

Л. А. КЦОЯН, А. С. АКОПЯН, Г. С. КАРГАНЯН, А. М. АГАВЕЛЯН,
М. М. АКОПОВ, Э. В. МАНУКЯН

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Установлена взаимосвязь между содержанием Ig G и некоторыми клиническими параметрами. Выявлено, что хирургическое лечение не устраняет дефицита Т-клеток и нормализует уровень Ig G; содержание Ig M возрастает, а Ig A не изменяется.

Вопрос о роли иммунной системы при онкологических заболеваниях освещен в литературе крайне противоречиво и неполно. При этом подавляющее большинство работ посвящено изучению состояния клеточного иммунитета [1, 3, 6, 11]. Значительно хуже изучен гуморальный иммунитет [8, 12]. Неоднозначны и противоречивы также результаты исследований клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных раком толстой кишки (РТК) [2, 4, 7, 9, 15].

В задачу настоящей работы входило: I—комплексное исследование иммунного статуса у больных РТК (содержание Т-клеток, Т-высокоаффинных клеток и сывороточных иммуноглобулинов G, A, M); II—выявление взаимозависимости между уровнем Т-лимфоцитов в периферической крови больных, сывороточных иммуноглобулинов и рядом клинических параметров; III—определение влияния хирургического лечения на динамику показателей иммунитета у больных РТК.

Обследовано 70 больных РТК (43 женщины, 27 мужчин). До операции специального противоопухолевого лечения не проводилось. Первичная опухоль локализовалась в прямой кишке у 35 больных (у 12 больных—II, у 52—III и у 6 больных—IV стадия болезни). У 16 больных имелась частичная кишечная непроходимость (ЧКН). Сопутствующие заболевания отмечались в 92% случаев, из них сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в 71% случаев, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)—у 6 и их сочетание—у 13 больных. Основной гистологической формой являлась аденокарцинома (91%). У 25 больных исследования проводились в динамике—до и после операции (перед выпиской). Контрольную группу составили 128 практически здоровых людей.

Количественное определение в крови популяции Т-лимфоцитов проводилось методом розеткообразования [13], процент высокоаффинных Т-клеток и концентрации иммуноглобулинов A, M, G в сыворотке крови—методом иммунодиффузии в геле по Mancini [14]. Выделение суспензии мононуклеаров из периферической крови проводили в градиенте фиколл-верографин по методу Bouyitt [5].

Результаты полученных данных (табл. 1) показали, что при РТК имеет место достоверное снижение абсолютного и относительного числа Т-клеток по сравнению с контролем: если в контрольной группе Т-лимфоциты составляют 59%, то у больных РТК это число снижается до 45%. При более детальном анализе выяснилось, что процент больных с раком, у которых количество Т-клеток было снижено на 40% и более, составляет 21, и при наличии нормы—22%. Суще-

Таблица 2

Концентрация сывороточных иммуноглобулинов (мг/мл) и
некоторые клинические параметры у больных РТК

Иммуноглобулины	Клинические параметры																
	возраст		пол		стадия заболеван.			гистологическое строение опухоли (аденокарцинома)			локализация опухоли		ЧКН		сопутствующие заболевания		
	36-60 лет	> 60 лет	ж	м	II	III	IV	высокая дифф.	умеренная дифф.	низкая дифф.	ободочная кишка	прямая кишка	есть п=16	нет п=54	ССЗ п=47	ЖКТ п=6	ССЗ и ЖКТ п=13
A	2,46±0,3	3,12±0,41	2,45±0,28	3,19±0,41	3,05±0,7	2,55±0,19	3,04±1,1	3,15±0,82	2,72±0,29	2,71±0,76	2,54±0,26	2,95±0,33	2,14±0,45	2,88±0,16	2,43±0,28	2,99±0,71	3,32±0,51
M	1,12±0,12	0,97±0,1	1,09±0,09	1,28±0,32	1,13±0,2	1,13±0,21	1,02±0,2	1,06±0,14	1,25±0,23	0,83±0,11	0,97±0,07	1,31±0,26	0,83±0,11	1,14±0,09	1,16±0,24	0,8±0,18	0,88±0,11
		*			*	*			*	*	*	*	**		*		
G	8,41±0,96	6,49±0,52	7,54±0,53	6,97±0,63	6,47±0,73	7,51±0,45	8,43±2,21	8,12±1,37	7,35±0,51	6,2±0,88	6,68±0,46	7,89±0,62	5,91±0,71	7,79±0,46	6,94±0,45	9,32±2,28	8,62±1,17
Контроль	A	2,52±0,22	3,03±0,68	2,55±0,12													
	M	0,96±0,09	0,92±0,1	0,99±0,05													
	G	8,67±1,18	9,27±1,0	9,59±0,78													

Примечание. *—Статистически достоверная разница с контролем, **—между группами.

ственной разницы в количестве высокоаффинных клеток по сравнению с контролем не обнаружено ($35 \pm 2,6 - 29 \pm 1,94$). Нами установлено также, что клинические параметры (пол, стадия заболевания, локализация опухоли, гистологическое строение опухоли, ЧКН, сопутствующие заболевания) не влияют на уровень Т-лимфоцитов (табл. 1).

При исследовании концентрации сывороточных иммуноглобулинов у больных РТК установлены широкие пределы их колебаний (табл. 2). Явной зависимости содержания Ig A и M от стадии РТК не обнаружено, однако при раке II и III стадии имелось достоверное снижение уровня Ig G в сравнении с нормой. У больных IV стадии заболевания содержание Ig G было в пределах нормы. Поскольку имелся большой разброс цифровых данных, все больные разделены нами по уровню Ig G на 3 группы: 1—с низким уровнем (575 мг % и ниже—на 40% и больше ниже контроля); 2—средним; 3—высоким (1343 мг% и выше—на 40% и больше выше контроля). Низкий уровень Ig G наблюдался у 33% больных IV стадии, высокий—у 12% III стадии и у 17% пациентов IV стадии; а у больных II стадии Ig G значительно не повышался. Таким образом, при РТК у 39% больных в основном на ранних стадиях опухолевого процесса имелся выраженный дефицит Ig G. При выяснении влияния на уровень иммуноглобулинов возраста больных оказалось, что имеются изменения только в уровне Ig G (табл. 2). Выявлена определенная зависимость концентрации Ig G от локализации опухоли и её гистологического строения. Так, при локализации опухоли в ободочной кишке при умеренной и низкой дифференциации аденокарциномы уровень Ig G достоверно ниже контроля (табл. 2). Зависимости содержания Ig A и M от гистологического строения опухоли, её локализации не установлено. Нами выявлено, что средний уровень IgA и M не меняется от наличия ЧКН, тогда как концентрация Ig G в группе больных с ЧКН существенно ниже нормы ($p < 0,001$) и статистически достоверно разнится от группы больных без ЧКН ($p < 0,02$) (табл. 2). Изучение зависимости содержания сывороточных иммуноглобулинов от наличия сопутствующих заболеваний показало, что наличие сопутствующего заболевания ЖКТ не влияет на уровень Ig G у больных РТК, тогда как сопутствующие ССЗ приводят к статистически достоверному уменьшению содержания Ig G (табл. 2). Зависимости влияния пола на показатели Ig A, M и G не установлено (табл. 2).

Изучение влияния хирургического лечения на содержание Т-, Т-высокоаффинных лимфоцитов у больных РТК не обнаружило достоверной разницы в этих показателях (табл. 3). Полученные результаты свидетельствуют о стойкости изменений со стороны Т-лимфоцитов при РТК. Хирургическое лечение не влияет также и на содержание Ig A. После проведенного оперативного лечения низкий уровень Ig G нормализуется, что, вероятно, говорит об устранении депрессивного действия опухоли. Наряду с этим происходит возрастание концентрации Ig M со статистически достоверным превышением нормы (табл. 3).

Таким образом, при РТК такие клинические параметры, как пол, возраст обследуемого, локализация, гистологическое строение опухоли,

Таблица 3

Количество Т-лимфоцитов и сывороточных иммуноглобулинов
у больных РТК до и после операции

Период обследования	Иммунологические параметры				
	Т-клетки	Т-высокоаффин. клетки	IgG	IgA	IgM
До операции	49±2,3	29±1,94	6,73±0,59	2,67±0,23	1,13±0,12
После операции—перед выпиской	43±2,3	23±2,53	8,95±1,05	2,75±0,27	1,48±0,14*

Примечание. *—статистически достоверная разница с контролем.

стадия заболевания, сопутствующие заболевания, частичная кишечная непроходимость не влияют на содержание Т-лимфоцитов в крови. Выявлена взаимосвязь между уровнем сывороточных Ig G и возрастом больного, локализацией, гистологическим строением опухоли, стадией заболевания, наличием сердечно-сосудистого сопутствующего заболевания и частичной кишечной непроходимости при отсутствии этой связи между изученными клиническими параметрами и содержанием Ig A и M. Хирургическое лечение больных раком толстой кишки нормализует уровень Ig G, повышает выше нормы содержание Ig M и не влияет на концентрацию Ig A.

НИИ проктологии МЗ АрмССР

Поступила 17/X 1988 г.

Л. А. КТОСЯН, А. С. ХАКОПИАН, Г. С. КАРГЯНИАН, А. М. АГХАВЕЛИАН,
М. М. АКОПОВ, Е. В. МАНУКИАН

ՀԱՍՏ ԱՂԻՔԻ ՔԱՂՅԱԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ-ԻՄՈՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՉՈՒԳԱՀԵՌՆԵՐԸ

Ուսումնասիրվել է Т-լիմֆոցիտների բարձր աֆինությունը օժտված Т-բջջերի և շիճուկային իմունոռեզուլենների բանակը և նրանց ու մի շարք կլինիկական ցուցանիշների փոխադարձ կապը հաստ աղիքի բաղկացնող հիվանդների մոտ: Հաշտաբերված է IgG-ի կոնցենտրացիայի բովանդակության կապը հիվանդի տարիքի, հիվանդության շրջանի, ուռուցքի տեղայնության, նրա հյուսվածաբանական կառուցվածքի, դուզակցվող հիվանդության և աղիների մասնակի անանցանելիության առկայության հետ:

Պարզվել է, որ հաստ աղիքի բաղկացնող վիրաբուժական բուժումը հիվանդների մոտ IgG-ի բանակը հասցնում է նորմայի, իսկ IgM-ի բանակը բարձրացնում է նորմայից և չի ազդում IgA-ի բանակի վրա:

Վիրաբուժական բուժումը չի վերացնում Т-բջջերի դեֆիցիտը:

L. A. KTSOYAN, A. S. HAKOPIAN, G. S. KARGANIAN, A. M. AGHAVELIAN,
M. M. AKOPOV, E. V. MANOUKIAN

THE CLINICAL-IMMUNOLOGIC PARALLELS IN PATIENTS WITH CANCER OF LARGE INTESTINE

The content of T-lymphocytes, serum immunoglobulins and their correlation with some clinical parameters in patients with cancer of large intestine have been studied.

It has been established correlation between the content of IgG and the age of the patient, stage of the disease, localization and histologic structure of the tumor, presence of partial intestine impassability and attendant disease. The surgical treatment of patients with cancer of large intestine normalizes the level of IgG, increases the content of IgM and doesn't affect the content of IgA. The surgical treatment doesn't remove the deficit of T-cells.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пивнюк В. М., Касьяненко И. В., Пивнюк Н. А. *Вопр. онкол.*, 1987, 5, с. 82.
2. Савина Н. П., Ярилин А. А., Филатов П. П. *Иммунол.*, 1983, 6, с. 48.
3. Тер-Погосян Э. П., Мкртчян Л. Н., Галстян А. М. и др. *Иммунол.*, 1985, 1, с. 82.
4. Чиркин В. В., Шадрин В. П., Корнева Т. К. и др. *Проблемы проктологии*, в. II. М., 1981, с. 135.
5. Boylston A. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1968, 21, 97, 77.
6. Brincker H., Birkeland S. A. *Cancer (Philand.)*, 1981, 47, 2, 266.
7. Côté W. H., Humphrey L. *Ann. Surg.*, 1985, 202, 1, 9.
8. Gupta R. K., Golub S. H., Morton V. L. *Cancer Immunol. Immunother.*, 1979, 6, 2, 63.
9. Fahn W. V., Kagnaff M. F., Hatlen L. H. *J. nat. Cancer Inst.*, 1978, 60, 4, 779.
10. Hersey P., Edwards A., Mc Carthy W. H. *Int. J. Cancer*, 1980, 25, 2, 187.
11. Hubbard G. W., Wanebo H., Fukuda M., Pace R. *Cancer (Philand.)*, 1981, 47, 9, 2177.
12. Janssen C. W., Tonder O., Matre R. *Europ. J. Cancer*, 1983, 19, 11, 1601.
13. Jondal M., Holm G., Wigzell H. *J. Exp. Med.*, 1972, 136, 207.
14. Mancini G., Carbonara A. O., Heremans J. E. *Immunochemistry*, 1965, 2, 235.
15. Ristow S. S., Rossen R. D., Fryd D. S., Mckhann C. F. *Cancer (Philand.)*, 1979, 43, 4, 1320.

УДК 615.45

П. И. ТОЛСТЫХ, Б. Н. АРУТЮНЯН, А. Х. МУХТАРОВ, Л. А. МАМЕДОВ

НОВЫЕ ПЕРЕВЯЗОЧНЫЕ СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ ВОЛОКНИСТЫХ МАТЕРИАЛОВ С ФЕРМЕНТАТИВНЫМ И АНТИМИКРОБНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Представлены результаты исследования влияния иммобилизованных ферментов: протеолита (трипсина, террилитина) и антисептиков (мочевина и хлоргексидина) на скорость заживления гнойных ран у экспериментальных животных. Установлено, что марля с иммобилизованными на ней протеолитическим ферментом—трипсином, мочевиной и антисептиком гистонам, по данным клинических и цитологических исследований, является наиболее эффективным покрытием для лечения инфицированных и гнойных ран и может быть рекомендована к использованию в широкой клинической практике.

Для улучшения результатов лечения гнойных ран целесообразно применять средства, оказывающие одновременно антимикробное и дегидратационное действие [1, 2, 4]. Сочетанием таких свойств обладают гипертонические растворы мочевины [3]. Мочевина, являясь универсальным ингибитором протеиназ, не ингибирует иммобилизованные протеиназы. В настоящей работе поставлена цель изучить