

Л.Д. Гуменюк¹
С.П. Меренцев²
І.І. Ганусевич¹

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

²Київський міський клінічний онкологічний центр МОЗ України, Київ, Україна

Ключові слова: рак шлунка, ІЛ-10, пухлиноасоційовані макрофаги, щільність мікросудин, виживаність хворих.

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ ІЛ-10 У ЗВ'ЯЗКУ З ДЕЯКИМИ ФАКТОРАМИ ПУХЛИННОГО МІКРООТОЧЕННЯ ТА КЛІНІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ РАКУ ШЛУНКА

Вивчення розвитку запальних процесів слизової оболонки, які в умовах імунного дисбалансу призводять до злоякісної трансформації епітелію, є одним з важливих аспектів дослідження патогенезу раку шлунка (РШ). В основі уникнення пухлиною імунного нагляду і неспроможності імунної відповіді лежать різні механізми, результатом яких є формування імуносупресивного фону в пухлинному мікрооточенні. Перспективними для вивчення в цьому напрямку є цитокін інтерлейкін-10 (ІЛ-10) та взаємозв'язки його експресії з клітинними факторами пухлинного мікрооточення, зокрема пухлиноасоційованими макрофагами (ПАМ) та процесами неоваскуляризації. **Мета:** дослідити особливості експресії ІЛ-10 у тканині РШ залежно від клініко-патологічних характеристик пухлинного процесу, визначити зв'язки між кількістю ІЛ-10-позитивних (ІЛ-10⁺) клітин та ПАМ і щільністю мікросудин (ЩМС) в тканині РШ, оцінити значення ІЛ-10⁺-клітин у клінічному перебігу захворювання. **Об'єкт і методи:** дослідження проведено на зразках пухлинної тканини 112 хворих на первинний РШ І–IV стадії (pT1–4pN0–2pM0–1), використано імуногістохімічні, статистичні методи. **Результати:** кількість ІЛ-10⁺-клітин є більшою на ранніх стадіях захворювання, а також у гіперваскуляризованих пухлинах та в пухлинах з великою кількістю ПАМ. Хворі на РШ, у пухлинах яких кількість ІЛ-10⁺-клітин < 45%, ПАМ < 23% та ЩМС < 142 мкс/мм² (при категорії T1–3), живуть достовірно довше та мають нижчий ризик несприятливого перебігу захворювання, ніж пацієнти із відповідно вищими показниками. **Висновки:** кількість ІЛ-10⁺-клітин в пухлині асоційована з пропухлинними факторами мікрооточення (ПАМ та ЩМС) та в сукупності з ними може бути використана в контролі перебігу захворювання у пацієнтів із РШ з метою корекції протипухлинної терапії.

ВСТУП

Рак шлунка (РШ) є одним з найпоширеніших онкологічних захворювань із високою летальністю, що зумовлено пізньою діагностикою. Шлунковий канцерогенез — складний багатоетапний процес, що в тому числі включає поліетіологічний розвиток запальних процесів слизової оболонки, які в умовах імунного дисбалансу призводять до онкологічної трансформації епітелію шлунка. Протягом останніх років активно досліджуються тканинні та генетичні зміни медіаторів імунітету, цитокінів при пухлинах різної локалізації. Цитокіни, маючи здатність регулювати процеси функціональної активності клітин, проліферації, диференціації, ангіогенезу, а також здійснювати міжклітинні і міжсистемні взаємодії, визначати тип, силу та тривалість імунної відповіді, можуть зумовлювати як про-, так і протипухлинні ефекти.

В основі уникнення пухлиною імунного нагляду і неспроможності імунної відповіді лежать різні механізми, результатом яких є формування імуносупресивного фону в пухлинному мікрооточенні.

Добре відома здатність самих пухлинних клітин продукувати фактори імунної супресії. Перспективним для вивчення в цьому напрямку є інтерлейкін-10 (ІЛ-10) [1] — важливий імунорегуляторний цитокін, який продукується головним чином активованими Т-клітинами, моноцитами, В-клітинами і тимоцитами. Маючи властивості модулятора, ІЛ-10 може як стимулювати, так і пригнічувати імунну відповідь при пухлинній прогресії [2]. Показано, що підвищення концентрації ІЛ-10 в плазмі крові може зумовлювати розвиток пухлини шляхом запобігання презентації пухлинних антигенів, захищаючи їх від CD8-цитотоксичних лімфоцитів. Самі пухлинні клітини солідних злоякісних новоутворень здатні продукувати ІЛ-10, при цьому відзначається негативна роль ІЛ-10 для організму. Так, за даними Н. Hatanaka та співавторів, у ІЛ-10-трансгенних мишей пухлини більш агресивні, а введення лімфоцитів від цих мишей призводить до прискорення росту пухлини. З іншого боку, антиангіогенні ефекти ІЛ-10 можуть зу-

