

К. Ф. Левченко, Д. Ю. Кувшинов

Кемеровская государственная медицинская академия
ул. Ворошилова, 22 А, Кемерово, 650029, Россия
E-mail: levchenk-kirill@rambler.ru

АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ У БОЛЬНЫХ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ОЦЕНКИ

При анализе изменений в клиническом анализе крови у больных с раком молочной железы выявлен факт достоверного увеличения моноцитов, эозинофилов и снижения лимфоцитов, проявляющийся уже на ранних стадиях заболевания. Гематологические индексы неспецифической реактивности (ЛИ, СПНР, ИИР) характеризовались сниженными значениями в зависимости от клинической стадии рака молочной железы. На основании полученных данных разработана формула, включающая модифицированные значения гематологических индексов, для оценки адаптационного потенциала организма больных с данным заболеванием.

Ключевые слова: рак молочной железы, анализ крови, гематологические индексы.

Рак молочной железы (РМЖ) – самое распространенное злокачественное новообразование во всех странах мира. Это заболевание занимает третью позицию в списке нозологических форм болезней, приводящих к смерти женщин [1]. Пятилетняя выживаемость больных с РМЖ в России составляет 50 % случаев [2]. Высокий показатель смертности больных после лечения, рецидивы заболевания, частые осложнения на фоне лечения подтверждают неудовлетворительное состояние организма пациентов и нарушение адаптационно-компенсаторных механизмов.

Адаптация организма является комплексной проблемой, объединяющей в себе вопросы биологии, физиологии, медицины, психологии и ряда других наук. Не случайно физиологическую адаптацию рассматривают как процесс или результат процесса структурно-метаболической организации функций, обеспечивающих восстановление гомеостаза на прежнем уровне или поддержание его на новом уровне [3].

Изменение реактивности организма под влиянием экзогенных и эндогенных факторов риска приводит к снижению его адаптационных возможностей – дезадаптации и развитию патологии. Так, адаптация организма к воздействию факторов окружающей среды происходит путем мобилизации и расходования функциональных резервов [4].

Заболевание, особенно онкологическое, существенно влияет на возможности адаптации организма. Известно, что поддержание гомеостаза в условиях патологии достигается мобилизацией резервных и компенсаторных возможностей организма с развитием адаптационных реакции на различном уровне. Если необходимые информационные, энергетические, метаболические ресурсы отсутствуют, то возникает функциональная недостаточность организма, которая проявляется либо патологическими синдромами, либо ухудшением течения болезни и качества жизни пациента.

Лабораторные показатели позволяют оценить состояние организма на момент обследования. Согласно данным Л. Х. Гаркави и соавт. [5], различные показатели гемограммы отражают интегральные характеристики всех гомеостатических систем организма, формирующих неспецифические адаптационные реакции. Наиболее доступным показателем адаптационных реакций ряд авторов считает лейкоцитарную формулу [5–8]. Известны различные гематологические индексы неспецифической реактивности, основанные на показателях лейкоцитарной формулы, которые представляют собой интегрально-математические величины, позволяющие оценить состояние адаптационного потенциала организма больного [9–11].

Изучение адаптационных возможностей у больных с РМЖ и их механизмов может быть важным для проведения эффективного лечения и оценки дальнейшего прогноза.

Цель исследования: изучить адаптационный потенциал у больных с РМЖ на разных стадиях течения процесса, разработать подходы к его оценке.

Материал и методы

Проведено обследование 104 женщин с впервые выявленным РМЖ, находившихся на лечении в Кемеровском областном клиническом онкологическом диспансере. Средний возраст больных – $51,0 \pm 0,8$ лет. Группу контроля составили 30 практически здоровых женщин в возрасте $50,4 \pm 2,2$ лет. Обследование проводили на момент обращения в клинику.

Морфологическое исследование форменных элементов крови осуществляли с помощью гематологического анализатора «ADVIA 60» и светового микроскопа. Для оценки адаптационного потенциала больных использовали гематологические индексы неспецифической реактивности. Лимфоцитарный индекс (ЛИ) рассчитывали по формуле [12]

$$\text{ЛИ} = \text{Л} / \text{Н},$$

где Л – количество лимфоцитов, %, Н – количество нейтрофилов, %.

Индекс иммунореактивности (ИИР) вычисляли по формуле [10]

$$\text{ИИР} = (\text{Л} + \text{Э}) / \text{М},$$

где Л – количество лимфоцитов, %, Э – количество эозинофилов, %, М – количество моноцитов, %.

Индекс адаптации СПНР рассчитывали по формуле [5]

$$\text{СПНР} = \text{Л} / \text{С},$$

где Л – количество лимфоцитов, %, С – количество сегментоядерных нейтрофилов, %.

Статистический анализ осуществляли с использованием программ Ease Statistics 1.1 и Primer of Biostatistics 4.03.

Результаты исследования и обсуждение

Исследуя показатели клинического анализа крови у пациенток с раком молочной железы, мы акцентировали свое внимание на лейкоцитарной формуле, отражающей

значимые изменения показателей лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов (табл. 1).

Индивидуальные значения при I стадии РМЖ составили для моноцитов от 3 до 15, лимфоцитов – от 12 до 50 и эозинофилов – от 0 до 10 % клеток. На II стадии РМЖ эти показатели составили для моноцитов от 3 до 28, лимфоцитов – от 10 до 50 и эозинофилов – от 0 до 8 % клеток. При РМЖ III стадии показатели колебались для моноцитов от 2 до 17, лимфоцитов – от 8 до 64, эозинофилов – от 0 до 10 % клеток.

Количество моноцитов в крови у пациентов с I стадией РМЖ превышало значение в группе контроля в 1,5 ($p < 0,001$), у пациентов со II стадией – в 1,7 ($p < 0,001$) и у лиц с РМЖ III стадии – в 1,8 раза ($p < 0,001$). Моноцитоз по мере прогрессирования онкологического процесса отражал нарастающую активность моноцитарно-макрофагальной системы, одной из функций которой является киллинг опухолевых клеток [14]. Количество лимфоцитов крови было ниже значений у лиц из группы контроля: при I стадии РМЖ на 22 ($p < 0,001$), II стадии на 20 ($p < 0,01$) и III стадии на 31 %. Лимфопения может указывать на подавление лимфопоэза раковой и воспалительной интоксикацией из области перифокального поражения вокруг опухоли [15] или быть результатом лимфолиза вследствие мобилизации глюкокортикоидов (при повышении активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы) [8; 13]. Прогрессивное снижение количества лимфоцитов свидетельствовало об изменении реактивности организма, развитии и усилении стрессорных реакции [5] по мере прогрессирования злокачественного новообразования. Показатель эозинофилов крови на ранних стадиях РМЖ превышал значения в группе контроля в 2,7 ($p < 0,01$), на III стадии РМЖ в 2,0 раза ($p < 0,01$). По данным G. W. Thorn и соавт. (цит. по: [16]), эозинофилия выступает в качестве косвенного коррелятивного показателя секреторных функции коры надпочечников, отражая функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

На следующем этапе исследования была произведена оценка состояния реактивности организма больных с использованием гематологических индексов неспецифической реактивности (табл. 2).

Таблица 1. Показатели лейкоцитарной формулы у обследованных лиц ($M \pm m$)

Показатель	Больные с раком молочной железы			Группа контроля ($n = 30$)
	I стадия ($n = 31$)	II стадия ($n = 32$)	III стадия ($n = 41$)	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$5,93 \pm 0,35$	$5,70 \pm 0,32$	$5,70 \pm 0,40$	$5,22 \pm 0,20$
Эозинофилы, %	$1,94 \pm 0,37^{**}$	$1,91 \pm 0,34^{**}$	$1,46 \pm 0,28^*$	$0,70 \pm 0,19$
Базофилы, %	$0,32 \pm 0,11$	$0,50 \pm 0,16$	$0,57 \pm 0,14$	–
Лимфоциты, %	$31,81 \pm 1,67^{***}$	$32,59 \pm 1,82^{**}$	$29,51 \pm 1,91^{***}$	$38,80 \pm 0,72$
Моноциты, %	$7,13 \pm 0,49^{***}$	$8,00 \pm 0,85^{***}$	$8,73 \pm 0,64^{***}$	$4,70 \pm 0,35$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$4,48 \pm 0,48^{**}$	$3,55 \pm 0,47$	$5,63 \pm 0,69$	$2,70 \pm 0,34$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$54,23 \pm 1,66$	$52,63 \pm 2,17$	$54,37 \pm 2,14$	$53,10 \pm 0,85$

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ по сравнению с группой контроля.

Таблица 2. Показатели гематологических индексов неспецифической реактивности у обследованных лиц ($M \pm m$)

Показатель	Больные с раком молочной железы			Группа контроля ($n = 30$)
	I стадия ($n = 31$)	II стадия ($n = 32$)	III стадия ($n = 41$)	
ЛИ	$0,57 \pm 0,05^*$	$0,65 \pm 0,06$	$0,53 \pm 0,06^{**}$	$0,70 \pm 0,02$
ИИР	$5,61 \pm 0,55^{***}$	$5,27 \pm 0,52^{***}$	$4,37 \pm 0,44^{***}$	$9,34 \pm 0,75$
СПНР	$0,63 \pm 0,05^*$	$0,70 \pm 0,07$	$0,58 \pm 0,06^{**}$	$0,74 \pm 0,02$

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ по сравнению с группой контроля.

Таблица 3. Значения коэффициента адаптации (К) при различных показателях гематологических индексов

СПНР		ЛИ		ИИР	
Показатель	К	Показатель	К	Показатель	К
До 0,3	–1,3	До 0,4	–1,3	До 3,00	–1,3
0,31–0,5	–1,2	0,41–0,5	–1,2	3,01–5,00	–1,2
0,51–0,7	–1,1	0,51–0,6	–1,1	5,01–7,00	–1,1
0,71–0,9	1,0	0,61–0,7	1,0	7,01–9,00	1,0
0,91–1,1	1,1	0,71–0,8	1,1	9,01–11,00	1,1
1,11–1,3	1,2	0,81–1,0	1,2	11,01–13,00	1,2
Более 1,3	1,3	Более 1,0	1,3	Более 13,00	1,3

Так, ЛИ, СПНР у пациентов с I стадией РМЖ имели достоверно более низкие значения по сравнению с лицами из группы контроля, на II стадии они приближались к показателям нормальных величин, соответствуя удовлетворительному состоянию реактивности организма, видимо, вследствие активации адаптационных механизмов. Снижение адаптивных возможностей организма проявлялось на III стадии РМЖ в виде уменьшения СПНР на 27 ($p < 0,01$) и ЛИ на 32 % ($p < 0,01$). ИИР прогрессивно снижался у больных с РМЖ по мере прогрессирования болезни, свидетельствуя об изменении иммунной системы в виде дисбаланса в сторону снижения содержания продуцентов лимфокинов [10], т. е. уменьшения содержания в периферической крови количества лимфоцитов.

Таким образом, по мере нарастания активности онкологического процесса показатели ЛИ, СПНР, ИИР снижались.

Нами предлагается использовать для оценки адаптационного потенциала у больных с раком молочной железы суммарный показатель адаптационных возможностей (СПАВ), включающий модифицированные значения индексов неспецифической реактивности: СПНР, ЛИ, ИИР (табл. 3). Интерпретация СПАВ осуществляется следующим образом: К менее 1 указывает на низкий адаптационный потенциал организма больного, неблагоприятный прогноз болезни, от 1 до 3 – соответствует удовлетворительному, а более 3 – высокому адаптационному потенциалу. В случае, если $K > 1$, то прогноз заболевания благоприятный.

Заключение

Таким образом, применение СПАВ позволяет комплексно оценить состояние адаптационного потенциала больных с РМЖ, определить характер его изменения и дальнейший прогноз. Использование доступных показателей крови, гематологических индексов позволяет шире проводить обследование пациентов на различных этапах лечения, а в последующем и при диспансерном наблюдении.

Список литературы

1. Седаков И. Е., Мельник В. А. Эпидемиологические и диагностические аспекты рака молочной железы в крупном промышленно развитом регионе // Вестн. гигиены и эпидемиологии. 2004. № 1. С. 105–111.
2. Нелюбина Л. Ю. Диагностика и скрининг рака молочной железы // Врач. 2003. № 10. С. 38–41.
3. Хайдарлиу С. Х. Нейромедиаторные механизмы адаптации. Кишинев, 1989.
4. Трошин В. Д. Стресс и стрессогенные расстройства: диагностика, лечение, профилактика. М., 2007.
5. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов н/Д, 1979.
6. Ногалер А. М., Бутов М. А., Калыгина Г. А. Иммунологическая резистентность и адаптационные реакции при закаливании холдом // Сов. медицина. 1984. № 1. С. 92–95.
7. Редькин Ю. В., Соколова Т. Ф., Пастухов В. В. Иммуногенез травматической болезни. Омск, 1993.
8. Тихончук В. С., Ушаков И. Б., Корпов В. И. и др. Возможность использования новых интегральных показателей периферической крови человека // Военно-медицинский журн. 1992. № 3. С. 27–31.
9. Афанасьева О. А. Клинико-патогенетические особенности пневмонии у больных с различными вариантами острого нарушения мозгового кровообращения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2006.
10. Иванов Д. О. Клинико-лабораторные варианты течения сепсиса новорожденных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2002.
11. Овсянникова Т. В. Особенности нарушений гемолимфоциркуляции в патогенезе обострения хронического воспалительного процесса органов малого таза у женщин и их коррекции лимфогенными технологиями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2007.
12. Исследование системы крови в клинической практике / Под ред. Г. И. Казинца, В. А. Монрова. М., 1997.
13. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга (диагностика и лечение) / Под ред. В. М. Угрюмова. М., 1974.
14. Змушко Е. И., Белозеров Е. С., Митин Ю. А. Клиническая иммунология. СПб., 2001.
15. Островский В. К., Кишенина Л. А., Плаксина Н. С. и др. Некоторые показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации при злокачественных опухолях // Вопр. онкологии. 2005. № 5. С. 567–570.
16. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Общая патофизиология. СПб., 2001.

Материал поступил в редколлегию 04.09.2008

K. F. Levchenko, D. Yu. Kuvshinov

Adaptational Potential at Patients of Breast Cancer and Opportunity of Estimation

Analyzing changes in the clinical analysis of a blood at the patients of breast cancer, us reveals authentic augmentation of parameters of monocytes, eosinocytes and downstroke of a parameter of lymphocytes shown already at early stages of breast cancer. Hematological indices of a nonspecific reactivity (LI, SPNR, IIR), considered in research, were characterized by the reduced meanings and tended to the further down stroke in process of body height of a clinical stage of breast cancer. On the basis of the received data the formula including modified meanings of hematological indices for an estimation adaptational potential of an organism of the patients by of breast cancer is developed.

Keywords: breast cancer, adaptation potential, hematological indices.