

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ

Д.Э. Цыплаков, С.В. Петров, Н.Ш. Шамсутдинов

Кафедра патологической анатомии (зав. — проф. Н.Ш. Шамсутдинов)
Казанского государственного медицинского университета

Реакции органов иммунной системы, и прежде всего регионарных лимфатических узлов, оказывают решающее влияние на течение опухолевого процесса. Однако если в одних случаях барьерная функция лимфоузлов эффективна, то в других — практически не реализуется. Несмотря на значительное число исследований по данной проблеме, вопрос о роли лимфатических узлов при развитии рака остается открытым. Это объясняется не только сложностью предмета, отражающего характер взаимодействий в иммунной системе на клеточном и гуморальном уровнях, но и отсутствием единого методического подхода к изучению лимфоузлов. Предложенная в 1973 г. схема ВОЗ [6] не может отвечать задачам современных исследований в связи с существенной модификацией традиционных методов изучения лимфатических узлов [5] и появлением принципиально новых, прежде всего иммуногистохимических с применением моноклональных антител [9].

Целью настоящей работы являлось иммуногистохимическое изучение регионарных лимфатических узлов в норме и в процессе развития рака, а также определение факторов, способствующих приживлению в лимфоузлах опухолевых клеток.

Были изучены 124 регионарных лимфатических узла, полученных во время операций по поводу рака желудка, легкого, молочной железы, кишечника и пищевода от 30 онкологических больных. В качестве контроля послужили 50 лимфатических узлов тех же регионов, полученные от 10 практически здоровых лиц, погибших от случайных причин (судебно-медицинские вскрытия).

Лимфатический узел вдоль большой оси разрезали на две части. Одну половину использовали для иммуногистохимического исследования, другую — для гистологической

окраски азур-П-эозином и пиронином по Браше. Иммуногистохимическое исследование проводили по схеме, разработанной Оксфордским университетом для лимфорегикулярной ткани [8]. Применялись моноклональные антитела CD 1, CD 2, CD 3, CD 4, CD 8, CD 10, CD 20, CD 45 и антииммуноглобулины фирм "BioGenex Laboratories" (США), "Dako A/S" (Дания) и "Sigma Immuno Chemicals" (США). После подготовки срезов использовали иммунофлуоресцентный и PAP-методы [9]. Морфометрический анализ клеточных элементов проводили с помощью окулярной сетки Г.Г. Автандилова [1]. Полученный материал был разделен на 3 группы: 1-я — контроль (n = 50), 2-я — лимфоузлы без метастазов рака (70), 3-я — лимфоузлы с наличием метастазов различного объема (54).

Установлено, что при развитии рака до появления в лимфоузлах метастазов происходит увеличение общего числа CD 45(+) лимфоидных клеток (см табл.). Меняется и качественный состав популяции лимфоцитов. В гиперплазированной паракортикальной зоне возрастает число CD 2(+) и CD 3(+) Т-клеток (рис. 1), что реализуется за счет CD 4(+) хелперов/индукторов* и CD 8(+) киллеров/супрессоров*. Кроме того, появляется больше CD 1 (+) и CD 10 (+) незрелых (бластных) форм Т-клеток, которые либо поступают из тимуса, либо образуются в результате бласттрансформации в ответ на опухолевый антиген. Параллельно в корковом плато (фолликулы с реактивными центрами) и в мягкотных тяжах возрастает количество CD 20 (+) В-лимфоцитов и антителообразующих плазматических клеток (рис. 2). При наличии метастазов в лимфоузлах иммуногистохимическая картина существенно меняется. Несмотря на сохранение общей клеточности CD 45 (+) лимфоидной ткани, происходит уменьшение процента CD 2 (+) и CD 3 (+) Т-клеток, а также CD 1 (+) и CD 10 (+) бластов, CD 4 (+) хелперов/индукторов, CD 8(+) киллеров/супрессоров. В то же время число CD 20 (+) В-лимфоцитов и антителообразующих плазматических клеток остается большим.

* В настоящее время не разработаны антитела, способные разделить хелперы и индукторы, а также киллеры и супрессоры.

Иммуногистохимическая характеристика клеточных элементов лимфатического узла в норме и при развитии рака (в % от общего количества клеток; $M \pm m$)

Группы наблюдений	CD 45(+) общее количество лимфоцитов	CD 1 (+) и CD 10 (+) незрелые Т-клетки, лимфобласты	CD 2 (+) и CD 3 (+) Т-лимфоциты	CD 4 (+) Т-хелперы и Т-индукторы	CD 8 (+) Т-киллеры и Т-супрессоры	CD 20 (+) В-лимфоциты	Продукенты антител
1-я (контроль)	71,4±0,72	5,1±0,23	34,6±0,53	21,6±0,20	15,6±0,09	18,3±0,22	2,5±0,13
2-я	76,8±0,95	9,6±0,19	42,5±0,58	29,4±0,26	20,7±0,14	26,5±0,41	10,4±0,12
P	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
3-я	75,3±0,57	5,3±0,33	30,7±0,16	19,5±0,18	14,6±0,11	24,4±0,29	9,4±0,15
P ₁	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05
P ₂	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05

Примечание. P — разница между данными 2-й группы и контролем, P₁ — между данными 3-й группы и контролем, P₂ — между данными 2 и 3-й групп.

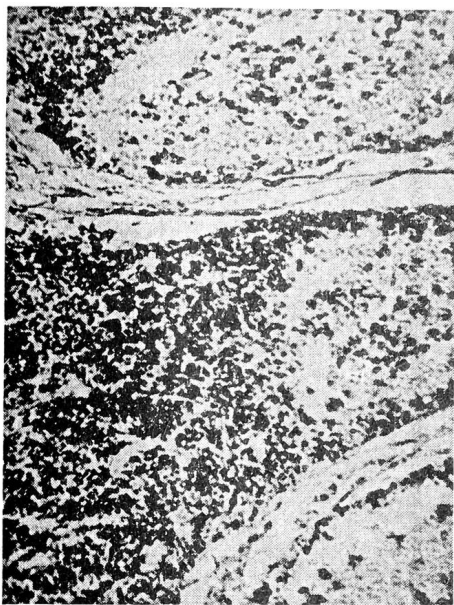


Рис. 1 Высокое содержание CD 2 (+) и CD 3 (+) Т-лимфоцитов в гиперплазированной пара-кортикальной зоне. PAP-метод x 100.

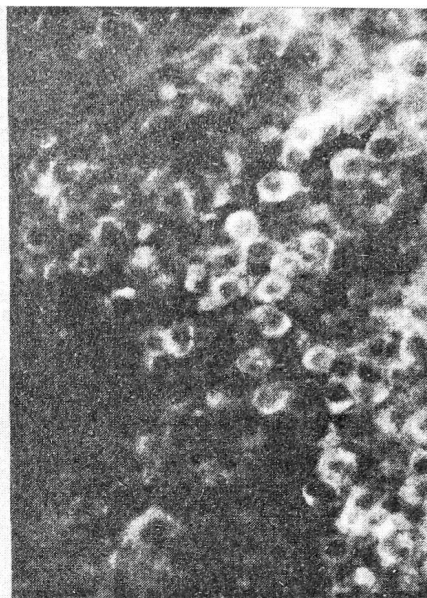


Рис. 2. Антителообразующие клетки в мязкотных тяжах. Иммунофлуоресцентный метод. x 400.

Таким образом, в регионарных лимфатических узлах при развитии рака вначале происходит активация как Т-, так и В-клеточной систем иммунитета. Причем увеличение CD 8 (+) киллерно-супрессорной популяции реализуется в основном за счет цитотоксических клеток. Это следует из того факта, что Т-супрессоры угнетают продукцию иммуноглобулинов разных классов [3], а поскольку в лимфоузлах при раке гуморальные иммунные реакции с высокой антителообразующей способностью клеток остаются на высоком уровне, то, вероятно, увеличения числа Т-супрессоров не происходит. Данный вывод подтверждается и ультраструктурными исследованиями, в которых показано

увеличение количества цитотоксических Т-киллеров в лимфоузлах на ранних стадиях рака [4]. Подобная реакция регионарных лимфатических узлов при наличии Т-киллеров, а также хелперов и индукторов, усиливающих их действие, тормозит на какое-то время процесс метастазирования. Поддерживается популяция активированных Т-клеток за счет поступления из тимуса молодых форм и при помощи реакции бласт-трансформации — CD 1 (+) и CD 10 (+) клетки. В дальнейшем интенсивность Т-клеточных иммунных реакций резко снижается, при наличии же метастазов в лимфоузлах они практически не выражены, что определяется и на ультраструктурном уровне [4]. Все это

приводит к генерализации опухолевого процесса, чему способствует ряд факторов: во-первых, это уменьшение числа CD 1 и CD 10(+) ранних (бластных) форм, возможно, как результат микроциркуляторных расстройств [2], которые блокируют рециркуляцию через посткапиллярные венулы; во-вторых, блокада гуморальными антителами — CD 20 (+) и антиминоглобулинпозитивными клетками — Т-клеточного цитотоксического эффекта [7] и, в-третьих, недостаток Т-супрессоров, которые контролируют дифференцировку В-клеток и угнетают продукцию иммуноглобулинов [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М., 1990.
2. Байкеев Р.Ф., Цыплаков Д.Э., Бубякин А.Н. и соавт. // Гематол. и трансфузиол. — 1993. — № 2. — С. 26—31.
3. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Гомеостаз. — М., 1981.
4. Цыплаков Д.Э., Петров С.В.// Казанский мед. ж. — 1990. — № 4. — С. 302—303.
5. Audouin J., Diebold J.// Ann. pathol. — 1983. Vol. 3. — P. 175—181.
6. Cottier H., Turk J., Sobin L.// Бюлл. ВОЗ. — 1973. — Т.47. — С. 372—377.

УДК 616.72—002+616.72—006.314.031—08—036.865

ВРЕМЕННАЯ НЕТРУДОСПОСОБНОСТЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БУРСИТОВ, ГИГРОМ И ГАНГЛИЕВ

С.Д. Лебедев

Медсанчасть (главрач — С.Д. Лебедев), Марийского целлюлозно-бумажного комбината, г. Волжск

Лечение бурситов должно быть комплексным, то есть включать местные и общие консервативные мероприятия, а также хирургические вмешательства. При хроническом травматическом бурсите рецидивы отмечаются у 2,0—2,5% оперированных [2].

Мы наблюдали 156 случаев острых и хронических бурситов, гигром и ганглиев. К острым клиническим формам отнесены первичные — впервые в жизни выявленные заболевания в пределах 3 месяцев от их начала по анамнезу (а также ранние рецидивы в пределах этого же срока). В зависимости от выраженности клинической картины они подразделены на флегмонозно-гнойные (боль, краснота, отек, инфильтрация синовиальной сумки, повышение темпе-

7. Hellstrom K.E., Hellstrom I.//Adv. Immunol. — 1974. — Vol. 18. — P. 209—277.

8. Isaacson P.G. Lymphoreticular tissues. In: Oxford Textbook of Pathology. — 1992. — Vol. 2b. — P. 1745—1762.

9. Taylor C.R., Cote R.J. Immunomicroscopy: A Diagnostic Tool for the Surgical Pathologist. — Copyright, 1994, by W.G. Saunders Company.

Поступила 29.09.95.

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF REGIONAL LYMPH NODES IN CARCINOMA

D.E. Tsyplakov, S.V. Petrov, N.Sh. Shamsutdinov

S u m m a r y

The lymph nodes regional to various organs carcinoma are studied by immunohistochemical methods using monoclonic antibodies to CD-antigens. It is stated that in the course of metastatic spreading of the tumor the intensity of cellular immunity reactions decreases abruptly on retention of humoral immune reactions. The factors providing local immunity ineffectivity are revealed:

1) a decrease of the number of CD 1 (+) and CD 10 (+) of blast forms, predecessors of activated T-lymphocytes;

2) a blockade by humoral antibodies CD 20 (+) and antibodies producers of T-cellular cytotoxic effect;

3) a deficiency of CD 8 (+) of T-suppressors capable to oppress immunoglobulin products.

ратуры тела и гной, если процесс не принял обратного развития), геморрагические (кровь или кровянистая жидкость при первой пункции синовиальной сумки), серозные (боль, краснота, отек, эластическая опухоль, прозрачная синовиальная жидкость при пункции).

К хроническим формам бурситов, гигром и ганглиев отнесены впервые в жизни выявленные заболевания при обращении больных за медицинской помощью позднее 3 месяцев от начала их возникновения и рецидивы после этого же срока (табл. 1). Существуют серозные (эластическая опухоль и прозрачная синовиальная жидкость при пункции) и продуктивные (болезненные рисовые тела в сумке без выпота) хронические формы.