**Чернецова Лилия Федоровна. Иммунореактивность онкологических больных и принципы иммунокорригирующей терапии при хирургическом лечении опухолевых заболеваний : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.00.36 / Чернецова Лилия Федоровна; [Место защиты: ГОУВПО "Челябинская государственная медицинская академия"].- Челябинск, 2006.- 370 с.: ил.**

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ТЮМЕНСКАЯ**

**ГОСУД АРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ**

**На правах рукописи**

**05.2.0 0 6 0 1 648 "**

**Чернецова Лилия Фёдоровна**

**ИММУНОРЕАКТИВНОСТЬ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ И**

**ПРИНЦИПЫ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**14.00.36 - аллергология и иммунология 14.00.14. - онкология**

**Диссертация на соискание учёной степени**

**доктора медицинских наук**

**Научные консультанты:**

**доктор медицинских наук, профессор Э. А. Кашуба**

**доктор медицинских наук, профессор Ш. X. Ганцев**

**Тюмень - 2006**

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

**Список сокращений 5**

**Введение 6-14**

**Глава 1. Обзор литературы 15-59**

**1.1. Современные тенденции эпидемиологии злокачественных новообразований. Проблемы диагностики и прогнозирования течения рака лёгкого и рака почки 15-24**

**1.1.1. Состояние проблемы злокачественных**

**новообразований в РФ 15-18**

**1.1.2. Современные тенденции эпидемиологии, подходов**

**к лечению и прогноза течения рака лёгкого 18-20**

**1.1.3. Современные тенденции эпидемиологии, подходов**

**к диагностике и лечению рака почки 20-24**

**1.2. Взаимоотношение опухоли и иммунной системы организма 24-31**

**1.3. Значение инфекции в онкологии 32-47'**

**1.3.1. Современная система взглядов на микробную колониальную организацию 32-34**

**1.3.2. Инфекции в онкологической клинике 34-47**

**1.4. Иммунодефицитные состояния и инфекционные осложнения в хирургической практике 47-59**

**1.4.1. Механизмы развития вторичного послеоперационного иммунодефицита у больных злокачественными**

**новообразованиями 47-51**

**1.4.2. Иммунодефицит и инфекционные осложнения**

**в хирургической практике 51-54**

**1.4.3. Опыт применения иммунокорригирующих препаратов в хирургической практике 54-59**

**Глава 2. Материал и методы исследования 60-86**

**2.1. Общая характеристика больных 60-73**

**2.1.1. Общая характеристика больных раком почки 60-66**

**2.1.2. Общая характеристика больных раком лёгкого 67-73**

**2.2. Методы инструментального и лабораторного обследования онкологических больных 74-80**

**2.2.1. Методы инструментального обследования 74-75**

**2.2.2. Лабораторные методы исследования 75-76**

**2.2.2.1. Биохимические методы исследования 76-78**

**2.2.2.2. Микробиологическое исследование 78-79**

**2.2.2.3. Иммунологические методы исследования 79-81**

**2.3. Методы лечения 81-85**

**2.3.1. Методы лечения у больных раком почки 81-83**

**2.3.2. Методы лечения у больных раком лёгкого 83-85**

**ВЫВОДЫ**

1. Микробиологический мониторинг показал, что наружные покровы и внутренняя среда онкологических больных подвержены значительной микробной контаминации, видовой состав характеризуется широким спектром грамположительной и грамотрицательной микрофлоры. В структуре грамположительных бактерий ведущее значение имеет стафилококк, в структуре грамотрицательных бактерий доминируют Pseudomonas aeruginosa и Escherichia coli.
2. Анализ чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, полученных из образцов материала онкологических больных, показал нарастание удельного веса метициллин (оксациллин)-резистентных стафилококков и широкое варьирование чувствительности к антибактериальным препаратам различных штаммов синегнойной палочки. Особенности микрофлоры онкологических больных осложняют подбор и ограничивают возможности эмпирической противомикробной терапии.
3. Иммунный статус онкологических больных в период разгара локализованного бактериального воспаления характеризуется дефицитом Т- клеточного звена иммунитета, снижением функции нейтрофилов, дисбалансом иммуноглобулинов и недостаточной продукцией цитокинов ФНО-а, ИЛ-6, ИЛ- 8, ИЛ-2, ИЛ-4. Динамика иммунологических показателей имеет общность с изменениями в острый период распространённого бактериального воспаления, что указывает на риск трансформации локализованной инфекции у онкологических больных в распространённые формы.
4. Ретроспективный клинико-иммунологический анализ контингента онкологических больных с различной опухолевой локализацией выявил закономерное влияние на иммунологические показатели стадии опухолевого процесса, фоновых соматических заболеваний и иммунопатологических синдромов и показал, что суммарное воздействие указанных факторов определяет состояние иммунореактивности онкологических больных до начала специфического противоопухолевого лечения.
5. Разработанная шкала оценки иммунореактивности онкологических больных и риска развития у них послеоперационных гнойно-септических осложнений позволяет без лабораторного иммунологического обследования диагностировать наличие фонового и формирование тяжёлого послеоперационного иммунодефицитного состояния. На практике разработанная шкала является простым и удобным методом балльной оценки исходной и послеоперационной иммунореактивности онкологических больных и служит основой стандартизации иммунокорригирующей терапии при хирургическом лечении опухолевых заболеваний.
6. Превентивная иммунотерапия имунофаном и полиоксидонием у больных раком лёгкого сопровождается положительной динамикой иммунологических показателей в раннем послеоперационном периоде и достоверным снижением частоты гнойно-септических осложнений, сроков госпитализации и частоты метастатических изменений в катамнестическом периоде.
7. Патогенетическое действие медицинского озона у онкологических больных сопряжено с метаболической коррекцией процессов, связанных с пероксидацией липидов и нарушением структуры мембран иммунокомпетентных клеток, а также опосредованным влиянием на иммунный статус. Озонотерапия в послеоперационном периоде у больных раком почки является эффективным методом коррекции метаболических нарушений и общего состояния организма.
8. Полиоксидоний существенно не влияет на уровень прооксидантной нагрузки у онкологических больных, но обладает прямым стабилизирующим действием на мембраны иммунокомпетентных клеток. Превентивное назначение полиоксидония оказывает иммунопротективное действие, корригирует нарушения клеточного звена иммунитета и мобилизует компенсаторные механизмы в раннем послеоперационном периоде у больных раком почки.

9. Сравнительный анализ эффективности предложенных методов иммунокорригирующей терапии у больных раком почки показал: у лиц с выраженными исходными нарушениями иммунного статуса целесообразно превентивное назначение полиоксидония, для коррекции метаболических нарушений в послеоперационном периоде эффективно проведение озонотерапии, при выраженной послеоперационной иммуносупрессии необходимо сочетание полиоксидония и озонотерапии.