

## **ЦИТОКИНОВЫЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С АКУСТИЧЕСКОЙ НЕВРИНОМОЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ**

*ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМНУ» (дир. – акад. НАМНУ, проф. Д.И. Заболотный)*

Использование методов современной иммунологии существенно улучшает диагностику опухолей различного генеза и оценку эффективности проводимых лечебных мероприятий [2, 3, 9]. Иммунологические исследования у больных с акустической невриномой (АН) представляют значительный интерес для практической отоневрологии, как с точки зрения создания диагностических подходов для раннего выявления новообразования, проведения дифференциальной иммунодиагностики с другими патологическими процессами, которые сопровождаются потерей слуха, так и для разработки методов оценки эффективности различных методов хирургической или лучевой элиминации опухоли и противорецидивной терапии. На сегодняшний день имеются единичные сообщения об использовании иммунологических методов в диагностике АН, в которых отмечены существенные отклонения в содержании антител к тканевым антигенам слухового нерва и некоторых цитокинов в сыворотке крови [6].

Известно, что цитокины – лимфокины, монокины, интерлейкины (ИЛ) и интерфероны (ИФ), которые продуцируются группой определенных клеток организма и участвуют в проведении физиологических, а также патологических реакций организма, являются обязательными факторами эндогенной регуляции иммунитета, гемопоеза, неогенеза, процесса воспаления и межклеточного взаимодействия [1, 2, 7]. Поэтому наличие отклонений в содержании цитокинов в крови могут служить индикатором присутствия неоплазм, особенно при одновременном использовании общих и специфических онкомаркеров [2, 5, 8].

Цель работы – провести сравнительный анализ содержания про- и противовоспалительных цитокинов, а также онкомаркера в сыворотке крови у больных с впервые выявленной АН при проведении различных методов лечения: наблюдение («scan and wait»), хирургическое вмешательство и радиохирургическое лечение.

### ***Материал и методы***

Нами были обследованы 43 пациента с диагнозом акустической невриномы (АН). Из них было 17 мужчин и 26 женщин. Все больные были подразделены на 3 группы в зависимости от метода выбранного лечения. Первую группу (1-ю) составили 15 человек, находившиеся под наблюдением («scan and wait»), 2-ю – 15 лиц после проведенного хирургического вмешательства и 3-ю – 13 пациентов, которым было назначено радиохирургическое лечение. Иммунологические исследования выполнялись до лечения в каждой группе и затем повторно через 1 мес после его завершения. Кроме того, обследовано 15 практически здоровых доноров в возрасте от 16 до 50 лет, которые составили контрольную группу. Определялось содержание таких провоспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1), а также противовоспалительного – интерлейкина-10 (ИЛ-10) и иммунорегуляторного цитокина –  $\gamma$ -интерферона. Помимо этого, в сыворотке изучалось содержание канцер-эмбрионального антигена (КЭА). Все реактивы получены от фирмы «Про-кон» (СПб, РФ). Для оценки реакции применялся иммуноферментный анализатор Stat Fax 2100 (США). Результаты обработаны статистиче-

ски с применением непараметрического критерия «U» (Вилкоксона-Манна-Уитни) [4].

### Результаты исследований и их обсуждение

Было выявлено, что содержание провоспалительных цитокинов и, в частности, ИЛ-1 $\beta$  уменьшалось по сравнению с исход-

ным уровнем только при хирургическом вмешательстве (таблица), а ФНО- $\alpha$  – при радиохирургическом лечении. ИЛ-10 имел тенденцию к снижению только при лучевой терапии по поводу АН. Наблюдение за больными с АН не выявило никакой динамики указанных показателей по сравнению с исходными.

Содержание про- и противовоспалительных цитокинов (интерлейкин 1 $\beta$  и интерлейкин 10, ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови у больных с АН при лечении различными методами

Группы обследуемых	Концентрация цитокинов, пг/мл		
	интерлейкин-1 $\beta$	интерлейкин -10	ФНО- $\alpha$
До лечения	89,5* (33,5-180,0)	6,7* (5,2-10,1)	66,6* (40,0-109,0)
Хирургия – через 1 мес	60,2* (33,8-100,9)	8,2 *(5,0-13,6)	35,5 (20,0-51,5)
Лучевая хирургия – через 1 мес	90,5 * (55,5-120,5)	5,0 (4,3-6,8)	58,3 *(23,8-106,6)
Контроль	19,6 (10,0-32,5)	3,3 (1,8 -5,5)	16,5 (10,5 33,8)

Примечание: \* - достоверно по отношению к контролю (p <0,05).

Содержание  $\gamma$ -интерферона было сниженным у всех пациентов с АН по сравнению с группой практически здоровых доноров и мало изменялось по сравнению с исходным показателем (рис. 1).

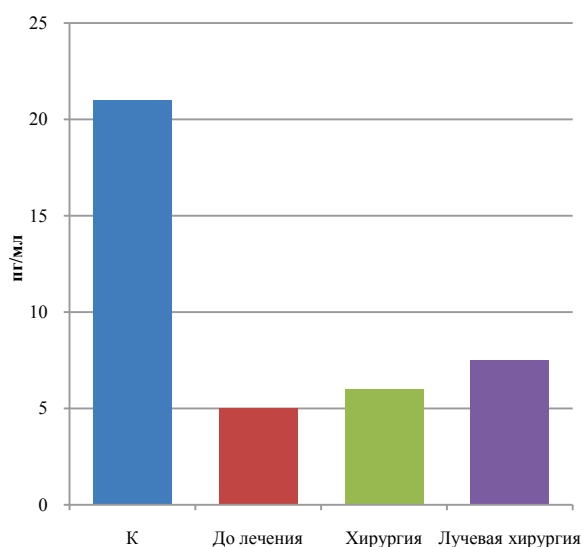


Рис. 1. Содержание  $\gamma$ -интерферона в крови у больных с АН при лечении различными методами и у практически здоровых лиц (К).

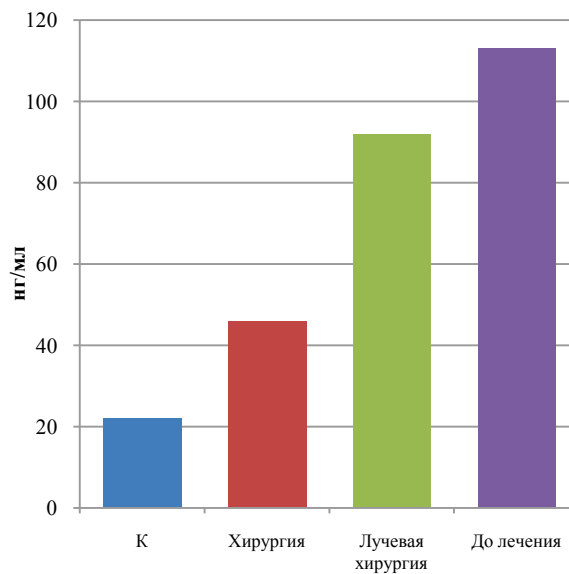


Рис. 2. Содержание КЭА в сыворотке у крови больных с АН при различных подходах к лечению через 1 мес после его проведения.

Концентрация КЭА в крови у больных с АН была достоверно более высокой (рис.

2) и достоверно ( $p < 0,02$ ) уменьшалась (45,5 нг/мл) только после хирургического удаления опухоли (111,8 нг/мл – исходный уровень до лечения и 22,5 нг/мл – в контроле).

Таким образом, проведенное иммунологическое тестирование больных с АН

после лучевого, хирургического и обсервационного подходов к лечению показало, что в ближайшем периоде после окончания курса терапии более оптимальным методом является хирургическая элиминация опухоли.

1. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Система интерлейкинов и рак. – К.: ДИА, 2000. – 224 с.
2. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Иммунология злокачественного роста. – К.: ДИА, 2005. – 524 с.
3. Гриневич Ю.А. Специфічна імунотерапія в онкології // Збірка наукових тез конференції «Актуальні питання специфічної імунотерапії хворих на злоякісні новоутворення» / Під загальною ред. проф. Ю.А. Гриневича. – Умань. – 2007. – С. 2-4.
4. Гублер Е.В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 294 с.
5. Лебедев К.А., Полякина И.Д. Иммуная недостаточность. – М.: Мед. книга, 2003. – 442 с.
6. Мельников О.Ф., Борисенко О.Н., Шамрай Е.О. Иммунологические тесты в диагностике акустической невриномы // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2005. – № 2. – С.9-12.
7. Cornish A.L. Suppressor of cytokine signaling-1 has INF-gamma-independent action in T cell homeostasis // J. Immunol. – 2003. – Vol. 170, №2. – P. 297-322.
8. Dondi E., Rogge L., Lutfalla G., Uze G., Pellegrini S. Down-modulation of responses to type I IFN upon T cell activation // J. Immunol. – 2003. – Vol. 170, №2. – P. 749-753.
9. Pardoll D. Does the immune system see tumors as foreign or self? // Ann. Rev. Immunol. – 2003. – B. 21. – P. 807-839.

Поступила в редакцию 17.01.13.

© О.Ф. Мельников, А.Ю. Минина, О.Н. Борисенко, М.Д. Тимченко, 2013

### ЦИТОКИНОВИЙ СПЕКТР КРОВІ У ХВОРИХ З АКУСТИЧНОЮ НЕВРИНОМОЮ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ РІЗНИМИ МЕТОДАМИ

*Мельников О.Ф., Минина Г.Ю., Борисенко О.М.,  
Тимченко М.Д. (Київ)*

#### *Резюме*

Вивчався вміст про- та протизапальних цитокінів, а також канцер-ембріонального антигену у хворих з акустичною невриномою після проведеного спостереження, хірургічного втручання і радіо хірургічного лікування. Визначено закономірності зміни цих показників при використанні різних методів лікування.

**Ключові слова:** акустична невринома, цитокіни, лікування.

### CYTOKINES OF BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH ACOUSTIC NEUROMAS BEFORE AND AFTER TREATMENT THE VARIOUS METHODS

*Melnikov O.F., Minina A.Yu., Borissenko O.N.,  
Timchenko M.D. (Kiev)*

#### *Summary*

We studied the levels of pro-and anti-inflammatory cytokines and cancer-antigen in patients with acoustic neuroma after treatment: observation, surgical and radiosurgical treatment. The regularities of changes in the levels of these parameters when using different methods of treatment.

**Keywords:** acoustic neuroma, cytokines, treatment.