

От редакции. Статья носит характер фундаментального исследования. На примере самой тяжелой с точки зрения иммуносупрессии группы пациентов, перенесших удаление глиом головного мозга, продемонстрированы изменения, указывающие на дополнительный супрессивный эффект среднетозной лучевой терапии. Клиницистам полезно познакомиться с симптомокомплексом паранеопластического синдрома, отягощенного периоперационной терапией. Полученные данные дают основание для модификации иммунокорректирующей терапии пациентов, прошедших комплексное нейрохирургическое и лучевое лечение.

Иммунологический мониторинг у больных с опухолями головного мозга при проведении лучевой терапии

А. В. Садырин, Ю. С. Шамуров, И. И. Долгушин

Кафедра нервных болезней, НИИ иммунологии ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава»

Исследование проводилось на базе второго радиологического отделения Челябинского областного онкологического диспансера и иммунологического отдела центральной научно-исследовательской лаборатории Челябинской государственной медицинской академии

Резюме

Описательное проспективное исследование, направленное на изучение иммунного статуса у больных с высокозлокачественными церебральными глиомами, а также на его мониторинг в процессе лучевой терапии данных больных. Под наблюдением находились 50 человек (22 мужчины и 28 женщин) с высокозлокачественными глиомами III и IV grade по классификации ВОЗ (2000), подвергнутых оперативному вмешательству. Иммунограммы больных оценивали до и после лучевой терапии. При анализе исходных иммунологических показателей до проведения лучевой терапии у больных были выявлены признаки вторичного иммунодефицитного состояния, связанного с преимущественной дисфункцией Т-звена иммунитета. Изменения после курса лучевой терапии свидетельствовали о нарастании Т-клеточной дисфункции. Выявленные изменения могут служить основанием для разработки методов иммунокоррекции у данной группы больных.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, лучевая терапия, иммунологический мониторинг.

Введение

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о неуклонном росте в последние годы общей онкологической заболеваемости. Такая же тенденция прослеживается и в отношении первичных опухолей головного мозга, особенно у пациентов старших возрастных групп [1, 6]. По Челябинской области заболеваемость опухолями центральной нервной системы за последние годы выросла более, чем в 2 раза и составила соответственно (на 100 тыс. населения): в 1990 г. — 2,54, в 2000 г. — 5,06, в 2002 г. — 5,92 [2].

Установлено, что в возникновении и прогрессировании злокачественных церебральных

опухолей ведущую роль играет дезинтеграция нервной и иммунной систем, связанная с «автономизацией» иммунной системы и нарушением структурно-функционального состояния нервной системы [6]. При изучении иммунитета у больных с опухолями головного мозга многие авторы отмечают формирование у них вторичного иммунодефицитного состояния, связанного преимущественно с дефектом Т-звена (снижение количественных и функциональных показателей Т-лимфоцитов) и сочетающегося в разных вариантах с ослаблением неспецифических факторов защиты, снижением уровней отдельных цитокинов. Наличие иммунодепрессии является важным патогенетическим фактором, способствующим неблагоприятному течению злокачественных опухолей головного мозга.

В то же время, по данным ВОЗ, до 60% онкологических больных нуждаются в проведении лучевой терапии в качестве радикального или паллиативного средства [5]. Лучевая терапия играет важнейшую роль и в комбинированной терапии.

А. В. Садырин — аспирант кафедры нервных болезней ЧелГМА;

Ю. С. Шамуров — заслуженный работник высшей школы РФ, д. м. н., профессор, зав. кафедрой нервных болезней ЧелГМА;

И. И. Долгушин — член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, директор НИИ иммунологии ЧелГМА, д. м. н., профессор.

рованном лечении опухолей головного мозга. Основной целью такого лечения является девитализация патологического очага, увеличение продолжительности и качества жизни нейроонкологических больных.

Воздействие ионизирующего излучения на организм вызывает комплекс глубоких метаболических нарушений, затрагивающих критические органы и системы, в первую очередь иммунную. Иммунная система является едва ли не самой чувствительной к радиационному воздействию. Это обусловлено чрезвычайной сложностью и многокомпонентностью процессов формирования и реализации иммунного ответа. При этом основным звеном патогенеза является комплекс структурно-метаболических нарушений, связанных с накоплением нерепарабельных повреждений ДНК, модификацией отдельных генов, изменениями прочности связей «ДНК-белок», а также модификацией надмолекулярных хроматидных структур [4]. Так как ведущей функцией иммунной системы является защита организма от возникновения, проникновения и распространения чужеродных агентов, то радиационно-индуцированные изменения в органах иммунной системы организма составляют патогенетическую основу развития инфекционных, аутоинфекционных, аутоиммунных процессов, создают предпосылки для возникновения и накопления аберрантных клеток и играют существенную роль в возникновении отдаленных последствий лучевого лечения, включая развитие злокачественных новообразований и ускоренное старение [3].

Тесная взаимосвязь нервной и иммунной систем, а также широкое применение лучевой терапии в комбинированном лечении церебральных опухолей, значительно влияющей на многие звенья иммунитета, аргументируют актуальность данного исследования.

Цель исследования: изучить состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета до и после проведения лучевой терапии у больных с опухолями головного мозга, подвергнутых оперативному вмешательству, в госпитальную фазу.

Дизайн исследования: описательное проспективное по типу «поперечного среза» (cross-sectional study).

Материал и методы

Исследование проводилось на базе второго радиологического отделения Челябинского областного онкологического диспансера и иммунологического отдела центральной научно-исследовательской лаборатории Челябинской государственной медицинской академии.

Под наблюдением находились 50 человек, из них 22 мужчины и 28 женщин (исследуемая

группа). Средний возраст мужчин составил 46;14,7 (M; σ) лет, женщин — 49;15,76 (M; σ) лет. Опухоли имели глиальное происхождение и локализовались в полушариях головного мозга. В 3 случаях патологический процесс находился в правой затылочной доле, в 1 — в левой затылочной, в 11 — в правой лобной, в 6 — в левой лобной, в 6 — в правой височной, в 6 — в левой височной, в 8 — в правой теменной, в 9 — в левой теменной доле головного мозга. По степени злокачественности (классификация ВОЗ, 2000) глиомы были отнесены к высокозлокачественным (27 имели III grade, 23 — IV grade). Каждому пациенту проводилась предлучевая подготовка, включающая клиническую топометрию полей облучения и дозиметрическое планирование облучения. С целью предупреждения повышения внутричерепного давления и развития отека мозга назначалась дегидратационная терапия. Дистанционная гамма-терапия проводилась на аппаратах «Рокус-М», «Агат-С» (источник γ -излучения — ^{60}Co). Область лучевого воздействия включала весь объем опухоли и не менее 1,5-2 см. перитуморальной зоны. Использовался режим традиционного фракционирования — облучение проводилось 5 раз в неделю при разовой дозе в 2,0 Гр. Поля формировали таким образом, чтобы вся определяемая по КТ опухоль была охвачена по краям 90% изодозой. Длительность лечения составляла 6 недель. Суммарная очаговая доза по окончании курса лучевой терапии составляла 60 Гр.

Обследование выполнено после одобрения этическим комитетом ЧелГМА протокола клинико-экспериментального исследования на соответствие предполагаемой работы требованиям Хельсинской декларации Всемирной медицинской Ассоциации.

Критерии включения больных в группу исследования:

- возраст старше 18 лет;
- супратенториально расположенные опухоли головного мозга;
- проведенное нейрохирургическое вмешательство с интраоперационной биопсией и последующей гистологической верификацией опухоли;
- единый срок поступления больных для проведения лучевой терапии — через 10-14 дней после оперативного вмешательства;
- планирование и проведение лучевой терапии;
- информированное согласие пациентов.

Критерии исключения:

- тяжелая сопутствующая соматическая патология (заболевания внутренних органов с органной недостаточностью 2 стадии и выше, сахарный диабет);

– ВИЧ-инфекция, хронические вирусные гепатиты;

– терминальное состояние больного.

С учетом критериев включения и исключения использовался сплошной метод выборки. Всем больным дважды — до и после лучевой терапии — проводилось иммунологическое исследование периферической крови. Кровь забиралась утром натощак в условиях медикаментозной депривации: исключался прием любых медикаментов с учетом периода их полувыведения при отсутствии прямых противопоказаний для временной отмены препарата.

В камере Горьева определяли количество лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы проводили методом микроскопии. Количественное определение субпопуляций лимфоцитов проводилось по методике иммунофенотипирования лимфоцитов в модификации Сибирак С.В. (1997) с использованием моноклональных антител серии ИКО: анти — CD₃, анти — CD₄, анти — CD₈, анти — CD_{11b}, анти — CD₁₆, анти — CD₂₀, анти — CD₂₅, анти — CD₃₄, анти — CD₅₆, анти — CD₉₅, анти — HLA-DR («Медбиоспектр», Москва). Оценка внутриклеточного кислородзависимого метаболизма крови с помощью НСТ-теста осуществлялась в модификации А.Н. Маянского и М.Е. Виксмана (1979). Лизосомальная активность нейтрофилов крови определялась с помощью исследования интенсивности люминесценции лизосом в цитоплазме фагоцитов, окрашенных акридиновым оранжевым (Фрейдлин И.С., 1984). Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов крови проводили на модели поглощения частиц латекса. Циркулирующие иммунные комплексы оценивались с помощью метода, предложенного В. Гашковой (1978). Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М, и G определяли по общепринятой методике (Mancini G et al., 1965) в модификации А.А. Тихомирова (1997). Уровень общей гемолитической активности компонента (СН₅₀) в сыворотке крови определяли методом титрования по 50% гемолизу (Резникова Л.С., 1967). Уровень С₃ и С₅ компонентов компонента определяли методом молекулярного титрования (Красильников А.П., 1984). В качестве контроля использовались иммунологические показатели 70 практически здоровых доноров, соответствующих по полу и возрасту группе больных.

Статистика

Полученные данные обработаны с помощью пакета программ прикладной статистики SPSS 12. Количественные показатели представлены в виде средних арифметических и 95% доверительных интервалов. Для сравнения показателей в динамике и со здоровыми

донорами использовались критерий Уилкоксона и непараметрические критерии Манна-Уитни. Достоверность различий устанавливалась при $p < 0,05$.

Результаты

Показатели иммунитета больных на 10-14 сутки после оперативного вмешательства по поводу опухоли головного мозга представлены в табл. 1. В сравнении со здоровыми донорами они указывают на разнонаправленные изменения в периферической крови. Выявлено статистически достоверное снижение уровня эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, относительного количества лимфоцитов. При исследовании субпопуляций лимфоцитов отмечается снижение CD₄⁺, CD₁₆⁺ лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса CD₄⁺/CD₈⁺ и повышение CD₃₄⁺ клеток. Обнаружено также статистически достоверное повышение уровня сегментоядерных нейтрофилов, относительно количества моноцитов, лейкоцитов, относительного и абсолютного количества нейтрофилов, лизосомной активности нейтрофилов. Выявлено повышение показателей системы компонента — СН₅₀, С₃ компонента.

В табл. 2 представлены показатели периферической крови больных до и после проведения лучевой терапии. При сравнении этих показателей в динамике выявлено статистически достоверное снижение уровня CD₃⁺, CD₈⁺, CD₃₄⁺ клеток. Отмечается также падение уровня ЦИК, Ig A. В тоже время, у пациентов после лечения достоверно повышаются показатели уровня лизосомальной активности нейтрофилов, С₅ компонента компонента.

Обсуждение

Анализ исходных иммунологических показателей позволяет констатировать у больных наличие вторичного иммунодефицитного состояния, связанного с дисфункцией Т-звена иммунитета (снижение относительного уровня лимфоцитов, CD₄⁺, CD₁₆⁺ лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса CD₄⁺/CD₈⁺). Это объясняется тем, что иммунный статус больных церебральными глиомами отражает не только особенности нозологии, степень энцефалопатии и компенсаторные возможности пациента, но и реакцию организма на оперативное вмешательство и его длительность, внутривенные и ингаляционные анестетики, кровопотерю («операционный стресс»), сопровождающуюся нейросенсибилизацией и угнетением иммунной системы (А.Ю. Савченко, 1997). Удаление массы опухоли хотя и ликвидирует в определенной степени эффект ее токсического и иммунодепрессивного влияния, но полного восстановления иммунологической реак-

Таблица 1. Иммунные показатели больных со злокачественными глиомами головного мозга на 10-14 сутки после оперативного вмешательства и здоровых доноров

Показатели	Исследуемая группа, N=50 чел. до лучевой терапии			Контроль, N=70 чел			P
	M*	σ^{**}	95% ДИ [^]	M*	σ^{**}	95% ДИ [^]	
Эозинофилы %	1,88	2,26	1,24-2,52	2,57	1,88	2,11-3,02	0,004
Палочки %	1,72	1,99	1,15-2,29	3,33	1,87	2,88-3,78	0,000
Сегменты %	70,84	10,83	67,76-73,92	57,39	7,69	55,54-59,24	0,000
Моноциты %	7,82	4,61	6,51-9,13	5,42	4,11	4,43-6,41	0,001
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	7,86	2,36	7,19-8,53	6,594	1,94	6,13-7,06	0,001
Лимфоциты %	17,76	7,46	15,64-19,88	31,45	9,46	29,18-33,72	0,000
Лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$	1,34	0,60	1,17-1,51	1,40	0,52	1,27-1,52	0,480
CD ₃₊ (%)	39,21	17,93	33,95-44,48	38,74	15,89	34,95-42,53	0,846
CD ₄₊ (%)	22,53	8,78	19,95-25,11	30,56	12,27	27,63-33,48	0,000
CD ₈₊ (%)	21,26	8,38	18,80-23,71	24,47	9,06	22,31-26,63	0,067
CD ₄₊ /CD ₈₊ , усл. ед.	1,09	0,30	1,00-1,18	1,25	0,42	1,15-1,35	0,013
CD ₁₀₊ (%)	8,67	4,74	6,31-11,02	10,56	6,48	9,01-12,10	0,321
CD _{11b+} (%)	16,54	8,67	13,97-19,12	17,14	9,27	14,93-19,35	0,736
CD ₁₆₊ (%)	13,89	6,78	11,90-15,88	17,47	7,63	15,65-19,29	0,005
CD ₂₀₊ (%)	17,19	6,58	15,26-19,12	15,11	5,42	13,82-16,41	0,092
CD ₂₅₊ (%)	12,11	6,06	10,31-13,91	12,56	5,95	11,14-13,98	0,764
CD ₃₄₊ (%)	11,72	6,05	9,92-13,51	9,24	5,24	7,99-10,49	0,016
CD ₅₆₊ (%)	14,17	6,43	12,28-16,06	12,40	5,02	11,20-13,60	0,162
CD ₉₅₊ (%)	17,13	9,05	14,47-19,79	17,67	10,95	15,06-20,28	0,861
HLA-DR %	15,52	7,31	13,35-17,69	15,54	7,96	13,64-17,44	0,901
Нейтрофилы %	72,46	10,30	69,53-75,39	61,89	9,11	59,71-64,06	0,000
Нейтрофилы $\times 10^9/\text{л}$	5,61	1,93	5,06-6,16	3,48	1,12	3,21-3,75	0,000
Активность фагоцитоза %	42,66	11,60	39,36-45,96	37,37	15,37	33,71-41,04	0,057
Интенсивность фагоцитоза	1,542	0,78	1,32-1,76	1,51	1,44	1,17-1,86	0,172
Фагоцитарное число, усл. ед.	3,53	1,40	3,13-3,93	3,58	1,59	3,21-3,96	0,928
Спонтанный НСТ-тест, активность %	24,26	13,21	20,51-28,01	28,43	13,59	25,19-31,67	0,061
Спонтанный НСТ-тест, индекс, усл. ед.	0,41	0,25	0,34-0,48	0,38	0,21	0,33-0,43	0,643
Индукцированный НСТ-тест, активность %	37,02	16,84	32,23-41,81	38,89	17,53	34,71-43,07	0,509
Индукцированный НСТ-тест, индекс, усл. ед.	0,63	0,30	0,55-0,72	0,54	0,27	0,48-0,60	0,119
Лизосомная активность нейтрофилов, усл. ед.	219,7	84,13	195,00-244,40	263,21	60,80	248,38-278,04	0,000
ЦИК, усл. ед.	102,16	42,87	89,85-114,48	93,90	45,83	82,97-104,83	0,272
CH ₅₀	60,24	9,69	57,43-63,05	54,48	11,81	51,60-57,36	0,010
Ig A, г/л	1,90	0,62	1,72-2,08	1,99	1,01	1,75-2,23	0,954
Ig M, г/л	1,15	0,36	1,04-1,25	1,06	0,33	0,98-1,14	0,292
Ig G, г/л	8,82	2,22	8,18-9,47	8,30	1,88	7,86-8,75	0,171
C ₃ $\times 10^8$, ед. эф. мол. в 1мл сыворотки	102,11	16,21	97,50-106,72	82,54	33,42	74,39-90,70	0,000
C ₅ $\times 10^8$, ед. эф. мол. в 1мл сыворотки	101,11	11,63	97,81-104,42	96,23	29,91	88,94-103,53	0,519

Примечание. * — M среднее значение;

** — σ среднеквадратичное отклонение;

[^] 95% ДИ — 95% доверительный интервал.

Таблица 2. Иммунные показатели больных, оперированных по поводу злокачественной глиомы головного мозга, до и после проведения лучевой терапии

Показатели	Исследуемая группа, N=50 чел, до лучевой терапии			Исследуемая группа, N=50 чел, после лучевой терапии			P
	M	σ	95% ДИ	M	σ	95% ДИ	
Эозинофилы %	1,88	2,26	1,24–2,52	2,20	2,36	1,53–2,87	0,277
Палочки %	1,72	1,99	1,15–2,29	1,80	2,58	1,07–2,53	0,855
Сегменты %	70,84	10,83	67,76–73,92	70,14	9,30	67,50–72,78	0,508
Моноциты %	7,82	4,61	6,51–9,13	8,84	4,76	7,49–10,19	0,186
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	7,86	2,36	7,19–8,53	7,89	3,53	6,89–8,90	0,992
Лимфоциты %	17,76	7,46	15,64–19,88	16,40	7,30	14,33–18,47	0,262
Лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$	1,34	0,60	1,17–1,51	1,22	0,67	1,02–1,41	0,234
CD ₃₊ (%)	39,21	17,93	33,95–44,48	33,94	15,17	29,53–38,34	0,032
CD ₄₊ (%)	22,53	8,78	19,95–25,11	20,79	7,60	18,59–23,00	0,153
CD ₈₊ (%)	21,26	8,38	18,80–23,71	18,40	6,21	16,59–20,20	0,045
CD ₄₊ /CD ₈₊ , усл. ед.	1,09	0,30	1,00–1,18	1,255	0,50	1,11–1,40	0,153
CD ₁₀₊ (%)	8,67	4,74	6,31–11,02	7,25	3,84	5,20–9,30	0,462
CD _{11b+} (%)	16,54	8,67	13,97–19,12	16,17	8,46	13,71–18,62	0,480
CD ₁₆₊ (%)	13,89	6,78	11,90–15,88	13,02	8,43	10,57–15,47	0,258
CD ₂₀₊ (%)	17,19	6,58	15,26–19,12	15,08	6,75	13,12–17,04	0,068
CD ₂₅₊ (%)	12,11	6,06	10,31–13,91	12,88	7,50	10,70–15,05	0,746
CD ₃₄₊ (%)	11,72	6,05	9,92–13,51	8,40	4,12	7,20–9,59	0,001
CD ₅₆₊ (%)	14,17	6,43	12,28–16,06	12,00	5,95	10,27–13,73	0,065
CD ₅₅₊ (%)	17,13	9,05	14,47–19,79	16,00	8,92	13,41–18,59	0,518
HLA-DR %	15,52	7,31	13,35–17,69	17,52	10,82	14,38–20,66	0,385
Нейтрофилы %	72,46	10,30	69,53–75,39	73,02	8,78	70,52–75,52	0,731
Нейтрофилы $\times 10^9/\text{л}$	5,61	1,93	5,06–6,16	5,83	2,86	5,02–6,65	0,592
Активность фагоцитоза %	42,66	11,60	39,36–45,96	41,48	14,79	37,28–45,68	0,817
Интенсивность фагоцитоза	1,542	0,78	1,32–1,76	1,56	0,86	1,32–1,81	0,962
Фагоцитарное число, усл. ед.	3,53	1,40	3,13–3,93	3,671	1,35	3,29–4,05	0,683
Спонтанный НСТ-тест, активность %	24,26	13,21	20,51–28,01	24,53	13,73	20,63–28,43	0,719
Спонтанный НСТ-тест, индекс, усл. ед.	0,41	0,25	0,34–0,48	0,41	0,27	0,33–0,49	0,919
Индукцированный НСТ-тест, активность %	37,02	16,84	32,23–41,81	36,12	17,10	31,26–40,98	0,796
Индукцированный НСТ-тест, индекс, усл. ед.	0,63	0,30	0,55–0,72	0,62	0,41	0,50–0,73	0,499
Лизосомная активность нейтрофилов, усл. ед.	219,7	84,13	195,00–244,40	249,63	69,98	229,30–269,95	0,015
ЦИК, усл. ед.	102,16	42,87	89,85–114,48	83,24	40,79	71,53–94,96	0,013
CH ₅₀	60,24	9,69	57,43–63,05	61,90	9,59	59,08–64,71	0,621
Ig A, г/л	1,90	0,62	1,72–2,08	1,63	0,62	1,46–1,81	0,008
Ig M, г/л	1,15	0,36	1,04–1,25	1,15	0,36	1,05–1,25	0,928
Ig G, г/л	8,82	2,22	8,18–9,47	8,39	2,17	7,77–9,02	0,544
C ₃ $\times 10^8$, ед. эф. мол. в 1мл сыворотки	102,11	16,21	97,50–106,72	100,74	15,93	96,21–105,26	0,935
C ₅ $\times 10^8$, ед. эф. мол. в 1мл сыворотки	101,11	11,63	97,81–104,42	96,90	11,05	93,76–100,04	0,003

Примечание. * – M среднее значение;

** – σ среднеквадратичное отклонение;

^ 95% ДИ – 95% доверительный интервал.

тивности при этом не происходит, так как внутримозговая локализация, глубокий инфильтративный рост, а также наличие обширной зоны перитуморозного отека делают практически невозможным ее радикальное удаление. В нашем исследовании первый забор крови осуществлялся на 10-14 сутки после оперативного вмешательства. В аналогичных исследованиях отмечается, что эффективное оперативное пособие приводит к повышению иммунологических показателей в среднем только через 30 дней после операции (Лисянский Н.И. с соавт., 1985; Мамытов М.М., 1987). Кроме того, всем пациентам исследуемой группы в послеоперационном периоде с целью профилактики гнойно-воспалительных осложнений назначались антибиотики широкого спектра действия, которые оказывали дополнительное иммунодепрессивное влияние.

Кроме ведущего синдрома (Т-клеточный иммунодефицит) в крови больных выявлено повышение уровня лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, относительного и абсолютного количества нейтрофилов, относительного количества моноцитов, лизосомной активности нейтрофилов, С₃ компонента комплекса, СН₅₀, что расценено нами как реакция факторов неспецифической защиты на нейросенсибилизацию, оперативное вмешательство и продолжающуюся антигенную стимуляцию. Повышение уровня CD₃₄⁺ клеток, являющихся маркерами гемопоэтических стволовых клеток, мы считаем компенсаторной реакцией на фоне выявленного вторичного Т-клеточного иммунодефицита.

Изменения в иммунограммах после курса лучевой терапии свидетельствуют о нарастании Т-клеточной дисфункции в системе иммунитета у данной категории больных (снижение уровня CD₃⁺, CD₈⁺). Снижение CD₃₄⁺ говорит о влиянии лечения на делящиеся клетки костного мозга, лимфатических узлов. Данные литературы также указывают на то, что наиболее чувствительными к действию ионизирующего излучения являются Т- и В-лимфоциты, костномозговые полипотентные предшественники иммунокомпетентных клеток. Гибель лимфоцитов при воздействии радиации может наступать не только во время деления, как у большинства клеток, но и немедленно после воздействия радиации или в течение первых суток после лучевого воздействия [3]. Лимфоциты подвержены двойной атаке радиации: покоящиеся клетки гибнут вследствие индукции апоптоза, а выжившие лимфоциты, в случаях вступления в иммунный ответ, гибнут в митозе. Среди дифференцированных форм лимфоцитов наиболее чувствительны к облучению Т-цитотоксические. Нелимфоидные клетки им-

мунной системы сохраняют жизнеспособность даже при высоких дозах облучения.

Кроме того, воздействие радиации на систему иммунитета при наличии злокачественного процесса, может быть модифицировано и влиянием самой опухоли. Это подтверждается различной степенью угнетения иммунной системы больных с доброкачественными и злокачественными новообразованиями, при воздействии ионизирующего излучения [3]. В нашем случае под наблюдением находились больные с наиболее злокачественными опухолями головного мозга — анапластическими астроцитомами и глиобластомами, что, несомненно, оказало влияние на степень выраженности пострадиационных расстройств.

Анализ проведенных нами исследований показывает, что у больных на 10-14 день после оперативного вмешательства по поводу злокачественной церебральной опухоли имеет место вторичная дисфункция иммунной системы, преимущественно за счет Т-звена. Частичное облучение головного мозга в суммарной очаговой дозе 60 Гр. приводит к нарастанию Т-клеточного дефицита, при этом снижается содержание полипотентных гемопоэтических клеток. Выявленные изменения могут служить основанием для дальнейших исследований по проведению рациональной иммунокорректирующей фармакотерапии у данной группы больных. Кроме того, показатели иммунологического статуса могут использоваться в оценке эффективности лучевой терапии злокачественных gliом.

Признательности

Авторы выражают благодарность ИЦ «Вентана-Граф» (г. Москва), ИЦ «Сократ» (г. Екатеринбург) за финансовое содействие при выполнении работы

Литература

1. Бломквист Н.В., Важенин А.В., Шаратура Т.М. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга в Челябинской области за период с 1991 по 2005 гг. В: Лазарев А.Ф. (ред.) Профилактика и лечение злокачественных новообразований в современных условиях. Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Барнаул; 2007. с. 273.
2. Важенин А. В. Современное состояние и перспективы развития клинической онкологии в Челябинской области. Челябинск; 2001.
3. Гриневич Ю. А., Демина Э. А. Иммунные и цитогенетические эффекты плотно- и редкоионизирующих излучений. Киев: Здоров'я; 2006.
4. Мирнов В. С., Фрейдлин И. С. (ред.) Иммунодефицитные состояния. СПб: Фолиант, 2000.
5. Всемирная организация здравоохранения Лучевая терапия в лечении рака: практическое руководство. Пер. с англ. М.: Медицина; 2000.
6. Старченко А. А. Клиническая нейроиммунология хирургических заболеваний головного мозга. В 2 ч. СПб: СПб. мед. изд-во, 2001. Ч. 1.