

Ю.Я. Гріневич, Ф.В. Фільчаков, К.С. Шуміліна, Л.І. Бобро

Імунореактивність організму при експериментальному пухлинному рості в лімфоїдній тканині та поза нею

ДУ "Національний інститут раку", лабораторія клінічної імунології

Ключові слова: експериментальний пухлинний ріст • імунореактивність • лімфоїдна тканина

Втеперішній час запропоновано декілька пояснень нездатності імунної системи ефективно розпізнавати і відторгати злоякісну пухлину. Особлива увага приділяється механізмам імунного ігнорування пухлинних антигенів і толерантності. Солідні злоякісні новоутворення в більшості випадків локалізовані (принаймні на початкових стадіях свого розвитку) поза вторинними лімфоїдними органами, тобто поза досяжності адаптивної імунної системи. Це деякими авторами розглядається як потенційне пояснення ефективного пухлинного росту в імунокомпетентному організмі.

Мета – визначити закономірності формування імунореактивності організму в залежності від наявності або відсутності безпосередньої взаємодії пухлинних клітин та клітин лімфоїдної тканини.

Матеріали і методи. В якості експериментальної моделі пухлинного росту була використана внутрішньоорганна трансплантація карциноми Герена (КГ) в паренхіму селезінки і печінки щурів. Для оцінки реакції гіперчутливості уповільненого типу (ГУТ) використовували тест пригнічення адгезії макрофагів у присутності клітин КГ. Проліферативну та цитотоксичну активність лімфоцитів визначали на основі МТТ-тесту. Рівень тимусного сироваткового фактора (ТСФ) та його інгібітора визначали в тесті Bach J.-F. Для вивчення патоморфозу пухлин та органів імуногенезу проводили гістологічне дослідження за загальноприйнятою методикою.

Результати та їх обговорення. Аналіз активності реакції ГУТ показав, що в процесі росту КГ в селезінці щурів більш, ніж у 60 % випадків формується імунна відповідь на її антигени. Динаміка формування імунної реакції має двофазовий характер: наявність ГУТ реєструється у 50 % тварин на етапі приживлення трансплантата (7-10-а доба); з початком активного росту (14-18-а доба) у всіх тварин спостерігається ареактивність; після формування розвинутої пухлини (з 22-ї доби) прояви сенсibilізації лімфоцитів відновлюються, досягаючи піка на 25-у добу більш, ніж у 60 % випадків. Морфологічними дослідженнями встановлено, що ріст КГ в тканині селезінки призводить до взаємного рекрутування клітинного складу як в пухлині (проліферація), так і в селезінці (бласттрансформація). Первісно індукована пухлиною бласттрансформація клітин селезінки в подальшому призводить до набуття лімфобластами здатності підтримувати проліферацію пухлинних клітин. Особливістю росту КГ в паренхімі се-

лезінки є активна реакція фібропродукуючих клітин на межі двох тканин. Проте, реакція фібробластів не завершується формуванням відмежовуючої фіброзної капсули та ангіофіброзом. Навпаки, така реакція супроводжується активацією клітин з макрофагальною функцією та розповсюдженням їх в напрямку оточуючої тканини селезінки.

У щурів з трансплантованою КГ в печінку сенсibilізація до її антигенів реєструється у 50 % тварин тільки на стадії приживлення трансплантата (7-а доба). В подальші строки розвивається стійка ареактивність лімфоцитів до антигенів пухлини, що пов'язано з порушенням функціональної активності як лімфоцитів, так і макрофагів. Відповідно до результатів морфологічних досліджень, зміни в печінці обумовлені не стільки пухлинними клітинами, скільки контактуючими з ними реактивними клітинами. Особливо виражена деструктивно-літична функція лімфоцитів у взаємодії з купферовськими клітинами, що призводить до порушення печінкових балок, дезорганізації комплексів гепатоцитів з їх наступною дисоціацією. Незавершений характер продуктивної фази запалення на тлі виразної лімфоїдної інфільтрації паренхіми пухлини свідчить про неповноцінний розвиток місцевої імунної відповіді на ріст КГ у паренхімі печінки. При цьому, реакція органів імуногенезу не носить системний характер, а зміни в них розвиваються поступово, в міру прогресування пухлинного процесу.

Ріст пухлини незалежно від її локалізації супроводжується пригніченням ендокринної функції тимуса, порушенням рециркуляції лімфоцитів, анергією Т-лімфоцитів і зниженням функціональної активності макрофагів. В патогенезі пригнічення ендокринної функції тимуса важливу роль відіграє інгібітор ТСФ, який має Т-клітинне походження.

Висновки. Імунна відповідь на антигени пухлини має різні механізми реалізації в залежності від органа-реципієнта, ураженого пухлинним процесом. Ріст пухлини в печінці асоціюється з розвитком стійкої анергії Т-лімфоцитів, і, навпаки, ініціація клітинно-опосередкованої імунної відповіді на стадії генералізації пухлинного процесу характерна для її росту в селезінці. Отже, інвазія пухлини в лімфоїдну тканину грає визначальну роль у формуванні імунореактивності на антигени пухлини, збільшуючи вірогідність розвитку продуктивної імунної відповіді організму.