

## **НАДЕЖДА И РЕАЛЬНОСТЬ ОНКОИММУНОЛОГИИ**

**Парахонский А.П., Боровиков О.В.**

*Кубанская медицинская академия, Краснодар, Россия*

Наблюдали более 150 больных с различными типами опухолей разной локализации. До начала лечения определяли уровень естественной защиты, проводили иммуномониторинг по тестам I-го и II-го уровней. Определяли субпопуляции лимфоцитов, функциональную и ферментативную активность иммунокомпетентных клеток, иммуноглобулины А, G, М. Установлено, что к началу лечения у 2/3 больных показатели иммунного статуса были снижены. Индивидуальный анализ субпопуляционного состава лимфоцитов показал снижение относительного и абсолютного показателей, а также функциональной активности CD3+-Т-лимфоцитов у 82% больных, хелперной субпопуляции CD4+-Т-клеток у 61% пациентов. Показатели содержания иммуноглобулинов А, G, М были в пределах нормы.

Накоплен достаточный материал, раскрывающий сложности формирования противоопухолевого иммунитета и барьеры на пути его становления. У больных с опухолевыми заболеваниями наблюдается многокомпонентный интоксикационный синдром, приводящий к развитию нарушений гомеостаза. Изменения гомеостаза в опухолевом организме представляют собой целый каскад последовательных и взаимосвязанных сдвигов обмена веществ и нарушений регуляторных функций нейроэндокринной, иммунной систем и системы гемостаза. Эти изменения касаются водно-электролитного обмена, что приводит к обезвоживанию вплоть до эксикоза. Развивается гипогликемия, гипопропротеинемия, дислипидемия. Нарушения гемореологических свойств крови выражаются в колебании вязкости крови, гиперагрегации эритроцитов, гиперкоагуляции и снижении фибринолитической активности с развитием компенсированных форм хронического ДВС-синдрома. Токсические кислородные продукты секреции опухоли влияют на эффекторные клетки специфического противоопухолевого иммунитета и клетки естественной резистентности, обуславливают иммунодепрессию в организме.

Объективная оценка большого фактического материала позволила сформулировать основные положения:

- традиционное представление о тотальной иммунодепрессии при опухолевых заболеваниях не отражает истинное состояние иммунной системы;
- выявлена чрезвычайная гетерогенность изменений в системе иммунитета больных раком со значительными отличиями на этапах роста опухолей различной структуры и разной локализации;
- установлено, что результат взаимодействия опухолевых и иммунокомпетентных клеток определяется функциональными особенностями и биологическими свойствами тех и других структур;
- показано, что некоторые иммунологические механизмы могут участвовать в усилении роста опухоли – феномен иммуностимуляции;
- очевидно, что взаимодействие опухолевых и иммунокомпетентных клеток во многом зависит от особенностей микроокружения.

При наличии большого противоопухолевого потенциала клеток иммунной системы существует множество противодействий на пути реализации этого потенциала. Одним из таких препятствий является способность опухолевых клеток продуцировать иммуносупрессивные субстанции (трансформирующий фактор роста- $\beta$ , интерлейкин-10), ингибиторы цитотоксичности, комплементингибирующие протеины.

Спектр иммунотерапевтических воздействий, используемых для лечения опухолевых больных чрезвычайно широк. Оценка результатов применения интерлейкина-2 (ИЛ-2) в сочетании с другими препаратами, характеристика особенностей продукции ИЛ-2 лимфоцитами больных в динамике роста опухоли, возможность взаимодействия ИЛ-2 с опухолевыми клетками являются убедительными доказательствами эффективности указанной терапии. Однако, опухолевые клетки способны экспрессировать рецепторы к ИЛ-2, но в разной степени, что проявляется различиями в характере ответа опухолей на рекомбинантный ИЛ-2. Они могут продуцировать и другие цитокины, экспрессировать к ним рецепторы и использовать эти лиганды для регуляции собственного роста. Выяснено, что способностью усиливать опухолевый рост обладают и некоторые иммуномодуляторы (тимического происхождения, декарис, лаферон), стимулирующие пролиферацию опухолевых клеток и активирующие их патологическую функцию при выраженных индивидуальных различиях. Степень негативных влияний со стороны опухоли значительно уменьшается при проведении локальной иммунотерапии, что позволяет избежать разнообразных и серьёзных осложнений. Однако это не исключает необходимость хирургического вмешательства. Именно сочетание последнего с локальной иммунотерапией – реальный путь к иммунореабилитации.

Под влиянием иммуномодулирующей терапии достоверно повышаются: синтез интерферона, показатели CD3+, CD4+, CD8+-Т-лимфоцитов, CD22+ и CD16+-клеток, иммуноглобулинов G, при нормализации соотношений их отдельных субпопуляций. Используемые препараты (ронколейкин - (ИЛ-2), виферон, реаферон) обладают противоопухолевым действием: восстанавливают функциональную активность Т-лимфоцитов, подавленную продуктами метаболизма опухолевых клеток; проявляют иммунокорректирующий и иммуностимулирующий эффекты. Локальная иммунотерапия может проводиться до хирургического вмешательства – как создание иммунологического барьера вокруг опухоли, и после удаления её – как профилактика рецидивирования опухолевого процесса. Она позволяет избежать осложнений системной иммунотерапии и мобилизовать местные механизмы противоопухолевой защиты. Однако очевидно, что достижения иммунореабилитации даже в будущем будут требовать учёта всех обстоятельств, которые могут препятствовать её формированию.