

## Локальные уровни лимфоцитов и цитокинов у больных раком ободочной кишки при субкомпенсированной кишечной непроходимости

Н. И. Симоненко<sup>2</sup>, Е. Ю. Златник<sup>1✉</sup>, Е. А. Дженкова<sup>1</sup>, О. Г. Шульгина<sup>1</sup>, Е. С. Бондаренко<sup>1</sup>,  
А. Ю. Максимов<sup>1</sup>, А. А. Маслов<sup>1</sup>, А. В. Снежко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБУ РО «Онкодиспансер», г. Каменск-Шахтинский, Российская Федерация

✉ [elena-zlatnik@mail.ru](mailto:elena-zlatnik@mail.ru)

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Изучение факторов локального иммунитета и состава ряда интерлейкинов у больных раком ободочной кишки при субкомпенсированной кишечной непроходимости.

**Пациенты и методы.** У 60 больных местнораспространенным раком левого фланга ободочной кишки (30 с субкомпенсированной кишечной непроходимостью и 30 без нее) при проведении операции, выполненной первым этапом лечения, брали образцы тканей опухоли, перитуморальной зоны и линии резекции, в которых методом проточной цитометрии изучали состав субпопуляций Т-, В-, NK-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+CD25+CD127dim, CD19+, CD16+CD56+), иммуноферментным методом – уровни цитокинов (IL-6, TNF-α, IL-1α, IL-8).

**Результаты.** Исследования показали более высокие уровни интерлейкинов в опухолях больных обеих групп, чем в неопухолевых тканевых образцах. При наличии субкомпенсированной кишечной непроходимости локальные уровни провоспалительных цитокинов были выше по сравнению с больными, у которых она не выявлена: IL-6 и IL-1α во всех исследованных тканях, IL-8 – в образцах опухоли и перитуморальной зоны; TNF-α – в опухоли и линии резекции. При отсутствии кишечной непроходимости в опухолевой ткани по сравнению с неопухолевыми образцами было повышено содержание Т-лимфоцитов за счет CD4+ и CD8+, а уровни Tregs были ниже. Эти различия нивелировались при наличии кишечной непроходимости, т. е. накопления в опухоли Т-лимфоцитов, обеспечивающих адаптивный иммунитет, у таких больных не наблюдалось. Более низкий уровень у них CD8+ Т-клеток и более высокий – Tregs в ткани линии резекции формирует низкий цитотоксический потенциал ткани, остающейся после операции.

**Заключение.** Наличие у больных раком ободочной кишки субкомпенсированной кишечной непроходимости приводит к ряду количественных изменений факторов локального иммунитета по сравнению с больными, у которых она не выявлена или была компенсированной. Среди этих изменений представляются особенно неблагоприятными более высокое содержание провоспалительных цитокинов, в частности, IL-6, в ткани линии резекции, наряду с более низким количеством CD8+ Т-лимфоцитов и более высоким – Tregs, что предполагает снижение антипролиферативного потенциала не только в опухоли, но и в неопухолевых тканях.

**Ключевые слова:** рак ободочной кишки, кишечная непроходимость, цитокины, лимфоциты, локальный иммунитет

**Для цитирования:** Симоненко Н. И., Златник Е. Ю., Дженкова Е. А., Шульгина О. Г., Бондаренко Е. С., Максимов А. Ю., Маслов А. А., Снежко А. В. Локальные уровни лимфоцитов и цитокинов у больных раком ободочной кишки при субкомпенсированной кишечной непроходимости. Южно-Российский онкологический журнал. 2025; 6(1): 24-31. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2025-6-1-2>, <https://elibrary.ru/fwpu>

**Для корреспонденции:** Златник Елена Юрьевна – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунофенотипирования опухолей, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: [elena-zlatnik@mail.ru](mailto:elena-zlatnik@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1410-122X>

SPIN: 4137-7410, AuthorID: 327457

ResearcherID: AAI-1311-2020

Scopus Author ID: 6603160432

**Соблюдение этических стандартов:** в работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Комитетом по медицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола заседания № 2 от 22.01.2021 г.). Информированное согласие получено от всех участников исследования

**Финансирование:** финансирование данной работы не проводилось

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Статья поступила в редакцию 17.07.2024; одобрена после рецензирования 17.12.2024; принята к публикации 03.02.2025

© Симоненко Н. И., Златник Е. Ю., Дженкова Е. А., Шульгина О. Г., Бондаренко Е. С., Максимов А. Ю., Маслов А. А., Снежко А. В., 2025

## Local levels of lymphocytes and cytokines in colon cancer patients with bowel obstruction

N. I. Simonenko<sup>2</sup>, E. Yu. Zlatnik<sup>1✉</sup>, E. A. Dzhenkova<sup>1</sup>, O. G. Shulgina<sup>1</sup>, E. S. Bondarenko<sup>1</sup>, A. Yu. Maksimov<sup>1</sup>,  
A. A. Maslov<sup>1</sup>, A. V. Snezhko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

<sup>2</sup> Oncological Dispensary, Shakhty, Russian Federation

✉ [elena-zlatnik@mail.ru](mailto:elena-zlatnik@mail.ru)

### ABSTRACT

**Purpose of the study.** To study local immunity and cytokine levels in colon cancer patients with subcompensated intestinal obstruction.

**Patients and methods.** In 60 patients with locally advanced left-side colon carcinoma (30 with and 30 without bowel obstruction) during the surgery samples of tumor, peritumoral area and resection line tissue were obtained. After disintegration of tissue samples T-, B-, NK-lymphocytes` subsets (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+CD25+CD127dim, CD19+, CD16+CD56+) were studied by flow cytometry and inflammatory cytokines` content (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8) via ELISA test.

**Results.** Higher levels of interleukins were shown in the tumors of patients in both groups compared to the tumor-free tissue samples. In the presence of subcompensated intestinal obstruction, local levels of proinflammatory cytokines were higher than in patients who did not have it: IL-6 and IL-1 $\alpha$  in all tissues studied, IL-8 in tumor and peritumoral zone samples; TNF- $\alpha$  – in the tumor and the resection line. In the absence of intestinal obstruction in the tumor tissue, compared with non-tumor samples, the content of T-lymphocytes was increased due to CD4+ and CD8+, and Tregs levels were lower. These differences were leveled in the presence of intestinal obstruction, i. e., accumulation of T-lymphocytes in the tumor, providing adaptive immunity, was not observed in such patients. Their lower levels of CD8+ T cells and higher levels of Tregs in the tissue of the resection line form a low cytotoxic potential of the tissue remaining after surgery.

**Conclusions.** The presence of subcompensated intestinal obstruction in patients with colon cancer leads to a number of quantitative changes in local immunity factors compared with patients in whom it was not detected or was compensated. Among these changes, a particularly unfavorable content of pro-inflammatory cytokines, in particular IL-6, in the tissue of the resection line, along with a lower number of CD8+ T lymphocytes and a higher number of Tregs, which suggests a decrease in antiproliferative potential not only in the tumor, but also in non-tumor tissues.

**Keywords:** colon cancer, bowel obstruction, cytokines, lymphocytes, local immunity

**For citation:** Simonenko N. I., Zlatnik E. Yu., Dzhenkova E. A., Shulgina O. G., Bondarenko E. S., Maksimov A. Yu., Maslov A. A., Snezhko A. V. Local levels of lymphocytes and cytokines in colon cancer patients with bowel obstruction. South Russian Journal of Cancer. 2025; 6(1): 24-31. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.37748/2686-9039-2025-6-1-3>, <https://elibrary.ru/fwpu>

**For correspondence:** Elena Yu. Zlatnik – Dr. Sci. (Med.), MD, Professor, Chief Researcher, Laboratory of Immunophenotyping of Tumors, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation  
Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation  
E-mail: [elena-zlatnik@mail.ru](mailto:elena-zlatnik@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1410-122X>  
SPIN: 4137-7410, AuthorID: 327457  
ResearcherID: AAL-1311-2020  
Scopus Author ID: 6603160432

**Compliance with ethical standards:** the ethical principles presented by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013, were observed in the work. The study was approved by the Committee on Medical Ethics of the National Research Medical Center of Oncology (extract from the minutes of meeting No. 2 dated 01/22/2021). Informed consent was obtained from all participants in the study

**Funding:** this work was not funded

**Conflict of interest:** the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article

The article was submitted 17.07.2024; approved after reviewing 17.12.2024; accepted for publication 03.02.2025

Кишечная непроходимость (КН) является одним из нередко встречающихся осложнений: она описана в 20 % случаев рака ободочной кишки с преобладающей частотой в ее левом фланге [1]. Механическая КН является следствием прекращения пассажа химуса по кишечнику из-за полной или частичной обтурации его просвета, сопровождается интоксикацией и рядом метаболических, микробиологических, иммунологических и других нарушений. Как указано в Клинических рекомендациях 2023 г., современная классификация КН, возникающей у больных раком ободочной кишки, подразделяет ее по степени компенсации на компенсированную (периодически возникающие запоры, сопровождающиеся задержкой стула и затруднением отхождения газов; на обзорной рентгенограмме брюшной полости может выявляться пневматизация ободочной кишки с единичными уровнями жидкости в ней); субкомпенсированную (задержка стула и газов менее 3 сут., на обзорной рентгенограмме определяются тонкокишечные арки, пневматоз и чаши Клойбера в правой половине живота; отсутствуют признаки полиогранных дисфункций; эффективна консервативная терапия); декомпенсированную (задержка стула и газов более 3 сут.; рентгенологические признаки как толсто-, так и тонкокишечной непроходимости с локализацией тонкокишечных уровней и арок во всех отделах брюшной полости; рвота застойным содержимым; наличие органических дисфункций) [2]. Нарушения, вызванные КН, затрагивают различные процессы. Растяжение проксимального отдела кишки вызывает застой кишечного содержимого, накопление токсических продуктов, усиление воспалительных процессов [3]. При этом страдает барьерная функция кишечной слизистой, развиваются дисбиотические изменения и бактериемия с опасностью возникновения перитонита и эндотоксемии [4], которые сопровождаются массивным выбросом цитокинов [5]. Многие из них имеют тропность к эндотелию сосудов и вызывают нарушение микроциркуляции с микротромбообразованием, что также может привести к некрозу кишечной стенки с возможностью ее перфорации.

Иммунологические изменения, тем более локальные, при КН исследованы мало и, в основном, в эксперименте. Так, на экспериментальной модели частичной обструкции дистальной части толстой кишки было показано, что она вызывает деплецию как В-лимфоцитов, так и обеих основных Т-клеточных субпопуляций в лимфоидных органах [6]; авторы связывают это с нарушением

состава микробиоты, гиперпродукцией IL-6, кортикостерона и остеопонтина. На модели КН показано повышение проницаемости мукозального барьера ободочной кишки и транслокация микробиоты, что, по мнению авторов, также вызывает неблагоприятные иммунологические изменения [7].

Однако при анализе клинического материала уделяется внимание многим факторам развития КН у больных раком ободочной кишки (несвоевременной диагностике, макроскопической морфологии опухоли, васкуляризации и толщине кишечной стенки, активности перистальтики), но не упоминаются состояние иммунитета, что говорит о неисследованности данной проблемы, как показано в недавнем обзоре [1]. Только единичные работы можно косвенно связать с этой темой: например, рассматривалась разница метаболома у больных с неопухолевой и опухолевой КН, причем в последнем случае было отмечено преобладание нарушений метаболизма триптофана [8], а, как известно, продукты измененного метаболизма этой аминокислоты обладают значительным иммуносупрессивным и проонкогенным действием [9].

**Цель исследования:** изучение факторов локального иммунитета и состава ряда интерлейкинов в тканях больных раком ободочной кишки при субкомпенсированной кишечной непроходимости.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 2 группы больных местнораспространенным раком ободочной кишки (левого фланга): 30 больных с субкомпенсированной КН и 30 больных без явлений непроходимости (всего  $n = 60$ ). Исследование одобрено Комитетом по медицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола заседания № 2 от 22.01.2021 г.). Информированное согласие получено от всех участников исследования. В каждой группе преобладали больные женского пола (54 и 56 % соответственно), средний возраст составлял  $64 \pm 5,5$  и  $65 \pm 6,3$  лет соответственно. По полу, возрасту, наличию сопутствующих заболеваний значимых различий между группами не отмечено. Всем больным первым этапом лечения выполнены радикальные оперативные вмешательства.

Критериями исключения были наличие предоперационного медикаментозного лечения, наличие

инфекционных осложнений и перитонита, локализация опухоли в правом фланге ободочной кишки, декомпенсированная кишечная непроходимость.

Диагноз КН, вызванной опухолью, устанавливали предоперационно клинически и рентгенологически.

Для оценки локального клеточного иммунитета и состава цитокинов при операции брали образцы ткани опухоли (ОП), а также визуально неизмененных участков тканей, отступя проксимально 1–3 см (перитуморальная зона, ПЗ) и 10 см (линия резекции, ЛР) от края опухоли. Определение концентрации интерлейкинов (IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8) и фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) проводили в гомогенатах полученных образцов тканей методом ИФА с тест-системами фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск) с расчетом удельного содержания (на 1 г белка, определяемого биуретовым методом). Уровни лимфоцитарных субпопуляций определяли в гомогенатах тканевых образцов с помощью проточной цитометрии (FACS Canto II, BD) с помощью панели T-В- NK, результаты выражали в процентах.

### Статистический анализ

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программы Statistica 13.3 (StatSoft, США). Проверку на нормальность распределения осуществляли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку распределение данных не носило нормального характера, для их

статистической обработки использовали критерий Манна – Уитни; количественные показатели представляли в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей (Me; LQ; UQ). Межгрупповые различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Количество общего белка в исследуемых тканях различалось несущественно, вариабельность данных по этому показателю незначительна. Удельное содержание провоспалительных цитокинов в гомогенатах исследуемых образцов тканей больных основной и контрольной групп представлено в табл. 1.

Как видно из представленных в табл. 1 данных, содержание исследованных цитокинов в опухоли статистически значимо превышало их уровни в образцах обеих неопухолевых тканей, причем это наблюдалось в обеих сравниваемых группах вне зависимости от наличия КН. Так, у больных обеих групп содержание всех исследованных цитокинов не различалось между перитуморальной областью и линией резекции, а в ткани опухоли было выше, чем в обеих неопухолевых тканях.

Межгрупповое сопоставление тканевых уровней цитокинов выявило, что наличие КН сопровождается более высоким содержанием в опухолевой ткани TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-1 $\alpha$  (в 1,7, 2,2, 1,7 и 2,6 раза соответственно), чем при отсутствии КН (для всех

Таблица 1. Удельное содержание цитокинов в тканях опухоли толстой кишки, перитуморальной зоны и линии резекции больных раком ободочной кишки с отсутствием и наличием КН

Образцы тканей	Удельное содержание цитокинов (пг/г белка)							
	TNF- $\alpha$		IL-6		IL-8		IL-1 $\alpha$	
	Без КН	КН	Без КН	КН	Без КН	КН	Без КН	КН
Опухоль, Me	1,5* **	2,6* ** $\Delta$	7,0* **	15,5* ** $\Delta$	23,2* **	41,3* ** $\Delta$	20,3* **	52,3* ** $\Delta$
LQ	1,0	2,3	4,5	12,8	19,5	33,4	13,5	38,9
UQ	2,1	3,1	10,0	18,7	28,7	45,8	23,6	60,7
Перитуморальная зона, Me	0,5	0,9	0,8	5,1 $\Delta$	8,2	19,2 $\Delta$	9,2	18,1 $\Delta$
LQ	0,2	0,5	0,3	3,2	5,5	15,5	5,7	14,0
UQ	1,0	1,5	1,0	11,4	11,2	22,7	13,1	26,2
Линия резекции, Me	0,5	1,3 $\Delta$	1,2	5,5 $\Delta$	10,1	13,0	7,0	19,0 $\Delta$
LQ	0,3	1,0	0,6	3,5	6,7	9,7	4,8	15,7
UQ	1,0	1,8	1,4	8,9	12,5	15,5	10,2	22,6

Примечание: \* – отличия от показателя ПЗ; \*\* – отличия от показателя ЛР;  $\Delta$  – различия между группами ( $p < 0,05$ )

цитокинов  $p < 0,05$ ). В ткани ПЗ больных с КН уровни IL-6, IL-8 и IL-1 $\alpha$  также были статистически значимо выше, чем у больных без КН: в 6,3, 2,3 и 2 раза соответственно. В ткани линии резекции при КН уровни IL-1 $\alpha$  в 2,7 раза, а IL-6 – в 4,6 раза превышали показатели больных без КН ( $p < 0,05$ ). Как видно из табл. 1, содержание IL-6 имело максимальные различия между сравниваемыми группами в образцах неопухолевых тканей (ПЗ и ЛР) (во всех случаях  $p < 0,05$ ), а различия по TNF- $\alpha$  были минимальными.

Содержание Т-лимфоцитов основных субпопуляций в исследованных тканевых образцах больных сравниваемых групп представлено в табл. 2, из которой видно, что в опухолевой ткани больных без КН общее количество Т-клеток (CD3+) было статистически значимо выше, чем у больных с субкомпенсированной КН. Эти различия наблюдались за счет более высоких уровней обеих основных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4+ и CD8+), тогда как содержание Tregs у этих больных было в 2 раза ниже; для всех Т-клеток  $p < 0,05$ . В ПЗ статистически значимых различий между группами не выявлено, однако в ткани ЛР больных с КН определялись более высокие уровни Tregs при более низких CD8+. Следует отметить, что при наличии КН Т-клеточный состав ПЗ и ЛР не имел статистически значимых отличий от опухолевой ткани, тогда как при отсутствии КН он был выражен по уровням CD3+, CD4+

и CD8+, которые в опухолевой ткани превышали их содержание в неопухолевых образцах в 1,5–2 раза.

Оценка содержания естественных киллеров в образцах ткани опухоли больных без КН показала его более высокие значение в ткани ПЗ по сравнению с опухолью (Me 10,1 [6,4;12,5] и 4,1 [2,9;5,0] %) соответственно ( $p < 0,05$ ), чего не наблюдалось у больных с КН, у которых уровень этих клеток в опухоли хотя и был несколько выше, чем в неопухолевых образцах, однако без статистической значимости. Межгрупповых различий по этому показателю также не отмечено.

Содержание В-лимфоцитов в ПЗ и ЛР как больных с КН, так и без КН, было статистически значимо выше, чем в опухоли. Их уровень был минимален в образцах опухоли больных при отсутствии КН (Me 4,7 [3,3;6,0] против 19,2 [11,0;23,5] % с КН), а в тканях ПЗ и ЛР межгрупповых различий не отмечено (в ПЗ больных с КН 37,0 [24,4;41,2] против 29,3 [15,5;34,2] без КН; в ЛР 37,2 [28,5;41,4] против 29,2 [20,2;33,5] % соответственно,  $p > 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Нами отмечен ряд различий между клеточными и цитокиновыми факторами у больных раком ободочной кишки левого фланга с наличием субкомпенсированной КН и отсутствием или компен-

Таблица 2. Содержание субпопуляций Т-лимфоцитов в тканях опухоли толстой кишки, перитуморальной зоны и линии резекции больных раком ободочной кишки с отсутствием и наличием КН

Образцы тканей	Субпопуляции Т-лимфоцитов (%)							
	CD3+		CD4+		CD8+		Tregs	
	Без КН	КН	Без КН	КН	Без КН	КН	Без КН	КН
Опухоль, Me	88,0* **	62,2 $\Delta$	51,4* **	39,2 $\Delta$	38,2*	21,5 $\Delta$	7,1	15,2 $\Delta$
LQ	69,2	50,4	46,3	29,3	31,3	15,2	3,3	11,4
UQ	91,1	67,6	59,8	45,0	44,6	28,3	9,1	21,0
Перитуморальная зона, Me	63,0	55,2	33,5*	34,3	26,2	19,9	4,4	12,0
LQ	55,4	48,4	27,4	24,2	18,0	13,3	3,1	5,8
UQ	67,2	66,1	40,1	38,1	30,4	31,4	4,9	14,9
Линия резекции, Me	65,6	60,2	25,1*	27,4	44,5**	25,8 $\Delta$	3,9	9,8 $\Delta$
LQ	61,5	52,9	14,9	21,1	35,2	18,9	1,9	4,7
UQ	68,0	69,9	30,7	30,2	47,9	30,3	4,6	12,5

Примечание: \* – отличия от показателя ПЗ; \*\* – отличия от показателя ЛР;  $\Delta$  – различия между группами ( $p < 0,05$ )

сированной КН. Субкомпенсированная КН сопровождается рядом отличий, представляющихся неблагоприятными. Прежде всего, это высокий уровень тканевых провоспалительных цитокинов, среди которых IL-6, который хорошо известен как обладающий проонкогенным и проангиогенным действием, способствующий инвазии, метастазированию, эпителиально-мезенхимальному переходу [10–11]. Его высокое содержание не только в опухоли, но и в неопухолевых тканях, прежде всего, в линии резекции, может характеризовать состояние последней как менее благоприятное по сравнению с больными без КН. Другие из исследованных нами цитокинов также создают микроокружение, способствующее росту и распространению опухоли. Проонкогенное действие IL-6 опосредовано через транскрипционный фактор STAT3, а TNF- $\alpha$  через NF- $\kappa$ B, синергическая активация которых вызывает рост клеток колоректального рака [24]. Подобные свойства описаны у IL-1 [25] и IL-8 [26].

Что касается локального содержания лимфоцитов, то установленные нами различия между больными с КН и без нее касаются прежде всего популяции Т-клеток: при наличии субкомпенсированной КН их уровни оказались ниже, чем при ее отсутствии, за счет более низкого содержания как Т-хелперов, так и цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ). Обнаруженный у больных с КН более высокий уровень Tregs, наряду с низким содержанием CD8+ клеток предполагает низкий цитотоксический потенциал ткани, что особенно важно для линии резекции. В литературе неоднократно описана значимость иммунологического микроокружения опухоли как в плане прогноза, так и для эффективной иммунотерапии, в частности, инги-

биторами иммунных контрольных точек, а также химиотерапии [12, 13–16]. В литературе придается важное прогностическое значение локально присутствующим Т-лимфоцитам – их количеству и субпопуляционному составу, прежде всего, содержанию CD8+ Т-клеток, а также их функциональной активности [17–22]. В возникновении и прогрессии злокачественной опухоли, в частности, в ободочной кишке, играет важную роль «иммуноредактирование», т.е. накопление в ней факторов иммунной системы, способных проявлять не противоопухолевое, а проонкогенное действие [23]. По-видимому, КН, вызывающая нарушение состава микробиоты и пассажа кишечного содержимого, способствует развитию этого процесса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами установлено, что наличие у больных раком ободочной кишки субкомпенсированной кишечной непроходимости приводит к ряду количественных изменений факторов локального иммунитета и тканевого содержания цитокинов по сравнению с больными, у которых она не выявлена или была компенсированной. Среди этих изменений представляются особенно неблагоприятными более высокое содержание провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-1 $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) в ткани линии резекции, наряду с более низким в ней количеством CD8+ Т-лимфоцитов и более высоким – Tregs, что предполагает снижение антипролиферативного потенциала ткани, остающейся в организме больного после оперативного вмешательства у больных раком ободочной кишки, осложненным кишечной непроходимостью.

## Список источников

1. Grigorean VT, Erchid A, Coman IS, Lițescu M. Colorectal Cancer-The “Parent” of Low Bowel Obstruction. *Medicina* (Kaunas). 2023 May 2;59(5):875. <https://doi.org/10.3390/medicina59050875>
2. Ачкасов С. И. Багателия З. А., Багненко С. Ф., Беляев А. М., Геворкян Ю. А., Денисенко В. Л. и др. Острая толстокишечная непроходимость опухолевой этиологии (K56.6; C18, C19, C20), взрослые. *Колопроктология*. 2023;22(2):10–31. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-31>, EDN: GYLRHQ
3. Rajan R, Clark DA. Current management of large bowel obstruction: a narrative review. *Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery*. 2022 Jul 30;7:23. <https://doi.org/10.21037/ales-21-45>
4. Catena F, De Simone B, Coccolini F, Di Saverio S, Sartelli M, Ansaloni L. Bowel obstruction: a narrative review for all physicians. *World J Emerg Surg*. 2019;14:20. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0240-7>
5. Lv X, Yu H, Gao P, Song Y, Sun J, Chen X, et al. A nomogram for predicting bowel obstruction in preoperative colorectal cancer patients with clinical characteristics. *World J Surg Oncol*. 2019 Jan 18;17(1):21. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1562-3>

6. Lin YM, Hegde S, Cong Y, Shi XZ. Mechanisms of lymphoid depletion in bowel obstruction. *Front Physiol.* 2022;13:1005088. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1005088>
7. Mo J, Gao L, Zhang N, Xie J, Li D, Shan T, et al. Structural and quantitative alterations of gut microbiota in experimental small bowel obstruction. *PLoS One.* 2021;16(8):e0255651. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255651>
8. Zeng J, Peng J, Jiang H, Deng P, Li K, Long D, et al. Establishment of an early diagnosis model of colon cancerous bowel obstruction based on <sup>1</sup>H NMR. *PLoS One.* 2022;17(8):e0266730. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266730>
9. Zhang HL, Zhang AH, Miao JH, Sun H, Yan GL, Wu FF, et al. Targeting regulation of tryptophan metabolism for colorectal cancer therapy: a systematic review. *RSC Adv.* 2019 Jan 22;9(6):3072–3080. <https://doi.org/10.1039/c8ra08520j>
10. Borowczak J, Szczerbowski K, Maniewski M, Kowalewski A, Janiczek-Polewska M, Szyberg A, et al. The Role of Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of Colorectal Carcinoma-Recent Findings and Review. *Biomedicines.* 2022 Jul 11;10(7):1670. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10071670>
11. Li J, Huang L, Zhao H, Yan Y, Lu J. The Role of Interleukins in Colorectal Cancer. *Int J Biol Sci.* 2020;16(13):2323–2339. <https://doi.org/10.7150/ijbs.46651>
12. Кит О. И., Кириченко Е. Ю., Новикова И. А., Максимов А. Ю., Филиппова С. Ю., Гранкина А. О. и др. Иммуноterapia колоректального рака: современное состояние и перспективы (обзор). *Современные технологии в медицине.* 2017;9(3):138-150. <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.3.18>
13. Reitsam NG, Märkl B, Dintner S, Sipos E, Grochowski P, Grosser B, et al. Alterations in Natural Killer Cells in Colorectal Cancer Patients with Stroma AReactive Invasion Front Areas (SARIFA). *Cancers (Basel).* 2023 Feb 3;15(3):994. <https://doi.org/10.3390/cancers15030994>
14. Li Y, Hu J, Zhi M. Heterogeneity of immune infiltration and immunotherapy in colorectal cancer. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2024;12:goad079. <https://doi.org/10.1093/gastro/goad079>
15. Iwahori K. Cytotoxic CD8+ Lymphocytes in the Tumor Microenvironment. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1224:53–62. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-35723-8\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-030-35723-8_4)
16. Tintelnot J, Stein A. Immunotherapy in colorectal cancer: Available clinical evidence, challenges and novel approaches. *World J Gastroenterol.* 2019 Aug 7;25(29):3920–3928. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i29.3920>
17. Aristin Revilla S, Kranenburg O, Coffey PJ. Colorectal Cancer-Infiltrating Regulatory T Cells: Functional Heterogeneity, Metabolic Adaptation, and Therapeutic Targeting. *Front Immunol.* 2022;13:903564. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.903564>
18. Lalos A, Tülek A, Tosti N, Mechera R, Wilhelm A, Soysal S, et al. Prognostic significance of CD8+ T-cells density in stage III colorectal cancer depends on SDF-1 expression. *Sci Rep.* 2021 Jan 12;11(1):775. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80382-2>
19. Сагакянц А. Б. Объединенный иммунологический форум: современные направления развития фундаментальной и прикладной онкоиммунологии (Новосибирск, 2019). *Южно-Российский онкологический журнал.* 2020;1(2):36–45. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-2-5>, EDN: SJHKLA
20. Galon J, Hermitte F, Mlecnik B, Marliot F, Bifulco CB, Lugli A, et al. Immunoscore clinical utility to identify good prognostic colon cancer stage II patients with high-risk clinico-pathological features for whom adjuvant treatment may be avoided. *J Clin Oncol.* 2019;37(4):487. [https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.4\\_suppl.487](https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.4_suppl.487)
21. Mlecnik B, Bifulco C, Bindea G, Marliot F, Lugli A, Lee JJ, et al. Multicenter International Society for Immunotherapy of Cancer Study of the Consensus Immunoscore for the Prediction of Survival and Response to Chemotherapy in Stage III Colon Cancer. *J Clin Oncol.* 2020 Nov 1;38(31):3638–3651. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.03205>
22. Pagès F, André T, Taieb J, Vernerey D, Henriques J, Borg C, et al. Prognostic and predictive value of the Immunoscore in stage III colon cancer patients treated with oxaliplatin in the prospective IDEA France PRODIGE-GERCOR cohort study. *Ann Oncol.* 2020 Jul;31(7):921–929. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.310>
23. Lasek W. Cancer immunoediting hypothesis: history, clinical implications and controversies. *Cent Eur J Immunol.* 2022;47(2):168–174. <https://doi.org/10.5114/ceji.2022.117376>
24. Bhat AA, Nisar S, Singh M, Ashraf B, Masoodi T, Prasad CP, et al. Cytokine- and chemokine-induced inflammatory colorectal tumor microenvironment: Emerging avenue for targeted therapy. *Cancer Commun (Lond).* 2022 Aug;42(8):689–715. <https://doi.org/10.1002/cac2.12295>
25. Xie J, Zhang Y, Jiang L. Role of Interleukin-1 in the pathogenesis of colorectal cancer: A brief look at anakinra therapy. *Int Immunopharmacol.* 2022 Apr;105:108577. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.108577>
26. Bazzichetto C, Milella M, Zampiva I, Simionato F, Amoreo CA, Buglioni S, et al. Interleukin-8 in Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Its Potential Role as a Prognostic Biomarker. *Biomedicines.* 2022 Oct 19;10(10):2631. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10102631>

---

#### Информация об авторах:

Симоненко Николай Иванович – врач-онколог онкологического отделения г. Каменск-Шахтинский, ГБУ РО «Онкодиспансер», г. Шахты, Российская Федерация

Златник Елена Юрьевна ✉ – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунофенотипирования опухолей, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1410-122X>, SPIN: 4137-7410, AuthorID: 327457, ResearcherID: AAI-1311-2020, Scopus Author ID: 6603160432

Дженкова Елена Алексеевна – д.б.н., профессор, ученый секретарь, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3561-098X>, SPIN: 6206-6222, AuthorID: 697354, ResearcherID: K-9622-2014, Scopus Author ID: 6507889745

Шульгина Оксана Геннадьевна – младший научный сотрудник лаборатории иммунофенотипирования опухолей, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6828-145X>, SPIN: 9668-3042, AuthorID: 886334

Бондаренко Елена Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории иммунофенотипирования опухолей, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8522-1026>, SPIN: 3117-4040, Scopus Author ID: 57200132337

Максимов Алексей Юрьевич – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по перспективным научным разработкам, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1397-837X>, SPIN: 7322-5589, AuthorID: 710705, Scopus AuthorID: 56579049500

Маслов Андрей Александрович – д.м.н., профессор, главный врач, руководитель отделения абдоминальной онкологии № 3, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7328-8074>, SPIN: 5963-5915, AuthorID: 817983

Снежко Александр Владимирович – д.м.н., врач-хирург отделения абдоминальной онкологии № 1 с группой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3998-8004>, SPIN: 2913-3744, AuthorID: 439135, Scopus Author ID: 6701854863

---

#### Вклад авторов:

Симоненко Н. И. – проведение лечения больных, взятие образцов тканей

Златник Е. Ю. – анализ результатов, написание статьи

Дженкова Е. А. – анализ результатов,

Шульгина О. Г. – статистическая обработка данных, форматирование текста

Бондаренко Е. С. – выполнение исследований

Максимов А. Ю. – разработка концепции

Маслов А. А. – статистическая обработка данных, анализ результатов

Снежко А. В. – статистическая обработка данных, анализ результатов