

## ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ ПІСЛЯ МАСТЕКТОМІЇ

*Макаров В. В., Харківський національний медичний університет, професор кафедри хірургії № 1, д. мед. н., професор, м. Харків, Україна;*

*Камарчук В. В., Харківська медична академія післядипломної освіти, доцент кафедри торакоабдомінальної хірургії, д. мед. н., доцент, м. Харків, Україна;*

*Мельник Д. Ю., Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, асистент кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії, м. Харків, Україна;*

*Доценко Д. Г., Харківський національний медичний університет, асистент кафедри хірургії № 1, к. мед. н., м. Харків, Україна.*

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_ws/31052019/6517](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/31052019/6517)

### ARTICLE INFO

**Received:** 22 March 2019

**Accepted:** 25 May 2019

**Published:** 31 May 2019

### KEYWORDS

breast cancer, mastectomy, lymphorrhea, humoral immunity.

### 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. 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., Камарчук В. В., Мельник Д. Ю., Доценко Д. Г. (2019) Osoblyvosti Immunohichnykh Zmin u Khvorykh Pislia Mastektomii. *World Science*. 5(45), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal\_ws/31052019/6517

**Copyright:** © 2019 Макаров В. В., Камарчук В. В., Мельник Д. Ю., Доценко Д. Г. 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.** Оперативні втручання 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].

Утворення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) антиген-антитіло є динамічним процесом, постійно протікає в організмі. Все екзо- і ендогенні антигени, які взаємодіють з рецепторами імунокomпетентних клітин і викликають синтез антитіл, є індукторами утворення ЦІК. Антитіла продукуються в організмі для нейтралізації і виведення антигенів, тому в кровотворних руслі постійно присутній широкий спектр ЦІК з різними структурними та біологічними властивостями. Утворення ЦІК – це компонент нормальної імунної відповіді. У здорових людей ЦІК в незначних кількостях завжди присутні в крові. Однак, при цілому ряді патологічних процесів і станів порушується баланс між освітою ЦІК і їх елімінацією, що призводить до підвищення рівня ЦІК в організмі. Концентрація ЦІК – це важлива характеристика проявлення патогенних властивостей ЦІК. Високі концентрації ЦІК в судинному руслі протягом навіть короткого часу можуть призвести до запального ураження

нирок, серця, артерій і суглобів та інших органів і тканин. Ступінь ураження при цьому залежить від сили реакції клітин-мішеней на дію комплексів [5, 6, 7, 8, 9].

Слід зазначити, що велике патогенетичне значення має не тільки концентрація ЦК, а і їх молекулярна вага. Саме низькомолекулярні ЦК є патогенними, викликають імунозапальні процеси. Знижена константа ЦК свідчить про високу патогенність утворених імунних комплексів.

Накопичення пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) є не тільки маркером ендотоксикації, але і ускладнює перебіг патологічного процесу. Пул ПСММ включає в себе компоненти пептидної природи, похідні олігоспиртів і глюкоуронової кислоти. Інтотоксикацію організму розглядають як один з найбільш важливих критеріїв, що визначає тяжкість стану, і тому діагностичне значення цих речовин велике [5, 6, 7, 8, 9, 10].

Дослідження оксипроліна в біологічних рідинах дає інформацію про стан обміну колагену при захворюваннях, що супроводжуються деструктивними процесами в сполучній тканині (колагенози, пухлини, загоєння ран) [7, 9, 11].

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

**Матеріали і методи.** Проведено ретроспективний аналіз отриманих результатів лабораторного (імунологічного та біохімічного) дослідження в доопераційний та післяопераційний періоди 78 пацієнток з раком грудної залози 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 установкою вакуум-дренажів. Всі пацієнтки були розподілені на дві підгрупи: в першу увійшли хворі зі сприятливим післяопераційним перебігом, а в другу – хворі з тривалою об'ємною лімфореєю. З метою визначення маркерів прогнозування ризику розвитку післяопераційної лімфореї після мастектомії та її несприятливого протікання ми провели ретроспективний аналіз отриманих результатів лабораторного (імунологічного та біохімічного) дослідження пацієнток в доопераційний та післяопераційний періоди.

#### **Результати дослідження.**

В післяопераційному періоді значних змін в показниках вмісту аутоантитіл до еластину, колагену в обох групах хворих на рак грудної залози не відмічалось.

У доопераційному періоді у всіх хворих досліджуваних груп відзначені порушення в гуморальній ланці імунітету, що супроводжуються підвищеним вмістом ЦК, циркулюючих імунних комплексів при зниженій константі ЦК (ЦКк), високою концентрацією ПСММ (табл. 1).

Таблиця 1. Показники гуморального імунітету у хворих групи порівняння на рак грудної залози до операції

Показник	Референтні значення	I група	II група
ЛЦТ, %	31,2±2,8	44,3±6,9	59,8±5,1
IgA, г/л	2,5±0,3	3,6±0,3	4,3±0,3
IgM, г/л	0,9±0,1	1,8±0,1	1,9±0,2
IgG, г/л	11,6±3,4	12,7±3,8	12,7±3,6
ЦК, од.Е.	96,9±8,4	129,8±9,6	151,6±11,2
ЦКк, ум.од.	1,3±0,1	1,0±0,09	0,9±0,08
ПСММ, од. Е.	0,244±0,01	0,369±0,02	0,432±0,06

Здійснюючи аналіз отриманих даних у хворих групи порівняння з максимально вираженою інтенсивністю лімфореї, спостерігалися такі зміни показників ланки гуморального імунітету: лімфоцитотоксичність (ЛЦТ) вище 54,7%, IgA вище 4 г/л, IgM вище 1,7 г/л, ЦК вище 140,4 од.Е, ПСММ вище 0,372 од. Е. Ці показники відображають можливість виникнення післямастектомічної лімфореї і можуть бути використані в якості відповідних прогностичних маркерів.

Оскільки в обох підгрупах показники IgG та ЦКк незначно відхилялись від показників референтних значень, то ми їх не використовували в якості прогностичного маркеру ризику розвитку лімфореї на доопераційному етапі, але вони мали значення у відображенні ефективності лікування хворих в післяопераційному періоді.

У ранній післяопераційний період (на 3-5 добу) у всіх хворих досліджуваних підгруп відзначені порушення в гуморальній ланці імунітету (табл. 2).

Таблиця 2. Показники гуморального імунітету у хворих на рак грудної залози на 3-5 добу після операції

Показник	Референтні значення	I група	II група
ЛЦТ, %	31,2±2,8	43,3±5,1	54,2±3,3
IgA, г/л	2,5±0,3	2,5±0,2	2,7±0,2
IgM, г/л	0,9±0,1	1,5±0,2	2,2±0,3
IgG, г/л	11,6±3,4	13,2±2,2	13,6±3,2
ЦК, од.Е.	96,9±8,4	128,8±13,2	148,5±12,0
ЦКк, ум.од.	1,3±0,1	1,08±0,1	0,82±0,06
ПСММ, од. Е.	0,244±0,01	0,335±0,03	0,559±0,04

У ранньому післяопераційному періоді (на 3-5 добу) у хворих обох груп відзначали достовірне підвищення ПСММ в два та більше разів, що вказує на розвиток токсиконемії у цій категорії пацієнтів [39, 50]. При цьому константа ЦК знизилася (табл. 2). Проведені нами дослідження показали, що концентрація ПСММ – маркера, що характеризує ступінь ендогенної інтоксикації, в сироватці крові пацієнтів досліджуваних груп достовірно відрізнялася в післяопераційному періоді. Максимальне підвищення цього показника спостерігали на 3-5 добу в групі порівняння (табл. 2). При проведенні аналізу у хворих групи порівняння з максимально вираженою інтенсивністю (об'єм та термін тривалості) лімфореї спостерігалися такі зміни показників ланки гуморального імунітету на третю добу після мастектомії: ЛЦТ вище 49 %, IgA вище референтних значень, IgM вище 1,9 г/л, ЦК вище 136,5 од.Е, ПСММ вище 0,555 од.Е. Ці дані надалі ми використовували в якості несприятливих прогностичних маркерів перебігу післямастектомічної лімфореї.

У II підгрупі хворих концентрація ЦК на 8-10 післяопераційну добу була максимальною і перевищувала більше ніж в два рази референтні значення (табл. 3).

Таблиця 3. Показники гуморального імунітету у хворих групи порівняння на рак грудної залози на 8-10 добу після операції

Показник	Референтні значення	I група	II група
ЛЦТ, %	31,2±2,8	39,2±4,3	55,8±6,2
IgA, г/л	2,5±0,3	2,1±0,1	4,8±0,36
IgM, г/л	0,9±0,1	1,2±0,2	1,9±0,09
IgG, г/л	11,6±3,4	12,6±2,6	12,3±2,2
ЦК, од.Е.	96,9±8,4	114,1±10,3	235,0±24,0
ЦКк, ум.од.	1,3±0,1	1,08±0,1	0,72±0,06
ПСММ, од. Е.	0,244±0,01	0,287±0,03	0,459±0,04

На 8-10 добу ступінь ендогенної інтоксикації в II підгрупі також була максимальною. В I групі хворих зміст ПСММ на 8-10 добу знизився в той час, як в II підгрупі групи порівняння відзначилось лише незначне зниження (табл. 3).

Лімфоцитоксичність, що характеризує інтенсивність деструктивних процесів в тканинах, перевищувала референтні значення у всіх групах. Показник ЛЦТ, що перевищує референтні значення на 45 % та вище є показником недостатньої ефективності та незавершеності лікування. Однак, на 8-10 післяопераційну добу у хворих I підгрупи, оперованих з використанням вдосконалених методик, у яких післяопераційний період протікав без ускладнень, концентрація агресивних антитіл знизилася, і в середньому склала (39,2 ± 4,3)%. Отже, даний показник може бути успішно використаний в якості показника ефективності лікування.

Таким чином, виявлені нами в ранньому післяопераційному періоді характерні зміни в гуморальній ланці імунітету у хворих досліджуваних груп можуть мати діагностичне і прогностичне значення у розвитку післяопераційної лімфореї.

Таким чином отримані результати проведеного ретроспективного клініко-лабораторного дослідження у хворих групи порівняння дозволяють виділити прогностичні маркери ризику розвитку лімфореї на доопераційному етапі: ЛЦТ вище 54,7%, IgA вище 4 г/л, IgM вище 1,7 г/л, ЦК вище 140,4 од.Е, ПСММ вище 0,372 од. Е; свідчило про наявність ризику розвитку лімфореї.

За даними проведеного ретроспективного аналізу до несприятливих лабораторних критеріїв прогностичної оцінки перебігу післямастектомічної лімфореї в ранньому

післяопераційному періоді (на третю добу після операції) ми відносили: підвищення концентрації ЛЦТ понад 25%, дворазове підвищення вмісту ПСММ, зниження ЦКК, дворазове підвищення концентрації IgA;

На основі отриманих результатів проведеного клініко-лабораторного дослідження можна виділити прогностичні маркери сприятливого післяопераційного перебігу в ранні строки після мастектомії та показники ефективності лікуваннятенденція до зниження «агресивних» антитіл у хворих 1-2 стадії онкологічного процесу.

**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 кожної 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. Летагин. – 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. Андряшкина. // 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.