

И.В. Майбородин, Е.И. Стрельцова, О.А. Зарубенков, Д.В. Егоров и А.И. Шевела

ЛИМФОИДНЫЕ ОРГАНЫ И КЛЕТКИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИНТЕРЛЕЙКИНОМ-2

Центр новых медицинских технологий (зав. — проф. А.И. Шевела) Научно-исследовательского института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск

Обзор современной литературы показывает, что интерлейкин-2 стимулирует пролиферацию и функциональную активность Т- и В-клеток центральных и периферических лимфоидных органов, а также функции макрофагов. Препарат более выражено воздействует на уже предварительно активированные клетки, но возможно и восстановление функций лимфоидных органов, предварительно подавленных в результате влияния цитостатиков или ионизирующего излучения.

Ключевые слова: интерлейкин-2, лимфоидные органы, лимфоциты, опухоль.

В настоящее время препараты интерлейкина-2 (ИЛ-2) широко применяются для лечения сепсиса и гнойно-воспалительных процессов. При этом ускоряется очищение раны, уменьшаются симптомы интоксикации [1, 2]. ИЛ-2 используют также для терапии опухолей и их метастазов в клинике и эксперименте в качестве основного препарата или вводят его в схему лечения. В результате терапии уменьшается сама опухоль, становятся меньше или даже исчезают метастазы, увеличивается выживаемость больных. Чаще всего иммунотерапию с использованием ИЛ-2 применяют для лечения рака почки и меланомы, но с не меньшим успехом лечат и опухоли другого генеза [19, 39].

В этой связи существенный интерес представляет влияние ИЛ-2 на лимфоидные органы, состояние которых оказывает действие на течение патологических процессов, развитие некоторых осложнений и эффективность лечения.

Задачей настоящего обзора литературы явился анализ данных о действии ИЛ-2 на строение и активность органов иммунной системы, а также образующих их клеточных популяций.

Действие ИЛ-2 на лимфоидные органы в норме. Впервые сообщения о действии ИЛ-2 на лимфоидные органы появились в 1977 г., было найдено возрастание массы лимфатических узлов, общего числа клеток в них, плотности межузловой и паракортикальной зон, появление лимфоидных узелков с герминативными центрами [24].

В лимфатических узлах взрослых людей клетки с рецепторами ИЛ-2 были обнаружены, главным образом, в межузловой зоне и в меньшей степени — в герминативных центрах и мантийной зоне. Исследуемый маркер присутствовал и в Т-, и В-клетках [21].

Лимфоциты, стимулированные ИЛ-2, усиливают неспецифическую цитотоксическую актив-

ность, в лимфоцитах с низкой спонтанной стимуляцией ускоряется синтез ДНК [45]. Н.W. Vohr и Т. Hunig [46] не нашли стимуляции пролиферации и дифференцировки активированных лейкоагглютинином предшественников цитотоксических Т-клеток другими факторами, отличными от ИЛ-2.

По мнению других авторов [43], в нормальных условиях в лимфоидных органах мышей, крыс и человека клетки, реагирующие со специфическими антителами к рецепторам ИЛ-2, расположены исключительно в Т-зависимых зонах.

ИЛ-2 регулирует размножение Т-клеток. Введение ИЛ-2 приводит к изменению клеточного состава селезенки и регионарных лимфатических узлов, кроме этого, возрастает масса селезенки [28, 41]. Вследствие активации ИЛ-2-рецепторов, иммунологически нормальные клетки пролиферируют, и это продолжается до снижения уровня ИЛ-2 [15, 27]. Введение ИЛ-2 *in vivo* может индуцировать размножение и возрастание числа антиген-активированных Т-клеток. Таким образом, усиливается функция Т-клеток [10]. Однако ИЛ-2 не влияет на миграцию лимфоцитов или ингибирует ее [6, 22].

После 7 сут введения мышам человеческого рекомбинантного ИЛ-2 (3×10^4 ЕД/сут) увеличивается число больших мононуклеарных лейкоцитов (на фагоциты, Thy-1+, sIg-, Ly2+, L3T4-, Gm1+) в костном мозгу, селезенке, лимфатических узлах и среди интерстициальных клеток печени. В этих органах наблюдается также лимфокин-активированная киллерная активность. Число мононуклеаров и клеток-киллеров в печени может увеличиваться в 500 раз [37].

Показано возрастание цитолитической активности селезеночных клеток без соответствующих изменений строения лимфатических узлов, тимуса и селезенки после внутрибрюшинного введения ИЛ-2. Пролиферация клеток мозгового вещества

тимуса происходила при повторной инъекции (10^5 ЕД через 5 сут), но после однократного введения пролиферации и усиления цитолитического эффекта не было [36].

Культивирование лимфоидных клеток, полученных из селезенки, тимуса, костного мозга, периферической крови и лимфатических узлов крыс Fischer 344 с рекомбинантным человеческим ИЛ-2, приводит к активации киллерных клеток. Максимальная активация была получена при дозе 200–1000 ЕД/мл. Выраженность активации и срок максимума были различными в разных органах и тканях [47].

Очищенный ИЛ-2 вызывает прямое усиление митотической активности клеток селезенки и лимфатических узлов мышей C57BL/6, но не нефракционированных тимоцитов. Однако некоторые небольшие фракции клеток тимуса также начинают делиться под действием этого лимфокина [35].

ИЛ-2 стимулирует воспалительные и иммунные реакции и апоптоз антиген-стимулированных клеток. Была найдена стимуляция этим цитокином синтеза мРНК фактора некроза опухолей в клетках селезенки и лимфатических узлов [34, 40]. Блокада утилизации ИЛ-2 приводит к подавлению пролиферации и гибели (апоптозу) Т-клеток [12]. R.C. Duke и J.J. Cohen [16] сделали заключение, что при завершении иммунной реакции включается запуск программы гибели клеток-эффекторов Т-ряда.

Вместе с этим, имеются данные, что ИЛ-2 с дозозависимым эффектом может предотвратить апоптоз антиген-специфических Т-клеток, вызванный облучением или дексаметазоном, но высокие дозы ИЛ-2 могут сами запускать апоптоз этих клеток. ИЛ-2 не предотвращает апоптоз незрелых и зрелых неактивированных Т-лимфоцитов [30, 31].

В-клетки, так же как и Т-лимфоциты, имеют функционирующие рецепторы ИЛ-2. Было найдено, что приблизительно 49% В-клеток костного мозга, 16% из брюшной полости, 2% в селезенке и 1% в лимфатических узлах являются CD25+ (рецептор ИЛ-2 с альфа-связью). Этот антиген отсутствовал в В-клетках периферической крови и групповых лимфоидных узелков [4].

При использовании моноклональных антител к рецептору ИЛ-2 для иммуногистохимического анализа лимфатических узлов крупного рогатого скота с флегмоной и здоровых телят было обнаружено, что в норме позитивные клетки присутствуют только в паракортикальной зоне (глубокой коре), а при воспалении данный рецептор при-

сутствует, главным образом, в клетках лимфоидных узелков [8].

Когда очищенные В-клетки герминативных центров из лимфоидных узелков лимфатических узлов культивировали с ИЛ-2, ИЛ-10 и CD40+-клетками, была получена генерация В-клеток с функциями клеток памяти [7]. ИЛ-2 также участвует в дифференцировке и пролиферативном ответе В-клеток [38].

Рекомбинантный человеческий ИЛ-2 может активировать В-клетки быка *in vitro*, при этом индуцируется как их пролиферация, так и дифференцировка в иммуноглобулин-синтезирующие клетки. Чувствительны только активированные клетки. Наибольшая степень стимуляции секреции иммуноглобулинов при культивировании с ИЛ-2 была отмечена в клетках прескапулярных и бронхиальных лимфатических узлов по сравнению с лимфоцитами брыжеечных лимфатических узлов и селезенки. Произошла стимуляция эквивалентной секреции изотипов антител во всех клетках исследованных органов, кроме брыжеечных лимфатических узлов, где наиболее выражено был стимулирован синтез IgA. Удаление Т-лимфоцитов и добавочных клеток из данных узлов привело к исчезновению этого эффекта [11]. Кроме того, *in vitro* ИЛ-2 индуцирует активацию генов нескольких изотипов IgA в В-клетках кролика [42].

Антиопухолевый эффект ИЛ-2 реализуется путем усиления пролиферации и активации цитолитических свойств Т-клеток-киллеров [23, 33]. Кроме того, ИЛ-2 подавляет миграцию клеток некоторых опухолевых линий [48].

Повторные инъекции высоких доз рекомбинантного ИЛ-2 уменьшают число метастазов опухоли в печени и легких в эксперименте на мышах. Это связано с пролиферацией, соответственно дозе препарата, лимфоцитов в легких, печени, селезенке, почках и лимфатических узлах. Другие органы и ткани (тимус, кишечник, кожа и конечности) не имели признаков усиления пролиферативной активности клеток. В головном мозгу и крови отмечено промежуточное увеличение митотической активности. Предварительное облучение предотвращало пролиферативное действие ИЛ-2. При гистологическом изучении легких, печени и почек нормальных животных в этих органах было найдено большое количество активированных лимфоидных клеток, тогда как после облучения лимфоидная пролиферация была подавлена. Иммуногистохимическим методом были получены данные, что ИЛ-2 активирует Т-клетки. Эти активированные лимфоциты, изолированные из легких, печени, селезенки и брыжеечных лимфа-

тических узлов, вызывали лизис клеток мышинной саркомы. Таким образом, системное воздействие на организм ИЛ-2 приводит к активации и стимуляции пролиферации лимфоидных клеток [17].

Лимфоциты периферической крови, дренирующие опухоль лимфатических узлов, и лимфоциты, инфильтрирующие опухоль, полученные от пациентов с раком гортани, культивировали с ИЛ-2 в течение 5–7 сут. После активации *in vitro* лимфоциты из всех источников увеличивались в объеме, форма клеток становилась неправильной. У всех клеток возрастала цитотоксическая активность против опухолевых клеток, клетки из лимфатических узлов пролиферировали сильнее, их количество было больше. Сделано заключение, что лимфоциты из различных источников могут переходить в активированные клетки-киллеры, но лучшим источником для получения активированных лимфоцитов для иммунотерапии рака являются лимфоциты из дренирующих лимфатических узлов [5, 44]. С помощью ИЛ-2 возможно восстановление и даже стимуляция пролиферативной и цитотоксической активности лимфоцитов из лимфатических узлов с метастазами опухоли [9, 13].

Активация рецепторов ИЛ-2 регулируется независимо друг от друга в центральных (тимус и красный костный мозг) и периферических лимфоидных органах (селезенка и лимфатические узлы) [14]. При раке возрастают продукция ИЛ-2 и число клеток с его рецепторами в региональных лимфатических узлах, увеличивается киллерная активность этих лимфоцитов [18, 25].

Активация рецепторов ИЛ-2 играет центральную роль в усилении функциональной активности не только Т-лимфоцитов, но и макрофагов. Эпителиоидные клетки и гигантские клетки инородных тел из легких и торакальных лимфатических узлов, содержащие гранулы саркоиды при саркоидозе, содержали ИЛ-2 и мембранные рецепторы ИЛ-2.

Между тем, макрофаги на срезах нормальных легких и лимфатических узлов не реагировали с антителами к ИЛ-2 и его рецепторам [20].

По данным компьютерной томографии после иммунотерапии рака почки с метастазами было найдено увеличение подмышечных лимфатических узлов. Это было обусловлено не развитием метастазов, а стимуляцией иммунной системы вследствие лечения [26].

В лимфатических узлах при раке по сравнению с таковыми у пациентов без опухоли было отмечено уменьшение размеров Т-зависимых зон, их плотности и возрастание числа макрофагов в просвете синусов (синусный гистиоцитоз). После

иммунохимиотерапии рака с использованием ИЛ-2 найдено увеличение размеров регионарных лимфатических узлов, возрастание объема и плотности Т-зоны, наряду с уменьшением размеров лимфоидных узелков и выраженности синусного гистиоцитоза. Изменения Т- и В-зависимых зон продемонстрировали высокую корреляцию с Т- и В-клеточной (соответственно) инфильтрацией опухоли [29].

Следует отметить, что Р.А. Семенова-Кобзарь и соавт. [3] обнаружили выраженную способность экзогенного ИЛ-2 как к положительной, так и к отрицательной модуляции иммунологических механизмов во время роста злокачественной опухоли в эксперименте. Это подтверждено клиническими наблюдениями при опухолях у человека [32].

Таким образом, на основании изложенного, можно заключить, что ИЛ-2 стимулирует пролиферацию и функциональную активность Т- и В-клеток центральных и периферических лимфоидных органов, кроме того, он активизирует функции макрофагов. Препарат более выраженно воздействует на уже предварительно активированные клетки, но возможно и восстановление функций лимфоидных органов, предварительно подавленных в результате влияния цитостатиков или ионизирующего излучения. Именно на такой стимуляции клеток иммунной системы основано применение ИЛ-2 для лечения гнойно-воспалительных и онкологических процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Н.Л., Шамрай Н.А., Овечкин А.В. и др. Ронколейкин в лечении больных с гнойно-хирургической патологией: предварительные результаты рандомизированных, двойных-слепых, плацебо-контролируемых клинических испытаний. Мед. иммунология, 2001, т. 3, № 2, с. 301.
2. Останин А.А., Зайнутдинов Ю.Г., Стрельцова Е.И. и др. Хирургический сепсис. II. Эффективность иммунотерапии рекомбинантным интерлейкином-2. Вестн. хир., 2002, т. 161, № 4, с. 79–84.
3. Семенова-Кобзарь Р.А., Кушко Л.Я., Юдин В.М. и др. Влияние экзогенного интерлейкина-2 на функциональную активность иммунокомпетентных клеток мышей с перевивными опухолями. Экспер. онкол., 1982, т. 8, № 2, с. 39–42.
4. Amu S., Gjertsson I., Tarkowski A. and Brisslert M. B-cell CD25 expression in murine primary and secondary lymphoid tissue. Scand. J. Immunol., 2006, v. 64, № 5, p. 482–492.
5. An W. Comparative study on cytotoxicity of lymphocytes from different tissues in laryngeal cancer. Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi, 1993, v. 28, № 5, p. 292–294, 314–315.
6. Applegate K.G., Balch C.M. and Pellis N.R. In vitro migration of lymphocytes through collagen matrix: arrested locomotion in tumor-infiltrating lymphocytes. Cancer Res., 1990, v. 50, № 22, p. 7153–7158.

7. Arpin C., Dechanet J., Kooten van C. et al. Generation of memory B cells and plasma cells in vitro. *Science*, 1995, v. 268, № 5211, p. 720–722.
8. Asahina M., Goryo M., Davis W.C. and Okada K. Immunohistological study on bovine lymph node using monoclonal antibodies to interleukin-2 receptor. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1996, v. 52, № 4, p. 411–413.
9. Bonilla F., Alvarez-Mon M., Merino F. et al. Interleukin-2 induces cytotoxic activity in lymphocytes from regional axillary nodes of breast cancer patients. *Cancer*, 1988, v. 61, № 4, p. 629–634.
10. Cheever M.A., Thompson J.A., Kern D.E. and Greenberg P.D. Interleukin-2 administered in vivo induces the growth and augments the function of cultured T cells in vivo. *J. Biol. Response Mod.*, 1984, v. 3, № 5, p. 462–467.
11. Collins R.A. and Oldham G. Recombinant human interleukin 2 induces proliferation and immunoglobulin secretion by bovine B-cells: tissue differences and preferential enhancement of immunoglobulin A. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1993, v. 36, № 1, p. 31–43.
12. Critchfield J.M., Zuniga-Pflucker J.C. and Lenardo M.J. Parameters controlling the programmed death of mature mouse T lymphocytes in high-dose suppression. *Cell. Immunol.*, 1995, v. 160, № 1, p. 71–78.
13. Darrow T.L., Quinn-Allen M.A., Crowley N.J. and Seigler H.F. Modulation of in vitro autologous melanoma-specific cytotoxic T-cell responses by phorbol dibutyrate and ionomycin. *Cell. Immunol.*, 1990, v. 125, № 2, p. 508–517.
14. Demaison C., Fiette L., Blanchetiere V. et al. IL-2 receptor alpha-chain expression is independently regulated in primary and secondary lymphoid organs. *J. Immunol.*, 1998, v. 161, № 4, p. 1977–1982.
15. D'Souza W.N. and Lefrancois L. IL-2 is not required for the initiation of CD8 T cell cycling but sustains expansion. *J. Immunol.*, 2003, v. 171, № 11, p. 5727–5735.
16. Duke R.C. and Cohen J.J. IL-2 addiction: withdrawal of growth factor activates a suicide program in dependent T cells. *Lymphokine Res.*, 1986, v. 5, № 4, p. 289–299.
17. Ettinghausen S.E., Lipford E.H. 3rd, Mule J.J. and Rosenberg S.A. Systemic administration of recombinant interleukin 2 stimulates in vivo lymphoid cell proliferation in tissues. *J. Immunol.*, 1985, v. 135, № 2, p. 1488–1497.
18. Garcia-Tunon I., Ricote M., Ruiz A. et al. Interleukin-2 and its receptor complex (alpha, beta and gamma chains) in situ and infiltrative human breast cancer: an immunohistochemical comparative study. *Breast Cancer Res.*, 2004, v. 6, № 1, p. R1–R7.
19. Gez E., Rubinov R., Gaitini D. et al. Immuno-chemotherapy in metastatic renal cell carcinoma: long-term results from the rambam and linn medical centers, Haifa, Israel. *J. Chemother.*, 2007, v. 19, № 1, p. 79–84.
20. Hancock W.W., Kobzik L., Colby A.J. et al. Detection of lymphokines and lymphokine receptors in pulmonary sarcoidosis. Immunohistologic evidence that inflammatory macrophages express IL-2 receptors. *Am. J. Pathol.*, 1986, v. 123, № 1, p. 1–8.
21. Hofman F.M., Modlin R.L., Bhoopat L. and Taylor C.R. Distribution of cells bearing the Tac antigen during ontogeny of human lymphoid tissue. *J. Immunol.*, 1985, v. 134, № 6, p. 3751–3755.
22. Hoon D.S., Bowker R.J. and Cochran A.J. Suppressor cell activity in melanoma-draining lymph nodes. *Cancer Res.*, 1987, v. 47, № 6, p. 1529–1533.
23. Indrova M., Bubenik J., Jakoubkova J. et al. Subcutaneous interleukin-2 in combination with vinblastine for metastatic renal cancer: cytolytic activity of peripheral blood lymphocytes. *Neoplasma*, 1994, v. 41, № 4, p. 197–200.
24. Korcakova L. and Holub M. Lymph node activating factor from mixed cultures of allogeneic lymphoid cells: effect on the lymph nodes of euthymic and athymic mice. *Allerg. Immunol. (Leipz.)*, 1977, v. 23, № 4, p. 287–294.
25. Ladanyi A., Somlai B., Gilde K. et al. T-cell activation marker expression on tumor-infiltrating lymphocytes as prognostic factor in cutaneous malignant melanoma. *Clin. Cancer Res.*, 2004, v. 10, № 2, p. 521–530.
26. Loyer E., David C., Sella A. and Ellerhorst J. Hyperplasia of axillary nodes in patients undergoing immunotherapy. *Am. J. Roentgenol.*, 1997, v. 169, № 5, p. 1359–1362.
27. Maurer T. and Kimber I. Draining lymph node cell activation in guinea pigs: comparisons with the murine local lymph node assay. *Toxicology*, 1991, v. 69, № 2, p. 209–218.
28. McCulloch P., Gallagher G., Walsh L.P. et al. Lymphokine-activated killer (LAK) cells modulate the effects of IL-2 on a T cell-mediated immune response. *Clin. Exp. Immunol.*, 1991, v. 85, № 3, p. 519–524.
29. Meneses A., Verastegui E., Barrera J.L. et al. Lymph node histology in head and neck cancer: impact of immunotherapy with IRX-2. *Int. Immunopharmacol.*, 2003, v. 3, № 8, p. 1083–1091.
30. Migliorati G., Nicoletti I., Nocentini G. et al. Dexamethasone and interleukins modulate apoptosis of murine thymocytes and peripheral T-lymphocytes. *Pharmacol. Res.*, 1994, v. 30, № 1, p. 43–52.
31. Mor F. and Cohen I.R. IL-2 rescues antigen-specific T cells from radiation or dexamethasone-induced apoptosis. Correlation with induction of Bcl-2. *J. Immunol.*, 1996, v. 156, № 2, p. 515–522.
32. Mukherji B., Guha A., Loomis R. and Ergin M.T. Cell-mediated amplification and down regulation of cytotoxic immune response against autologous human cancer. *J. Immunol.*, 1987, v. 138, № 6, p. 1987–1991.
33. Nakashima M., Janiszewska M., Steplewski Z. et al. Proliferation, phenotype, and cytotoxicity of human lymphocytes isolated from lymph nodes invaded by melanoma cells. *Hybridoma*, 1994, v. 13, № 3, p. 241–246.
34. Nguyen C.L., Salem M.L., Rubinstein M.P. et al. Mechanisms of enhanced antigen-specific T cell response following vaccination with a novel peptide-based cancer vaccine and systemic interleukin-2 (IL-2). *Vaccine*, 2003, v. 21, № 19–20, p. 2318–2328.
35. Nishimura T., Kozutsumi H. and Hashimoto Y. Mitogenic effect of IL 2 on non-thymic and thymic lymphocytes of the mouse. *Thymus*, 1984, v. 6, № 4, p. 225–233.
36. Pierce V.E. Jr., Pantazis C.G. and Ades E.W. Examination of differentiation, proliferation and distribution of lymphoid cells in mice by immunohistochemical analysis post in vivo administration of recombinant interleukin-II. *J. Clin. Lab. Immunol.*, 1988, v. 25, № 1, p. 47–52.
37. Piguet P.F., Grau G., Irle C. and Vassalli P. Administration of recombinant interleukin 2 to mice enhances production of hemopoietic and natural killer cells. *Eur. J. Immunol.*, 1986, v. 16, № 10, p. 1257–1261.
38. Poudrier J. and Owens T. Th1 and Th2 help for B cells: differential capacity for induction of autonomous responsiveness to IL-2. *Int. Immunol.*, 1995, v. 7, № 6, p. 1021–1027.

39. Quan W.D. Jr., Walker P.R., Quan F.M. et al. Activity of continuous infusion plus pulse interleukin-2 with famotidine in patients with metastatic kidney cancer or melanoma previously treated with interleukin-2. *Cancer Biother. Radiopharm.*, 2006, v. 21, № 5, p. 437–442.
40. Reddy J., Chastagner P., Fiette L. et al. IL-2-induced tumor necrosis factor (TNF)-beta expression: further analysis in the IL-2 knockout model, and comparison with TNF-alpha, lymphotoxin-beta, TNFR1 and TNFR2 modulation. *Int. Immunol.*, 2001, v. 13, № 2, p. 135–147.
41. Shimonkevitz R.P., Husmann L.A., Bevan M.J. and Crispe I.N. Transient expression of IL-2 receptor precedes the differentiation of immature thymocytes. *Nature*, 1987, v. 329, № 6135, p. 157–159.
42. Spieker-Polet H., Yam P.C., Arbieva Z. et al. In vitro induction of the expression of multiple IgA isotype genes in rabbit B cells by TGF-beta and IL-2. *J. Immunol.*, 1999, v. 162, № 9, p. 5380–5388.
43. Takacs L., Osawa H., Toro I. and Diamantstein T. Immunohistochemical localization of cells reacting with monoclonal antibodies directed against the interleukin-2 receptor of murine, rat and human origin. *Clin. Exp. Immunol.*, 1985, v. 59, № 1, p. 37–44.
44. Takenoyama M., Yasumoto K., Harada M. et al. Antitumor response of regional lymph node lymphocytes in human lung cancer. *Cancer Immunol. Immunother.*, 1998, v. 47, № 4, p. 213–220.
45. Teh H.S. and Yu M. Activation of nonspecific killer cells by interleukin 2-containing supernatants. *J. Immunol.*, 1983, v. 131, № 4, p. 1827–1833.
46. Vohr H.W. and Hunig T. Induction of proliferative and cytotoxic responses in resting Lyt-2+ T cells with lectin and recombinant interleukin 2. *Eur. J. Immunol.*, 1985, v. 15, № 4, p. 332–337.
47. Vujanovic N.L., Herberman R.B. and Hiserodt J.C. Lymphokine-activated killer cells in rats: analysis of tissue and strain distribution, ontogeny, and target specificity. *Cancer Res.*, 1988, v. 48, № 4, p. 878–883.
48. Wen D.R., Hoon D.S., Chang C. and Cochran A.J. Variations in lymphokine generation by individual lymph nodes draining human malignant tumors. *Cancer Immunol. Immunother.*, 1989, v. 30, № 5, p. 277–282.

Поступила в редакцию 13.11.07
Получена после доработки 22.02.08

LYMPHOID ORGANS AND THEIR CELLS UNDER THE INFLUENCE OF INTERLEUKIN-2

*Maiborodin I.V., Strel'tsova Ye.I., Zarubnikov O.A.,
Yegorov D.V. and Shevela A.I.*

The review of the current literature shows that interleukin-2 (IL-2) stimulates proliferation and functional activity of T- and B-cells from central and peripheral lymphoid organs, as well as the macrophage functions. IL-2 influence is more expressed when it acts on the cells, activated previously; besides there is a possibility of the restoration of lymphoid organ functions which were previously suppressed as a result of influence of cytostatic drugs or ionizing radiation. On this activation of immune cells the application of IL-2 for treatment of inflammatory and oncologic processes is based. The realization of the further researches of a ratio of cell subpopulations in lymphoid organs with use of advanced achievements of immunohistochemical staining and modern methods of morphology is necessary in the time of treatment of various pathological processes by IL-2.

Key words: *interleukin-2, lymphoid organs, lymphocytes, tumor.*

The Center of Modern Medical Technologies, RAS SB Scientific Research Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk