

Р.А. АБИЗОВ¹, Ю.І. ОНИЩЕНКО², О.Ф. МЕЛЬНИКОВ³

ВПЛИВ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ НА СТАН МІСЦЕВОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ ГОЛОСНИКОВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

¹*Каф. оториноларингології НМАПО імені П.Л. Шупика;*

²*Київська обл. клініч. лікарня №1;*

³*ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»*

Діагностика та лікування хворих на рак гортані на ранніх стадіях лишається актуальним питанням отоларингології внаслідок достатньо високої поширеності його як серед загальної онкопатології (від 1 до 8%), так і серед новоутворень ЛОР-органів, зокрема (від 38 до 65%). Можливість проведення хірургічного лікування ощадливими методами вимагає не тільки радикального видалення новоутворень гортані, але й суворого дотримання законів абластики, крім того, актуальними в цих умовах постають питання місцевої та загальної реакції організму онкохворого в післяопераційному періоді.

Матеріали та методи

До дослідження було залучено 69 осіб: 20 хворих на Ст гортані до хірургічного втручання; 12 пацієнтів через 1 міс після хірургічного втручання за стандартною методикою; 15 хворих після хірургічного втручання з використанням ЕТА; 12 здорових донорів.

Імунологічні дослідження були проведені у відповідності з сучасними вимогами оцінки імунного статусу різних груп хворих, в тому числі з онкологічними захворюваннями [2, 8, 11], при цьому визначали такі показники: стан базових параметрів імунітету (кількість лейкоцитів загальна, Т- та В-лімфоцитів, великих гранулярних лімфоцитів (ВГЛ), концентрацію імуноглобулінів різних класів); функціональну активність вроджених факторів (фагоцитів, природних цитотоксичних клітин (ПЦК), активність міграції клітин крові); рівні онкомар-

керів у хворих на рак гортані в сироватці крові (СЕА, SCC); цитокіни (інтерлейкін 6, TNF- α). Концентрацію імуноглобулінів М, G, A в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням реактивів Вектор-Бест (РФ) та рідера LabLine (Австрія). Імуноглобуліни класу E вивчали шляхом використання імуноферментних наборів Хема-Медика (РФ). Вміст цитокінів – інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлини (ФНП- α) визначали з використанням імуноферментного метода, для визначення СЕА та SCC застосовували набори реактивів «CanAgEIA» (Швеція), для інтерлейкінів – ООО «Цитокін» (РФ). Як імуноферментний аналізатор використано StatFax 2100 (США). Активність фагоцитозу досліджували в латексному тесті з визначенням фагоцитарного показника (кількість фагоцитуючих клітин на 100 лейкоцитів) та фагоцитарного індексу (кількість часточок латексу, що поглинуті однією фагоцитуючою клітиною). При цьому дотримувались рекомендацій І.П. Кайдашева [10]. Використовували калібровані часточки латекса розміром 1,1 мкм (Serva, Германія).

В основу метода вивчення функціональної активності ПЦК крові покладено визначення маркерів деструкції клітин-мішеней ефекторними клітинами крові, які здатні руйнувати ці мішені без попередньої сенсibilізації організму. Першим видом мішеней були ксеногенні ядровмісткі еритроцити, які є метаболічно малоактивними клітинами-мішенями, їх руйнування визначалось спектрофотометрично за виходом гемоглобіну, у відповідності до рекоменда-

цій О.Ф. Мельникова та співавторів [15]. Умови реакції: час культивування 18 год в умовах термостату (37°C); співвідношення ефектор/мішень – 5:1; загальний об'єм суміші – 1,5 мл; стандартне середовище – збагачений вітамінами безбарвний розчин Хенкса, що містить 2% ЕТС (Serva) та 40 мкг/мл гентаміцина. Використовували автоматичний аналізатор – спектрофотометр Stat Fax 2100 (США).

Другим видом мішеней були клітини раку гортані людини – Нер-2 в суспензійній культурі. Умови проведення тестування були аналогічними, як мішені використовували ксеногенні еритроцити, інкубацію проводили в середовищі 199 зі збагаченням, облік деструкції проводився з використанням вітального барвника (трипановий синій) і мікроскопічної техніки. Для визначення міграції лейкоцитів крові використовували капілярний тест, як це рекомендовано Blank (1979). Клітини виділяли багаторазовим відстоюванням гепаринізованої крові з повертанням кожної порції плазми крові в первинно відібрану кров, що дозволяє збільшити вихід лейкоцитів крові в 2 рази [13]. Капіляри діаметром 1,2 мм (Radiometer, Данія) заповнювали клітинною суспензією до дна із розтопленого парафіну. Потім проводили центрифугування при 100g 5 хв., на кордоні осаду капіляри обрізали та розташовували на дно кювети, заповнювали середовищем 199 (Пан ЭКО, РФ) зі збагаченням незамінними амінокислотами, глютаміном та антибіотиком (гентаміцин 40 мкг/мл), розташовували в стерильних чашках Петрі та проводили інкубацію при 37°C протягом 15 год. По закінченні кювети ставили в фотозбільшувач та проєкували зони міграції з капілярів на фотопайр, окреслюючи кінцеві краї міграції. Після цього вирізали з паперу зони міграції, зважували на торсійних вагах, що дозволяло об'єктивно виявити ефективність міграції клітин.

Для ідентифікації клітинного складу крові використовували традиційний метод фарбування мазків крові за Романовським з використанням підрахунку різних груп клітин в світловому мікроскопі, використовуючи меланжерно-камерний метод [12]. Фенотипічні характеристики лімфоцитів та моноцитів досліджували розетковим мето-

дом з використанням фіксованих моноклональних антитіл проти CD3, 22, 14, як це рекомендовано Д.К. Новіковим [18].

Статистична обробка даних проведена з використанням непараметричного критерію «U» (Вілкоксона-Манна-Уїтні) з представленням середніх значень та меж мінімальних та максимальних коливань визначених показників [7].

Результати досліджень та їх обговорення

Під час дослідження встановлено, що кількість лейкоцитів в периферичній крові у хворих на рак гортані знижена ($p < 0,02$) та суттєво не змінюється в найближчий період (1 міс) після хордектомії.

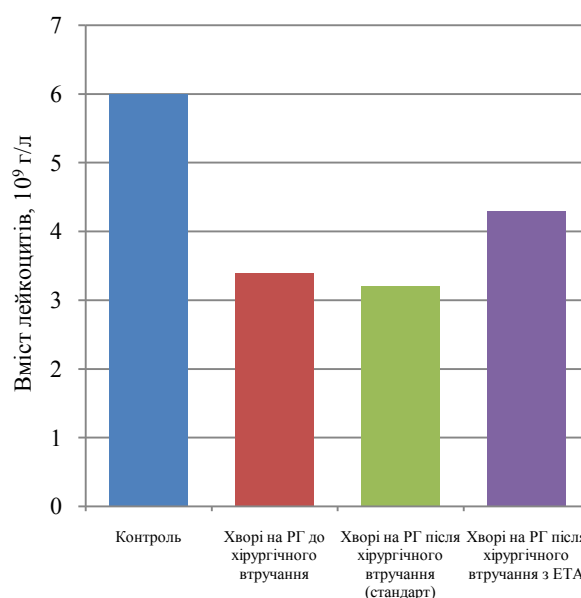


Рис. 1. Вміст лейкоцитів в крові хворих на рак гортані до та після операції хордектомії з використанням ЕТА, без використання ЕТА та у здорових донорів.

Вміст лімфоцитів та ВГЛ в периферичній крові також не зазнавав суттєвих змін як після проведення операції за протоколом, так і з використанням ЕТА (рис. 2), однак в останньому випадку мала місце тенденція до відновлення кількості ВГЛ.

Найбільш значні відхилення вмісту клітин імунітету виявлено у хворих на рак гортані з боку Т- та В-лімфоцитів, відносна кількість яких була нижчою, ніж у здорових осіб (табл. 1). Кількість моноцитів в крові була в усіх групах достатньо варіабельною та укладалась в межі фізіологічної норми [12].

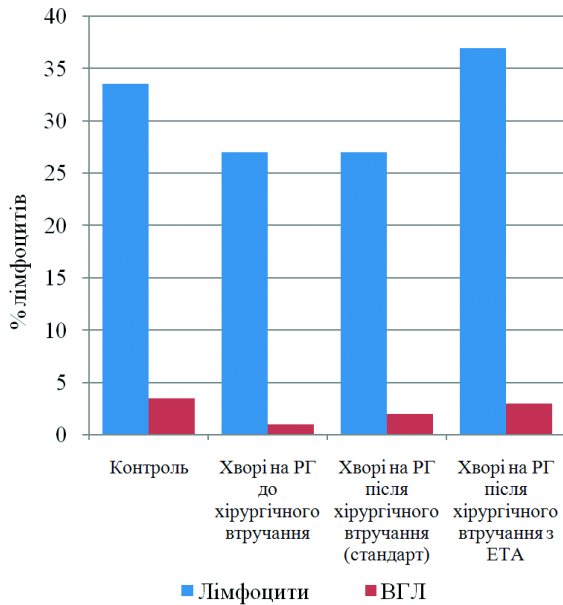


Рис. 2. Вміст лімфоцитів та ВГЛ до та після операції хордектомії з використанням ЕТА, без ЕТА та в контрольній групі здорових донорів.

В табл. 2 надано результати дослідження одного з базових параметрів гуморального імунітету – вміст імуноглобулінів різних класів. Було встановлено достовірну різницю в концентрації крупнодисперсних

білків IgM та IgA між групою контролю та хворими на рак гортані до операції. Через 1 міс. після лікування рівень IgA наближався до показників здорових донорів тільки в групі з використанням електротермоадгезії. Рівень IgM лишався підвищеним в обох групах після операції, не дивлячись на те, що вектор змін окремих показників був в бік нормалізації значень. В інших класах імуноглобулінів (IgG, IgE) не виявлено суттєвих відхилень від контролю та між групами хворих на рак гортані.

При визначенні активності ПЦК крові хворих на рак гортані та у практично здорових осіб було встановлено, що деструктивна активність даної групи клітин була знижена більше до клітин рака гортані Her-2 в порівнянні з клітинами мішенями – еритроцитами курчат, які є метаболічно малоактивними, що підтверджує отримані раніше дані щодо клітин-мішеней в діагностиці цитолітичної активності ПЦК. Використання електротермоадгезії нормалізувало активність ПЦК до обох видів клітин мішеней, тоді як після операції за стандартною методикою часткова нормалізація визначалась лише по відношенню до ксеногенних еритроцитів.

Таблиця 1

Вміст Т-та В-лімфоцитів, клітин моноцитарного ряду в крові хворих на рак гортані різних груп

Групи	Відносний вміст клітин, %		
	Т-лімфоцити (CD3+)	В лімфоцити (CD-22+)	Моноцити (CD14+)
Контроль	55,2 (42,0 – 61,0)	12,7 (10,0 – 17,0)	5,0 (4,0 – 7,0)
Хворі до операції	23,5 (15,0 – 33,0)*	7,2 (3,0 – 15,0)*	7,1 (6,0 – 10,0)
Операція з ЕТА	30,2 (20,0 – 38,0)*	15,5 (12,0 – 18,0)	6,5 (6,0 – 10,0)
Операція за протоколом	29,2 (20,0 – 33,0)*	9,6 (5,0 – 12,0)	9,1 (5,0 – 11,0)

Примітка: *- достовірність різниці показників хворих на рак гортані в порівнянні з контролем. В дужках указані межі коливання значень.

Таблиця 2

Вміст імуноглобулінів різних класів у сироватці крові хворих на рак гортані до та після операції в різних групах

Групи	Концентрація, г/л			МЕ/мл
	IgM	IgA	IgG	IgE
Контроль	1,4 (0,5 – 2,0)	1,5 (1,0 – 2,6)	11,9 (8,0 – 14,0)	33,3 (0 – 60,0)
Хворі на рак гортані	3,8(1,2– 9,0)*	3,5 (2,0 – 6,0)*	12,8 (7,0 – 15,0)	23,5 (0 – 58,0)
Операція з ЕТА	2,9 (2,0 – 4,0)*	2,2 (1,0 – 3,2)	9,5 (6,0 – 13,0)	45,6 (20,0 – 75,0)
Операція за протоколом	3,4 (3,0 – 5,0)*	2,9 (2,0 – 4,0)*	10,6 (8,0 – 14,0)	39,2 (15,0 – 60,0)

Примітка: *- достовірність різниці показників хворих на рак гортані в порівнянні з контролем. В дужках указані межі коливання значень

Таблиця 3

Деструктивна активність ПЩК крові хворих на рак гортані при хірургічному лікуванні за стандартною методикою та з використанням електротермоадгезії

Показник	Групи			
	контроль	до операції	після операції за протоколом	після операції з ЕТА
Нер-2	28,2 (18,0-33,0)	5,0 (0-12,0)**	10,2 (5,0-14,0)*	22,0 (16,0-27,0)
ЕК	44,5 (19,0-49,0)	15,0 (12,0-17,0)*	18,4 (13,0-22,0)*	31,0 (20,0-40,0)

Примітка: * - достовірність різниці показників хворих на рак гортані в порівнянні з контролем ($p < 0,05$); ** - $p < 0,02$. В дужках указані межі коливання значень

Як відомо, фагоцитоз є основним фактором вродженого імунітету, його достатні кількісна та якісна складові багато в чому визначають високий рівень протипухлинного імунітету. Дослідження кількості фагоцитуючих клітин крові та їх усереднена активність в поглинанні інертного антипінного матеріалу, яким є часточки латекса, надано в табл. 4.

З представлених результатів можна зробити висновок, що активність фагоцитозу у хворих на Са гортані пригнічена як за фагоцитарним показником, так і за фагоцитарним індексом. Проведення хірургічного лікування хворих на Са гортані не сприяло активації фагоцитоза за обома показникам протягом 1 міс. після хірургічного втручання, тоді як використання ЕТА супроводжу-

валось достовірною активацією фагоцитоза протягом 1 міс. після операції.

Однією із властивостей клітинних факторів вродженого імунітету є здатність клітин до міграції, таксису. Інтенсивність міграції визначає ступінь функціонального стану клітин. Було встановлено (рис. 4), що у хворих на рак гортані суттєво (в 4 рази, $p < 0,05$) страждає міграційна здатність лейкоцитів у порівнянні з показниками здорових донорів. Після проведення хірургічного втручання та подальшого лікування за стандартними методиками не відмічалось відновлення цієї функції. При використанні ЕТА в хірургічному лікуванні хворих на Са гортані виявлено достовірну тенденцію до нормалізації рівня міграції ($0,05 < p < 0,1$), який, однак, не досягав значень обстежених контрольної групи.

Таблиця 4

Фагоцитарна активність клітин крові різних груп обстежених

Показник	Групи			
	контроль	до операції	після операції за протоколом	після операції з ЕТА
ФП	88,2 (78,0-93,0)	65,0 (50,0-72,0)*	60,2 (50,0-74,0)*	82,0 (66,0-87,0)
ФІ	5,5 (4,0-6,0)	2,0 (1,0-3,7)**	2,4 (1,3-3,2)*	4,0 (2,0-7,0)

Примітка: * - достовірність різниці показників хворих на рак гортані в порівнянні з контролем ($p < 0,05$); ** - $p < 0,02$. В дужках указані межі коливання значень

Таблиця 5

Концентрації цитокінів у сироватці крові осіб різних груп

Показники	Групи			
	контроль	до операції	після операції за протоколом	після операції з ЕТА
ІЛ-6, пг/мл	3,2 (2,0-6,0)	25,0 (5,0-42,0)*	20,2 (50,0-74,0)*	8,0 (6,0-10,0)*
ФНП- α , мкг/мл	15,5 (10,0-20,0)	62,0 (19,0-87,0)**	32,0 (13,0-52,0)*	24,0 (12,0-37,0)

Примітка: * - достовірність різниці показників хворих на рак гортані в порівнянні з контролем ($p < 0,05$); ** - $p < 0,02$. В дужках указані межі коливання значень

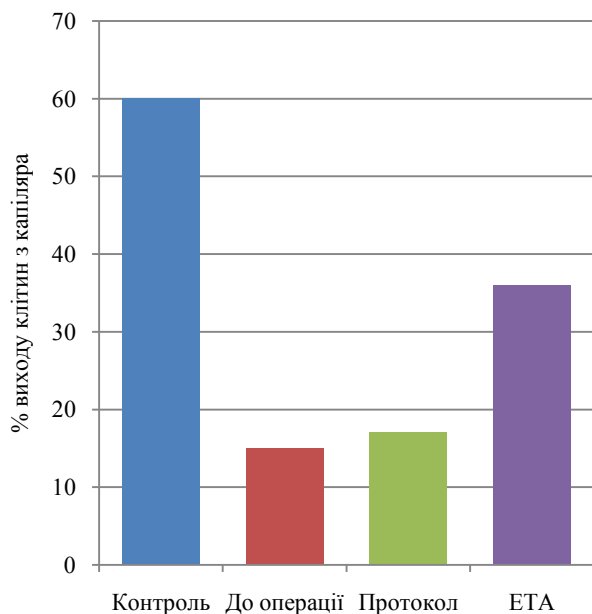


Рис. 4. Міграційна здатність лейкоцитів у хворих на рак гортані до та після операції, а також у осіб контрольної групи.

В даний час в діагностиці станів імунної системи у хворих та практично здорових осіб широко використовується визначення цитокінів, інших регуляторних пептидів, а в онкології – при визначенні донорів та визначенні маркерів онкологічного процесу. Нами проведено визначення прозапальних цитокінів ІЛ-6, ФНП- α , з онкомаркерів були визначені канцерембріональний антиген (СЕА) та маркер плоскоклітинного раку людини SCC. З наведених в табл. 5 даних випливає, що, як ІЛ-6, так і фактор некрозу пухлини-альфа у хворих до операції були підвищені ($p < 0,05$) в порівнянні зі здоровими донорами. Проведення операції хордектомії за стандартною методикою суттєво не змінювало вміст цих цитокінів. Використання термоадгезії під час операції супроводжувалось достовірною тенденцією ($0,05 < p < 0,1$) до зниження рівня цих цитокінів.

Таблиця 6

Вміст онкомаркерів в сироватці крові обстежених контрольної групи, хворих на рак гортані до операції та в післяопераційному періоді

Групи	СЕА, мкг/л		SCC, мкг/л	
	середнє значення	межі коливань	середнє значення	межі коливань
Контроль	12,2	0-18,5	1,7	0-2,0
Хворі до операції	56,2*	1,6-70,5	6,8*	3-12,0
Операція за протоколом	27,7 *	0-44,0	2,8	0-4,5
ЕТА	21,7*	0-39,5	1,7	0-2,7

Примітка: * - достовірність різниці показників хворих на рак гортані в порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

Рівень маркера плоскоклітинного рака SCC інтенсивно знижувався при обох видах хірургічного втручання і, особливо, – при використанні ЕТА.

Висновки

У хворих на рак гортані відмічається підвищення рівня ІgА (3,5г/л), який в післяопераційному періоді в групі хворих, прооперованих за стандартною методикою, залишався підвищеним (2,9 г/л). Рівень ІgА наближався до показників здорових донорів тільки в групі з використанням електротермоадгезії (2,2 г/л). Рівень ІgМ лишався підвищеним в обох групах після операції (10,6

г/л при використанні стандартної методики та 9,5г/л – при використанні ЕТА).

Використання електротермоадгезії сприяло нормалізації активності ПЦК до клітин мішеней Her 2 та ЕК (31,0 та 15,0, відповідно), тоді як після операції за стандартною методикою часткова нормалізація визначалась лише по відношенню до ксеногенних еритроцитів (10,2 – до Her-2 та 18,4 – до ЕК).

Проведення хірургічного лікування хворих на рак гортані за стандартною методикою не сприяло активації фагоцитоза за обома показникам протягом 1 міс. після

операції (ФП – 60,2; ФІ – 2,4), тоді як використання ЕТА супроводжувалось достовірною активацією фагоцитарної активності лейкоцитів (ФП – 82,0; ФІ – 4,0) в порівнянні з контрольною групою (ФП – 88,2; ФІ – 5,5; $p < 0,05$).

У хворих на рак гортані суттєво (в 4 рази) страждає міграційна здатність лейкоцитів у порівнянні зі здоровими донорами. Після проведення хірургічного втручання за стандартними методиками не відмічалось відновлення цієї функції. При використанні ЕТА в хірургічному лікуванні хворих на Са гортані активність міграції лейкоцитів крові хоча і не досягала рівня значень в контрольній групі, проте продемонструвала суттєву тенденцію до нормалізації.

ІЛ-6 і фактор некрозу пухлини у хворих до операції були підвищені (ІЛ-6 – 25,0; ФНП – 62,0; $p < 0,05$) в порівнянні зі здоровими донорами. Хордектомія за стандартною методикою суттєво не змінювала рівень цих цитокінів. Використання ЕТА під

час операції супроводжувалось достовірною тенденцією до їх зниження (ІЛ-6 – 8,0; ФНП – 24,0; $0,05 < p < 0,1$).

Рівень СЕА та маркера плоскоклітинного рака SCC інтенсивно знижувались при обох видах втручання, особливо, при використанні ЕТА ($p < 0,05$).

Використання ЕТА при хірургічних втручаннях у хворих на рак гортані призводить до більш швидкого відновлення функціональної активності факторів вродженого імунітету (ФП, ФІ, ПЦК), сприяє нормалізації показників гуморального захисту (IgA) та цитокінів.

На основі цих фактів можна зробити висновок, що методика ЕТА менш травматична по відношенню до тканин, ніж операція, проведена за стандартною методикою, та сприяє більш швидкому та повному відновленню визначених показників імунологічної реактивності та реабілітації організму онкохворого в найближчому післяопераційному періоді.

Література

1. Абизов Р.А. Електрозварювання в техніці виконання хордектомії у хворих на рак гортані, переваги методу / Р.А. Абизов, Н.В. Божко, Л.В. Савчук // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2008. – №5с. – С.2-3.
2. Антонов В.Г. Патогенез онкологічних захворювань: імунологічні та біохімічні феномени та механізми / В.Г. Антонов, В.К. Козлов // Цитокини та запалення. – 2004. – Т.3, №1. – С. 8020.
3. Бережная Н.М. Иммунитет и злокачественные новообразования / Н.М. Бережная // Докл. акад. мед. наук Украины. – 1998. – № 1. – С.20-31.
4. Бережная Н.М. Система интерлейкинов и рак / Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун – Киев.: ДИА, 2000. – 224 с.
5. Бережная Н.М. Имунология злокачественного роста / Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун. – К.: Наукова думка, 2005. – 788 с.
6. Гриневич Ю.А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферов // Лаб. дело. – 1981. – № 8. – С. 493-496.
7. Гриневич Ю.Я. Специфічна імунотерапія в онкології. – 36. наук. праць під. ред. Гриневича Ю.Я. – К.: Здоров'я, 2008. – 415 с.
8. Гублер Е.В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер – Л.: Медицина, 1978. – 294 с.
9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – К.: Полиграф Плюс. – 2006. – 510 с.
10. Заболотный Д.И. Клиническая онкоиммунология: современный аспект / Д.И. Заболотный, О.Ф. Мельников // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2006. – №5-с. – С.24-25.
11. Кайдашев І.П. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / І.П. Кайдашев –Полтава: Полімет, 2003. – 320 с.
12. Ковальчук Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии / Л.В. Ковальчук, Л.В. Банковская, Р.Я. Мешкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 640 с.
13. Кост Е.А. Справочник по лабораторным методам исследования / Е.А. Кост. – М.: Медицина. – 1968. – 433 с.
14. Мельников О.Ф. Имунологические аспекты генеза хронического тонзиллита и регуляции функциональной активности небных миндалин / О.Ф. Мельников: дис. ... докт. мед. наук: 14.00.16. – Киев, 1981. – 294 с.
15. Мельников О.Ф. А.с. СССР № 1108358 – Способ выделения лейкоцитов из крови / О.Ф. Мельников, Э.М. Олишевский, Н.В. Коваленко. – 15.08.1984. – Бюл. № 30.
16. Мельников О.Ф. Сравнительная оценка радиоизотопного и спектрофотометрического методов регистрации цитолиза / О.Ф. Мельников,

- Т.А. Заяц // Лаб. диагностика. – 1999. – № 2. – С.32-34.
17. Мельников О.Ф. Методы статистического анализа результатов исследований в клинической и экспериментальной отоларингологии. Сообщение 2. Использование метода углового преобразования при статистической обработке результатов исследований / О.Ф. Мельников, Д.Д. Заболотная, П.В. Куц, А.В. Лупырь // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2005. – №6. – С.70-74.
 18. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б.А. Никулин. – М.: Издат. группа ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 375 с.
 19. Новиков Д.К. Метод определения Т- и В-лимфоцитов диагностикумами на основе моноклональных антител / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков // Иммунология. – 2000. – №2. – С.31-33.
 20. Останин А.А. Сравнительная оценка уровня 17 цитокинов в сыворотке и цельной крови здоровых доноров методом проточной цитофлюорометрии / А.А. Останин, Е.Р. Черных // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т.4, № 2. – С.25-29.
 21. Чердынцева Н.В. Цитокины в патогенезе злокачественных новообразований / Н.В. Чердынцева, В.А. Белявская, П.А. Гервас, Н.В. Севастьянова и др. // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т.4, №2. – С.103.
 22. Blank J. Реакция торможения миграции макрофагов. Иммунологические методы / Под ред. Х. Фримеля. – М.: Мир, 1979. – 518 с.
 23. Pardoll D. Does the immune system see tumors as foreign or self / D. Pardoll // Ann. Rev. Immunol. – 2003. – b.21. – P. 807-839.
 24. Session D.G. Analysis of treatment of oral tongue cancer / D.G. Session, G.J. Spector, J. Lenox // Laryngoscope. – 2002. – V. 112. – P. 616-625.

References

1. Abyzov RA, Bozhko NV, Savchuk LV. Electric welding in technics hordectomy performance in patients with cancer of the larynx, the advantages of the method. J. ear, nose and throat diseases. 2008;(5s):2-3. Ukrainian.
2. Antonov VG, Kozlov VK. The pathogenesis of cancer: immunological and biochemical phenomena and mechanisms. Cytokines and Inflammation. 2004;3(1):8020. Russian.
3. Berezhnaya NM. Immunity and malignant tumors. Proceedings of Academy of Med Sciences of Ukraine. 1998;(1):20-31. Russian.
4. Berezhnaya NM, Gentle NM, Chekhun VF. Interleukin system and cancer. Kyiv: DIA; 2000. 224 p. Russian.
5. Berezhnaya NM. Immunology of malignant growth. Kyiv: Naukova Dumka; 2005. 788 p. Russian.
6. Grinevich YA, Alferov AN. Determination of immune complexes in the blood of cancer patients. Lab delo. 1981;(8):493-6. Russian.
7. Specific immunotherapy in oncology. Hrynevych UY, editor. Kyiv: Health; 2008. 415 p. Ukrainian.
8. Gubler EV. Mathematical methods of analysis and detection of pathological processes. Leningrad: Medicine; 1978. 294 p. Russian.
9. Drannik GN Clinical Immunology and Allergology. Kyiv: Polygraph Plus; 2006. 510 p. Russian.
10. Zabolotnyj DI, Melnikov OF. Clinical tumor immunology: contemporary aspect. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2006;(5 s):24-5. Russian.
11. Kaidashev IP. Methods of clinical and experimental research in medicine. Poltava: Polymet; 2003. 320 p.
12. Kovalchuk LV, Bankovskaya LV, Meshkov RJ. Clinical Immunology and Allergology with the basics of Immunology. Moskow: GEOTAR Media; 2011. 640 p. Russian.
13. EA Kost. Reference Laboratory Methods. Moskow: Medicine. 1968. 433 p. Russian.
14. Melnikov OF. Immunological aspects of the genesis of chronic tonsillitis and regulation of the functional activity of the tonsils [dissertation]. Kyiv; 1981. 294 p. Russian.
15. Melnikov OF. Patent of USSR 1108358 - Method of isolation of leukocytes from the blood. 08.15.1984. Bulletin Number 30. Russian.
16. Melnikov OF, Zayats TA. Comparative evaluation of radioisotope and spectrophotometric methods for detecting cytolysis. Lab diagnostics. 1999;(2):32-4. Russian.
17. Melnikov OF, Zabolotna DD, Kutz P, Lupyr AV. The methods of statistical analysis of research results in clinical and experimental otolaryngologists. Report 2. The use of angular transformation with a statistical analysis of the results of research Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2005;(6):70-4.
18. Nikulin BA Evaluation and correction of immune status. Moskow: GEOTAR Media; 2008. 375 p. Russian. Novikov DK, Novikov PD. Method for determination of T and B lymphocytes diagnosticums monoclonal antibody. Immunology. 2000;(2):31-3.
19. Ostanin AA, Chernykh ER. Comparative analysis of 17 cytokines in serum and whole blood of healthy donors by flow cytofluorometry. Cytokines and Inflammation. 2005;4(2):25-9.
20. Cherdyntseva NV, Belyavskaya VA, Gervase PA, Sevastyanov NV. Cytokines in the pathogenesis of malignant tumors. Cytokines and Inflammation. 2005;4(2):103.
21. Blank J. inhibition of macrophage migration reaction. Immunological methods. Frimelya H, editor. Moskow: Mir; 1979. 518 p.
22. Pardoll D. Does the immune system see tumors as foreign or self. Ann Rev Immunol. 2003;21:807-39.
23. Session DG, Spector G, Lenox J. Analysis of treatment of oral tongue cancer. Laryngoscope. 2002;112:616-25.

Надійшла до редакції 22.08.16

© Р.А. Абизов, Ю.І. Онищенко, О.Ф. Мельников, 2016

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСВАРОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА СОСТОЯНИЕ МЕСТНОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ ГОЛОСНИКОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Абызов Р.А., Онищенко Ю.И., Мельников А.Ф. (Киев)

А н н о т а ц и я

Актуальность: злокачественные опухоли гортани составляют около 60% всех ЛОР-онкологических заболеваний, и, к сожалению, отмечается тенденция к росту их количества не только в Украине, но и в мире. Диагностика опухоли на ранних стадиях позволяет использовать органосохраняющие оперативные вмешательства. Состояние местного и общего иммунитета после экономных оперативных вмешательств является важным вопросом в течение послеоперационного периода и последующей реабилитации больных.

Целью исследования является оптимизация хирургического лечения больных раком гортани срединной локализации при выполнении хордектомии с использованием электротермоадгезии (ЭТА), изучение состояния местного, общего иммунитета и абластичности вмешательства.

Объектом исследования является рак гортани срединной (голосниковой) локализации.

Использованные методы: иммуноферментный анализ с соответствующими наборами реактивов, спектрофотометрический метод, латексный тест, метод окраски мазков крови по Романовскому с использованием подсчета различных групп клеток в световом микроскопе, розеточный метод с использованием фиксированных моноклональных антител, статистическая обработка данных с использованием параметрического критерия «U» (Вилкоксона-Манна-Уитни).

Результаты исследования и обсуждение: У больных раком гортани отмечается повышение уровня IgA (3,5 г/л), который в послеоперационном периоде в группе больных, прооперированных по стандартной методике, остается повышенным (2,9 г/л). Уровень IgA приближался к показателям здоровых доноров только в группе с использованием электротермоадгезии (2,2 г/л). Уровень IgM оставался повышенным в обеих группах после операции (10,6 г/л при использовании стандартной методики и 9,5 г/л – при использовании ЭТА). Использование метода электротермоадгезии способствовало нормализации активности ПЦК по отношению к клеткам мишеней Нер 2 и ЭК (31,0 и 15,0, соответственно), тогда как после операции по стандартной методике частичная нормализация функциональной активности ПЦК определялась только по отношению к ксеногенным эритроцитам (10,2 в Нер-2 и 18,4 – к ЭК). Проведение хирургического лечения больных раком гортани по стандартной методике не способствовало активации фагоцитоза по обоим показателям в течение 1 мес. после хирургического вмешательства (ФП – 60,2; ФИ – 2,4), тогда как использование ЭТА сопровождалось достоверной активацией фагоцитарной активности лейкоцитов (ФП – 82,0; ФИ – 4,0) по сравнению с контрольной группой (ФП – 88,2; ФИ – 5,5; $p < 0,05$). У больных раком гортани существенно (в 4 раза) страдает миграционная способность лейкоцитов по сравнению со здоровыми донорами. После проведения хирургического вмешательства по стандартным методикам не отмечалось восстановления этой функции. При использовании ЭТА в хирургическом лечении больных Са гортани активность миграции лейкоцитов крови хотя и не достигала уровня значений в контрольной группе, однако продемонстрировала существенную тенденцию к нормализации. ИЛ-6 и фактор некроза опухоли у больных до операции были повышены (ИЛ-6 – 25,0 пг/мл, ФНО – 62,0 мкг/мл; $p < 0,05$) по сравнению со здоровыми донорами. Хордектомия по стандартной методике существенно не меняла уровень этих цитокинов. Использование ЭТА во время операции сопровождалось достоверной тенденцией (ИЛ-6 – 8,0 пг/мл, ФНО – 24,0 мкг/мл; $0,05 < p < 0,1$) к снижению. Уровень СЕА и маркера плоскоклеточного рака SCC интенсивно снижались при обоих видах вмешательства, особенно при использовании ЭТА ($p < 0,05$). Использование ЭТА при хирургических вмешательствах у больных раком гортани приводит к более быстрому восстановлению функциональной активности факторов врожденного иммунитета (ФП, ФИ, ПЦК), способствует нормализации показателей гуморальной защиты (IgA) и цитокинов.

Выводы: На основе этих фактов можно сделать вывод, что методика ЭТА менее травматична по отношению к тканям, чем операция по стандартной методике, и способствует более быстрому и полному восстановлению определенных показателей иммунологической реактивности и реабилитации организма онкобольного в ближайшем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: электротермоадгезия, рак гортани, общий и местный иммунитет, абластичность.

IMPACT OF ELECTRIC WELDING ON THE LOCAL REACTIVITY IN PATIENTS WITH LARYNGEAL CANCER

¹Abyzov RA, ²Onishchenko YI, ³Melnikov OF

¹P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education; ²Kyiv Regional Clinical Hospital №1; ³State Institution "O.S. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine" e-mail: uliva777@mail.ru

Abstract

Actuality: we were interested the immune status of patients who received surgical treatment in the amount of hordectomy by different techniques: the standard surgical intervention and use electrothermoadhesion.

The aim of our study was to examine the state of local and general immunity, ablastics of hordectomy using electrothermoadhesion in case of larynx cancer middle-localization I-II st.

Methods: ELISA with corresponding sets of reagents spektrophotometry method, latex test, staining of blood smears by Romanovsky and counting of different groups of cells in the light microscope, rosette method using fixed monoclonal antibodies, statistical processing conducted using parametric criteria «U» (Wilcoxon-Mann-Whitney).

Results: Our studies confirm that patients with cancer of the larynx existing deviations content in blood serum tumor markers CEA, SSS, IgA, CIC and proinflammatory cytokines affected the activity of innate immunity factors compared to almost healthy donors. During hordectomy protocol for standard cell renewal to migration, changes in activity relative to 2 types of targets, CIC content in blood serum were significantly lower than during electrothermoadhesion.

It's use does not suppress antitumor immunity performance but also helps the organism in i immunorehabilitation of cancer patients in the immediate postoperative period.

Keywords: electrothermoadhesion, laryngeal cancer, local immunity, ablastic.