

**Цитологический скрининг вторичной мукоцилиарной недостаточности у детей в условиях дошкольных образовательных учреждений**

Осин А.Я., Климкина Т.Н., Козлова М.А.  
Владивостокский государственный медицинский университет, Дальневосточный государственный университет

Повторные и тяжёлые заболевания органов дыхания у детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения (ДОУ), нередко приводят к развитию вторичной мукоцилиарной недостаточности (ВМЦН), предрасполагающей к возникновению новых случаев респираторной патологии и образующей порочный круг. Цель исследования заключалась в разработке технологии массового выявления ВМЦН у детей в ДОУ. Для этого были использованы цитологические методы исследования мукоцилиарных мембран верхних дыхательных путей (ВДП) и определение двигательной функции мерцательного эпителия (ДФМЭ). ВМЦН была выявлена у детей II – III –й группы здоровья, со средним и высоким уровнем заболеваемости и с факторами высокого риска по развитию острых респираторных заболеваний (ОРЗ).

Понятие ВМЦН включало 3 основных компонента: повышение значений индексом мукоцилиарной недостаточности (ИМЦН), снижение ДФМЭ с удлинением времени мукоцилиарного транспорта (МЦТ) и изменение структуры дифференцированных цитограмм деструкции цилиарного эпителия (ДЦД ЦЭ неправильного типа). Причём все три компонента находились в сильной корреляционной связи между собой. При значительном разрушении структуры цилиарного аппарата и снижении ДФМЭ нарушался мукоцилиарный транспорт, замедлялись процессы эвакуации и происходило накопление нежизнеспособных клеток в состоянии резкой деструкции и цитолиза на поверхности слизистой оболочки ВДП. В связи с этим изменялась структура ДЦД ЦЭ, приобретая параболический характер. Кумуляция клеточного детрита обуславливала нарушение эндоназального клиренса и приводила к развитию вторичной мукоцилиарной недостаточности. Причём количество ДЦД ЦЭ с неправильным характером распределения клеток по классам сильно коррелировало с ИМЦН ( $r = + 0,87$ ,  $r = + 0,91$ ,  $r = + 0,94$ ) и с величинами ДФМЭ ( $r = + 0,88$ ,  $r = + 0,93$ ,  $r = + 0,91$ ).

**Надежда и реальность онкоиммунологии**

Парахонский А.П., Боровиков О.В.  
Кубанская медицинская академия, Краснодар

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,

Г, 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 опухоли 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 серьезных 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.

### **Особенности уровней активности оксидоредуктаз в клетках опухолевой ткани и полиморфизм *gstm1* у больных раком легкого**

Савченко А.А., Лапешин П.В., Маркова Е.В., Дыхно Ю.А., Московских М.Н., Денисов И.Н., Ушакова Н.В., Слепов Е.В.

*ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярская государственная медицинская академия, Красноярский государственный университет, Красноярск*

В настоящее время рак легкого занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости. При этом рост заболеваемости связывают не только с улучшением диагностики и общим старением населения, но и с повышением степени загрязнения окружающей среды и генетическими факторами. Среди генетических факторов наибольшее значение имеют протоонкогены, а также гены «предрасположенности». Рядом исследований показано, что полиморфизм гена GSTM1 (глутатион-S-трансферазы M1) – фермента биотрансформации ксенобиотиков служит фактором риска развития рака легкого. Большой интерес представляет фенотипическое проявление полиморфизм гена GSTM1 на уровне клеточного метаболизма. Связано это с тем, что система катаболизма ксенобиотиков с одной стороны использует субстратные и энергетические ресурсы клетки, с другой стороны, осуществляя биотрансформацию ксенобиотиков, защищает метаболическую систему от воздействия патогенных факторов.

Целью исследования явилось изучение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в клетках опухолевой ткани у больных раком легкого в зависимости от полиморфизма гена GSTM1.

На базе торакального отделения Красноярского краевого онкологического центра обследовано 30 больных мужского пола с раком легкого. Ткань легкого забиралась во время операции. Определение активности дегидрогеназ в опухолевой и здоровой ткани легкого проводили билюминесцентным методом. Анализ генетического полиморфизма GSTM1 гена проводили методом мультиплексной ПЦР.

При исследовании особенностей уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в здоровой и опухолевой ткани легкого у больных раком легкого с различным генотипом в отношении гена GSTM1 обнаружено, что в клетках здоровой ткани при “нулевом генотипе” статистически достоверно повышены уровни глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), малик-фермента (НАДФМДГ) и глутатионредуктазы (ГР). Кроме того, в клетках здоровой ткани при GSTM1 0/0 значительно снижены уровни активности НАДН-зависимых реакций лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и малатдегидрогеназы (МДГ), но при повышении активности НАД-зависимой реакции МДГ и НАДИЦДГ.

В клетках опухолевой ткани у больных раком легкого с генотипом GSTM1 0/0 по сравнению с показателями больных с генотипом GSTM1+ значительно снижена активность ГР, но повышены уров-