

СОСТОЯНИЕ ИНГИБИТОРА МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-1У БОЛЬНЫХ С ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ КОЖИ В ПРОЦЕССЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ
В.В. МАСЛЯКОВ, Л.М. КИМ

Частное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский медицинский университет «РЕАВИЗ», Саратов, Россия

ТЕРИ ЭПИТЕЛИАЛ ЎСМАЛАРИ БИЛАН БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ ЖАРАЁНИДА МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА – 1 ИНГИБИТОРИНИНГ ҲОЛАТИ.
В.В. МАСЛЯКОВ, Л.М. КИМ

Хусусий олий таълим муассасаси «Саратов медицина университети «РЕАВИЗ», Саратов, Россия

CONDITION OF METALLOTROTEINAZY-1U INHIBITOR OF PATIENTS WITH EPITELIALNY SKIN TUMORS IN THE COURSE OF EXPEDITIOUS TREATMENT

V.V. MASLYAKOV, L.M. KIM

Private educational institution of higher education "Saratov Medical University" REAVIZ ", Saratov, Russia

Илмий ишнинг асосида терининг турли хилдаги ҳосилалари билан бўлган 185 нафар беморларда металлопротеиназы-1 ингибитори ҳолатини таҳлил қилиш ётади. Улардан 39 нафарида терининг базал хужайрали раки, 39 нафарида терининг ясси хужайрали раки ва 48 нафарида терининг хавфсиз ҳосилалари (фиброма) аниқланган (1 қиёслаш гуруҳи). Бундан ташқари, 34 нафар нисбаттан соғлом донор – кўнгиллиларда текишириш олиб борилди (2 қиёслаш гуруҳи). Беморларнинг кўпчилигини 50 ёшдан ката бўлган эркак жинсли беморлар ташкил этди. Ҳосилаларнинг энг кўпи, 25% ҳолатда оёқларда аниқланди. Юздаги ҳосилалар туфайли тиббий ёрдамга мурожаат қилган беморлар 15%ни ташкил этди. Қайд этиш лозимки, ушбу гуруҳдаги беморларнинг асосий қисмида хавфли ҳосилалар аниқланди. Олиб борилган илмий изланиш натижасида аниқландики, терининг исталган ўсма жараёнларининг ривожланиш патогенезида ТИМП – 1 ошиши ётади. Тери фибромасининг жарроҳлик даволаш ТИМП – 1нинг операциядан кейинги суткадан бошлаб камайишига олиб келади. Терининг базал хужайрали ракида жарроҳлик даво бажарилиши ТИМП – 1нинг операциядан кейинги бешинчи суткалардан бошлаб қisman камайишига олиб келади. Терининг ясси хужайрали ракида ТИМП – 1 операциядан кейинги биринчи суткалардан бошлаб ошиб, операциядан кейинги ўнинчи суткаларга бориб камайиши юзага келади.

Калим сўзлар: тери ўсмалари, металлопротеиназа – 1 ингибитори, операциядан кейинги эрта давр.

Work is based on the analysis of a condition of inhibitor of metalproteinase-1 at 185 patients with various formations of skin. From them bazalnokletochny cancer of skin has been revealed at 39 patients, planocellular cancer of skin – at 39 people, good-quality education is skin (fibroma) – at 48 patients (group of comparison 1). In addition, researches at the 34th rather healthy the donor volunteer have been conducted (group of comparison 2). Most of patients were male and 50 years are more senior. The greatest number of educations – 25% has been noted on the lower extremities. Concerning educations on a face have asked for medical care of 15% of patients. It should be noted that at the vast majority of patients of this group malignancies have been revealed. As a result of the conducted research it has been established that in pathogenesis of development of any tumoral process of skin increase in TIMP-1 lies. Expeditious treatment at fibroma of skin leads to decrease in TIMP-1, since third postoperative day. Performance of surgical treatment at basal and cellular cancer of skin leads to partial decrease in TIMP-1 since fifth postoperative days. At planocellular cancer of skin occurs, increase in TIMP-1 since first postoperative days, decrease by tenth postoperative days. At the same time performance of expeditious treatment doesn't lead to decrease in TIMP-1 in the remote postoperative period.

Keywords: skin tumors, metalproteinase-1 inhibitor, the next postoperative period.

Введение. Распространенность новообразований кожи одна из важнейших проблем современного общества. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи первое место занимают опухоли эпителиального происхождения, из них на долю плоскоклеточного рака приходится около 20% [3]. Доказано, что злокачественная опухоль оказывает влияние на состояние ингибитора металлопротеиназы-1 [4]. Так, было установлено, что эпителиальные опу-

холи головы и шеи продуцируют металлопротеиназу, что может быть потенциальным прогностическим маркером течения опухолевого процесса [1]. Можно предположить, что увеличение этого показателя оказывает влияние на изменение показателей микроциркуляции при данной патологии [2]. Однако, исследований, посвященных вопросу изменений металлопротеиназы в процессе оперативного лечения при эпителиальных опухолях, в доступной литературе мы не встретили.

Цель исследования. Изучить изменения состояния ингибитора металлопротеиназы-1 в процессе оперативного лечения у больных с эпителиальными опухолями кожи.

Материалы и методы. Работа основана на анализе состояния ингибитора металлопротеиназы-1 у 185 больных с различными образованиями кожи, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в лечебных учреждениях гг. Энгельс и Саратов в период с 2015 по 2017 годы. Из них базальноклеточный рак кожи был выявлен у 39 больных, плоскоклеточный рак кожи – у 39 человек, доброкачественное образование кожи (фиброма) – у 48 больных (группа сравнения 1). Помимо этого, были проведены исследования у 34 относительно здоровых донора-добровольца (группа сравнения 2). Большинство больных были мужского пола и старше 50 лет. Наибольшее количество образований – 25% было отмечено на нижних конечностях. По поводу образований на лице обратились за медицинской помощью 15% больных. Следует отметить, что у подавляющего большинства больных этой группы были выявлены злокачественные образования. Диагностика образований кожи основывалась на анализе жалоб, данных анамнеза и лабораторной диагностики образований. Из лабораторной диагностики наиболее часто использовались цитологическое исследование и биопсия кожи с обычной окраской гематоксилин-эозином. Критерием включения было: наличие онкологического процесса кожи, соответствующего T1-2N0M0. Критериями исключения явились: диссеминация процесса, наличие метастаз в лимфатические узлы и внутренние органы, проведение химио- и лучевой терапии. Всем больным со злокачественными и доброкачественными образованиями кожи было выполнено оперативное лечение, объем которого зависел от характера опухоли. При фибромах проводилось удаление опухоли под местной анестезией, при базальноклеточном и плоскоклеточном раке кожи – иссечение образования под местной анестезией с соблюдением онкологических принципов. У всех больных было получено информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013). Исследование одобрено комиссией по вопросам биоэтики университета. Уровень ингибитора металлопротеиназы-1 (ТИМП-1) определялся иммуноферментным методом с применением реактивов R&D Diagnostics Inc. (США). Который основан на количественном определении исследуемого биологического субстрата человека с помощью его послыного связывания со специфичными антителами. Забор крови осуществлялся из вены до

начала оперативного лечения, в первые, третьи, пятые, седьмые, десятые послеоперационные сутки и в отдаленном послеоперационном периоде (18 мес.). У относительно здоровых людей забор крови проводился однократно.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики медико-биологического профиля. Обработка включала расчет медиан и верхних и нижних квартилей, а также определение достоверности различий (p) с использованием критерия Манна-Уитни для независимых групп и критерия Уилкоксона для зависимых. Для этой цели применяли персональный компьютер с пакетом прикладных программ "Statistica 6.0" и Excel (Microsoft, 2003).

Результаты. В результате проведенного исследования было установлено, что уровень ТИМП-1 в группе относительно здоровых людей составил $789 \pm 0,3$ нг/мл. Полученные результаты ТИМП-1 у различных групп в динамике представлены на рисунке 1.

Как видно из данных, представленных на рисунке, что до начала оперативного лечения у больных всех групп было отмечено значительное, статистически достоверное увеличение ТИМП-1. При этом самое большое статистически достоверное значение этого показателя отмечено в группе больных с плоскоклеточным раком кожи – $1457,3 \pm 0,1$ нг/мл ($p < 0,05$), в группе больных с базально-клеточным раком кожи данный показатель составил $1234,1 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,05$), а в группе больных с фибромой кожи – $879 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,05$). В процессе динамического наблюдения установлено, что в первые послеоперационные сутки данный показатель в группе больных с базально-клеточным раком кожи и фибромой кожи существенных изменений не претерпел и составил $1234,7 \pm 0,2$ нг/мл и $880 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,05$) соответственно. В тоже время, в группе больных с плоскоклеточным раком кожи было отмечено значительное, статистически достоверное, по сравнению как с данными относительно здоровых людей, так и группами больных базально-клеточным раком кожи и фибромой кожи, увеличение ТИМП-1, который составил $1986,4 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,05$). На третьи послеоперационные сутки в группе больных с плоскоклеточным раком кожи и базально-клеточным раком существенных изменений выявлено не было, уровень ТИМП-1 составил $1986,4 \pm 0,2$ нг/мл и $1235,3 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,05$) соответственно. Необходимо отметить, что в группе больных, оперированных по поводу фибромы кожи на третьи послеоперационные сутки, было зарегистрировано восстановление показателя ТИМП-1 до $787 \pm 0,3$ нг/мл, то есть он стал соответствовать нормальным, физиологическим показателем, полученным в группе относительно здоровых людей.

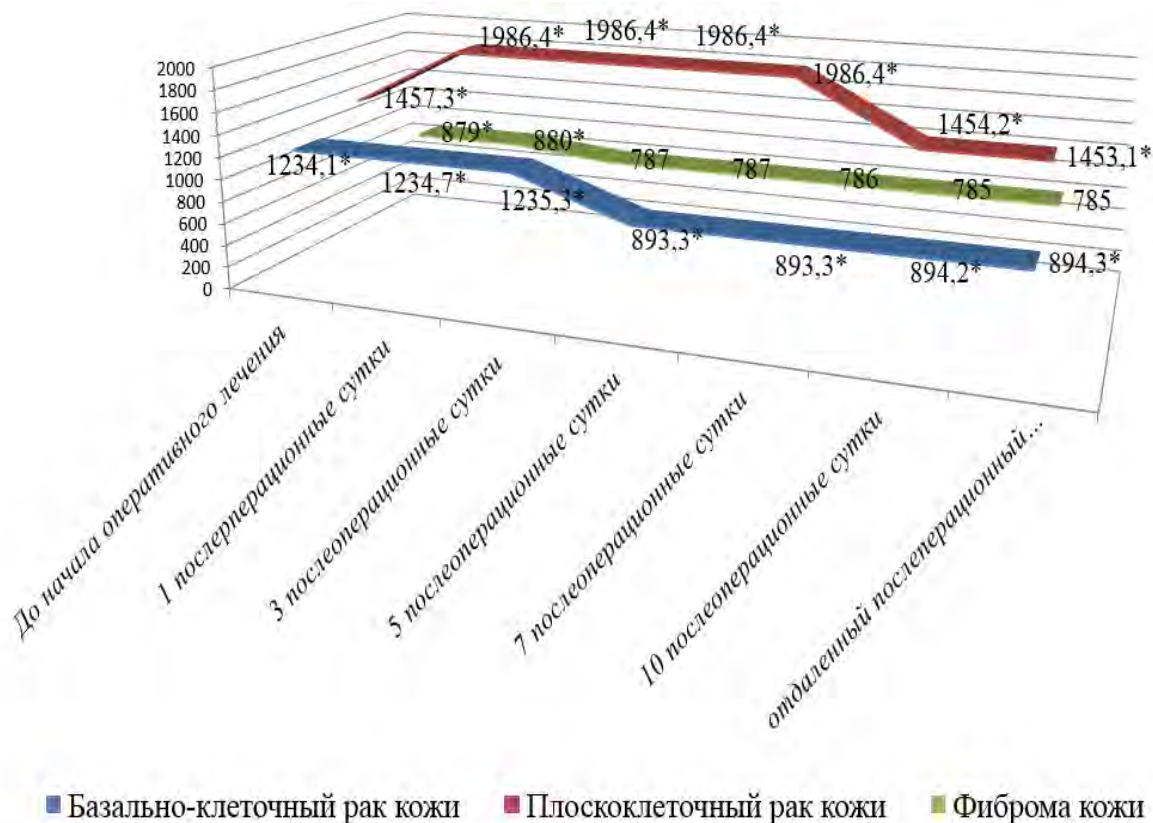


Рис. 1. Динамика показателя ТИМП-1 у больных с различными опухолями кожи в послеоперационном периоде

На пятые послеоперационные сутки в группе больных, оперированных по поводу плоскоклеточного рака кожи, изменений не отмечено, ТИМП-1 составил $1986,4 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,05$), в группе больных, оперированных по поводу фибромы кожи, также существенных изменений не установлено, ТИМП-1 составил $787 \pm 0,3$ нг/мл. При этом в группе больных, оперированных по поводу базально-клеточного рака кожи было зарегистрировано снижение показателя ТИМП-1 до $893,3 \pm 0,3$ нг/мл, однако, он был статистически достоверно повышен по сравнению с данными, полученными в группе относительно здоровых людей.

На седьмые послеоперационные сутки во всех анализируемых группах существенных изменений показателя ТИМП-1 отмечено не было, все результаты были идентичны показателям, полученным на пятые послеоперационные сутки.

На десятые послеоперационные сутки в группе больных, оперированных по поводу фибромы кожи, существенных изменений в показателях ТИМП-1 выявлено не было, в данной группе этот показатель составил $785 \pm 0,3$ нг/мл. В группе больных, оперированных по поводу базально-клеточного рака, также изменений показателя ТИМП-1 отмечено не было, он составил $894 \pm 0,4$ нг/мл. Обращают на себя внимание показатель ТИМП-1 в группе больных, оперированных по поводу плоскоклеточного рака кожи, в которой на десятые послеоперационные сутки было зарегистрировано резкое снижение до $1454,2 \pm 0,3$ нг/мл.

При этом уровень ТИМП-1 оставался статистически достоверно повышенным по сравнению с данными, полученными в группе относительно здоровых людей. При исследовании ТИМП-1 в отдаленном послеоперационном периоде было установлено, что существенной динамики этого показателя отмечено не было. Так, в группе оперированных по поводу фибромы кожи, уровень ТИМП-1 составил $785 \pm 0,3$ нг/мл, что соответствует физиологически нормальным величинам, полученным в группе относительно здоровых людей. В группе больных, оперированных по поводу плоскоклеточного рака кожи, уровень ТИМП-1 был $1453,1 \pm 0,3$ нг/мл, а в группе больных, оперированных по поводу базально-клеточного рака – $894,3 \pm 0,1$ нг/мл, то есть статистически достоверно был повышен по сравнению с данными, полученными в группе относительно здоровых людей из группы сравнения.

Обсуждение. В результате проведенного исследования было установлено, что начала оперативного лечения во всех трех анализируемых группах было зарегистрировано увеличение показателя ТИМП-1. Необходимо отметить, что увеличение данного показателя было неравномерное, а зависело от характера опухоли. Так, в группе с доброкачественными образованиями кожи (фибромами) увеличение данного показателя, по сравнению с данными группы сравнения, было самым небольшим. В группе с наиболее злокачествен-

ным образованием (плоскоклеточным раком кожи) – самым большим. В группе с менее злокачественным образованием (базально-клеточный рак кожи) – меньшим по сравнению с плоскоклеточным раком и большим, по сравнению с фибромой кожи. Исходя, из этого можно предположить, что в патогенезе развития любой опухоли лежат изменения показателя ТИМП-1, при этом его увеличение зависит от злокачественности опухоли. Было установлено, что выполнение оперативного лечения приводит к восстановлению показателя ТИМП-1 у больных с фибромой кожи до нормального уровня. Однако в группах больных со злокачественными образованиями данный показатель не восстанавливается и остается повышенным как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационных периодах. Следует отметить тот факт, что выполнение оперативного лечения по поводу базально-клеточного рака приводит лишь к частичному снижению ТИМП-1 начиная с седьмых послеоперационных суток, однако, он остается статистически достоверно повышенным. В группе больных с плоскоклеточным раком кожи, в ближайшем послеоперационном периоде происходит увеличение данного показателя, начиная с первых послеоперационных суток, затем снижение к десятым послеоперационным суткам. При этом выполнение оперативного лечения не приводит к изменениям ТИМП-1 в отдаленном послеоперационном периоде, его уровень не изменяется и соответствует данным, полученным до начала оперативного лечения. Механизмы изменения данного показателя у больных с опухолевыми заболеваниями кожи требуют дальнейшего исследования.

Выводы. 1. В патогенезе развития любого опухолевого процесса кожи лежит увеличение ТИМП-1. 2. Оперативное лечение при фиброме кожи приводит к снижению ТИМП-1, начиная с третьих послеоперационных суток. 3. Выполнение хирургического лечения при базально-клеточном раке кожи приводит к частичному снижению ТИМП-1 начиная с пятых послеоперационных суток. 4. При плоскоклеточном раке кожи происходит, увеличение ТИМП-1 начиная с первых послеоперационных суток, снижение к десятым послеоперационным суткам. При этом выполнение оперативного лечения не приводит к снижению ТИМП-1 в отдаленном послеоперационном периоде.

Литература:

1. Кондакова И.В., Клишо Е.В., Савенкова О.В., Шишкин Д.А., Чойнзонов Е.Л. Тканевая регуляция экспрессии матриксных металлопротеиназ в плоскоклеточных карциномах головы и шеи // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. - №3. – С. 36-40.

2. Масляков В.В., Ким Л.М. Изменения уровня D-димеров при различных опухолях кожи в процессе оперативного лечения // Инновационная наука. – 2017. - №3. – С. 250-253.

3. Чиссов В.И., Старинский В.Д., Ковалев Б.Н. Стратегия и тактика онкологической службы России на современном этапе // Российский онкологический журнал. – 2006. - №3. - С. 4-7.

4. Ярмолинская М.И. и др. Матриксные металлопротеиназы и ингибиторы: классификация и механизм действия // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. - №1. – С. 113-125.

СОСТОЯНИЕ ИНГИБИТОРА МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-1У БОЛЬНЫХ С ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ КОЖИ В ПРОЦЕССЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

В.В. МАСЛЯКОВ, Л.М. КИМ

Частное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский медицинский университет «РЕАВИЗ», Саратов, Россия

Работа основана на анализе состояния ингибитора металлопротеиназы-1 у 185 больных с различными образованиями кожи. Из них базально-клеточный рак кожи был выявлен у 39 больных, плоскоклеточный рак кожи – у 39 человек, доброкачественное образование кожи (фиброма) – у 48 больных (группа сравнения 1). Помимо этого, были проведены исследования у 34 относительно здоровых донора-добровольца (группа сравнения 2). Большинство больных были мужского пола и старше 50 лет. Наибольшее количество образований – 25% было отмечено на нижних конечностях. По поводу образований на лице обратились за медицинской помощью 15% больных. Следует отметить, что у подавляющего большинства больных этой группы были выявлены злокачественные образования. В результате проведенного исследования было установлено, что в патогенезе развития любого опухолевого процесса кожи лежит увеличение ТИМП-1. Оперативное лечение при фиброме кожи приводит к снижению ТИМП-1, начиная с третьих послеоперационных суток. Выполнение хирургического лечения при базально-клеточном раке кожи приводит к частичному снижению ТИМП-1 начиная с пятых послеоперационных суток. При плоскоклеточном раке кожи происходит, увеличение ТИМП-1 начиная с первых послеоперационных суток, снижение к десятым послеоперационным суткам. При этом выполнение оперативного лечения не приводит к снижению ТИМП-1 в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: опухоли кожи, ингибитор металлопротеиназы-1, ближайший послеоперационный период.