

- драва СССР 11.08.1986. – М.: НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи, 1986.
3. Насонов Е. Л., Александрова Е. Н. Современные стандарты лабораторной диагностики ревматических заболеваний. – М., 2006.
  4. Фильчагин Н. М., Агабабова Э. Р., Назаренко В. М. // Тер. арх. – 1977. – № 2. – С. 120–123.
  5. Aletaha D., Neogi T., Silman A. J. et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 62, N 9. – P. 2569–2581.
  6. Braun J., Kingsley G., van der Heijde D. et al. // J. Rheumatol. – 2000. – Vol. 27. – P. 2185–2192.
  7. Caygill J. C., Pitkeathly D. A. // Ann. Rheum. Dis. – 1966. – Vol. 25, N 2. – P. 137–144.
  8. Economidou-Karaoglou A. // Eur. J. Cancer Clin. Oncol. – 1988. – Vol. 24, N 8. – P. 1337–1343.
  9. Karras D. J., Kane D. L. // Emerg. Med. Clin. N. Am. – 2001. – Vol. 19, N 2. – P. 321–337.
  10. Kavanaugh A., Solomon D. H., Schur P. et al. // Arthr. Rheum. – 2002. – Vol. 47. – P. 429–433.
  11. Kawai Y., Yoshida M., Arakawa K. et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2398–2400.
  12. Matsui T., Shimada K., Ozawa N. // J. Rheumatol. – 2006. – Vol. 33, N 12. – P. 2390–2397.
  13. Nagaya H. // Ann. Rheum. Dis. – 1999. – Vol. 58. – P. 186–188.
  14. Sallai K., Nagy E., Derfalvy B. et al. // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2005. – Vol. 1. – P. 56–59.
  15. Schmerling R. H., Delbanco T. L. // Am. J. Med. – 1991. – Vol. 91. – P. 528–534.
  16. Shojania K. // Can. Med. Assoc. J. – 2000. – Vol. 162. – P. 743–746.
  17. Wilkinson C. R., Bower L. M., Warren C. // Clin. Chim. Acta. – 1996. – Vol. 256, N 2. – P. 165–173.
  18. Yasuda T., Iida R., Kawai Y. et al. // Leg. Med. (Tokyo). – 2009. – Vol. 11. – P. 213–215.

Поступила 19.07.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 618.19-006.04-07:616.153.96

Ш. Х. Ганцев<sup>1,2</sup>, А. В. Султанбаев<sup>1</sup>, Р. Ш. Ишмуратова<sup>1</sup>, В. Ю. Фролова<sup>2</sup>

## ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВ ЖИДКОСТЕЙ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет, <sup>2</sup>Республиканский клинический онкологический диспансер, Уфа

*В настоящей работе представлены результаты исследований лимфы и крови 78 больных с I, II, III и IV стадией рака молочной железы. Для изучения белкового баланса при разных стадиях рака в биологических жидкостях определяли содержание общего белка, альбуминов, глобулинов и фибриногенов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у онкологических больных необходимо определять белковый состав крови и периферической лимфы с последующей их коррекцией.*

**Ключевые слова:** белковый баланс лимфы и крови при раке, рак молочной железы

*Sh.Kh. Gantzev, A.V. Sultanbayev, R.Sh. Ishmuratova, V.Yu. Frolova*

### THE DYNAMICS OF ALTERATION OF LIQUORS' PROTEINS UNDER MALIGNANT NEOPLASMS

*The article presents the results of analysis of lymph and blood in 78 patients with breast cancer of I, II, III and IV stages. The content of total protein, albumins, globulins and fibrinogens was detected to study the protein balance in biological liquors under various stages of cancer. The results testify that in oncological patients it is essential to detect protein content of blood and peripheral lymph with subsequent adjustment.*

**Key words:** protein balance, lymph, blood, cancer, breast

В многочисленных исследованиях доказано, что у онкологических больных отмечаются нарушения белково-энергетического баланса, проявляющиеся изменением состава крови. Изменения состава крови при злокачественных новообразованиях имеют алиментарный, токсический, нейрогенный, т. е. комплексный, генез, что требует своевременной диагностики [2]. Вместе с тем подобные изменения непосредственно связаны с изменениями в системе микроциркуляции [2].

Отмечено, что биохимический состав лимфы больше, чем биохимический состав крови, реагирует на изменения проницаемости клеточных мембран, степень и глубину клеточных повреждений [1].

При развитии злокачественных новообразований наблюдается нарушение обмена веществ на микроциркуляторном

уровне, что влияет на состав биологических жидкостей. Из вышесказанного следует, что лимфа и венозная кровь являются основными индикаторами состояния организма человека, так как они выполняют основную функцию в обмене и транспорте веществ. Профилактические мероприятия, направленные на коррекцию белкового баланса, приводят к повышению резистентности организма к злокачественным новообразованиям. В связи с этим важнейшей задачей клинициста является определение состава крови и лимфы с последующей его адекватной коррекцией.

Исходя из вышеизложенного мы поставили цель настоящего исследования – оценить динамику изменения белкового состава крови и периферической лимфы при раке молочной железы.

**Материалы и методы.** В группу исследования вошли 78 пациенток, перенесшие операцию по поводу рака молочной железы. Возраст больных колебался от 43 до 78 лет. До операции пациенты не получали специальное лечение по поводу злокачественного новообразования. После операции у больных брали кровь из кубитальной вены для исследования. Периферическую лимфу для исследования брали на 3–5-е сутки после операции. Лимфу, поступающую по дренажу, собирали в течение 1–3 ч. Светлую жидкость, выделяющуюся из послеоперационной раны, исследова-

Для корреспонденции:

Ганцев Шамиль Ханафиевич, д-р мед. наук, проф., зав. каф. хирургии и онкологии  
Адрес: 450074, Уфа, ул. Просп. Октября, 73/1  
Телефон: (8-917)448-88-698  
E-mail:sovaa@rambler.ru

**Содержание общего белка, альбуминов, глобулинов, фибриногенов в периферической лимфе и венозной крови при I, II, III и IV стадиях рака молочной железы ( $\bar{X} \pm m$ )**

| Стадия | Биологический образец | Белковый состав лимфы и крови |                |                |                  |
|--------|-----------------------|-------------------------------|----------------|----------------|------------------|
|        |                       | общий белок, г/л              | альбумины, г/л | глобулины, г/л | фибриногены, г/л |
| I      | Лимфа                 | 32,93 ± 0,61                  | 15,45 ± 0,33   | 17,35 ± 0,34   | 0,87 ± 0,02      |
|        | Кровь                 | 68,68 ± 1,24                  | 39,56 ± 0,74   | 29,37 ± 1,36   | 3,31 ± 0,15      |
| II     | Лимфа                 | 32,55 ± 0,39                  | 14,71 ± 0,38   | 17,76 ± 0,36   | 0,99 ± 0,02      |
|        | Кровь                 | 67,97 ± 0,85                  | 38,84 ± 0,69   | 29,48 ± 0,57   | 3,58 ± 0,1       |
| III    | Лимфа                 | 32,83 ± 0,57                  | 12,8 ± 0,31    | 20,03 ± 0,69   | 1,14 ± 0,02      |
|        | Кровь                 | 64,93 ± 1,09                  | 37,68 ± 1,36   | 27,25 ± 0,94   | 4,24 ± 0,22      |
| IV     | Лимфа                 | 32,58 ± 0,74                  | 11,5 ± 0,46    | 21,08 ± 1,05   | 1,22 ± 0,03      |
|        | Кровь                 | 64,4 ± 3,77                   | 37,7 ± 2,54    | 25 ± 1,9       | 4,4 ± 0,31       |

ли на содержание лимфоцитов, что позволяло определить происхождение биологической жидкости. Исследование биохимического состава крови и лимфы проводили на автоматизированном анализаторе CORMAY MULTI. В биологических жидкостях определяли содержание общего белка, альбуминов, глобулинов и фибриногенов. В зависимости от стадии заболевания пациентов распределяли следующим образом: I стадия – 14 (18%) пациентов, II стадия – 36 (46%), III стадия – 20 (26%) и IV стадия – 8 (10%) пациентов. Распределение больных с диагнозом рака молочной железы представлено на рис. 1.

На основании полученных данных вычислены средние величины ( $\bar{X}$ ) и средние ошибки ( $m$ ). Достоверность различий исследуемых показателей между исследуемыми группами определяли по критерию Стьюдента ( $t$ ). Для определения зависимости концентрации белковых компонентов биохимического состава лимфы и крови от стадии рака молочной железы проводили корреляционный анализ ( $r$ ), характеризующий связь между рассматриваемыми явлениями в их цифровом выражении. Достоверность коэффициента корреляции определяли по критерию Стьюдента ( $t$ ) и средней ошибки коэффициента корреляции ( $m_r$ ).

**Результаты и обсуждение.** Изучаемая лимфа представляла собой прозрачную жидкость, биохимический состав которой соответствовал данным в работах [2, 3]. В наших исследованиях наличие более 90% лимфоцитов в жидкости, полученной по дренажу, являлось подтверждением ее лимфатического происхождения, что соответствует литературным данным [3].

В ходе исследования анализировали следующие биохимические показатели крови и периферической лимфы: общий белок, альбумины, глобулины и фибриногены.

Содержание общего белка, альбуминов, глобулинов и фибриногенов в сыворотке крови и периферической лимфе различалось в зависимости от стадии рака молочной железы.

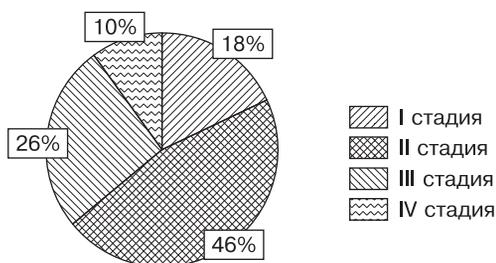


Рис. 1. Распределение пациентов по стадиям.

По результатам исследования выявлены различия в изменении разницы белкового состава крови и лимфы в зависимости от стадии рака молочной железы. Основные белковые фракции периферической лимфы и венозной крови приведены в таблице.

Как свидетельствуют приведенные данные, в лимфе возрастает уровень глобулинов, фибриногенов и уменьшение концентрации альбуминов по мере увеличения стадии рака молочной железы. В крови с ростом стадии рака происходит увеличение содержания фибриногенов, а также уменьшение содержания глобулинов и альбуминов. Динамика изменения содержания белков в зависимости от стадии рака молочной железы наглядно представлена на рис. 2.

Связь между стадией рака и уровнем белковых фракций, а также между уровнями белковых фракций крови и лимфы определяли методом корреляционного анализа. Корреляционный анализ показал, что между стадией рака молочной железы и содержанием общего белка ( $r = -0,27$ ), альбуминов ( $r = -0,09$ ) и глобулинов ( $r = -0,27$ ) крови имеется слабая отрицательная корреляционная связь. Между стадией рака молочной железы и уровнем содержания фибриногенов крови отмечена умеренная положительная корреляционная зависимость ( $r = 0,437$ ) с вероятностью безошибочного прогноза  $p > 99,9\%$  ( $t = 4,37$ ;  $m_r = 0,1$ ).

Корреляционный анализ продемонстрировал умерен-

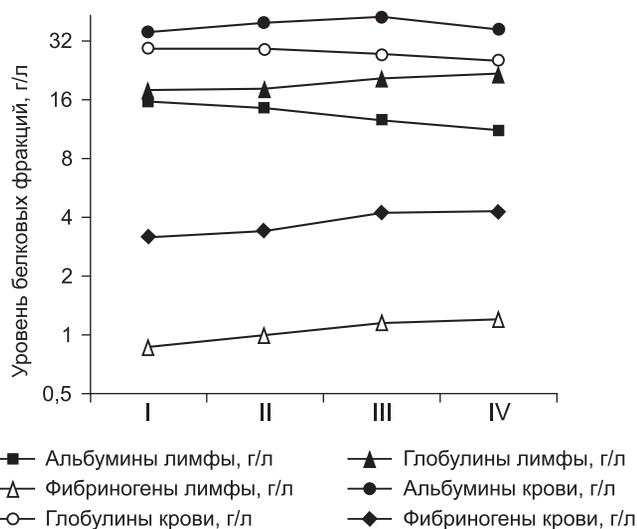


Рис. 2. Уровень содержания белковых фракций при разных стадиях рака молочной железы.

ную отрицательную связь ( $r = -0,504$ ) между стадией рака молочной железы и содержанием альбуминов лимфы с вероятностью безошибочного прогноза  $p > 99,9\%$  ( $t = 5,09$ ;  $m_r = 0,099$ ). Между стадией заболевания и содержанием глобулинов лимфы отмечена умеренная положительная корреляционная зависимость ( $r = 0,449$ ) с вероятностью безошибочного прогноза  $p > 99,9\%$  ( $t = 4,401$ ;  $m_r = 0,102$ ). Между стадией рака и содержанием фибриногенов лимфы зафиксирована умеренная положительная корреляционная зависимость ( $r = 0,676$ ) с вероятностью безошибочного прогноза  $p > 99,9\%$  ( $t = 7,997$ ;  $m_r = 0,0845$ ).

Таким образом, материалы проведенного исследования позволяют утверждать, что в генеральной совокупности существует зависимость содержания белковых фракций лимфы и крови от стадии рака молочной железы. Между однородными компонентами крови и лимфы определяется слабая корреляционная связь.

В ходе исследования нами определена достоверность различий исследуемых показателей в зависимости от стадии рака молочной железы.

Показатели альбуминов в периферической лимфе имели статистически значимые различия: между больными с II и III стадией рака молочной железы  $t = 2,976$ ;  $p = 0,004$  ( $F = 3,616$ ;  $p = 0,0097$ ). Статистически значимые различия между пациентами с I и II ( $t = 1,90$ ;  $p = 0,239$ ), с III и IV ( $t = 2,065$ ;  $p = 0,0097$ ) стадий рака молочной железы не определялись.

При исследовании альбумина в крови определили, что у всех пациентов при разных стадиях показатели существенно не различались, поэтому достоверно значимые различия в зависимости от стадии не выявлены между I и II стадией ( $t = 0,604$ ;  $p = 0,548$ ), II и III ( $t = 0,8354$ ;  $p = 0,4072$ ), III и IV ( $t = -0,608$ ;  $p = 0,549$ ).

Анализ содержания глобулинов в периферической лимфе показал статистически значимые различия между больными с II и III стадией рака молочной железы  $-t = -3,144$ ;  $p = 0,002$  ( $F = 1,518$ ;  $p = 0,294$ ). Между пациентами с I и II ( $t = -0,679$ ;  $p = 0,499$ ), с III и IV ( $t = -0,755$ ;  $p = 0,459$ ) стадией рака статистически значимые различия отсутствовали. Показатели глобулина в крови статистически значимо различались между больными с II и III стадией  $-t = 2,06$ ;  $p = 0,044$  ( $F = 1,088$ ;  $p = 0,796$ ). Между больными с I и II ( $t = -0,089$ ;  $p = 0,928$ ), с III и IV ( $t = 1,129$ ;  $p = 0,272$ ) стадией статистически значимые различия в уровне глобулинов не выявлены.

Показатели фибриногенов в периферической лимфе имели статистически значимые различия между больными с I и II стадией рака молочной железы  $-t = -3,32$ ;  $p = 0,001$  ( $F = 1,499$ ;  $p = 0,385$ ), с II и III стадией  $-t = -4,296$ ;  $p = 0,00007$  ( $F = 1,721$ ;  $p = 0,257$ ), с III и IV стадией  $-t = -1,585$ ;  $p = 0,129$  ( $F = 1,327$ ;  $p = 0,857$ ). В крови показатели фибриногенов значимо различались между больными с II и III стадией рака мо-

лочной железы  $-t = -2,915$ ;  $p = 0,0051$  ( $F = 1,802$ ;  $p = 0,142$ ). Между больными с I и II ( $t = -1,378$ ;  $p = 0,173$ ) и с III и IV ( $t = -0,347$ ;  $p = 0,73$ ) стадией статистически значимые различия не выявлены.

Исходя из результатов исследования можно заключить, что состав биологических жидкостей меняется с увеличением опухолевой массы и как следствие с повышением стадии заболевания. Определяется статистически достоверная зависимость содержания белковых компонентов крови и лимфы от стадии рака молочной железы. Эти изменения существенны между пациентами с II и III стадией рака молочной железы.

Анализ полученных данных дает основание считать, что с повышением стадии заболевания между лимфой и венозной кровью отмечается уменьшение разности концентрации общего белка, альбумина и глобулина. Между компонентами крови и лимфы определяется слабая корреляционная связь, что на данном этапе исследования позволяет судить о незначительном влиянии состава крови на состав лимфы. По полученным результатам также можно предположить, что рост уровня глобулинов в лимфе связан с активацией противоопухолевого иммунитета. Уменьшение концентрации глобулинов и альбуминов в крови, а также альбуминов в лимфе носит алиментарный, токсический, нейрогенный, т. е. комплексный, генез.

По мере повышения стадии рака молочной железы статистически значимо возрастает концентрация фибриногена в крови и периферической лимфе, что отражает развитие процесса коагулопатии.

**Выводы.** В результате нашего исследования было обнаружено, что в зависимости от стадии рака молочной железы изменяется белковый состав лимфы и венозной крови.

Изменения белкового состава биологических жидкостей проявляются увеличением содержания фибриногенов в крови и лимфе, содержания глобулинов в лимфе, уменьшением содержания альбуминов и глобулинов в крови, а также уменьшением содержания альбуминов в лимфе.

Изменения состава крови и лимфы требуют своевременной диагностики и адекватной корректировки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бородин Ю. И., Сапин М. Р., Этинген Л. Е. и др. Общая анатомия лимфатической системы. – Новосибирск, 1990. – С. 224–241.
2. Ганцев Ш. Х., Тиммербулатов В. М., Огуль И. И. Диагностика и коррекция гемореологических расстройств у онкологических больных. – Москва, 2008.
3. Van Sonnenberg E., Wittich G. R., Casola G. et al. Lymphocoles: imaging characteristics and percutaneous management // Radiology. – 1986. – Vol. 161. – P. 593–596.

Поступила 26.09.11