**Прохач Наталія Едуардівна. Діагностика і корекція імунних і адаптаційних порушень у хворих на рак молочної залози та тіла матки на етапах комбінованого лікування: дис... канд. мед. наук: 14.01.07 / АМН України; Інститут онкології. - Х., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Прохач Н.Е.** Діагностика і корекція імунних і адаптаційних  порушень у хворих на рак молочної залози і тіла  матки на етапах комбінованого лікування. – Рукопис.  Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.07 – онкологія. Інститут онкології АМН України, Київ, 2004.  ***Дисертація присвячена*** встановленню закономірностей розвитку імунологічних і адаптаційних порушень на етапах комбінованої терапії для обґрунтування їх профілактики і лікування з метою поліпшення якості життя онкологічних хворих.  Матеріали даного дослідження грунтуються на аналізі результатів клініко-лабораторного обстеження і лікування 116 онкологічних хворих I – III стадій (56 хворих на РМЗ, 60 – на РТМ) в Інституті медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України з 2000 по 2003 рік. Усі хворі одержали комбіновану терапію.  При первинному обстеженні хворих цих категорій визначені 5 варіантів імунограм, що вірогідно відрізняються між собою. Після видалення пухлини у хворих на РМЗ підвищувалась кількість лімфоцитів, СD3+, CD4+, CD56+, CD45RA+ і рівень експресії рецепторів активації HLA-DR+ при імунодепресивних варіантах імунограми і знижувалась активність рецепторів активації HLA-DR+ і CD95+ при аутоімунному варіанті. Післяопераційна променева терапія вплинула на такі імунологічні показники: СD3+, CD4+, СD8+, CD56+, CD45RA+ при чотирьох варіантах імунограм у хворих на РТМ і РМЗ. При 1-му варіанті в таких пацієнток після променевої терапії на фоні помірної лімфопенії відбувалося наростання активності рецепторів апоптоза CD95+. Передопераційна променева терапія справляє супресивну дію на стан імунної системи хворих на РМЗ при всіх варіантах імунограми.  Встановлено, що до початку лікування в 64,3% хворих на РМЗ мають місце адаптаційні розлади, а в 56,7% хворих на РТМ порушене співвідношення між рівнем кортизолу і b-ендорфіну. Хірургічний стрес і променева терапія збільшують адаптаційні розлади, збільшуючи групу хворих з виснаженням адаптаційних резервів організму.  Аналіз дослідження кореляційних зв'язків між імунологічними показниками і рівнем кортизолу й інсуліну показав їхній різноспрямований вплив на субпопуляційний склад імунокомпетентних клітин і їхні функціональні параметри.  Встановлено позитивний кореляційний зв'язок рівня b-ендорфіну із основними імунологічними показниками.  Доведено, що при наявності лабораторно підтверджених даних про адаптаційні й імунні розлади, супровідну імунокоригуючу терапію варто проводити разом із застосування адаптогенів на будь-якому етапі комбінованої терапії після видалення пухлини, що дозволяє підвищити переносність комбінованої терапії і якість життя хворих. | |
| |  | | --- | | 1. При первинному обстеженні хворих на РМЗ і РТМ визначені 5 варіантів імунограм, що вірогідно відрізняються між собою. Після видалення пухлини у хворих на РМЗ спостерігалося підвищення кількості лімфоцитів, СD3+, CD4+, CD56+, CD45RA+ і рівня експресії рецепторів активації HLA-DR+ при імунодепресивних варіантах імунограми і зниження активності рецепторів активації HLA-DR+ і CD95+ при їх аутоімунному варіанті. Післяопераційна ПТ вплинула на такі імунологічні показники: СD3+, CD4+, СD8+, CD56+, CD45RA+ при чотирьох варіантах імунограм у хворих на РТМ і РМЗ. При 1-му варіанті таких хворих після ПТ на фоні помірної лімфопенії відбувалося наростання активності рецепторів апоптозу CD95+.  2. Передопераційна променева терапія справляє супресивну дію на стан імунної системи хворих на РМЗ при всіх варіантах імунограми, що проявляється зниженням кількості загальних Т-лімфоцитів (СD3+), Т-хелперів/індукторів (СD4+) і підвищенням кількості В-лімфоцитів (СD20+). Дані зміни стійко зберігаються на всіх етапах комбінованого лікування.  3. Встановлено, що до початку лікування в 64,3% хворих на РМЗ спостерігаються адаптаційні розлади: підвищується рівень кортизолу на фоні зниження вмісту інсуліну, коефіцієнт напруженості перевищує 1 (39,3% хворих) і знижується рівень кортизолу на фоні підвищення вмісту інсуліну, коефіцієнт напруженості менший від 1 (20,5% хворих), а в 56,7% хворих на РТМ порушується співвідношення між рівнями кортизолу і b-ендорфіну. Хірургічний стрес і ПТ посилюють адаптаційні розлади, збільшуючи групу хворих з виснаженням адаптаційних резервів організму.  4. Аналіз дослідження кореляційних зв'язків між імунологічними показниками і рівнем кортизолу й інсуліну показав їхній різноспрямований вплив на субпопуляційний склад імунокомпетентних клітин і їхні функціональні параметри: високі рівні кортизолу супроводжуються лейкопенією при високих відносних вмістах CD3+, CD4+, CD20+, CD56+ і низькому – CD8+, CD45RA+ і CD16+. Відзначається позитивний зв'язок з рецептором апоптозу CD95+ на периферичних лімфоцитах, що варто розглядати, як несприятливий фактор для перебігу онкологічного процесу.  5. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем b-ендорфіну (стрес-лімітуючого пептиду), загальною кількістю лімфоцитів, CD3+, CD4+, CD8+ та активністю рецепторів HLA-DR+ і CD25+ і негативний зв'язок з кількістю CD20+, CD56+ і рецептором апоптозу CD95+. Встановлено позитивну роль b-ендорфіну в збереженні Т-клітинних механізмів імунної відповіді при онкопатології.  6. За наявності лабораторно підтверджених даних про адаптаційні й імунні розлади супровідну імунокоригуючу терапію варто проводити разом із застосуванням адаптогенів на будь-якому етапі комбінованої терапії після видалення пухлини, що дозволяє підвищити переносність комбінованої терапії, поліпшити якість життя хворих і нормалізувати імунограму | |