

ОСОБЛИВОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ КРИТЕРІЇВ ПРОГНОЗУВАННЯ ЛІМФОРЕЇ ПІСЛЯ МАСТЕКТОМІЇ

Макаров В. В., д. мед. н., професор, професор кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна;

Цівенко О. І., д. мед. н., професор, професор кафедри хірургічних хвороб Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна;

Сирова Г. О., д. фарм. н., професор, завідувач кафедри медичної та біоорганічної хімії Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна;

Макаров В. О., к. хім. н., доцент, доцент кафедри медичної та біоорганічної хімії Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна.

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/31052019/6516

ARTICLE INFO

Received: 19 March 2019

Accepted: 15 May 2019

Published: 31 May 2019

KEYWORDS

breast cancer, mastectomy, limforrea, immunological and physiological parameters.

ABSTRACT

Postoperative period after surgical interventions on the breast are determined by the level of physiological reserve and by the statement of immunological and physiological parameters. The purpose of this research was to determine the risk prediction of postmastectomy lymphorrhea markers. A retrospective analysis of laboratories results of 78 patients with breast cancer after mastectomy during 2006 till 2011 years was made. Group I included patients without postoperative lymphorrhea. Group II included patients with prolonged postoperative lymphorrhea. Before operation patients of the II group had: PhI level decrease ($73,1 \pm 9,0$), PhA level increase ($4,3 \pm 0,4$) and higher, level decrease of completion of index of phagocytosis ($0,8 \pm 0,08$), CRP rate increase ($4,1 \pm 3,34$). In the early postoperative period patients of the II group had: the preservation of downward trends the PhI and PhA level increase, level decrease of completion of index of phagocytosis ($0,8 \pm 0,08$), CRP rate increase +25% and more. In the early postoperative period patients of the I group had normal phagocytosis activity parameters and tendency to normalization of the PhA level. Using advanced laboratory researches in patients with breast cancer to determine the risk prediction of markers of postmastectomy lymphorrhea allows the use of additional preventive and curative interventions in the future.

Citation: Макаров В. В., Цівенко О. І., Сирова Г. О., Макаров В. О. (2019) Osoblyvosti Vyznachennia Laboratornykh Kryteriiv Prohnozuvannia Limforei Pislia Mastektomii. *World Science*. 5(45), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/31052019/6516

Copyright: © 2019 Макаров В. В., Цівенко О. І., Сирова Г. О., Макаров В. О. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Перебіг післяопераційного періоду при хірургічних втручаннях на грудній залозі багато в чому визначається рівнем фізіологічного резерву, станом факторів первинної резистентності і факторів гуморального і Т-клітинного імунітету [1, 2, 3, 4].

Відома ключова роль імунної відповіді у розвитку багатьох патологічних процесів. При онкологічних захворюваннях імунопатологічні реакції розглядаються як один з визначальних факторів перебігу захворювання, що сприяють посиленню запального процесу і порушення репарації [5, 6, 7, 8, 9].

Оцінка фагоцитарної ланки системи імунітету є невідкладним елементом оцінки імунного статусу, який порушується при багатьох запально-інфекційних захворюваннях. Нейтрофіли, володіючи потужним цитотоксичним потенціалом, виключною реактивністю і

високою мобілізаційною готовністю, виступають в першій лінії ефективних механізмів імунологічного гомеостазу. Вони знищують пошкоджені і загиблі клітини, беруть участь в процесі видалення старих еритроцитів і очищення поверхні рани. Мононуклеарні фагоцити беруть участь як в руйнуванні, так і в ініціації і стимуляції фібробластичних процесів. Вони сприяють синтезу біологічно активних речовин і формуванню імунної відповіді (шляхом модифікації антигенів та подання їх лімфоцитам). Таким чином, клітини мононуклеарно-фагоцитарної системи відіграють важливу роль в ініціації імунної відповіді за допомогою захоплення антигену, представлення його Т-лімфоцитам і секреції інтерлейкіну-1 [2, 7, 8, 10].

Оцінка фагоцитарної активності гранулоцитарних нейтрофілів є критерієм ступеня мікробної контамінації, а активність первинної бар'єрної функції гуморального ланки по активності комплементу дозволяє оцінити резерви загальної первинної резистентності у пацієнтів з РГЗ.

Відомо, що нейтрофіли руйнують бактерії, метаболізуючись кисень з утворенням продуктів токсичних для поглинутих мікроорганізмів. Токсичні продукти генеруються Оксидазним комплексом, що складається з флавін- і гемо-вмісного цитохрому *b558*. Нейтрофіл генерує супероксид і перекис водню [2, 7, 8, 11].

Однак, вивчення взаємозв'язку лабораторних змін і тривалості і об'ємності течії лімфореї після радикальних мастектомій, методик їх корекції у пацієнток в післяопераційному періоді в доступній нам літературі ми не зустріли.

Метою дослідження було визначення маркерів прогнозування ризику розвитку післяопераційної лімфореї після мастектомії та її несприятливого перебігу.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз отриманих результатів лабораторного (імунологічного та біохімічного) дослідження в доопераційний та післяопераційний періоди 78 пацієнток з раком грудної залози (РГЗ) з 2006 по 2011 роки, яким були виконані радикальні оперативні втручання на грудній залозі за класичною методикою без прогнозування розвитку лімфореї, застосування будь-яких додаткових інтраопераційних і післяопераційних методів профілактики лімфореї. Операція у даних хворих завершувалася встановленням вакуум-дренажів. Всі пацієнтки були розподілені на дві підгрупи: у першу увійшли хворі зі сприятливим післяопераційним перебігом, а у другу – хворі з тривалою об'ємною лімфореєю.

Результати дослідження. З метою визначення маркерів прогнозування ризику розвитку післяопераційної лімфореї після мастектомії та її несприятливого перебігу ми провели ретроспективний аналіз отриманих результатів лабораторного (імунологічного та біохімічного) дослідження пацієнток з раком грудної залози в доопераційний та післяопераційний періоди. Всі пацієнтки були розподілені на дві групи: в першу увійшли хворі зі сприятливим післяопераційним перебігом, а в другу – хворі з тривалою об'ємною лімфореєю.

Як відомо, ефективність клітинної захисної реакції залежить не тільки від кількості певних субпопуляцій лейкоцитів, а й від їх функціональної активності, яка визначається цілою низкою властивостей – здатність до адгезії, хемотаксису, киснезалежних і киснево-бактерицидних внутрішньоклітинних механізмів фагоцитозу [7, 8].

Неспецифічна резистентність представлена показниками фагоцитарних реакцій і концентрації гострофазового С-реактивного білка (СРБ) в обох групах оперованих з приводу раку грудної залози пацієнток в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники фагоцитозу і вмісту С-реактивного білка у пацієнток до операції

Показник	ФІ, %	ФЧ	ІЗФ	СРБ
Референтні значення	73,1±9,0	3,6±0,1	1,1±0,08	3,0±2,8
I група	84,1±7,9	3,6±0,1	1,0±0,08	3,64±4,6
II група	68,2±8,1	4,3±0,4	0,9±0,08	4,1±3,34

У всіх хворих в доопераційному періоді виявили порушення процесів фагоцитозу: показник фагоцитарного індексу (ФІ) в першій групі був здебільшого підвищений та знаходився в межах його «верхніх» референтних значень, тоді як в II групі – знижений та знаходився в межах «нижніх» референтних значень; фагоцитарне число (ФЧ) було підвищено у всіх пацієнтів, тоді як в I групі ФЧ було в рамках референтних значень; індекс завершеності фагоцитозу (ІЗФ) був знижений, а СРБ був підвищений в обох групах щодо референтних величин.

Тому отримані дані дозволяють виділити такі прогностичні маркери ризику розвитку лімфореї на доопераційному етапі: зниження ФІ та знаходження його в межах «нижніх» референтних значень; підвищення ФЧ.

На 3-5 добу після мастектомії в II групі відзначено достовірне зниження фагоцитарного індексу і підвищення фагоцитарного числа, при цьому індекс завершеності знизився до значення (0,82±0,07). В I групі хворих показники активності фагоцитозу достовірно не змінювалися (таблиця 2).

Таблиця 2. Показники фагоцитозу і змісту С-реактивного білка у пацієток на 3-5 добу операції

Показник	ФІ, %	ФЧ	ІЗФ	СРБ
Референтні значення	73,1±9,0	3,6±0,1	1,1±0,08	3,0±2,8
I група	85,6±2,4	3,5±0,2	1,1±0,08	3,82±4,6
II група	52,4±2,2	4,36±0,3	0,82±0,07	8,66±8,4

Тому за даними ретроспективного аналізу до несприятливих лабораторних критеріїв прогностичної оцінки перебігу післямастектомічної лімфореї в ранньому післяопераційному періоді ми віднесли: збереження тенденції до зниження ФІ та підвищення ФЧ в порівнянні до показників референтних значень, зниження ІЗФ до 0,8±0,08, підвищення СРБ на 25% та більше.

На 8-10 добу післяопераційного періоду стан клітинної неспецифічної резистентності у обох групах хворих характеризувався наступним чином (табл.3): ФЧ, що відображає інтенсивність поглинання антигену, у хворих в групі порівняння залишалося підвищеним при зниженому індексі завершеності.

Таблиця 3. Показники фагоцитозу і змісту С-реактивного білка у пацієток на 8-10 добу операції

Показник	ФІ, %	ФЧ	ІЗФ	СРБ
Референтні значення	73,1±9,0	3,6±0,1	1,1±0,08	3,0±2,8
I група	84,1±7,9	3,6±0,3	1,08±0,08	3,62±2,4
II група	64,5±3,0	4,3±0,4	0,91±0,08	8,89±10,1

Відзначається значне підвищення СРБ в II групі, що відображає ускладнений лімфореєю післяопераційний перебіг. В I групі хворих в післяопераційному періоді спостерігали тенденцію до нормалізації процесів ендцитозу, про що свідчить фагоцитарне число (табл. 3).

Виявлені відмінності в реакціях фагоцитозу у досліджуваних груп хворих, оперованих з приводу раку грудної залози, свідчать про те, що в розвитку післяопераційних ускладнень певна роль належить порушенням процесів фагоцитозу нейтрофілів периферичної крові.

Одним з показників гострої фази перебігу запальних і некротичних процесів є СРБ, який стимулює і посилює процеси фагоцитозу. При вивченні гострофазових білків в сироватці крові в доопераційному періоді виявили підвищений вміст СРБ в обох досліджуваних групах. У ранньому післяопераційному періоді (3-5 добу) відзначено збільшення концентрації цього маркера запальних процесів в обох групах хворих, а максимальне збільшення СРБ відзначали у хворих II групи, які мали на 3-5 добу післяопераційні ускладнення (табл. 2). На 8-10 післяопераційну добу в I групі хворих відзначено поступове зниження СРБ, проте в II групі у хворих його концентрація залишалася високою (табл. 3).

Таким чином, достовірні зміни показників фагоцитозу виявлені у пацієтів II групи, у яких в післяопераційному періоді розвивалась лімфорея (ФІ був нижче референтних величин в усі терміни дослідження, як і ІЗФ, що характеризує перетравлюючу здатність фагоцитуючих клітин). Це свідчить про незавершеність процесу ендцитозу і можливості поширення гематогенним шляхом нейтрофілів, які захопили і перетравилися патогенні мікроорганізми. На час обстеження в ранньому післяопераційному періоді у хворих II групи виявили дворазове підвищення концентрації СРБ сироватки крові.

З огляду на отримані результати дослідження клітинних і гуморальних факторів неспецифічної резистентності організму, можна зробити висновок, що у хворих I групи, у яких післяопераційний період протікав без ускладнень, інтенсивність запального процесу була менш виражена, ніж в II групі, в усі терміни обстеження.

Тому прогностичними показниками сприятливого перебігу та ефективності лікування в ранній післяопераційний період слід виділити: зниження ФІ, підвищення ФЧ, Зниження ІЗФ, зниження СРБ щодо відповідних значень на попередньому дослідженні з тенденцією наближення до референтних значень.

Обговорення результатів. Таким чином отримані результати проведеного ретроспективного клініко-лабораторного дослідження у хворих на рак грудної залози дозволяють виділити прогностичні маркери ризику розвитку лімфореї на доопераційному етапі: зниження ФІ та знаходження його в межах «нижніх» референтних значень ($73,1 \pm 9,0$); підвищення ФЧ до $4,3 \pm 0,4$ та вище, зниження індексу завершеності фагоцитозу до $0,8 \pm 0,08$ та нижче, підвищення показника СРБ до $4,1 \pm 3,34$.

За даними ретроспективного аналізу в групі порівняння до несприятливих лабораторних критеріїв прогностичної оцінки перебігу післямастектомічної лімфореї в ранньому післяопераційному періоді (на третю добу після операції) ми відносили: збереження тенденції до зниження ФІ та підвищення ФЧ в порівнянні до показників референтних значень, зниження ІЗФ до $0,8 \pm 0,08$, підвищення СРБ на 25% та більше.

На основі отриманих результатів проведеного клініко-лабораторного дослідження можна виділити прогностичні маркери сприятливого післяопераційного перебігу та ефективності лікування в ранні строки після мастектомії та показники ефективності лікування: знаходження показників активності фагоцитозу в межах референтних значень, тенденція до нормалізації ФЧ в доопераційний період та зниження ФІ, підвищення ФЧ, Зниження ІЗФ, зниження СРБ щодо відповідних значень на попередньому дослідженні з тенденцією наближення до референтних значень в ранній післяопераційний період.

Висновки. Використання розширеного лабораторного (імунологічного та біохімічного) дослідження в доопераційний та післяопераційний періоди у пацієнок з раком грудної залози дозволяє визначити маркери прогнозування ризику розвитку післямастектомічної лімфореї та її несприятливого перебігу у кожній окремої пацієнтки, в наслідок чого можливе застосування додаткових профілактичних та лікувальних засобів у подальшому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барсуков В. Ю. Рак молочной железы: современные принципы диагностики и комплексной терапии / В. Ю. Барсуков, В. Н. Плохов, Н. П. Чеснокова. – Саратов: Саратовский медицинский университет, 2008. – 309 с.
2. Булынский Д. Н. Современные технологии диагностики и лечения рака молочной железы / Д. Н. Булынский, Ю. С. Васильев. – Челябинск: ЧелГМА, 2009. – 83 с.
3. Выбор лечебно-диагностической тактики при непальпируемых опухолях молочных желез / [Е. П. Куликов, М. Е. Рязанцев, А. П. Загадаев та ін.]. // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2013. – №3. – С. 23–26.
4. Чен У. И. Рак молочной железы / У. И. Чен, Э. Уордли, А. Т. Скарин. – Москва: ООО "Рид Элсивер", 2009. – 205 с.
5. Бережная Н.М. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли / Н.М. Бережная. // Онкология. - 2009. - № 1. - С. 6-17.
6. Давыдов М. И. Клиническая маммология: практическое руководство / М. И. Давыдов, В. П. Летягин. – Москва: АБВ-пресс, 2010. – 154 с.
7. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Москва: МЕДпресс-информ, 2004. – 920 с.
8. Лабораторная диагностика при осложненной хирургической патологии / [Е. М. Климова, Н. В. Ефимова, Н. С. Григорьева та ін.]. – Харків: «Содружество», 2000. – 60 с.
9. Плохое В. Н. Прогностическая значимость биологических параметров опухоли при отдаленном метастазировании рака молочной железы / В. Н. Плохое, И. И. Андреяшкина. // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – №1. – С. 13–14.
10. Степанянц Г. Р. Ранняя доклиническая диагностика новообразований молочной железы: дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.27 «Лучевая диагностика, лучевая терапия» / Степанянц Г. Р. – Москва, 2008. – 132 с.
11. Чиссов В. И. Онкология: клинические рекомендации / В. И. Чиссов, С. Л. Дарьялова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 928 с.