

УДК 617.77-006.6-097-092.18

© И.А. Сафроненкова, В.А. Елагина, 2012.

## СОДЕРЖАНИЕ СУБПОПУЛЯЦИЙ АНТИГЕНОВ CD16+, CD25+, CD95+ ЛИМФОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ВЕК

**И.А. Сафроненкова, В.А. Елагина***ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины», отделение офтальмоонкологии (руководитель – профессор А.С. Буйко), г. Одесса.*

### THE CONTENTS OF ANTIGEN SUBPOPULATION OF CD16+, CD25+, CD95+ LYMPHOCYTES IN THE PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH MALIGNANT EPITHELIAL TUMORS OF THE EYELIDS

**I.O. Safronenkova, V.A. Yelagina**

#### SUMMARY

There was studied the expressional level of subpopulation of CD16+, CD25+, CD95+ lymphocytes in 165 patients with malignant epithelial tumors (MET) of the eyelids and in 28 conditionally healthy persons using the same monoclonal antibodies. It has been established the significant increasing of antigens CD25+ and CD95+ expression and decreasing of CD16+ expression at recurrence of MET of eyelid in comparison with normal and recurrence-free tumor. It testifies to the decreasing of antitumor immunity in patients with MET of the eyelids and to acquisition of ability of immune system to stimulation of growth of tumoral cells.

### ВМІСТ СУБПОПУЛЯЦІЙ CD16+, CD25+, CD95+ ЛІМФОЦИТІВ У ПЕРІФЕРИЧНІЙ КРОВІ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ ЕПІТЕЛІАЛЬНІ ПУХЛИНИ ПОВІК

**I.O. Сафроненкова, В.А. Елагіна**

#### РЕЗЮМЕ

У 165 хворих на злоякісні епітеліальні пухлини повік (ЗЕП) повік і у 28 умовно здорових осіб вивчено рівень експресії антигенів субпопуляцій CD16+, CD25+, CD95+ лімфоцитів за допомогою однойменних моноклональних антитіл. Встановлено достовірне підвищення рівня експресії антигена CD25+ і CD95+, і зниження експресії антигена CD16+ при рецидивах ЗЕП у порівнянні з нормою та безрецидивним перебігом пухлинного процесу. Це свідчить про зниження протипухлинного імунітету та придбанні здатності імунної системи до стимуляції росту пухлинних клітин.

**Ключевые слова:** злокачественные эпителиальные опухоли век, противоопухолевый иммунитет.

Злокачественные эпителиальные опухоли (ЗЭО) кожи – одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний. До 80,0 % этих опухолей возникают на коже головы и шеи, из их более 10,0 % – на коже век и прилежащих к ним зонах. Частота встречаемости рака кожи в течение последних десятилетий в Европе и Америке существенно увеличилась. Ежегодно в мире регистрируется до 500 тысяч новых случаев заболевания и тенденции к снижению этой патологии не наблюдается [4-6].

Немаловажную роль в возникновении и прогрессировании опухолевого процесса играет иммунная система, нормальной функцией которой является распознавание и отторжение опухолевых клеток. Однако, в некоторых случаях, опухоль не только теряет чувствительность к подавляющему действию иммунной системы, но и приобретает способность к использованию ее факторов для стимуляции роста [2]. К белкам, способным регулировать иммунные механизмы и выступать в качестве факторов ухода опухоли от иммунологического контроля, относятся мембранные антигены клеток иммунной системы, в частности антигены CD16+, CD25+, CD95+. Нарушение их равновесного содержания в биологических жидкостях организма приводит к

модуляции межклеточных мембранных взаимодействий и соответственно иммунного ответа. Выполняя роль межклеточных коммуникаторов, они связываются с лигандами своих мембранных гомологов на поверхности клеток и препятствуют передаче сигнала от клетки к клетке, что приводит к супрессии иммунного ответа. Являясь продуктом одной клетки, антигены могут выступать в качестве трансмиттера, активирующего или подавляющего функцию другой клетки вплоть до инициации ее гибели путем апоптоза [3].

Цель работы: изучение содержания субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови больных ЗЭО век по уровню экспрессии антигенов CD16+, CD25+ и CD95+.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 165 больных ЗЭО век проходивших лечение в ГУ «Институте глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины». Средний возраст больных 63,5 ± 11,7 лет. Мужчин было 74 (44,8 %), женщин – 91 (55,2 %). Контрольную группу составили 28 условно здоровых лиц в возрасте 64,0 ± 9,91 лет, мужчин было 12 (46,4 %), женщин – 16 (53,6 %).

Иммунофенотипирование субпопуляций

лимфоцитов периферической крови больных ЗЭО век осуществлялось РАР-методом при помощи панели специфических МКАТ (CD16, CD25, CD95) в лаборатории иммунологии института.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы «Statistica 9.0». Для сравнения полученных данных использовался непараметрический метод Манн-Уитни. Различия

считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средние значения абсолютного и относительного содержания CD16+, CD25+ и CD95+ лимфоцитов в периферической крови больных ЗЭО век и контрольной группе представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Содержание субпопуляций антигенов CD16+, CD25+, CD95+ лимфоцитов в периферической крови больных ЗЭО век и контрольной группе (M±SD)**

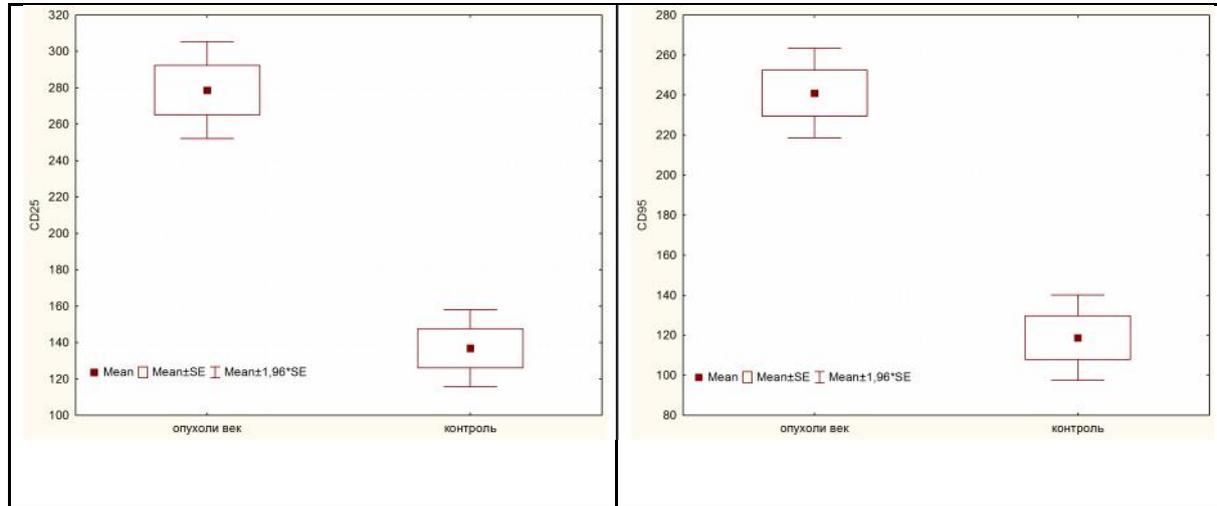
Показатели	ЗЭО век (n= 165)	Норма (n=28)	p
Абсол. кол-во CD16 (кл./ мкл)	159,3±87,0	167,3±81,44	0,653
Относит.кол-во CD16 (%)	10,8±4,19↓	12,7±11,6	0,389
Абсол. кол-во CD25 (кл./ мкл)	278,7±160,8↑	136,9±56,97	0,000
Относит.кол-во CD25 (%)	21,8±18,2 ↑	10,7±2,14	0,001
Абсол. кол-во CD95 (кл./ мкл)	240,9±136,5 ↑	118,8±57,56	0,000
Относит.кол-во CD95 (%)	17,8±7,2 ↑	9,1±2,35	0,000

Примечание: p – уровень значимости различий по критерию Манн-Уитни.

Из данных таблицы 1 следует, что уровень экспрессии антигенов CD16+ в периферической крови у больных ЗЭО век имеет тенденцию к снижению по отношению к контрольной группе.

Уровень абсолютного и относительного

содержания антигенов ранней активации лимфоцитов CD25 (IL-2) и поздней активации лимфоцитов CD95 (FAS-L апоптоза) у больных ЗЭО век значительно выше нормы и характеризуются высокой статистической значимостью ( $p=0,000$  и  $0,000$ ) (рис.1).



**Рис. 1. Средние значения и разброс абсолютных показателей уровня экспрессии антигена CD25+ и CD95+ (кл/мкл) лимфоцитами периферической крови у больных ЗЭО век и в контрольной группе.**

Достоверное увеличение содержания антигенов CD25+ у больных ЗЭО век свидетельствует об активации экспрессии интерлейкина -2 (IL-2), который является фактором аутокринной регуляции роста опухолевых клеток, и его экспрессия сочетается с усилением митоза опухолевых клеток. Активируя функционально доминирующий клон клеток, экспрессирующих его рецепторы, IL-2 усиливает

апоптоз Т-лимфоцитов и повышает устойчивость к апоптозу онкоцитов.

Возрастание проапоптотической активности иммуноцитов, опосредуемое через рецептор апоптоза CD95+, приводит к гибели основных субпопуляций лимфоцитов, ответственных за формирование противоопухолевого иммунитета, что сказывается на снижении уровня CD16 (ЕК-клеток).

Повышение содержания в периферической крови больных ЗЭО век CD95+ клеток экспрессирующих рецептор для FAS-L свидетельствует об усилении апоптоза Т-лимфоцитов, что оказывает супрессирующее действие на иммунную систему. Поэтому, у больных ЗЭО век наблюдается сокращение субпопуляций общих Т-лимфоцитов (CD3+), а так же Т-хелперов (CD4+) и Т-супрессоров (CD8+) [1].

Таким образом, сравнительный анализ содержания CD16+, CD25+ и CD95+ лимфоцитов в периферической крови у пациентов ЗЭО век отличается от таковых у практически здоровых лиц. Снижение клеточного иммунитета сопряжено с повышением уровня клеток с фенотипом CD25+ и CD95+, свидетельствующих об усилении процессов апоптоза Т-лимфоцитов и указывает на снижение ресурсов, необходимых для формирования адаптивных механизмов противоопухолевого иммунитета.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сафроненкова И.А. Состояние иммунной системы больных злокачественными эпителиальными опухолями век / И.А.Сафроненкова // Офтальмол. журн. – 2012. – №1. – С.39 – 41.
2. Молекулярные механизмы взаимодействия опухоли и иммунной системы / Бережной Е.Е., Гнучев Н.В., Георгиев Г.П. [и др.] // Вопросы онкологии. – 2008. – Т.54. – № 6. – С. 669 – 683.
3. Растворимые антигены CD38 и CD95 при раке молочной железы / Новиков В.В., Алясова А.В., Уткин О.В. [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. – 2005. – Т.4 – №3. – С.48 – 53.
4. Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer in the United States, 2006 / Rogers H.W., Weinstock M.A., Harris A.R. [et al] // Arch. Dermatol. – 2010. – V.146. – №3. – P. 283 – 287.
5. Need for a New Skin Cancer Management Strategy / van der Geer S., Reijers H.A., van Tuijl H.F. J. M, [et al.] // Arch. Dermatol. – 2010. – V.146. – № 3. – P.332 – 336.
6. Stern R.S. Prevalence of a History of Skin Cancer in 2007 / Stern R.S. // Arch. Dermatol. – 2010. – V.146. – № 3. – P.279 – 282.