



УДК 616.5-006.61-097

**ИММУННЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ  
ОБРАЗОВАНИЯМИ КОЖИ В ПРОЦЕССЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ****IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH BENIGN TUMORS OF THE SKIN  
DURING SURGERY****В.В. Масляков, О.И. Дралина, Г.В. Захаров  
V.V. Maslyakov, O.I. Dralina, G.V. Zakharov**

*Саратовский медицинский университет «РЕАВИЗ»  
Россия, 410012, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10  
Saratov Medical University "REAVIZ"  
Russia, 410012, Saratov, Upper Street market, housing 10*

*E-mail: maslyakov@inbox.ru*

*Ключевые слова:* иммунный статус, доброкачественные образования кожи, оперативное лечение.  
*Key words:* immune status, benign skin surgery.

*Аннотация.* В статье проведен анализ изменений в клеточном и гуморальном звеньях системы иммунитета у пациентов с доброкачественными образованиями кожи до начала оперативного лечения, в процессе оперативного лечения и в отдаленном послеоперационном периоде. Установлено, что в гуморальном звене системы иммунитета у пациентов с доброкачественными образованиями кожи, не зависимо от патологии, отмечается изменение лишь некоторых показателей лимфоцитов: снижение, как доли, так и абсолютного числа лимфоцитов, 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. В клеточном звене системы иммунитета в патогенезе заболевания имеет значение снижение ФНО $\alpha$ , что приводит к уменьшению ИНФ $\gamma$ , при этом проведение оперативного вмешательства приводит к восстановлению данных показателей.

*Resume.* The article analyzes the changes in cellular and humoral immune system in patients with benign tumors of the skin prior to surgery, during surgery and in the late postoperative period. Found that in the humoral immune system in patients with benign tumors of the skin, regardless of the disease, there is a change of only a few indicators of lymphocytes: reduction, as a percentage and absolute number of lymphocytes bearing receptors CD8 +, while noting the increase in the percentage of lymphocytes, bearing receptors CD20 +. After surgical treatment in patients undergoing surgery for benign tumors of the skin, restores all parameters of cellular immunity on the seventh postoperative day. In the cellular part of the immune system in the pathogenesis of the disease is set to decrease TNF, which leads to a decrease in INF $\gamma$ , with surgical treatment, resulting in the restoration of these indicators.

**Введение**

В последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости новообразованиями кожи, при этом в настоящее время в патогенезе опухолей кожи немаловажное значение отводится иммунологическим аспектам [Масляков В.В. и др., 2014; Снарская Е.С., 2005]. Вместе с тем работ, посвященных изучению изменений иммунного статуса у пациентов с доброкачественными образованиями кожи, в доступной литературе мы не встретили.

**Цель работы**

Изучить иммунный статус у пациентов с доброкачественными образованиями кожи в процессе оперативного лечения.

**Материалы и методы**

Работа основана на анализе иммунного статуса у 123 пациентов оперированных по поводу доброкачественных образований кожи. Операции выполнялись по следующим показаниям: фиброма кожи – 45 (36.5%); атерома кожи – 24 (19.5%); липомы – 54 (43.9%) человек. Средний возраст пациентов составил 47 $\pm$ 5 лет. Наибольшее количество образований – 25% - было отмечено на нижних конечностях. По поводу образований на лице обратились за медицинской помощью 15% пациентов. Диагностика образований кожи основывалась на анализе жалоб, данных анамнеза и лабораторной диагностики образований. Из лабораторной диагностики наиболее часто использовались цитологическое исследование и биопсия кожи с обычной окраской гематоксилином и эозином. Исследования проводились до оперативного лечения, в первые послеоперационные сутки, на пятые, седьмые, десятые



послеоперационные сутки и через 18 мес. после перенесенной операции. Кроме пациентов с доброкачественными образованиями кожи, было проведено исследование иммунного статуса у 30 относительно здоровых людей, того же возраста и пола (группа сравнения).

При изучении иммунного статуса определялись следующие показатели: субпопуляции Т- и В-лимфоцитов: количество в периферической крови лимфоцитов, несущих рецепторы CD3 (зрелые Т-лимфоциты); CD4 (субпопуляция Т-клеток); 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. CD25- рецептор к ИЛ-2, маркер активации Т- и В-лимфоцитов, CD95- Fas-антиген, HLA-DR - маркер активации Т-лимфоцитов в микроварианте комплементзависимого лимфоцитотоксического теста [Тотолян А.А. и др., 2002]. Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось методом осаждения полиэтиленгликолем по V. Haskova [Haskova V. et. al., 1978]. Общее содержание IgG, IgM, IgA – по методу простой радиальной иммуннодиффузии с помощью метода Mancini [Mancini C. et. al., 1965]. Определение уровня общего IgE в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) наборами фирмы «АлкорБио» (Россия). Содержание С3-, С4-компонентов комплемента проводилось иммунотурбидиметрическим методом с помощью набора фирмы «DiaSys» (Германия). Определение ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, интерферона- $\gamma$  (ИНФ $\gamma$ ), ИЛ-4, ИЛ-10, фактора Н в плазме крови определяли с помощью тест-системы (ООО «Цитокин» г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивалась по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ) [Медведев А.Н., Чаленко В.В., 1991]. Активность кислородсодержащих систем нейтрофилов оценивалась по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного (НСТ-ст.) зимозаном [Виксман М.Е. Маянский А.Н., 1979; Щербаков В.И., 1989].

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики медико-биологического профиля. Обработка включала расчет медиан и верхних и нижних квартилей, а также определение достоверности 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" и Excel (Microsoft, 2003).

### Результаты и их обсуждение

Установлено, что у пациентов анализируемой группы, не зависимо от патологии, до начала оперативного лечения в показателях гуморального звена системы иммунитета отмечаются изменения лишь некоторых показателей лимфоцитов: снижение, как долевого, так и абсолютного числа несущих рецепторы CD8+, при этом отмечается увеличение процентного содержания лимфоцитов, несущих рецепторы CD20+, все изменения статистически достоверны (р<0.05), остальные показатели не изменялись и соответствовали данным, полученным в группе относительно здоровых людей (табл. 1).

Таблица 1  
Table. 1

**Содержание различных субпопуляций лимфоцитов в крови пациентов основной группы и в группе сравнения до оперативного лечения (M $\pm$ m)**  
**The content of different subpopulations of lymphocytes in the blood of patients of the main group and the comparison group before surgery**

Субпопуляции лимфоцитов	Результаты в группах			
	основная (n=123)		группа 1 (n=30)	
	%	абс. число x 10 <sup>9</sup> /л	%	абс. число x 10 <sup>9</sup> /л
CD3 <sup>+</sup>	43 $\pm$ 1.2*	0.9 $\pm$ 1.1*	61 $\pm$ 1.3	1.6 $\pm$ 1.4
CD4 <sup>+</sup>	34 $\pm$ 1.4*	0.8 $\pm$ 1.4*	48 $\pm$ 1.4	1.3 $\pm$ 2.3
CD8 <sup>+</sup>	8 $\pm$ 1.1*	0.1 $\pm$ 1.2*	15 $\pm$ 0.6	0.4 $\pm$ 1.2
CD16 <sup>+</sup>	6 $\pm$ 1.4*	0.2 $\pm$ 1.1*	15 $\pm$ 1.4	0.5 $\pm$ 1.3
CD20 <sup>+</sup>	12 $\pm$ 1.1*	0.6 $\pm$ 1.4*	8 $\pm$ 2.1	0.3 $\pm$ 1.2
CD4 <sup>+</sup> / CD8 <sup>+</sup>	0.5 $\pm$ 1.3*		1.6 $\pm$ 1.3	

Примечание: здесь и далее: \* - различие с контролем (основная группа) достоверно - р<0.05

На первые сутки изменений в показателях клеточного звена системы иммунитета не получено, все изучаемые показатели соответствовали данным, полученным до проведения оперативного лечения. На пятые послеоперационные сутки отмечается статистически достоверное снижение доли лимфоцитов, несущих рецепторы CD16+, CD20+, CD3+, CD4+ и CD8+, при этом абсолютное содержание лимфоцитов не изменялось и соответствовало данным до оперативного лечения. На седьмые послеоперационные сутки в группе пациентов, оперированных по поводу доброкачественных образова-



ний кожи, происходит восстановление всех показателей клеточного звена системы иммунитета, т.к. полученные цифры соответствовали данным группы сравнения. Изменений исследуемых показателей в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов этой группы не получено.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с доброкачественными образованиями кожи, не зависимо от патологии, отмечается изменение лишь некоторых показателей лимфоцитов: снижение, как доли, так и абсолютного числа лимфоцитов, 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.

Таблица 2

Table. 2

**Показатели гуморального звена иммунитета, активность показателей системы комплемента, содержание цитокинов, параметры фагоцитоза у пациентов основной группы и группы сравнения до оперативного лечения (M±m)**  
**Humoral immunity, activity indicators of the complement system, the contents of cytokines, phagocytosis parameters in patients of the main group and the comparison group before surgery**

Показатели, единицы измерения	Результаты в группах	
	основная (n=123)	группа сравнения (n=30)
Ig A, г/л	1.3±2.2	1.7±2.5
Ig G, г/л	3.3±3.4*	6.5±2.4
Ig M, г/л	2.4±1.3	2.7±1.2
Ig E, г/л	1.4±1.3	1.5±1.2
Общее количество комплемента, МЕ/мл	118±1.4*	221±1.4
C3 – фракция комплемента, г/л	9.5±1.6*	11.9±1.3
C4 – фракция комплемента, г/л	0.11±1.3*	0.16±1.1
C1-инг. нг/мл	220.4±2.4	221.4±1.4
ЦИК, у. е.	36±1.8*	30±1.8
ФНО $\alpha$ , пг/мл	2.69±2.2*	3.69±1.2
ИЛ $\beta$ , пг/мл	3.94±1.2*	5.94±1.1
ИЛ-6, пг/мл	0.32±1.2*	1.48±1.2
ИЛ-8, пг/мл	26.1±1.2	25.9±1.8
ИЛ-4, пг/мл	0.81±1.1	0.83±1.6
ИЛ-10, пг/мл	29.8±3.3	29.7±1.3
ИЛ-2, пг/мл	0.08±2.1	0.07±2.8
ИНФ $\gamma$ , пг/мл	2.02±1.4*	4.01±1.4
Фактор Н, нг/мл	32.8±2.3	31.8±2.4
ФИ, %	44.2±1.1*	51.2±1.8
ФЧ, абс.	3.12±2.1*	5.81±2.7
НСТ-сп., %	23.1±1.2*	25.6±1.8
НСТ-ст., %	25.4±1.3*	31.8±1.3

Примечание: \* - различие с контролем (основная группа) достоверно -  $p < 0.05$ .

При оценке показателей гуморального звена иммунитета, активности показателей системы комплемента, содержания цитокинов, параметров фагоцитоза пациентов с доброкачественными образованиями кожи выявлено статистически достоверное снижение ФНО $\alpha$ , ИНФ $\gamma$ , увеличение количества ЦИК (табл. 2). В первые послеоперационные сутки показатели гуморального звена иммунитета, активность показателей системы комплемента, содержание цитокинов, параметры фагоцитоза не изменялись и соответствовали данным, полученным до оперативного лечения. На пятые послеоперационные сутки в группе пациентов с доброкачественными образованиями кожи происходит частичное восстановление показателей гуморального звена иммунитета, активности показателей системы комплемента, содержание цитокинов, параметры фагоцитоза. Зарегистрировано восстановление значений показателей ЦИК и ИНФ $\gamma$ , которые стали соответствовать данным в группе сравнения. Остальные показатели не изменялись. На седьмые послеоперационные сутки отмечалось восстановление всех показателей гуморального звена иммунитета, активности показателей системы комплемента, содержание цитокинов, параметры фагоцитоза – количество ФНО $\alpha$  стало соответствовать показателям в группе сравнения. На десятые послеоперационные сутки изменений не выявлено, все показатели соответствовали результатам, полученным на седьмые послеоперационные сутки и данным по группе сравнения. Изменений исследуемых показателей в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов этой группы не получено.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что в группе пациентов с доброкачественными опухолями в патогенезе заболевания имеет значение снижение ФНО $\alpha$ , что



приводит к снижению ИНФ $\gamma$ , при этом проведение оперативного вмешательства приводит восстановление данных показателей.

### Выводы

1. В гуморальном звене системы иммунитета у пациентов с доброкачественными образованиями кожи, не зависимо от патологии, отмечается изменение лишь некоторых показателей лимфоцитов: снижение, как доли, так и абсолютного числа лимфоцитов, 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.

2. В клеточном звене системы иммунитета в патогенезе заболевания имеет значение снижение ФНО $\alpha$ , что приводит к уменьшению ИНФ $\gamma$ , при этом проведение оперативного вмешательства приводит восстановление данных показателей.

### Список литературы References

- Виксман М.Е. Маянский А.Н. 1979. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. Казань. 15 с.
- Viksman M.E. Majanskiy A.N. 1979. Sposob ocenki funkcional'noj aktivnosti nejtrofilov cheloveka po reakcii vosstanovlenija nitrosinogo tetrazolija. Kazan', 15 s. (in Russian).
- Масляков В.В. и др. Изменения иммунной системы у пациентов с плоскоклеточным раком кожи в процессе оперативного лечения. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье – 2014. - №2. – С. 23 – 30.
- Masljakov V.V. i dr. 2014. Izmenenija immunnoj sistemy u pacientov s ploskokletochnym rakom kozhi v processe operativnogo lechenija. Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»: Reabilitacija, Vrach i Zdorov'e. №2. S. 23 – 30 (in Russian).
- Медведев А.Н., Чаленко В.В. 1991. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза. Лаб. дело. №2. С. 19–20.
- Medvedev A.N., Chalenko V.V. 1991. Sposob issledovaniya poglotitel'noj fazy fagocitoza. Lab. delo. №2. S. 19–20 (in Russian).
- Снарская Е.С. 2005. Иммунологические аспекты патогенеза, дифференциальной диагностики и иммунотерапии язвенной разновидности базальноклеточного и метатипического рака кожи: автореф. дисс....кандидата мед. наук. М. 23 с.
- Snarskaja E.S. 2005. Immunologicheskie aspekty patogeneza, differencial'noj diagnostiki i immunoterapii jazvennoj raznovidnosti bazal'nokletochnogo i metatipicheskogo raka kozhi avtoref. diss....kandidata med. nauk. M. 23 s. (in Russian).
- Тотолян А.А. и др. 2002. Стандартизация иммунофенотипирования крови и костного мозга человека. Клиническая лабораторная диагностика. №1. С. 44-50.
- Totoljan A.A. i dr. 2002. Standartizacija immunofenotipirovanija krovi i kostnogo mozga cheloveka. Klin lab. Diagnostika. №1. S. 44-50 (in Russian).
- Щербakov В.И. 1989. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам. Лаб. дело. №1. С. 30–33.
- Shherbakov V.I. 1989. Primenenie NST-testa dlja ocenki chuvstvitel'nosti nejtrofilov k stimulyatoram. Lab. delo. №1. S. 30–33 (in Russian).
- Haskova V. et al. 1978. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylene glycol precipitation. Z. Immunitatsforsch. Immunobiol. V. 154. №4. P. 399-406.
- Mancini C. et al. 1965. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Inf. J. Immunochemistry. №2. P. 235 – 254.