



ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ К УЛЬТРАЗВУКОВОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л.Т. Алимходжаева, С.Н. Наврузов, М.С. Гильдиева

Республиканский онкологический научный центр МЗ Республики Узбекистан,
Центральная правительственная поликлиника №1, Ташкент

SIGNIFICANCE OF DETERMINING THE SENSITIVITY OF LYMPHOCYTES TO ULTRASOUND USED FOR THE EARLY DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

L.T. Alimkhodzhaeva, S.N. Navruzov, M.S. Gildiyeva

Republican Cancer Research Center, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,
Central Governmental Polyclinic One, Tashkent

Detection of early breast cancer (BC), including carcinoma in situ, substantially improves the results of treatment. The screening programs have recently undergone considerable modifications: screening studies are aimed at performing the procedures at the population level.

The present study was undertaken to determine the sensitivity of peripheral lymphocytes to ultrasound, to use these data for the development of a new screening method, and to evaluate the possibility of using it in the diagnosis of BC.

The randomized study included 18 patients with locally advanced BC (T3—4N1M0), 14 patients with nodal mastopathy, and 19 healthy females of reproductive age.

The resistance of lymphocytic membranes was found to be directly related to the presence of breast malignancy.

The findings suggest that there is a significant ($p < 0.05$) difference in the resistance of peripheral lymphocytes in cancer patients as compared to that in healthy donors and patients with benign tumors, which may be used in both differential diagnosis and planned therapy monitoring.

Рак молочной железы (РМЖ) по-прежнему является самой актуальной онкологической проблемой у женщин и занимает 1-е место в структуре онкологических заболеваний женщин [1].

Профилактика и скрининг РМЖ — наиболее эффективные способы борьбы с этим заболеванием. Однако существующий скрининг РМЖ не всегда эффективен или повсеместно используется в практическом здравоохранении, так как общая эффективность его невысока. Часто скрининг связан со стрессом и нередко сопровождается гипердиагностикой [2].

Выявление раннего РМЖ, в том числе рака *in situ*, существенно улучшает результаты лечения больных [3]. В последнее время скрининговые программы претерпели существенные изменения: скрининговые исследования направлены на массовое выполнение процедур.

Целью настоящего исследования было определение чувствительности лимфоцитов периферической крови (ЛПК) к ультразвуковому воздействию (УЗВ), использование этих данных для разработки нового скринингового метода и оценка возможности его использования в диагностике РМЖ.

Материалы и методы

В рандомизированное исследование были включены 18 больных с местно-распространенным РМЖ в стадии T3—4N1M0, 14 больных с узловой мастопатией и 19 здоровых женщин фертильного возраста. У всех обследованных брали

периферическую кровь из локтевой вены в количестве 5—6 мл в центрифужную пробирку с 0,1 мл гепарина. Каплю крови наносили на предметное стекло и делали мазок общепринятым методом для подсчета под микроскопом количества лимфоцитов в пяти полях зрения при ув. 400. Оставшуюся кровь в пробирке, отверстие которой закрывали резиновой пленкой, подвергали унифицированному в узком диапазоне дозированному УЗВ. Для обработки использовали ультразвуковой терапевтический прибор УЗТ-101, интенсивность 0,6 Вт/см² при частоте 1 мГц с экспозицией 3 мин. Непосредственно после УЗВ делали повторный мазок крови для подсчета лимфоцитов.

Статистическую обработку материала проводили методами общей и корреляционной статистики с использованием компьютерного статистического пакета программы SPSS for Windows 8.0.

Результаты и обсуждение

Нами был испытан метод экспресс-диагностики, основанный на определении чувствительности ЛПК к УЗВ у пациентов с РМЖ, мастопатией и у здоровых добровольцев.

Было установлено, что резистентность мембран лимфоцитов находится в прямой зависимости от наличия в молочной железе злокачественного процесса. Результаты исследования проб периферической крови представлены в таблице.

После УЗВ изолированные ЛПК больных РМЖ разрушаются, их количество в среднем со-

ставляет 60% с индивидуальной вариабельностью от 50 до 70%. При мастопатиях количество разрушенных лимфоцитов после УЗВ было менее значительным и составило 22% (от 20 до 24%), у здоровых добровольцев этот показатель был равен 16,1%. Статистическая обработка показала достоверность полученных различий. Достоверное увеличение доли разрушенных ЛПК при РМЖ до УЗВ является результатом длительности и тяжести течения заболевания.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что признаком наличия злокачественного роста в молочной железе является уменьшение количества неразрушенных лимфоцитов более чем на 30—50% от исходного уровня и уровня здоровых добровольцев. Предложенный способ экспресс-диагностики можно использовать и для оценки эффективности лечения при РМЖ. Если после проведенного лечения исследование резистентности ЛПК к УЗВ предлагаемым способом выявило увеличение числа неразрушенных клеток более чем на 60—70% по сравнению с исходным уровнем, то это свидетельствует о правильной тактике лечения.

В качестве примера приводим клинические наблюдения пациентов РОНЦ МЗ РУз и ЦПП №1.

Больная Л., 49 лет, обратилась в поликлинику РОНЦ с жалобами на наличие образования в правой молочной железе размером 3,5 × 4 см. УЗИ: полостное образование с неоднородным содержимым. У больной было взято 8 мл крови из локтевой вены и проведен анализ по методике, описанной выше. Выявлено уменьшение количества лимфоцитов более 60% от исходного уровня.

Пункционная биопсия и цитологическое исследование обнаружили наличие аденокарциномы. Иммунологическое исследование выявило резкое снижение числа Т-хелперов, а также нарушение соотношения клеток CD4 и CD8.

Больная М., 52 лет, с диагнозом рак правой молочной железы III стадии, гистологический

анализ — низкодифференцированная аденокарцинома. Непосредственно перед началом неоадъювантной химиолучевой терапии больной проведено исследование резистентности ЛПК к УЗВ 0,7 Вт/см², 2 мин.

При контрольном подсчете числа лимфоцитов после УЗВ обнаружено разрушение 78% клеток. Одновременно проведенное иммунологическое исследование выявило уменьшение количества Т- и В-лимфоцитов, снижение фагоцитоза, нарушение соотношения клеток CD4 и CD8 и резкое повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов.

Повторное обследование проведено через 3 нед после окончания курса химиолучевой терапии. При этом зарегистрировано уменьшение опухоли на 55% от исходного уровня и восстановление иммунограмм. Проба на резистентность лимфоцитов к ультразвуку (0,7 Вт/см², 2 мин) выявила разрушение 30% клеток.

Больная Т., 47 лет. Обследована в поликлинике РОНЦ с диагнозом «узловая мастопатия». УЗИ, маммография и пункционная биопсия: данных о наличии злокачественного процесса не обнаружено. УЗВ интенсивностью 1 Вт/см² при экспозиции 1 мин вызвало разрушение 22% лимфоцитов. При иммунологическом исследовании не обнаружено уменьшения количества иммунокомпетентных клеток, а также их соотношения, за исключением незначительного снижения фагоцитоза.

Здоровый донор, 27 лет, обследована в лаборатории ЦПП №1. Иммунологическое исследование выявило нормальное количество и соотношение иммунных клеток. После УЗВ крови отмечено уменьшение количества лимфоцитов на 17% от исходного уровня.

Таким образом, у здоровых доноров УЗВ в использованном нами режиме приводит к разрушению 16,1±0,4% ЛПК, при узловых формах мастопатии (доброкачественные опухоли) доля разру-

Изменение количественного состава ЛПК до и после УЗВ

Показатель	Больные РМЖ (n=18)		Пациенты с узловой мастопатией (n=14)		Здоровые (n=19)	
	до УЗВ	после УЗВ	до УЗВ	после УЗВ	до УЗВ	после УЗВ
Общее количество исследованных ЛПК	9000	9000	7000	7000	9500	9500
Нормальные клетки, %	88,0±1,3	40,0±0,8	81,0±1,6	78,0±1,5	93,4±1,4	83,9±1,6
Разрушенные клетки, %	12,0±0,4*	60,0±0,8**	9,0±0,1	22,0±0,4*	6,6±0,3	16,1±0,4
CD4, %	44,7±4,6	68,7±6,8	—	—	38,9±0,2	—
CD8, %	31,3±3,2	41,5±4,2	—	—	20,0±0,1	—
CD4/CD8	1,4±0,3	1,6±0,2	—	—	1,96±0,2	—

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

шенных клеток увеличивается до $24,6 \pm 3,1\%$. У больных РМЖ до лечения количество разрушенных ЛПК достигало $51,7 \pm 7,2\%$, после проведенного хирургического лечения составляло $31,4 \pm 5,2\%$, а после химиолучевой терапии при достижении объективного эффекта колебалось в пределах $42,7 \pm 5,8\%$.

Полученные данные свидетельствуют о достоверном ($p < 0,05$) различии резистентности ЛПК у онкологических больных по сравнению со здоровыми донорами и пациентами с доброкачественными опухолями, что может быть использовано как в дифференциальной диагностике, так и в мониторинге планового лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- | | | |
|---|-------------------|-----------------|
| 1. Перельмутер В.М., Завьялова В.М., Слонимская Е.М. и др. Особенности гематогенного метастазирования при раке молочной железы в зависимости от гистологического строения опухоли. Сиб онкол журн | 2006;19(3):29—33. | 2006;(2):27—30. |
| 2. Мещеряков А.А. Клинические исследования в области скрининга и профилактики рака молочной железы. Вместе против рака | | |
| 3. Якубовская Р.И., Кармакова Т.А. Роль и место антител в терапии злокачественных новообразований. Вопр онкол | | 2005;51(1):28. |

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

- Статьи, направляемые в журнал «Опухоли женской репродуктивной системы», должны быть представлены на дискете или CD-носителях (электронная версия) с распечаткой на бумаге (в 2-х экз., через 2 интервала, шрифт — Times New Roman, 14 пунктов).
К статьям должны быть приложены резюме на русском и желательно на английском языках объемом не более 1/3 машинописной страницы.
- В выходных данных следует указать: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, название учреждения, город.
Необходимо также приложить рекомендацию руководителя учреждения.
В конце статьи обязательно следует дать контактные телефоны, адрес электронной почты и Ф.И.О. авторов для связи.
- Объем лекции и обзора не должен превышать 10—12 стр., оригинальной статьи — 8 стр. машинописного текста. Список литературы соответственно не должен превышать 20 и 40 источников.
- Если статья сопровождается рисунками и таблицами, ссылки на них в тексте обязательны.
- Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями.
На рисунке указываются: «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита — «а», «б» и т.д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, расшифровываются в подрисуночной подписи. Электронный вариант рисунков должен быть выполнен в формате TIFF, 300dpi. Векторные иллюстрации — в формате EPS Adobe Illustrator 7.0—10.0.
Рисунки в программе Word не принимаются.
- Все таблицы должны быть пронумерованы и иметь заголовки. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.
- Список литературы приводится в порядке цитирования. Для каждого источника необходимо указать: Ф.И.О. авторов (если авторов не более четырех, то перечислить все их фамилии. Если более четырех — следует указать фамилии и инициалы трех первых авторов, а вместо перечисления остальных ставится «и др.» или «et al.»). Также следует дать название книги или статьи, название журнала, год, том и номер выпуска (для книги — место издания, название издательства, год), страницы.
- Буквенные сокращения в тексте статьи допускаются только после полной расшифровки понятия.
- Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Журнал «Опухоли женской репродуктивной системы» приглашает авторов к активному сотрудничеству.

Статьи следует направлять по адресу:

115478, Москва, Каширское шоссе, 24, а/я 35 проф. Летягину В.П.
e-mail: azizz@mail.ru