

CLINICAL AND TOMOGRAPHIC PECULIARITIES  
OF THE ACUTE INFLAMMATORY DISEASES OF ORBIT

P. A. Bezdetko, D. A. Zubkova, V. N. Koutsyn

Clinical and tomographic peculiarities of the acute inflammatory diseases of orbit were analyzed. Osteoperiostitis and subperiosteal abscess are characterized by moderate pathological changes of eyelids and orbital soft tissues. Osteoperiostitis appears like irregularity of the bone relief and bone structure, subperiosteal abscess appears like domelike detachment of the periosteum on tomograms. Retrobulbar infiltrate and oedema of orbital cellular tissue are characterized by quite expressed pathological changes of eyelids and orbital soft tissues. Retrobulbar infiltrate appears like formation with irregular form and margin, oedema of orbital cellular tissue appears like slightly increased density and homogeneous structure of the damaged orbital cellular tissue on tomograms. Retrobulbar abscess and phlegmon of orbit are characterized by heavily expressed pathological changes of eyelids and orbital soft tissues. Retrobulbar abscess appears like rounded formation with regular margin, phlegmon of orbit appears like sharply increased density and nonhomogeneous structure of the damaged orbital cellular tissue on tomograms.



УДК:617.77-006.6-097-092.18

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ  
ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ВЕК

И. А. Сафроненкова, ст. науч. сотр., канд. мед. наук

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

*Вивчено стан імунологічної системи організму 165 хворих на злоякісні епітеліальні пухлини повік (ЗЕП). Контрольну групу склали 28 практично здорових осіб. Виявлено зниження клітинної ланки імунітету та підвищення — гуморальної у хворих на ЗЕП повік.*

*Встановлені порушення показників імунологічної реактивності у хворих на ЗЕП повік можуть бути несприятливим фоном, що впливає на якість комбінованого лікування — променевої терапії та кріодеструкції, і свідчать про необхідність застосування імунокоригуючих засобів.*

**Ключевые слова:** злокачественные эпителиальные опухоли век, иммунологическая реактивность организма.

**Ключеві слова:** злоякісні епітеліальні пухлини повік, імунологічна реактивність організму.

**Введение.** Злокачественные эпителиальные опухоли (ЗЭО) век чаще встречаются у людей пожилого возраста, у которых, в силу возрастных изменений имеются нарушения иммунитета: снижена фагоцитарная активность нейтрофилов, повышено число ЕК-клеток с одновременным снижением их цитотоксичности, уменьшено количество Т-хелперов (CD8+) и секреция ИЛ-2. Состояние гуморального иммунитета изменено в меньшей степени и выражается в повышении аутоантител и уровня циркулирующих IgA и IgG [7]. Вместе в тем, опухолевый процесс также вызывает различные нарушения в системе — как специфического (Т- и В-клеточное звено), так и неспецифического (макрофаги и естественные киллеры (ЕК) иммунитета. Известно, что рост злокачественной опухоли ассоциируется с прогрессирующим иммунодефицитом. При этом наблюдаются количественные и качественные изменения в звеньях ЕК, макрофагов/моноцитов, Т- и В-лимфоцитов, дисбаланс соотношения хелперов/супрессоров. При прогрессировании

процесса снижается функциональная активность иммуноцитов (цитолитическая, фагоцитарная) [2]. Изменения в иммунном статусе вызывает и проводимое противоопухолевое лечение. Реализация лечебного эффекта происходит не только за счет повреждающего действия физических лечебных факторов, а и путем активации различных биологических механизмов, направленных на углубление деструкции поврежденных клеток и резорбцию. Поэтому при выборе лечения и в его процессе важно учитывать состояние естественного и адаптивного иммунитета [1, 4, 6]. В литературе имеются единичные сообщения о подобных исследованиях у больных ЗЭО век.

Исходя из этого, **цель** нашего исследования — изучение состояния клеточного и гуморального иммунитета у больных ЗЭО век.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Исследование иммунологического статуса (ИС) проведено в лаборатории

© И. А. Сафроненкова, 2012

иммунологии ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины» до начала лечения у 165 больных ЗЭО век. Средний возраст больных  $63,5 \pm 11,7$ . Мужчин было 74 (44,8 %) , женщин — 91 (55,2 %).

Контрольную группу составили 28 условно здоровых лиц в возрасте  $64,0 \pm 9,91$ , мужчин было — 12 (46,4 %), женщин — 16 (53,6 %).

ИС у больных ЗЭО век оценивался по показателям клеточного и гуморального иммунитета с помощью моноклональных антител: абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов (CD3+), в том числе Т-хелперов (CD4+) и Т-супрессоров (CD8+), В-лимфоцитов (CD19+) [5]. Также определялась фагоцитарная активность нейтрофилов и содержание иммуноглобулинов классов А, М и

G в плазме крови методом радиальной диффузии по Манчини [3].

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы «Statistica 9.0». Для сравнения полученных данных использовался t — критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** При изучении иммунологического статуса больных ЗЭО век обнаружены существенные, по сравнению с нормой, изменения в клеточном звене иммунитета — абсолютных и относительных показателей содержания иммунокомпетентных клеток и Т-лимфоцитов в периферической крови (табл. 1).

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у больных ЗЭО век и в норме (M±SD)

Показатели иммунитета	ЗЭО век (n= 165)	Контроль (n=28)	p
Абсол. кол-во лимфоцитов (тыс./мкл)	$23,32 \pm 7,61 \downarrow$	$29,46 \pm 7,49$	0,0007
Относит. кол-во лимфоцитов (%)	$1,34 \pm 0,44 \downarrow$	$1,68 \pm 0,68$	0,0001
Абсол. кол-во Т-лимфоцитов — CD 3 (%)	$802,81 \pm 317,63 \downarrow$	$1257,07 \pm 639,19$	0,0000
Относит. кол-во Т-лимфоцитов (тыс./мкл)	$58,24 \pm 10,55 \downarrow$	$72,68 \pm 11,32$	0,0000
Абсол. кол-во Т-хелперов- CD 4 (тыс./мкл)	$558,88 \pm 261,53 \downarrow$	$930,64 \pm 515,31$	0,0000
Относит. кол-во Т-хелперов- CD 4 (%)	$40,77 \pm 11,63 \downarrow$	$52,86 \pm 13,89$	0,0000
Абсол. кол-во Т- супрессоров- CD 8 (тыс./мкл)	$191,75 \pm 98,23 \downarrow$	$268,32 \pm 110,81$	0,0002
Относит. кол-во Т- супрессоров- CD 8 (%)	$14,24 \pm 6,0$	$14,24 \pm 6,0$	0,0562
T <sub>H</sub> /T <sub>S</sub> (CD 4 / CD 8)	$3,43 \pm 1,76$	$3,56 \pm 1,33$	0,7218
Абсол.фагоцитарная активность нейтрофилов (FAG) (тыс./мкл)	$3002,66 \pm 1351,27 \uparrow$	$2292,32 \pm 1109,04$	0,0091
Относ.фагоцитарная активность нейтрофилов (FAG) (%)	$66,58 \pm 20,25$	$60,43 \pm 25,19$	0,1971

Примечание: p — уровень значимости различий;  $\uparrow$  — значения выше или  $\downarrow$  — ниже контрольного

Как видно из данных, представленных в таблице 1, у больных ЗЭО век отмечается статистически значимое, по сравнению с нормой, снижение следующих показателей: абсолютного и относительного содержания лимфоцитов ( $p=0,000$ ), общего количества Т-лимфоцитов (CD3+) ( $p=0,000$ ), Т-хелперов (CD4+) ( $p=0,000$ ) и дефицит по абсолютным показателям Т-супрессоров (CD8+) (0.000). При этом отклонения в соотношении регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+/CD8+) за пределы нормы не выявлено.

Из данных таблицы 1 также видно, что у больных ЗЭО век имеется статистически значимое повышение абсолютного показателя фагоцитарной активности нейтрофилов по сравнению с контрольной группой ( $p=0,001$ ).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у больных ЗЭО век происходит нарушение обоих механизмов противоопухолевой защиты: специфического и естественного иммунитета.

С одной стороны — происходит угнетение специфических иммунных реакций, обусловленных нарушениями функции клеточного звена иммунитета. Наблюдается Т-лимфоцитопения, которая не могла не отразиться на хелперах и супрессорах: их содержание также уменьшено. Дефицит же цито-

токсических Т-лимфоцитов (CD8+) свидетельствует о подавлении специфического цитолитического ответа организма больных ЗЭО век, направленного на уничтожение опухолевых антигенов.

С другой стороны, наблюдается повышение фагоцитарной активности нейтрофилов, свидетельствующее об активации мононуклеарно — макрофагальной системы (МФС), которая обеспечивает распознавание антигенных субстанций, их нейтрализацию, ликвидацию и элиминацию из организма.

Показатели гуморального иммунитета у больных ЗЭО век представлены в таблице 2.

Оценка состояния гуморального иммунитета у больных ЗЭО век, как следует из данных таблицы 2, показала статистически значимое повышение относительных значений В-лимфоцитов (CD19+) ( $p=0,000$ ), что свидетельствует об активации пролиферации и синтеза В-клетками антител, что, в свою очередь, может способствовать развитию аутоиммунного синдрома.

Отклонений в содержании иммуноглобулинов классов А, М и G в плазме крови по сравнению с практически здоровыми лицами не наблюдалось.

Таким образом, сравнительный анализ иммунограмм, проведенный у больных ЗЭО век, показал, что ряд показателей, оценивающих состояние

клеточного и гуморального иммунитета, статистически значимо отличается от таковых у практически здоровых лиц. У пациентов со ЗЭО век имеются все признаки иммуносупрессии по клеточному звену: отмечается сокращение субпопуляций общих Т-лимфоцитов (CD3+), а также Т-хелперов (CD4+) и Т-супрессоров (CD8+). Полученные результаты отчасти согласуются с данными литературы [8–10].

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета у больных ЗЭО век и в норме (M±SD)

Показатели иммунитета	ЗЭО век (n= 165)	Контроль (n=28)	p
Абсол. кол-во В-лимфоцитов CD 8 (тыс./ мкл)	191,75±98,23	268±110,81	0,0002
Относит. кол-во В-лимфоцитов CD8 (%)	14,23±6,0 ↑	16,50±4,31	0,0562
Иммуноглобулин А (г/л)	4,43±0,62	2,12±0,64	0,5382
Иммуноглобулин М (г/л)	0,98±0,77	0,86±0,17	0,8054
Иммуноглобулин G (г/л)	13,13±3,61	13,16±3,11	0,9713

Примечание: p — коэффициент достоверности, ↑ — значения выше или ↓ — ниже контрольного

Такие нарушения ИС у больных ЗЭО век могут создавать неблагоприятный фон при проведении комбинированного лечения — лучевой терапии и криодеструкции и нуждаются в иммунокорригирующей терапии.

### ВЫВОДЫ

1. При ЗЭО век выявлены достоверные изменения в состоянии клеточного звена иммунитета: снижение абсолютного и относительного содержания лимфоцитов, общего количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+) и дефицит по абсолютным показателям Т- супрессоров (CD8+), при этом установлено повышение фагоцитарной активности нейтрофилов.

2. У больных ЗЭО век отмечается активация гуморальных механизмов иммунной реактивности организма, о чем говорит статистически

значимое повышение относительных значений В-лимфоцитов (CD19+) в периферической крови.

3. Выявленные нарушения иммунологического статуса у больных ЗЭО век являются неблагоприятным фоном, влияющим на результаты лечения, и свидетельствуют о необходимости включения иммунокорригирующей терапии при проведении комбинированного лечения больных с этой патологией.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бережная Н. М. Стратегия выбора методов иммунологических исследований в клинике и подходы к иммунореабилитации системы иммунитета // Иммунология і алергологія. — 1998. — № 1. — С.35–46.
2. Бережной Е. Е., Гнучев Н. В., Георгиев Г. П. и др. Молекулярные механизмы взаимодействия опухоли и иммунной системы // Вопросы онкологии. — 2008. — Т.54. № 6. — С. 669–683.
3. Ваничкин А. А., Бушуева Н. Н., Дегтяренко Т. В., Усов Н. И. Методические рекомендации. Ускоренная первичная оценка иммунологического статуса человека. — Одесса, 1990. — С.23.
4. Величко Л. Н., Вит В. В., Малецкий А. П., Драгомирецкая Е. И. // Онкология. — 2000. — Т.2. № 1–2. С.64–67.
5. Глузман Д. Ф., Скляренко Л. М., Надгорная В. А., Крячок И. А. Диагностическая иммунология опухолей. — Киев: «Морион», 2003. — С. 6–15.
6. Зиангирова Г. Г., Лихванцева В. Г. Опухоли сосудистого тракта глаза. — М.: Последнее слово, 2003. — 456 с.
7. Рабсон А., Ройт А., Делвз П.. Основы медицинской иммунологии: Пер. с англ. — М.: Мир, 2006. — 320 с.
8. Дорофеев А. Е., Алентьева С. Ю., Снарская Е. С. и др. Т-клеточное звено иммунитета у больных базально-клеточным раком иммунологических фенотипов СО-АВИД и ВИДОАС //Аллергология и иммунология. — 2005. — Т.6.№ 2. С.185.
9. Челюпанова М. В., Снарская Е. С., Молочков В. А. Сравнительная оценка некоторых иммунологических показателей у больных поверхностной и язвенно-нодулярной формой базально-клеточного рака кожи // Аллергология и иммунология. — 2006. — Т.7.№ 3. С.364.
10. Benchetrit F, Gazagne A, Adotevi O, et al. Cytotoxic T-lymphocytes: role in immunosurveillance and in immunotherapy // Bull. Cancer. — 2003. — V.90. P.1-9.

Поступила 12.12.11.

Рецензент д-р мед наук С.И. Полякова

### THE IMMUNE SYSTEM STATE IN PATIENTS WITH MALIGNANT EPITHELIAL TUMORS OF THE EYELIDS

Safronenkova I. A.

Odessa, Ukraine

There were studied the immunologic state of 165 patients with malignant epithelial tumors of the eyelids (MET). The control group consisted of 28 practically healthy persons. There was revealed a reduction of the cellular link of immunity and increase of the humoral one in patients with MET of the eyelids. The established disturbance of the immune reactivity indices in patients with MET of the eyelids may be a unfavorable background that influences the quality of the combined treatment and cryodestruction and are evidence of necessity to use immunocorrection preparations