

Семёник И.А., Чеботарь А.О.

**ДИНАМИКА ИНФИЛЬТРАЦИИ CD4⁺- И CD8⁺-ЛИМФОЦИТОВ
В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ГЛИОМЫ С6**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Рябцева С.Н.

Центр морфологических исследований

Национальная академия наук, г. Минск

Актуальность. Глиобластомы относятся к наиболее агрессивным первичным опухолям центральной нервной системы, характеризующиеся выраженной иммуносупрессией и инфильтративным ростом. Экспериментальная модель крысиной глиомы С6 является стандартной для изучения опухолевой прогрессии и оценки иммунного ответа. Ключевую роль в противоопухолевом иммунитете играют опухоль-инфильтрирующие лимфоциты: цитотоксические CD8⁺-клетки, обеспечивающие элиминацию опухолевых клеток и хелперные CD4⁺-клетки, модулирующие иммунный ответ.

Цель: изучить динамику инфильтрации CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов в перитуморозной зоне и микроокружении крысиной глиомы С6 при ее прогрессировании.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 60 крысах линии Wistar. Моделирование опухолевого процесса осуществляли путем стереотаксической имплантации клеток глиомы С6 в правое полушарие головного мозга подопытных животных по координатам относительно брегмы: латерально – 2 мм, вентрально – 2 мм, глубина от поверхности мозга – 4 мм. Выведение животных проводили на 7, 14, 21, 28 и 35-е сутки (n=12 на каждый этап выведения). Иммуногистохимическое исследование выполняли с использованием моноклональных антител к CD4 и поликлональных антител к CD8 в рабочем разведении 1:300. Подсчет клеточной плотности (клеток/мм²) проводили в микроокружении и перитуморозной зоне опухоли. Результаты представлены в виде Ме (Q1-Q3).

Результаты и их обсуждение. В микроокружении экспериментальной крысиной глиомы С6 на 7-е сутки CD4⁺- и CD8⁺-лимфоциты клетки отсутствовали. На 14-е сутки наблюдается инфильтрация обеих субпопуляций лимфоцитов с плотностью 8,2 (0,00-24,5) клеток/мм². К 21-м суткам инфильтрация снизилась до единичных клеток. На 28-е сутки плотность CD4⁺-лимфоцитов составила 4,1 (0,0-8,2) клеток/мм², плотность CD8⁺-лимфоцитов – 0,0 (0,0-8,2). К 35-м суткам в микроокружении глиомы С6 плотность CD4⁺-лимфоцитов составила 8,2 (0,0-24,5) клеток/мм², тогда как CD8⁺-лимфоциты не определялись.

В перитуморозной зоне на 7-е сутки наблюдалась максимальная клеточная плотность CD4⁺-лимфоцитов (40,8 (32,6-65,3) клеток/мм²), при этом CD8⁺-лимфоциты выявлены в виде единичных клеток в поле зрения. На 14-е сутки плотность CD4⁺-лимфоцитов составила 24,5 (8,2-48,9) клеток/мм², CD8⁺-лимфоциты – единичные клетки. На 21-е сутки плотность CD4⁺-лимфоцитов составила 8,2 (0,0-16,3) клеток/мм², CD8⁺ – единичные клетки. На 28-е сутки в перитуморозной зоне зафиксирован пик инфильтрации CD8⁺-лимфоцитов, плотность которых составила 40,8 (16,3-48,9) клеток/мм², плотность CD4⁺ клеток была 28,5 (16,3-48,9) клеток/мм². К 35-м суткам плотность CD4⁺-лимфоцитов составила 16,32 (8,2-28,6) клеток/мм², при этом определяются только единичные CD8⁺-Т-лимфоциты.

Таким образом, выявлена асинхронная динамика инфильтрации CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитами перитуморозной зоны и микроокружения экспериментальной крысиной глиомы С6, характеризующаяся ранним накоплением CD4⁺-клеток, отсроченным пиком CD8⁺-клеток к 28-м суткам, выраженным снижением инфильтрации обеих субпопуляций Т-лимфоцитов на 21-е сутки и формированием к 35-м суткам преобладания пула CD4⁺-клеток при элиминации CD8⁺-популяции, что отражает последовательное развитие иммуносупрессии по мере прогрессирования опухоли.

Выводы. Динамика инфильтрации субпопуляций Т-лимфоцитов в ткани крысиной глиомы С6 отражает последовательную смену фаз иммунного ответа, завершающуюся установлением локальной иммуносупрессии.