная реакция с опухолевым антигеном была отрицательной лишь у трех из 55 больных, а с антигеном, приготовленным из здоровой ткани желудка и прямой кишки,—в 24 случаях. В исследованиях с опухолевым антигеном положительная и резкоположительная реакции отмечены у 42 из 55 обследованных лиц, а в исследованиях с антигеном из здоровой ткани—у 12. Наши исследования показали, что во всех стадиях опухолевой болезни реакция Уанье бывает положительной.

Т а б л и ц а 2

Результаты реакции Уанье у больных раком различных отделов желудочно-кишечного тракта (по стадиям болезни)

Группы	Стадии	Количество больных	С опухолевым антигеном				С антигеном из здоровой ткани			
			—	+	++	+++	—	+	++	+++
Рак различных отделов желудочно-кишечного тракта	I и II	17	—	5	2	10	9	7	1	—
	III	28	2	5	10	11	9	10	7	2
	IV	10	1	—	3	6	6	2	1	1
	Всего	55	3	10	15	27	24	19	9	3
Контрольная (здоровые лица)		11	10	1	—	—	10	1	—	—

Примечание. Реакция отрицательна (—); слабоположительна (+); положительна (++); резкоположительна (+++).

У 10 больных с резкоположительной реакцией лизата крови с опухолевым антигеном нами проведены повторные исследования, которые показали, что через 10—30 дней после радикальной операции реакция Уанье у 3 больных стала отрицательной, у одного—слабоположительной, а у 4—положительной. Резкоположительных проб в реакции Уанье после радикального лечения не наблюдалось. После паллиативных операций (гастроэнтероанастомоз) по поводу неоперабельного рака желудка (двое больных) реакция Уанье, как и до операции, была резкоположительной.

Результаты изучения бляшкообразующих клеток показали, что они обнаруживаются в крови как больных, так и здоровых лиц. Количество этих клеток у различных индивидуумов различно. У здоровых их количество при отсутствии антигена колеблется в пределах 1—6, а в крови больных—1—7%. В инкубированных с антигенами пробах крови здоровых лиц количество бляшкообразующих клеток не изменяется. У больных же антигены, особенно опухолевые, определенно влияют на количество бляшкообразующих клеток. После соответствующей инкубации проб крови с антигенами количество этих клеток увеличивается.

Аналогичная закономерность наблюдается при изучении лейкоцитоза (табл. 3).

У части обследуемых (больных и здоровых) отмечался лейкоцитоз даже в пробах крови без антигена после двухчасовой инкубации в термостате. При этом процент лейкоцитоза колеблется в пределах 4—16. В пробах крови, инкубированной с антигенами, лейкоцитоз повышается лишь у больных. Следует отметить, что в группе больных добавление антигена увеличивает как число случаев, так и процент лейкоцитоза. Между тем у практически здоровых людей присутствие

Таблица 3

Результаты изучения лейкоцитоза по методу, описанному
Е. А. Ельчиновой и М. Д. Журба [2]

Группы	Общее количество обследованных	В пробах крови без антигена		В пробах крови с опухолевым антигеном		В пробах крови с антигеном из здоровой ткани	
		число лиц	% лизированных лейкоцитов	число лиц	% лизированных лейкоцитов	число лиц	% лизированных лейкоцитов
Контрольная	9	4	11 (6—16)	4	11 (7—17)	7	13 (7—17)
Рак желудка	14	4	8 (4—14)	12	23 (12—45)	11	24 (14—45)
Рак толстой кишки	8	3	12 (10—15)	5	25 (12—54)	7	19 (8—34)

антигенов не влияет на лейкоцитоз. После соответствующей инкубации проб крови с антигенами число случаев и процент лейкоцитоза в контрольной группе оставались без изменений.

Интересные данные были получены в исследованиях состояния клеточного иммунитета у больных раком желудка и толстой кишки методом ингибирования миграции лейкоцитов (ИМЛ). В табл. 4 приведены

Таблица 4

Исследование уровня ингибирования миграции лейкоцитов у больных раком желудка и у здоровых лиц в агарозном тесте ИМЛ

Группы исследуемых	Значение ИМЛ при тестировании с опухолевым антигеном	Значение ИМЛ при тестировании с антигеном из здоровых тканей
Больные раком желудка	61,1	86,7
Контрольная	94,0	90,5

данные, характеризующие уровень ингибирования миграции лейкоцитов у больных раком желудка при тестировании с антигеном, выделенным из здоровой и опухолевой тканей, а также уровень индекса миграции в группе практически здоровых людей, служивших в качестве контроля.

Как видно из приведенных в табл. 4 данных, в группе больных раком желудка средний уровень ИМЛ при тестировании с опухолевым антигеном составляет 61,1. Инкубирование же с антигеном, выделенным из здоровых тканей желудка, не выявило состояния сенсибилизации по отношению к данному антигену. Таким образом, данные, полученные в этой серии исследований, показали наличие специфической, связанной с опухоль-ассоциированными антигенами сенсибилизации у больных раком желудка. В контрольной группе уровень ИМЛ при тестировании с обоими антигенами существенно не отличался, что опять-таки свидетельствует в пользу специфичности теста ИМЛ.

Считаем нужным подчеркнуть, что полученные данные, характеризующие уровень активности синтеза лимфоцитарных медиаторов у больных раком желудка, выявляющие состояние специфической сенсибилизации по отношению к опухоль-ассоциированным антигенам, имеют предварительный характер. Однако уже на данном этапе можно сделать следующие выводы: тест ингибирования миграции лейкоцитов в агарозном варианте может служить достаточно информативным методом выявления состояния ГЗТ у онкологических больных. Эти результаты совпадают с данными ряда авторов [5, 14—16] и свидетельствуют о необходимости продолжения изучения и дальнейшей разработки этого важного вопроса.

Результаты исследований показателей фагоцитарной активности нейтрофилов и активности фермента лизоцима показали, что примерно у половины обследуемых больных они снижены. Подавление фагоцитарной активности лейкоцитов особенно наглядно выявляется при анализе результатов завершеного фагоцитоза. Снижение фагоцитарной активности нейтрофилов у раковых больных наблюдали также другие авторы [4, 6, 8]. Аналогичное снижение наблюдалось при исследовании активности лизоцима. Сведения об этом важном ферменте-антибиотике при опухолевых болезнях весьма недостаточны. Имеются лишь единичные сообщения по этому вопросу [7, 12, 17], свидетельствующие о снижении активности лизоцима у раковых больных.

Таким образом, полученные нами результаты говорят в пользу снижения неспецифической иммунологической реактивности у больных раком желудка и толстой кишки, о состоянии специфической сенсибилизации по отношению к опухоль-ассоциированным антигенам у этих больных и о наличии аутоиммунных явлений в организме отдельных больных раком желудка и толстой кишки.

ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՈՐՈՇ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՄԱՆ
ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՏՐԱԿՏԻ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ
ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՑԱՆ ՄԵՋ

Ստացված արդյունքներից պարզվել է, որ ստամոքսի և հաստ աղու քաղցկեղով տառապող հիվանդների ճնշող մեծամասնության մոտ նկատվում է արյան լիզոցիմի և լեյկոցիտների (նեյտրոֆիլների) ֆագոցիտար ակտիվության նվազում:

Հիվանդների զգալի մասի լեյկոցիտները դառնում են գերզգայուն ուռուցքային անտիգենի նկատմամբ (լեյկոցիտոլիզի և լեյկոցիտների միգրացիայի արգելակման ցուցանիշներում): Առանձին հիվանդների արյան մեջ հայտնաբերվել են օրգանոսպեցիֆիկ աուտոհիմուն հակամարմիններ:

M. A. MOVSESSIAN, L. KH. BARKHOUDARIAN, H. M. GALSTIAN,
H. M. SARGSIAN, G. E. HAROUTYUNIAN

THE RESULTS OF SOME IMMUNOLOGIC
FACTORS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH
GASTROINTESTINAL CANCER

Investigations have revealed decrease of nonspecific immunologic reactivity in patients with gastrointestinal cancer determined by the indices of the activity of lysozymes of the blood serum and phagocytic activity of neutrophils. There have been observed sensibilization to tumor-associated antigens, revealed in reactions of inhibition of leukocyte migration, patch formation and presence of autoantibodies to organospecific antigens, found in some persons by the Uanle reaction.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ермольева З. В. Руководство по практическим занятиям по медицинской микробиологии. М., 1973.
2. Ельчинова Е. А., Журба М. Д. Лаб. дело, 1971, 11, стр. 685.
3. Клемпарская Н. Н. ЖМЭИ, 1969, 8, стр. 81.
4. Клячкин Б. М. Теоретические и клинические аспекты иммунологии опухолей (под ред В. В. Городиловой). Кемерово, 1975, стр. 97.
5. Ковалева В. Л. Вopr. онкологии, 1978, 1, стр. 38.
6. Ковбасюк Р. Ф. Бюлл. exper. биол. и мед., 1975, 9, стр. 89.
7. Курмашева Р. К., Баймаканов А. Ш. Опухоль и организм. Мат. научн. конф. 12—14 июля: Киев, 1973, стр. 185.
8. Мардахиашивили Ш. И. Пат. физиол. и exper. терапия, 1965, 6, стр. 71.

9. *Русаков Н. В.* Сб. научн. трудов Ин-та общей и коммунальной гигиены им. А. И. Сысина, вып. 2. М., 1974.
10. *Саркисян О. М., Зарецкая Ю. М., Левицкий Э. Р., Алексеев Л. П., Тунина И. Г.* Вopr. трансплантологии и искусственных органов. М., 1977, стр. 46.
11. *Сахаров П. П., Гудкова Е. И., Кудрина Г. П.* Клин. мед., 1971, 3, стр. 80.
12. *Смолянинов Е. С.* Биологическая роль лизоцима и его лечебное применение. Ка-
раганда, 1972, стр. 180.
13. *Astor A. and Spittler L. J.* Immunol., 1973, 110, 4.
14. *Cochran A. J., Spilg W. S., Thomas C. E.* Br. J. Dermatol., 1972, 37, 523.
15. *Hellström J., Hellström K. E.* Int. J. Cancer, 1973, 11, 116.
16. *Segall A., Weiler O., Jenin J.* Int. J. Cancer, 1972, 9, 417.
17. *Valecchi C.* Int. Sympos. on Fleming's Lysozyme. Milan, 1959, 8.