

10. **Rose Geoffrey E.** Pleomorphic adenoma of the lacrimal gland / Geoffrey E. Rose, John E. Wright // Brit. J. Ophthalmol. — 1992. — Vol. 76, № 7. — P. 398-401. // Arch. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 113, № 6. — P. 781-785.
11. **Rosenbaum P.** Acinic Cell Carcinoma of the Lacrimal Glands / P. Rosenbaum, P. Mahadevia, L. Goodman

Поступила 14.08.2009.  
Рецензент д-р мед. наук проф. В. В. Вит

PREDICTABILITY OF RELAPSE OF THE LACRIMAL GLAND TUMOR OF EPITHELIAL GENESIS WITH THE AID OF ONCOMARKERS REA AND SA-19-9

Polyakova S. I.  
Odessa, Ukraine

The estimation of the level SA-19-9 and REA in the peripheral blood of 33 patients with LGTEG was carried out, the middle age was  $(46.8 \pm 16.6)$ , 14 men and 19 women. Dynamics of the level SA-19-9 and REA in 3 and 6 months after treatment was followed up in 32 patients. The period of follow up of the patients was from 6 months to 8 years.

Relapses of LGTEG developed in 9 patients in 6 months — 5 years after the treatment, including patients with malignant (cancer in the pleomorphic adenoma, adenocarcinoma and adenocystic carcinoma) and benign (pleomorphic adenoma, mixoma, onocytoma) LGTEG.

In developed relapse of the tumor there was established a reliable increase in the contents of oncomarker SA-19-9 in the blood serum before the treatment and its increase in the dynamics of follow-up ( $r = 0.0002$ ).

The level of oncomarker REA in the blood serum of patients with LGTEG with developed relapse of the tumor before the treatment does not exceed standard but it also grows in the dynamics of follow-up ( $r = 0.006$ ).

Increase in the level of oncomarkers REA and SA-19-9 in the blood serum of the patients with LGTEG in the dynamics of follow-up is expressed by the predominance of the positive test (+/+) in simultaneous estimation of both markers, and can be the prognostic index of the possible development of the tumor relapse suitable for monitoring of the treatment effectiveness.

The patients with values of REA and SA-19-9 higher than standard in the dynamics of follow-up can be considered as a risk group of possible tumor relapse and require a constant clinical follow-up.



УДК 617.723-006.81.04-089.87/.844-097-092.18

**АБСОЛЮТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВАЦИИ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ, ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ ПРИ ПОМОЩИ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ CD7, CD25, CD38, CD45, CD54, CD95, CD150 У БОЛЬНЫХ УВЕАЛЬНЫМИ МЕЛАНОМАМИ ДО И ПОСЛЕ ЭНУКЛЕАЦИИ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ГОМОХРЯЩА**

**Е. П. Чеботарев**

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

*Дослідження проведені в 25 хворих з увеальною меланомою у віці  $(53,2 \pm 8,4)$  років. Досліджувався функціональний достаток лімфоцитів у відповідь на енуклеацію з імплантацією гомохряща. Приведені дані про характер активації лімфоцитів і вираженості апоптозу в даних хворих. Отримані дані порівнювалися з групою здорових осіб ( $n = 16$ ) у віці  $43,6 \pm 7,6$ . Встановлено підвищення рівня активності лімфоцитарної ланки, про що свідчить достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення рівня експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів і маркера апоптозу.*

*Характер змін функціонального стану лімфоцитів у пацієнтів з увеальною меланомою до і після енуклеації відбиває активізацію імунітету у відповідь на пухлинний антиген і свідчить, що операція не погіршує стан абсолютних показників імунної системи та протипухлинної резистентності хворих на увеальну меланому.*

**Ключевые слова:** увеальные меланомы, энуклеация с имплантацией гомохряща, активация субпопуляций лимфоцитов.

**Ключові слова:** увеальна меланома, енуклеація з імплантацією гомохряща, активація субпопуляцій лімфоцитів.

© Е. П. Чеботарев, 2009.

**Введение.** Удаление глазного яблока без формирования опорно-двигательной культуры (ОДК) приводит к значительному снижению эффективности косметического протезирования, вызывает у пациентов чувство собственной неполноценности, ограничивает их профессиональную пригодность [8, 16, 23]. Результаты исследования ряда авторов [3, 4, 11, 25, 26] показали, что при энуклеации без формирования ОДК степень западения протеза колеблется от 3,4 до 4,3 мм, суммарная подвижность его в четырех меридианах составляет от 44 до 60°, а углубление пальпебро-орбитальной складки в сравнении со здоровым глазом прослеживается у 50% больных. С целью уменьшения риска резорбции гомохряща авторы предлагают помещать его в склеральную капсулу глаза после эвисцерации. Однако этот хирургический прием невозможен при энуклеации глазного яблока. Решение данного вопроса возможно путем помещения гомохряща в донорскую склеру или в твердую мозговую оболочку, т. к. проведенные в НИИ им. В. П. Филатова клинико-экспериментальные исследования показали, что твердая мозговая оболочка не резорбируется в тканях орбиты. Сутью данного оперативного вмешательства является восполнение объема глазного яблока после удаления оболочек глаза, посредством помещения в ткани орбиты имплантатов. При этом разработаны многочисленные способы формирования ОДК с использованием различных биологических и синтетических имплантатов, отличающихся по форме, размерам и способам фиксации, которые в значительной степени улучшают косметический результат операции [12, 16, 17, 17, 26]. И все же в офтальмологических стационарах Украины имплантаты используются достаточно редко [3, 9].

В течение многих десятилетий в офтальмологии существуют необоснованные противопоказания в отношении имплантации различных материалов после энуклеации по поводу внутриглазных опухолей, так как бытует мнение, что имплантат может стать раздражителем, обуславливающим рецидив опухоли, но прямых доказательств этого нет. Shields C. L., Poter P. (1992) приводят данные о проведенных энуклеациях по поводу внутриглазных увеальных меланом у 62 больных и ретинобластом у 30 больных с имплантацией гидроксипатитного кораллового сферического имплантата. В то же время в других областях медицины для имплантации по поводу онкологических заболеваний успешно применяются как гомо-, так и аллотрансплантаты.

В последние годы в офтальмологии накопилось большое количество информации, свидетельствующей о значительной роли нарушений механизмов иммунологического контроля в инициации и развитии опухолевых процессов [10, 13, 19, 25, 27]. Это, прежде всего, касается угнетения функциональной активности иммунокомпетентных клеток,

в частности Т-зависимых лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов при злокачественных опухолях различной локализации.

В настоящее время состоянию противоопухолевой резистентности организма, включающей неспецифические и специфические механизмы иммунологической реактивности, отводят ведущую роль в патогенезе злокачественных новообразований [20, 25].

Однако исследования, касающиеся изучения состояния противоопухолевой резистентности организма у больных увеальной меланомой и его изменений при проведении энуклеации, практически отсутствуют. Изучаются, как правило, отдельные звенья клеточного или гуморального иммунитета, в единичных исследованиях ряда авторов указывается на возможность коррелятивной связи неблагоприятного прогноза для жизни больных увеальной меланомой с нарушениями в иммунной системе.

Нет четких представлений о прогностической значимости иммунологических критериев для оценки характера течения опухолевого процесса в глазу и их пригодности для разработки оптимальной тактики лечения больных увеальной меланомой.

**Цель работы:** изучить уровень абсолютных показателей активации субпопуляций лимфоцитов периферической крови, определяемых при помощи моноклональных антител (МаАТ) — CD7, CD25, CD38, CD45, CD54, CD95, CD150 у больных увеальными меланомами (УМ) до и после энуклеации с имплантацией гомохряща.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Проведено сравнительное исследование абсолютных показателей уровня активации субпопуляций лимфоцитов в периферической крови больных увеальной меланомой ( $n = 25$ ) и контрольной группе здоровых лиц ( $n = 16$ ) при помощи доступной панели МкАТ (CD7 — член молекулярного семейства IgSF; CD25 — Tac — антиген высоко О- и N-гликозирванная молекула типа 1; CD38 — одноцепочечная трансмембранная молекула типа 11 (АДФ-рибозилциклаза); CD45 — рецептор протеинтирозинфосфатазы — длинная одноцепочечная трансмембранная молекула типа 1; CD54 — молекула межклеточной адгезии — 1 (ICAM-1), член семейства IgSF; CD150 — одноцепочечная трансмембранная молекула типа 1 (SLAM, IPO-3); CD95 — антиген апоптоза 1 (АPT1) или Fas — антиген, трансмембранная молекула типа 1, опосредующая сигналы, индуцирующие апоптоз.

У всех больных УМ до энуклеации и на 10 день после нее, а также у лиц контрольной группы производился забор 5,0 мл крови из кубитальной вены одноразовым шприцем в стерильную пробирку с раствором гепарина активностью 100 Ед. Исследование крови проводилось иммуноцитохимическим методом [5] в лаборатории иммунологии института.

Различие между исследуемой и контрольной группами по возрасту статистически незначимо (тест Манна-Уитни  $Z = -1,53$ ;  $p = 0,13$ ), средний возраст группы больных —  $(53,2 \pm 8,4)$  лет; контрольной группы —  $(43,6 \pm 7,6)$  лет.

Всем больным УМ произведена операция энуклеации

с имплантацией гомохряща, покрытого твердой мозговой оболочкой, по разработанной нами методике. Способ формирования ОДК заключается в радиальном разрезе конъюнктивы вдоль лимба, отсепаровке конъюнктивы от окружающих тканей, прошивания и отсечения от склеры прямых экстрабульбарных мышц, неврэктомии, удалении глазного яблока. Имплантация гомохряща в полость орбиты отличается тем, что перед имплантацией гомохрящ оборачивается консервированной твердой мозговой оболочкой, подшивается кетгутowymi швами к прямым экстрабульбарным мышцам. Размеры хряща подбираются с учетом переднезаднего размера здорового глаза, так чтобы степень энтофтальма передней поверхности ОДК по сравнению со здоровым глазом составляла 4-5 мм (толщина протеза) — (патент Украины № 26145 от 10.09.07).

При статистическом анализе полученных данных применяли непараметрические методы: U-тест Манна-Уитни (для несвязанных групп) и T-критерий Вилкоксона (для попарно связанных выборок). Выбор непараметрических методов обусловлен малой численностью выборок и заведомым отличием распределения изученных показателей от нормального. В качестве оценки средней тенденции выборки везде в таблицах приводили среднее значение ( $\bar{x}$ ) и границы 95% доверительного интервала ( $\pm t_{0,05} S_{\bar{x}}$ ).

Для сравнения степени изменений различных показателей дополнительно была рассчитана безразмерная величина относительного сдвига ( $\Delta\%$ ):

$$\Delta\% = 100 \cdot (X_2 - X_1) / X_1,$$

где:  $X_1, X_2$  — средние значения того или иного показателя в базовой и сравниваемой группах, соответственно.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Послеоперационный период протекал без признаков осложнений. Во всех случаях не отмечено углубления пальпебро-орбитальной складки, изменения конфигурации глазной щели. Положение глазного протеза в горизонтальной и фронтальной плоскостях отвечало необходимым требованиям.

Значения абсолютных показателей клеточного иммунитета и уровня экспрессии антигенов CD7, CD25, CD38, CD54, CD150 и CD95 на лимфоцитах периферической крови больных (до и после операции) и у здоровых лиц приведены в таблице 1.

Из данных, приведенных в таблице 1, очевидно, что количество лейкоцитов у больных УМ как до, так и после операции практически не изменялось, и было в пределах допустимой нормы.

Можно отметить, что у больных УМ как до энуклеации, так и после нее высоки абсолютные показатели фагоцитоза сравнительно с контролем. Уровень значимости —  $p$  при сравнительной оценке показателей по тесту Манна-Уитни составляет  $< 0,001$  и  $< 0,002$  соответственно.

Абсолютное содержание лимфоцитов в крови больных УМ как до, так и после энуклеации снижено относительно контрольной группы. Однако после операции отмечается тенденция к его нормализации.

Как видно из данных, приведенных в таблице

1, абсолютное содержание Т-лимфоцитов (CD3) в крови больных УМ до энуклеации равнялось ( $719,0 \pm 22,8$ ) кл/мкл, т. е. достоверно ниже, чем в контроле ( $869,0 \pm 237,0$ ) тыс. кл/мкл ( $p < 0,002$ ) и нормализовалась после операции ( $p = 0,009$ ).

Активность Т-хелперов (CD4) по абсолютным показателям в крови больных УМ до энуклеации ( $493,0 \pm 169,0$ ) тыс. кл/мкл была достоверно снижена относительно контроля ( $588,0 \pm 187,0$ ) тыс. кл/мкл ( $p = 0,004$ ) и нормализовалась после операции ( $p = 0,02$ ). Также изменяется и активность CD8 — Т-супрессоров. В связи с этим иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) практически не изменялся.

Абсолютное содержание В-клеточного звена лимфоцитарной системы больных УМ, а также активность натуральных киллеров (НК-клеток) — CD16 несколько снижены до операции и нормализуются после операции сравнительно с контролем, однако уровень различий не достоверен.

Таким образом, анализ состояния Т- и В-клеточного звеньев иммунитета, а также активности НК-клеток у больных УМ показал их снижение до энуклеации и нормализацию после операции относительно контрольной группы здоровых лиц. Это, на наш взгляд, может свидетельствовать о том, что операция энуклеации с формированием ОДК из гомохряща и твердой мозговой оболочки не ухудшает состояние абсолютных показателей иммунной системы и противоопухолевой резистентности больных УМ.

Выявлено, что средний абсолютный уровень экспрессии антигенов CD7, CD25, CD38, CD45, CD54, CD150 и CD95 на лимфоцитах периферической крови больных УМ до энуклеации выше такового в группе практически здоровых лиц (табл. 1), что, по нашему мнению, отражает процесс активации иммунитета у больных УМ в ответ на опухолевый антиген.

Установлено, что абсолютный уровень активации субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих антиген CD7, у больных УМ выше до энуклеации и достоверно увеличивается после операции ( $161,0 \pm 100,0$ ) кл/мкл относительно контроля ( $97,0 \pm 19,0$ ) кл/мкл и состояния до операции ( $126,0 \pm 75,0$ ) кл/мкл, уровень значимости  $p = 0,00003$  и  $p = 0,03$  соответственно (табл. 1).

Такие же изменения наблюдаются у больных УМ в отношении абсолютного уровня активации субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих антиген CD45 (табл. 1). Активация субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих антигены CD7 и CD45, свидетельствует о повышении общей напряженности иммунитета у больных УМ относительно здоровых лиц до операции энуклеации и в послеоперационном периоде, что, по-видимому, обусловлено наличием самого опухолевого процесса, в данном случае — злокачественной опухоли — УМ.

Таблица 1

Сравнительная оценка абсолютных показателей ( $\bar{x} \pm t_{0,05} \cdot S_{\bar{x}}$ ), иммунитета и уровня экспрессии молекулярных маркеров CD7, CD25, CD38, CD54, CD95, CD150 на лимфоцитах крови у больных увеальной меланомой и в группе здоровых лиц

Показатель	Контроль (n = 16)	Больные (n = 25)		Тест Уилкоксона (сравнение до и после операции)		Тест Манна-Уитни (сравнение с контролем)			
		до операции	после операции	Z	p	до операции		после операции	
						Z	p	Z	p
Лейкоциты	5,34±1,04	5,54±1,46	5,77±1,00	0,99	0,32	0,01	0,99	1,23	0,22
Фагоциты	1740±577	2593±1401	2513±1224	0,36	0,72	3,26	< 0,001	3,15	< 0,002
Лимфоциты	1,36±0,41	1,19±0,34	1,29±0,36	1,68	0,09	-2,31	< 0,02	-0,82	0,41
CD3	869±237	719±228	839±243	2,60	0,009	-3,14	< 0,002	-0,74	0,46
CD8	223±86	180±85	214±101	1,78	0,08	-2,53	< 0,02	-0,86	0,39
CD4	588±187	493±169	573±196	2,33	0,02	-2,82	< 0,004	-0,59	0,56
CD19	228±90	199±83	217±90	1,25	0,21	-1,82	0,07	-0,74	0,46
CD4/CD8 (ср. арифм.)	3,03±1,44	3,35±1,77	3,19±1,51	0,34	0,74	0,83	0,41	0,53	0,59
CD7 общая напряженность	97±19	126±75	161±100	2,18	0,03	1,36	0,17	4,22	0,00003
CD45 общая напряженность	110±31	143±80	150±76	0,69	0,49	2,43	< 0,02	2,70	< 0,01
CD38 адгезивность	142±55	150±78	187±119	1,53	0,13	0,17	0,86	1,86	0,07
CD154 адгезивность	116±44	143±83	160±89	1,04	0,30	1,35	0,18	2,58	< 0,01
CD150 синтез глобулинов	146±69	157±81	183±99	1,56	0,12	0,59	0,56	1,83	0,07
CD25 синтез интерлейкинов	150±70	167±76	198±143	1,49	0,14	1,04	0,30	1,62	0,11
CD95 апоптоз	134±66	140±72	194±118	2,35	0,02	0,28	0,78	2,77	< 0,01
CD16	179±99	149±80	177±96	1,59	0,11	-1,48	0,14	-0,09	0,93
IgA	1,92±0,52	2,19±0,91	2,04±0,75	0,93	0,35	1,15	0,25	0,76	0,45
IgM	0,81±0,19	0,71±0,25	0,76±0,26	2,03	0,04	-2,07	< 0,04	-1,30	0,19
IgG	13,88±2,54	13,05±3,45	12,74±3,45	0,82	0,41	-1,71	0,09	-1,70	< 0,10

Данные, представленные в таблице 1, свидетельствуют о том, что абсолютный уровень активации субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих антиген CD38 и CD150 у больных УМ, несколько выше до энуклеации ( $(150,0 \pm 78,0)$  и  $(157,0 \pm 81,0)$  тыс. кл/мкл соответственно) относительно контроля ( $(142,0 \pm 55,0)$  и  $(146,0 \pm 69,0)$  тыс. кл/мкл соответственно) и увеличивается после операции ( $(187,0 \pm 119,0)$  и  $(183,0 \pm 99,0)$  тыс. кл/мкм соответственно), однако эти различия недостоверны. Вместе с тем, повышение данных показателей говорит об усилении пролиферации лимфоцитов, что приводит к созреванию клона специфически активированных лимфоцитов и, следовательно, к активации или усилению иммунной реакции в ответ на воспаление, которое, как правило, сопровождается развитием УМ и возникает в ответ на хирургическое вмешательство.

Повышение уровня экспрессии антигена CD150 на лимфоцитах крови может свидетельствовать также об активации выработки иммуноглобулинов. У больных УМ до операции наблюдается повышение IgA и снижение IgM, IgG относительно контрольной группы (табл. 1). После энуклеации с формированием ОДК из гомохряща и твердой мозговой оболочки абсолютный уровень содержания иммуноглобулинов всех трех классов снижается. Следовательно, имплантация гомохряща у больных УМ не приводит к выраженной выработке антигенов и поэтому в организме больных УМ, несмотря на активацию субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих антиген CD150, не происходит усиления выработки иммуноглобулинов, направленных на обезвреживание образующихся антигенов.

Одновременно с усилением пролиферации лимфоцитов возрастает и их адгезивность, о чем свидетельствует повышение абсолютного уровня экспрессии антигенов CD38 и CD54. Абсолютный уровень активации субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих антиген CD54, у больных УМ выше до энуклеации ( $(143,0 \pm 83,0)$  тыс. кл/мкл и достоверно ( $p = 0,01$ ) увеличивается после операции ( $(160,0 \pm 89,0)$  тыс. кл/мкл относительно контроля ( $(116,0 \pm 44,0)$  тыс. кл/мкм (табл. 1). В нормальных условиях на эндотелии в небольшом количестве представлена молекула адгезии ICAM-2, посредством которой происходит формирование пула лейкоцитов. Экспрессия CD38 и CD54, как и ICAM-1, индуцируется в области воспаления, причем индукция этих молекул происходит синхронно. Это обеспечивает точную настройку миграции лейкоцитов сквозь эндотелий и последовательное поступление в опухолевый очаг различных клеточных популяций лимфоцитов [13, 19, 20].

Нами установлено повышение абсолютного уровня активации субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих антиген CD25, у больных УМ как до энуклеации ( $(167,0 \pm 76,0)$  тыс. кл/мкл, так и после нее ( $(198,0 \pm 143,0)$  тыс. кл/мкл относительно конт-

роля ( $(150,0 \pm 70,0)$  тыс. кл/мкл, однако имеющиеся различия недостоверны. Вместе с тем, повышение уровня экспрессии антигена CD25 свидетельствует об активации у больных УМ синтеза Т-лимфоцитами интерлейкина 2, начинающего воздействовать на клетки, в которых он и был синтезирован: в этих клетках активируется процесс деления и за счет этого усиливаются функции всей популяции Т-лимфоцитов, участвующих в специфическом иммунном ответе на данный антиген [13, 19, 25, 27], что мы и наблюдаем у наших больных в виде повышения активности как Т-хелперов, так и Т-супрессоров (табл. 1).

Как показали проведенные исследования, абсолютные значения уровня экспрессии маркера апоптоза CD95 на лимфоцитах периферической крови больных УМ достоверно увеличиваются после операции ( $(194,0 \pm 118,0)$  тыс. кл/мкл относительно контроля ( $(134,0 \pm 66,0)$  тыс. кл/мкм и состояния до операции ( $(140,0 \pm 80,0)$  — уровень значимости  $p = 0,01$  и  $p = 0,02$  соответственно (табл. 1). Таким образом, у больных УМ активированы механизмы апоптоза клеток, отражающие процесс активации иммунного ответа организма на опухолевый антиген УМ, который не ослабевает даже после энуклеации.

## ВЫВОДЫ

1. Состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета, а также активность НК-клеток у больных УМ снижены до энуклеации и нормализуются после операции относительно контрольной группы здоровых лиц, свидетельствуя о том, что операция энуклеации с формированием ОДК из гомохряща и твердой мозговой оболочки не ухудшает состояние абсолютных показателей иммунной системы и противоопухолевой резистентности больных УМ.

2. Выявлено, что средний абсолютный уровень экспрессии антигенов CD7, CD25, CD38, CD45, CD54, CD150 и CD95 на лимфоцитах периферической крови больных УМ до энуклеации выше такового в группе практически здоровых лиц и повышается после энуклеации с формированием ОДК из гомохряща и твердой мозговой оболочки, что, по нашему мнению, отражает процесс активации иммунитета у больных УМ в ответ на опухолевый антиген.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Валиева Р. Г., Кирюхина С. Л. Анализ энуклеации у больных с посттравматической патологией // Глазное протезирование и практическая хирургия в области орбиты: Сб. научн. работ. — М., 1987. — С. 50-52.
2. Веселовська З. Ф., Шадрин Н. М. Віддалені результати застосування комбінованого імплантату в косметичному протезуванні орбіти після видалення очного яблука // Тез. доп. 10 з'їзду офтальмол. України. — Одеса, 2002. — С. 266-267.
3. Веселовська З. Ф., Шадрин Н. М., Веселовська Н. М.

- Эфективність нової технології формування опорно-рухової культури після видалення очного яблука з застоюванням комбінованого імплантату // Офтальмол. журн. — 2004. — № 3. — С. 32-35.
4. Гундорова Р. А., Хорошилова-Маслова И. П., Быков В. П. Экспериментальные и морфологические результаты вживления углеродного войлока для пластики опорно-двигательной культуры и придаточного аппарата глаза // Вестн. офтальмол. — 1996. — № 1. — С. 27-31.
  5. Глузман Д. Ф., Складенко Л. М., Надгорная В. А., Крячок И. А. Диагностическая иммуноцитохимия опухолей. — Киев: Морин, 2003. — С. 6-15.
  6. Душин Л. В., Шклярчук В. В., Кравчинина В. В. и др. Пути повышения эффективности глазного протезирования // Вестн. офтальмол. — 2002. — № 5. — С. 25-28.
  7. Каниоков В. Н., Стадников А. А., Трубина О. О. Пластический материал для офтальмохирургии // Тез. доп. 4 конф. з офтальмол. — Київ, 1998. — С. 171-172.
  8. Кошарная Н. В. О глазопротезной службе // Актуальные вопросы офтальмол. Тез. докл. научн. практ. конф. — Харьков, 1998. — С. 6-7.
  9. Ловля Г. Д., Кучук О. П., Мельник О. П. и др. Аналіз причин енуклеації в очному відділенні обласної клінічної лікарні м. Чернігів за п'ять років // Тез. доп. II міжнародн. конф. офтальмол. Причорномор'я. — Одеса, 2004. — С. 148-149.
  10. Лолор Г., Фишер Т., Адельман А. Клиническая иммунология и аллергология. — М.: Практика, 2000.
  11. Ляхович А. Ц., Чеглаков Ю. А. Формирование опорно-двигательной культуры с имплантацией силиконового вкладыша при энуклеации // Межотраслевой научн. техн. комплекс микрохирургии глаза. — М., 1995. — С. 34.
  12. Николаенко В. П. Экспериментальная оценка возможности использования пористого политетрафторэтилена для закрытия дефектов нижней стенки орбиты // Боевые поражения органа зрения. Тез. докл. науч. практ. конф. — СПб., 2003. — С. 79.
  13. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. — М.: Мир, 2000.
  14. Сергиенко Н. М., Рыков С. А., Крыжановская Т. В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в Украине // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шуліка. Вып. 13, кн. 4. — Киев, 2004. — С. 582-586.
  15. Терлецкая-Баирова Е. М., Ходоренко В. К., Белянова М. А., Медведев Ю. А. Пористые проницаемые сплавы TiNi — перспективные материалы для формирования культуры глазного яблока // Вестн. офтальмол. — 1995. — № 1. — С. 86-90.
  16. Филатова И. А., Катаев М. Г. Особенности использования имплантатов для формирования опорно-двигательной культуры // Новое в офтальмологии. — 1998. — № 2. — С. 13-16.
  17. Филатова И. А., Катаев М. Г. Сравнительная характеристика синтетических имплантов при формировании опорно-двигательной культуры // Вестн. офтальмол. — 1996. — № 3. — С. 33-35.
  18. Филатова И. А., Полякова Л. Я. Причины и методы удаления глазного яблока по данным отдела травмы глаза института имени Гельмгольца // Восстановительное лечение при последствиях особо тяжелых повреждений органа зрения, полученных в чрезвычайных ситуациях. Сб. науч. работ. — М., 2002. — С. 44-46.
  19. Хаитов Р. М. Клиническая аллергология. — М.: МЕДпресс-информ, 2000.
  20. Хаитов Р. М. Физиология иммунной системы. — М.: ВИНТИ РАН, 2001.
  21. Шадрин Н. Н. Формирование опорно-двигательной культуры // Офтальмол. журн. — 2004. — № 2. — С. 48-51.
  22. Яхницкая Л. К., Красильникова В. Л. Реабилитация пациентов с анофтальмом // Юбилейный сборник БелМАПО. — Минск, 2002. — С. 145-149.
  23. Яхницкая Л. К., Красильникова В. Л., Коваленко Ю. Д. Энуклеация в современной офтальмологии // Здоровоохран. Белоруссии. — 2001. — № 21. — С. 37-38.
  24. Ciardiello F., Tortora G. A novel approach in the treatment of cancer: targeting the epidermal growth factor receptor // Clin. Cancer Res. — 2001. — Vol. 7 (10). — P. 2958-2970.
  25. Janeway C. A., Travers P., Walport M., Shlomchik M. Immunobiology, 6<sup>th</sup> Edition, Garland Science Publishing, 2004. — P. 89-91.
  26. Klappart S. R. Incomplete fibrovascularization of a hydroxyapatite orbital implant 3 months after implantation // Arch. Ophthalmol. — 1999. — Aug. — P. 117-118.
  27. Raulet D. H., Vance R. E. Self-tolerance of natural killer cells // Nat. Rev. Immunol. — 2006. — Vol. 6. — P. 520-531.

Поступила 8.09.2009.

Рецензент канд. мед. наук С. И. Полякова

### ABSOLUTE INDICES OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTE SUBPOPULATION ACTIVATION DETERMINED BY MONOCLONAL ANTIBODIES IN PATIENTS WITH UVEAL MELANOMAS BEFORE AND AFTER ENUCLEATION WITH HOMOCARTILAGE IMPLANTATION

Chebotaev E. P.

Odessa, Ukraine

Researches were conducted in 25 patients with uveal melanoma aged  $53.2 \pm 8.4$ . The functional state of lymphocytes was studied in reply to enucleation with implantation of homocartilage. The data are given about activation character of lymphocytes and expressiveness of apoptosis in these patients. Findings were compared with the group of healthy persons ( $n = 16$ ) aged  $43.6 \pm 7.6$ . There was established increase of the level of lymphocyte activation manifested by reliable ( $p < 0.05$ ) increase of the level of expression of the molecular markers of lymphocyte activation and markers of apoptosis.

The character of changes of the functional state of lymphocytes in patients with uveal melanoma before and after enucleation with formation of the locomotor stump from the homocartilage and dura mater shows the activation of the immunological system in reply to melanoma antigen and shows that enucleation does not worsen absolute indices of the immune system and antitumor resistance of patients with uveal melanoma.