



# Особенности иммунной системы у пациентов с плоскоклеточным раком кожи в процессе оперативного лечения

В.В. Масляков, Е.В. Федотова, О.И. Дралина, Г.В. Захаров  
НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ», Россия

Изучение иммунного статуса проведено у 39 пациентов с базальноклеточным раком кожи. Возраст пациентов составил  $65,0 \pm 3,0$  года. У всех пациентов стадия заболевания составила T1-2N0M0. Исследования проводились до оперативного лечения, в первые послеоперационные сутки, на пятые, седьмые, десятые и через 18 месяцев после перенесённой операции.

Установлено, что в клеточном звене системы иммунитета у пациентов с плоскоклеточным раком кожи до проведённого оперативного лечения отмечается снижение как относительного, так и абсолютного числа лимфоцитов, несущих рецепторы CD16+, CD3+, CD4+, CD8+, которые значительно увеличивались на десятые послеоперационные сутки.

**Ключевые слова:** плоскоклеточный рак кожи, иммунный статус

**Введение.** Распространённость новообразований кожи делает их одной из важнейших проблем современного общества [1]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи первое место занимают опухоли эпидермиального происхождения, из них на долю плоскоклеточного рака приходится около 20% [1]. Одним из основных способов лечения данной патологии на современном этапе является оперативное лечение [1]. Однако вопросы, касающиеся изменений иммунного статуса у пациентов с плоскоклеточным раком, остаются малоизученными.

**Цель исследования** – изучить состояние иммунного статуса пациентов с плоскоклеточным раком в послеоперационном периоде.

**Материал и методы.** Исследование иммунного статуса проведено у 39 больных с базальноклеточным раком кожи, которые составили основную группу. Возраст пациентов –  $65,0 \pm 3,0$  года. У всех больных стадия заболевания была T1-2N0M0. Исследования проводились до оперативного лечения, в первые послеоперационные сутки, на пятые, седьмые, десятые послеоперационные сутки и через 18 месяцев после перенесённой операции.

Для сравнения изучены показатели клеточного звена системы иммунитета у 17 относительно здоровых добровольцев того же возраста и пола (группа сравнения 1) и 28 пациентов, оперированных по поводу фибромы кожи (группа сравнения 2), возраст и пол пациентов обеих групп были сопоставимы, изучение показателей проводилось на те же сутки. Всем

пациентам диагноз подтверждён морфологически до проведения оперативного лечения.

Оперативное лечение выполнялось под местной анестезией, при доброкачественных образованиях проводилось иссечение, при раке – широкое иссечение. При изучении иммунного статуса определялись следующие показатели: субпопуляции Т- и В-лимфоцитов: количество в периферической крови лимфоцитов, несущих медиаторы CD3 (зрелые Т-лимфоциты); CD4 (Т-хелперы); CD8 (цитотоксические Т-клетки); CD16 (натуральные киллеры); CD20 (В-клетки), а также соотношение CD4 / CD8. Изучение названных показателей выполнялось с помощью проточной цитофлуориметрии с моноклональными антителами.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики медико-биологического профиля. Обработка включала расчёт медиан верхних и нижних квартилей, а также определение статистически значимых различий (р) с использованием критерия Манна-Уитни для независимых групп и критерия Уилкоксона для зависимых. Для этой цели применяли персональный компьютер с пакетом прикладных программ «Statistica 6.0» или Excel (Microsoft, 2003).

**Результаты и их обсуждение.** Как показывают данные исследования клеточного звена системы иммунитета, у пациентов с плоскоклеточным раком кожи до проведённого оперативного лечения отмечается снижение, как процентного, так и абсолютного содержания лимфоцитов, несущих рецепторы CD16+ (натуральные киллеры), CD3+ (зрелые Т-лимфоциты),


**ТАБЛИЦА 1. СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА  
 У ПАЦИЕНТОВ ДО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ (M±m)**

Субпопуляции лимфоцитов	Результаты в группах					
	Основная (n=39)		Сравнения 1 (n=17)		Сравнения 2 (n=28)	
	%	Абс. число x10 <sup>9</sup> /л	%	Абс. число x10 <sup>9</sup> /л	%	Абс. число x10 <sup>9</sup> /л
CD3+	40,0±1,2*	0,7±1,1*	61,0±1,3	1,6±1,4	61,0±1,3	1,5±1,4
CD4+	30,0±1,4*	0,6±1,4*	48,0±1,4	1,3±2,3	48,0±1,4	1,2±2,3
CD8+	8,0±1,1*	0,1±1,2*	15,0±0,6	0,4±1,2	13,0±0,6*	0,2±1,2*
CD16+	6,0±1,4*	0,2±1,1*	15,0±1,4	0,5±1,3	13,0±1,4*	0,4±1,3
CD20+	6,0±1,1*	0,1±1,4*	8,0±2,1	0,3±1,2	10,0±2,1	0,2±1,2
CD4+ / CD8+	0,5±1,3*		1,6±1,3		1,5±1,7	

**Примечание:** здесь и далее \* - статистическая значимость показателей по сравнению с контрольными группами относительно здоровых людей

**ТАБЛИЦА 2. СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА  
 У ПАЦИЕНТОВ НА ПЯТЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ СУТКИ (M±m)**

Субпопуляции лимфоцитов	Результаты в группах					
	Основная (n=39)		Сравнения 1 (n=17)		Сравнения 2 (n=28)	
	%	Абс. число x10 <sup>9</sup> /л	%	Абс. число x10 <sup>9</sup> /л	%	Абс. число x10 <sup>9</sup> /л
CD3+	38,0±1,2*	0,7±1,1*	61,0±1,3	1,6±1,4	59,0±1,3*	1,5±1,4
CD4+	29,0±1,4*	0,6±1,4*	48,0±1,4	1,3±2,3	46,0±1,4*	1,2±2,3
CD8+	8,0±1,1*	0,1±1,2*	15,0±0,6	0,4±1,2	13,0±0,6*	0,2±1,2*
CD16+	5,0±1,4*	0,2±1,1*	15,0±1,4	0,5±1,3	13,0±1,4*	0,4±1,3
CD20+	5,0±1,1*	0,1±1,4*	8,0±2,1	0,3±1,2	8,0±2,1	0,2±1,2
CD4+ / CD8+	0,5±1,3*		1,6±1,3		1,5±1,7	

CD4+ (Т-хелперы) и CD8+ (цитотоксические Т-клетки), а также лимфоциты, несущие рецепторы CD20+ (В-клетки), кроме того, отмечалось уменьшение индекса CD4+ / CD8+. Снижение значений этих показателей происходило более чем в 3 раза по сравнению с контрольными группами относительно здоровых людей.

В группе пациентов с доброкачественными образованиями кожи отмечалось изменение лишь некоторых показателей лимфоцитов: снижение как относительного, так и абсолютного содержания лимфоцитов, несущих рецепторы CD8+, при этом отмечалось увеличение процентного содержания лимфоцитов, несущих рецепторы CD20+. Остальные показатели не изменялись и соответствовали значениям, полученным в группе относительно здоровых людей (табл. 1).

Как видно из данных, представленных в таблице 1, до начала проведения оперативного лечения в группе пациентов с плоскоклеточным раком кожи снижение лимфоцитов отмечено в 1,5 раза. На первые сутки изменений во всех группах не получено, все изучаемые

показатели соответствовали значениям, полученным до проведения оперативного лечения.

На пятые послеоперационные сутки в группе пациентов, оперированных по поводу плоскоклеточного рака и доброкачественных образований кожи, отмечается статистически достоверное снижение доли лимфоцитов, несущих рецепторы CD16+, CD20+, CD3+, CD4+ и CD8+ в 2 раза, при этом абсолютное содержание лимфоцитов не изменялось и соответствовало значениям до оперативного лечения (табл. 2).

На седьмые послеоперационные сутки в группе пациентов, оперированных по поводу доброкачественных образований кожи, происходит восстановление всех показателей клеточного звена системы иммунитета, т.к. полученные цифры соответствовали данным в группе сравнения. В тоже время, у пациентов, оперированных по поводу плоскоклеточного рака, изменений в клеточном звене системы иммунитета не отмечалось, полученные данные соответствовали данным на пятые послеоперационные сутки (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3. СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА  
У ПАЦИЕНТОВ НА СЕДЬМЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ СУТКИ (M±m)

Субпопуляции лимфоцитов	Результаты в группах					
	Основная (n=39)		Сравнения 1 (n=17)		Сравнения 2 (n=28)	
	%	Абс. число x10 <sup>9</sup> /л	%	Абс. число x10 <sup>9</sup> /л	%	Абс. число x10 <sup>9</sup> /л
CD3+	38,0±1,2*	0,7±1,1*	61,0±1,3	1,6±1,4	60,0±1,3	1,5±1,4
CD4+	29,0±1,4*	0,6±1,4*	48,0±1,4	1,3±2,3	47,0±1,4	1,2±2,3
CD8+	8,0±1,1*	0,1±1,2*	15,0±0,6	0,4±1,2	14,0±0,6	0,4±1,2
CD16+	5,0±1,4*	0,2±1,1*	15,0±1,4	0,5±1,3	14,0±1,4	0,4±1,3
CD20+	5,0±1,1*	0,1±1,4*	8,0±2,1	0,3±1,2	8,0±2,1	0,2±1,2
CD4+ / CD8+	0,5±1,3*		1,6±1,3		1,5±1,7	

ТАБЛИЦА 4. СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА  
У ПАЦИЕНТОВ НА ДЕСЯТЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ СУТКИ (M±m)

Субпопуляции лимфоцитов	Результаты в группах					
	Основная (n=39)		Сравнения 1 (n=17)		Сравнения 2 (n=28)	
	%	Абс. число x10 <sup>9</sup> /л	%	Абс. число x10 <sup>9</sup> /л	%	Абс. число x10 <sup>9</sup> /л
CD3+	45,0±1,2*	0,9±1,1*	61,0±1,3	1,6±1,4	60,0±1,3	1,5±1,4
CD4+	37,0±1,4*	0,8±1,4*	48,0±1,4	1,3±2,3	47,0±1,4	1,2±2,3
CD8+	10,0±1,1*	0,1±1,2*	15,0±0,6	0,4±1,2	14,0±0,6	0,4±1,2
CD16+	11,0±1,4*	0,2±1,1*	15,0±1,4	0,5±1,3	14,0±1,4	0,4±1,3
CD20+	6,0±1,1	0,1±1,4*	8,0±2,1	0,3±1,2	8,0±2,1	0,2±1,2
CD4+ / CD8+	0,5±1,3*		1,6±1,3		1,5±1,7	

На десятые послеоперационные сутки зарегистрировано незначительное увеличение значений всех показателей в группе больных с плоскоклеточным раком в 1,5 раза, по сравнению с данными, полученными до оперативного лечения, вместе с тем они были статистически достоверно снижены в 2 раза по сравнению с данными группы сравнения относительно здоровых людей (табл. 4).

При изучении показателей клеточного иммунитета в отдалённом послеоперационном периоде (18 мес.), полученные результаты не изменялись и соответствовали результатам, полученным на десятые послеоперационные сутки.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что у пациентов с плоскоклеточным раком кожи отмечается уменьшение, как доли, так и абсолютного числа лимфоцитов, несущих рецепторы CD16+ (натуральные киллеры), CD3+ (зрелые Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы) и CD8+ (цитотоксические Т-клетки), а так же CD20+ (В-клетки), кроме того отмечается уменьшение индекса CD4+ / CD8+.

Полученные результаты подтверждают ранее опубликованные данные, согласно которым была

выявлена сниженная функциональная активность Т-лимфоцитов. В группе пациентов с доброкачественными образованиями кожи отмечается изменение лишь некоторых показателей лимфоцитов: снижение, как процентного, так и абсолютного числа несущих рецепторы CD8+, при этом отмечается увеличение процентного содержания лимфоцитов, несущих рецепторы CD20+. После оперативного лечения у пациентов, оперированных по поводу доброкачественных образований кожи, происходит восстановление всех показателей клеточного иммунитета на седьмые послеоперационные сутки. У пациентов с плоскоклеточным раком происходит частичное восстановление всех субпопуляций лимфоцитов [4]. При этом оперативное лечение не приводит к восстановлению показателей клеточного иммунного статуса у больных анализируемой группы.

Таким образом, в клеточном звене системы иммунитета у пациентов с плоскоклеточным раком кожи до проведённого оперативного лечения отмечается снижение как относительного, так и абсолютного числа лимфоцитов, несущих рецепторы CD16+, CD3+, CD4+, CD8+, которое значительно увеличивалось на десятые послеоперационные сутки.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Гланцев Ш.Х. Плоскоклеточный рак кожи /Ш.Х.Гланцев, А.С.Юсупов // Практическая онкология. – 2012. – №2. – С. 80-91.
2. Чиссов В.И. Стратегия и тактика онкологической службы России на современном этапе / В.И.Чиссов, В.Д.Старинский, Б.Н.Ковалёв // Российский онкологический журнал. - 2006. - №3. - С.4-7.
3. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. / М.И.Давыдов, Е.М.Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2006. – Т. 17. – №3 (прил.1).
4. Евстигнеева Л.А. Вирусологические и иммунологические особенности плоскоклеточного рака шейки матки: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Л.А.Евстигнеева. – СПб. – 2008. – 40 с.

## Summary

## Features of immune system in patients with skin squamous cell carcinoma during the surgical treatment

V.V. Maslyakov, E.V. Fedotova, O.I. Dralina, G.V. Zakharov  
NSI HPE «Saratov Medical Institute «REAVIZ», Saratov, Russia

The immune status in 39 patients with basal skin cancer. Age of patients was  $65,0 \pm 3,0$  years. In all patients, the disease stage was T1-2N0M0. Studies were performed prior to surgery, on the first postoperative day, on the fifth, seventh, tenth postoperative day, and 18 months after the operation.

Found that immune cellular immunity in patients with squamous cell skin carcinoma before surgical treatment is mainly decreasing in both relative and absolute number of lymphocytes bearing receptors CD16 +, CD3 +, CD4 +, CD8 +, which increased significantly on the tenth postoperative day.

**Key words:** squamous cell skin cancer, immune status

## АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Масляков Владимир Владимирович** – проректор по научной работе и связям с общественностью, заведующий кафедрой клинической медицины НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ»; Россия, г.Саратов, ул.Дегтярная площадь, 1-а  
E-mail: maslyakov@inbox.ru