

*Прохорова В. П., Цырусъ Т. П., Мавричев С. А., Шишло Л. М.,
Лапно С. В., Готько О. В., Зайцева Л. А.*

СОДЕРЖАНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (TNF-а И IL-8) У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ

*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь*

В отдельных исследованиях показано, что при раке тела матки (РТМ) увеличивается как экспрессия провоспалительных цитокинов опухолевыми клетками, так и их содержание в сыворотке крови. Наибольшие значения этих показателей выявлены при распространенных формах рака. Подъем их уровня в крови рассматривается в качестве нового показателя рецидивов и прогрессирования опухолевого процесса. Цитокины определяют выживаемость клеток, стимуляцию или ингибирование их роста, дифференцировку, функциональную активность и апоптоз клеток. В онкологии наиболее интенсивно изучаются фактор некроза опухоли (TNF-а) и интерлейкин-8 (IL-8).

Цель исследования: определить информативную значимость основных медиаторов воспалительных процессов — TNF-а и IL-8, играющих важную роль в патогенезе злокачественного роста у пациенток, страдающих РТМ.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили клинические и лабораторные данные 20 здоровых женщин без онкологической патологии и 187 пациенток, страдающих РТМ. Диагноз был установлен с обязательной послеоперационной морфологической верификацией. По гистологическому строению у 175 пациенток была эндометриоидная аденокарцинома, у 7 — железисто-плоскоклеточный рак и у 5 — карциносаркома тела матки.

Распространенность опухолевого процесса определяли в соответствии с Международной классификацией злокачественных опухолей по системе TNM. Пациентки распределились по стадиям: IA — 85 (50,2 %), IB — 50 (30,2 %), IIA — 12 (3,6 %), IIB — 10 (3,6 %), IDA — 14 (5,6 %) IIIС — 16 (6,8 %). В зависимости от распространенности опухолевого процесса паци-

ентки, страдающие РТМ, разделены на две группы. Первую группу составили 142 пациентки с нераспространенным опухолевым процессом. Во вторую группу вошли 45 пациенток с распространенным опухолевым процессом. Распределение пациенток по уровню гистопатологической дифференцировки опухоли было следующим: Grade 1 — 80 (42,8 %), Grade 2 — 57 (30,5 %), Grade 3 — 50 (26,7 %). Средний возраст пациенток, страдающих РТМ, составил $66,3 \pm 2,4$ года, а клинически здоровых женщин — $63,4 \pm 3,2$ года. Тестирование TNF-а и IL-8 осуществляли до начала лечения в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на анализаторе Alisei «Seac» (Италия). Статистическая обработка выполнена с помощью программы «STATISTICA 8.0».

Результаты и обсуждение. У всех обследованных пациенток отмечено достоверное увеличение уровней исследуемых цитокинов по сравнению с группой клинически здоровых женщин. Уровень TNF-а в крови клинически здоровых женщин колебался от 4,9 до 10,7 пг/мл, а IL-8 — от 0,0 до 74,2 пг/мл, причем IL-8 не определялся у 70 женщин контрольной группы, то есть составлял 0,0 пг/мл. В крови онкологических пациенток разброс концентраций данных цитокинов был достаточно велик. Так у пациенток, страдающих РТМ, диапазон колебаний содержания TNF-а был 0,0-518,4 пг/мл, а IL-8 — 14,6-1189,1 пг/мл. Отмечены статистически значимые различия концентрации IL-8 в сыворотке крови в группе пациенток, страдающих РТМ, и у клинически здоровых женщин ($p = 0,000001$). Эти данные указывают на клинико-диагностическую значимость определения IL-8 в онкологии и дают основание для дальнейшего изучения уровня этого фактора. Определение TNF-а в сыворотке крови исследуемых пациенток не выявило значимых различий. Это вероятно связано с тем, что TNF-а быстро сорбируется на клетках и тканях и связываются с его рецепторами, которые переходят в растворимую форму. Растворимые рецепторы TNF-а циркулируют в крови не менее суток и являются стабильным маркером системных и локальных воспалительных реакций, опосредованных TNF-а.

Проведен анализ взаимосвязи концентрации цитокинов с распространенностью онкологического заболевания. По содержанию TNF-а и IL-8 в сыворотке крови пациенток, страдающих РТМ, с учетом распространенности опухолевого процесса установлены значимые различия в уровне IL-8 ($p=0,021786$). Установлена заметная корреляционная зависимость концентрации IL-8 в крови пациенток, страдающих РТМ, от стадии онкологического процесса ($R = 0,56$; $p = 0,000139$). Также выявлена умеренная зависимость концентрации исследуемого IL-8 от степени злокачественности опухоли ($R = 0,41$; $p = 0,009031$).

Выводы. У пациенток, страдающих РТМ, выявлено значимое увеличение концентрации IL-8 по сравнению с группой здоровых женщин ($p = 0,000001$). Установлена заметная корреляционная зависимость концен-

трации IL-8 со стадией онкологического процесса ($R = 0,56$; $p = 0,000139$) и умеренная со степенью дифференцировки опухоли ($R = 0,41$; $p = 0,009031$). Со стороны показателей TNF-а такая зависимость не установлена. Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения IL-8 в качестве дополнительного фактора для диагностики, прогнозирования и контроля лечения РТМ.