

ВУЗ

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук
**на тему: ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНО-ЭНДОКРИННЫХ
РЕАКЦИЙ ПРИ СИЛИКОНОВОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Выполнил:

Руководитель ВКР:

Цель и задачи

Цель – улучшить исходы операций на МЖ с использованием силиконовых имплантатов путем уточнения роли иммуно-эндокринных реакций организма на силикон при динамическом наблюдении за оперированными пациентками.

Задачи:

1. Определить уровни некоторых гормональных и аутоиммунных показателей и изучить клинико-anamнестические характеристики (опросник ASIA) у пациенток до и в разные сроки после операций на МЖ.
2. Исследовать статистические корреляции между иммуноэндокринными и клинико-anamнестическими параметрами пациенток в процессе их длительного динамического наблюдения.
3. Уточнить иммуногенные/адъювантные свойства силикона и его роль в аутоиммунной патологии после эндопротезирования МЖ.
4. Разработать противопоказания к имплантации силиконовых протезов и рекомендации по отбору пациенток на операцию

Научная новизна и личный вклад соискателя

Научная новизна. Впервые в мире выявлена стимуляция аутоиммунитета к рецептору ТТГ после установки силиконовых имплантатов примерно у 4/5 практически здоровых на момент операции пациенток. Подтверждена роль силикона как адъюванта после пластических операций на молочных железах у пациенток с неотягощенным анамнезом. При этом впервые установлено, что силиконовые имплантаты не участвуют в стимуляции продукции пролактина и ТТГ, хотя предоперационная гиперпролактинемия закономерно присутствует перед операциями на МЖ.

Личный вклад соискателя. Автором проведен анализ отечественной и иностранной литературы, разработан дизайн исследования, выполнены сбор и систематизация всех клинических наблюдений, их анализ, выбор методов исследования и интерпретация полученных данных. Автором лично выполнены 73,6% всех оперативных вмешательств. Кроме того, у остальных 26,4% пациенток автор ассистировал на операциях, принимая непосредственное участие в подготовке к ним и в послеоперационном ведении пациенток. Автор, совместно со специалистами, проводил подготовку биоматериала и его лабораторные исследования, а также статистическую обработку полученных данных.

Дизайн исследования

п, исходя из статистики рака молочной железы в ЛО, составила 134 человека.	До операции и через 3, 6 и 12 месяцев - опросник ASLA, сыыворотка крови на антитела - TSHR-Ab, TG-Ab, MCV-Ab, Anti-β2-GP1, ACLA IgG, ACLA IgM, aAnV IgG, aAnV IgM; гормоны - ПЛ, ТЗ, ТТГ, Э, ТС.	
	п (100%)	
	Операции с установкой/переустановкой имплантатов/эспандеров, п/2	Операции без имплантатов/эспандеров и с их удалением, п/2
Контрольная группа: эти же пациентки в нулевой точке	по эстетическим показаниям, п/4	по эстетическим показаниям, п/4
	по реконструктивным и онкологическим показаниям, п/4	по реконструктивным и онкологическим показаниям, п/4
	Критерии исключения: • Мужской пол. • Возраст менее 18 лет и более 75 лет. • Наличие аутоиммунных и связанных с ними заболеваний.	

Характеристика пациенток по возрасту

Параметр	Характеристика параметра			п (%)
Возраст по ВОЗ	молодой, до 44, п (%)	средний, 45-59, п (%)	пожилой, 60-74, п (%)	итого
Эстетика	56 (52,8)	1 (0,9)	1 (0,9)	58 (54,7)
Реконструкция	12 (11,3)	8 (7,6)	11 (10,4)	31 (29,3)
Онкология	5 (4,7)	6 (5,7)	6 (5,7)	17 (16)
Всего пациенток	73 (68,9)	15 (14,2)	18 (17)	106 (100)

Осложнения у исследуемых пациентов

N п/п	Параметр			
	показания к операции	n (%)	осложнения, леченные оперативно, n (%)	осложнения, леченные консервативно, n (%)
1.	Эстетические	65 (54,6)	5 (4,2)	3 (2,5)
2.	Реконструктивные	33 (27,7)	2 (1,7)	2 (1,7)
3.	Онкологические	21 (17,7)	–	4 (3,4)
Итого	119 (100)		7 (5,9)	9 (7,6)
Всего	119 (100)		16 (13,5)	

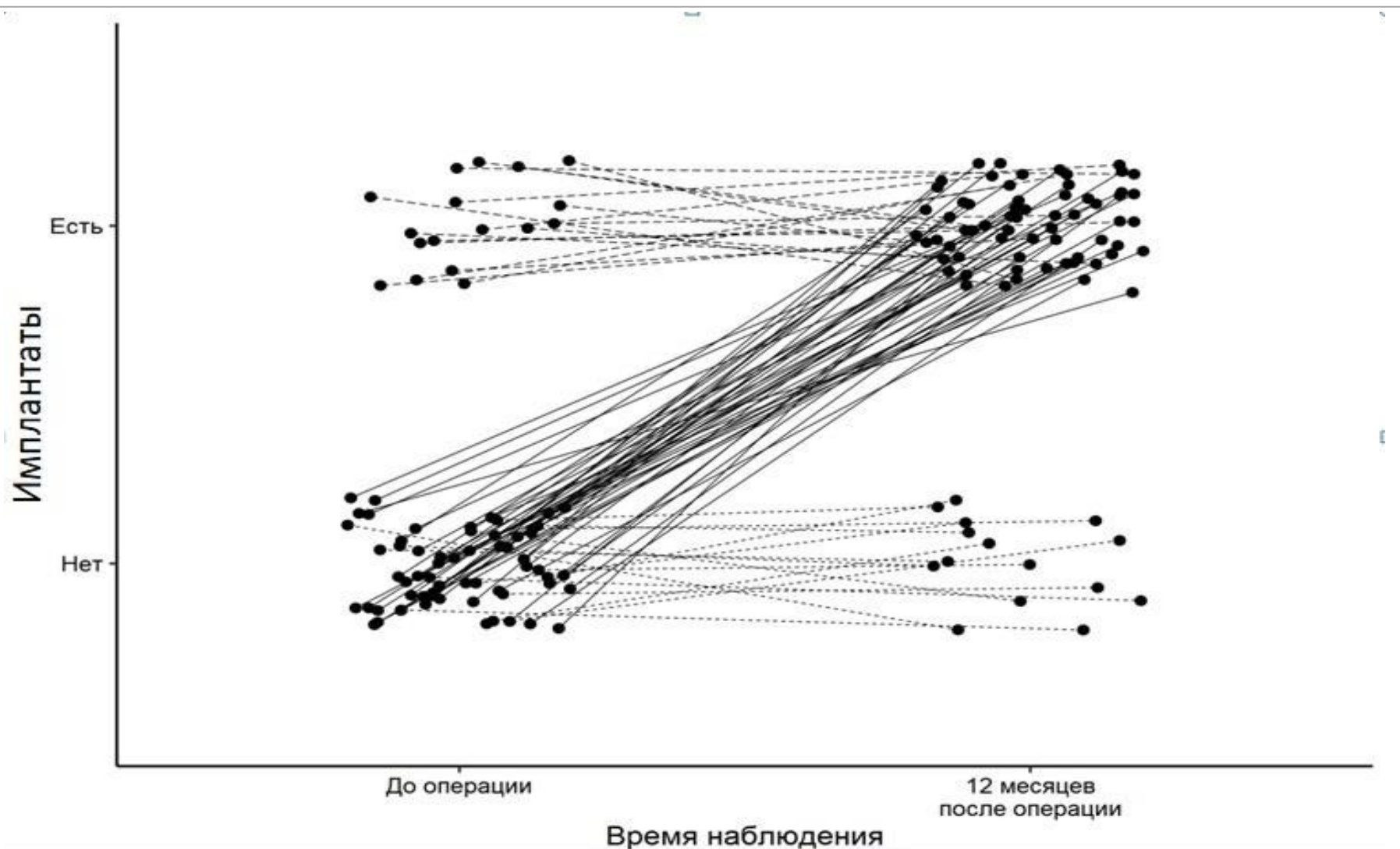
Методы обследования пациентов

Лабораторная диагностика

Инструментальная диагностика

Морфологические методы

Наличие/отсутствие имплантата у каждой конкретной пациентки в контрольных точках исследования



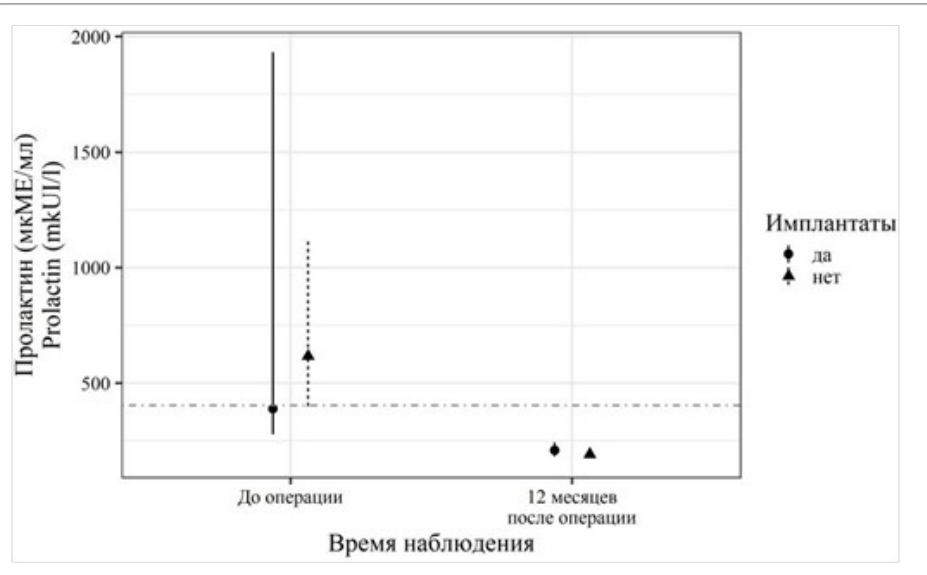
Достоверные различия в доле пациенток с уровнем пролактина выше нормы перед операцией и через год после нее (n=79)

Точка контроля	Имплантат	ПЛ выше нормы	п	п всего	%	р для внутригрупповой динамики
До опер.	да	Нет	9	17	52,9%	0,02
	да	Да	8	17	47,1%	
	нет	Нет	32	62	51,6%	
	нет	Да	30	62	48,4%	
12 мес.	да	Нет	60	64	93,8%	0,02
	да	Да	4	64	6,2%	
	нет	Нет	15	15	100,0 %	
	нет	Да	15	0	0%	

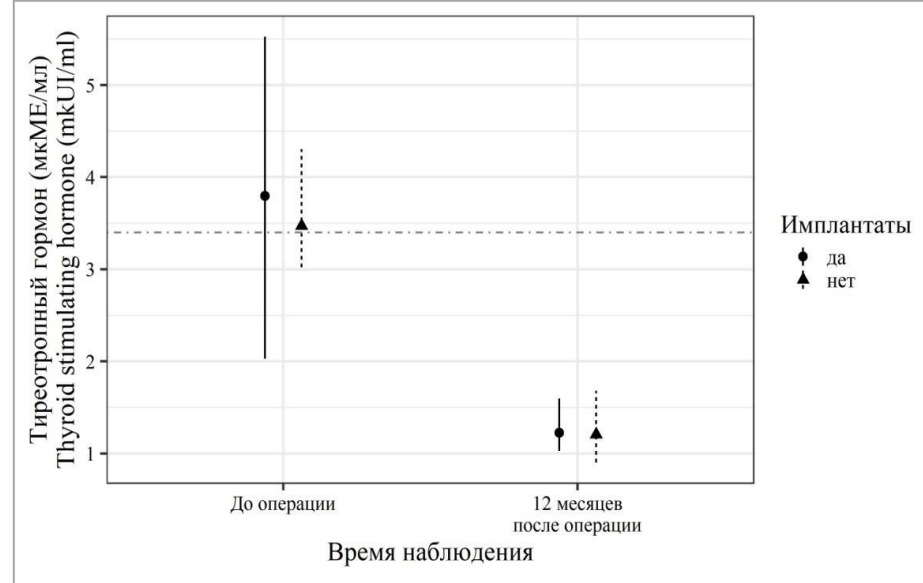
Примечание – опер. – операции, мес. – месяцы, другие аббревиатуры – как в тексте.

Динамика уровней пролактина и ТТГ и доля пациенток с гиперпролактин- и гипертиротропинемией перед и через 1 год после операции на молочных железах

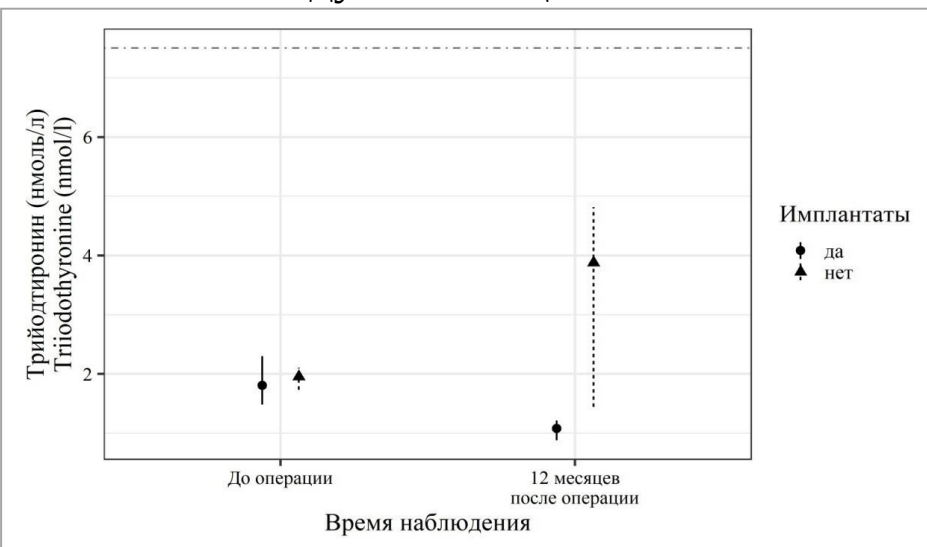
Гормон	ПЛ				ТТГ			
	n (%)		мкМЕ/л, n=183-404		n (%)		мкМЕ/мл, n=0,23-3,4	
Точка контроля	до опер.	12 мес.	до опер.	12 мес.	до опер.	12 мес.	до опер.	12 мес.
Есть имплантат	8 (47,1%)	4 (6,2%)	389,5 [278,3; 1932,3]	209,8 [144,5; 312,8]	9 (52,9%)	4 (6,2%)	3,8 [2,0; 5,5]	1,2 [0,8; 1,9]
Нет имплантата	30 (48,4%)	0 (0%)	594,6 [298,6; 3078,3]	189,6 [172,5; 223,2]	32 (51,6%)	0 (0%)	3,4 [2,3; 5,2]	1,3 [0,9; 2,3]
р для межгруппового сравнения	0,02		0,864		0,574		0,994	
р для временной динамики	0,02		0,009	0,02	0,001		0,409	



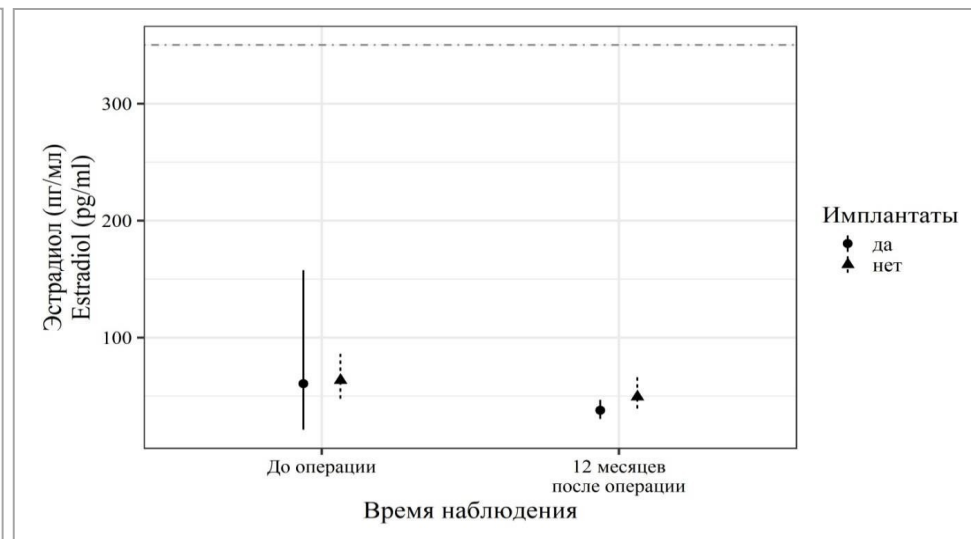
1 - Динамика уровней пролактина у исследуемых пациенток



2 - Динамика уровней тиреотропного гормона у исследуемых пациенток

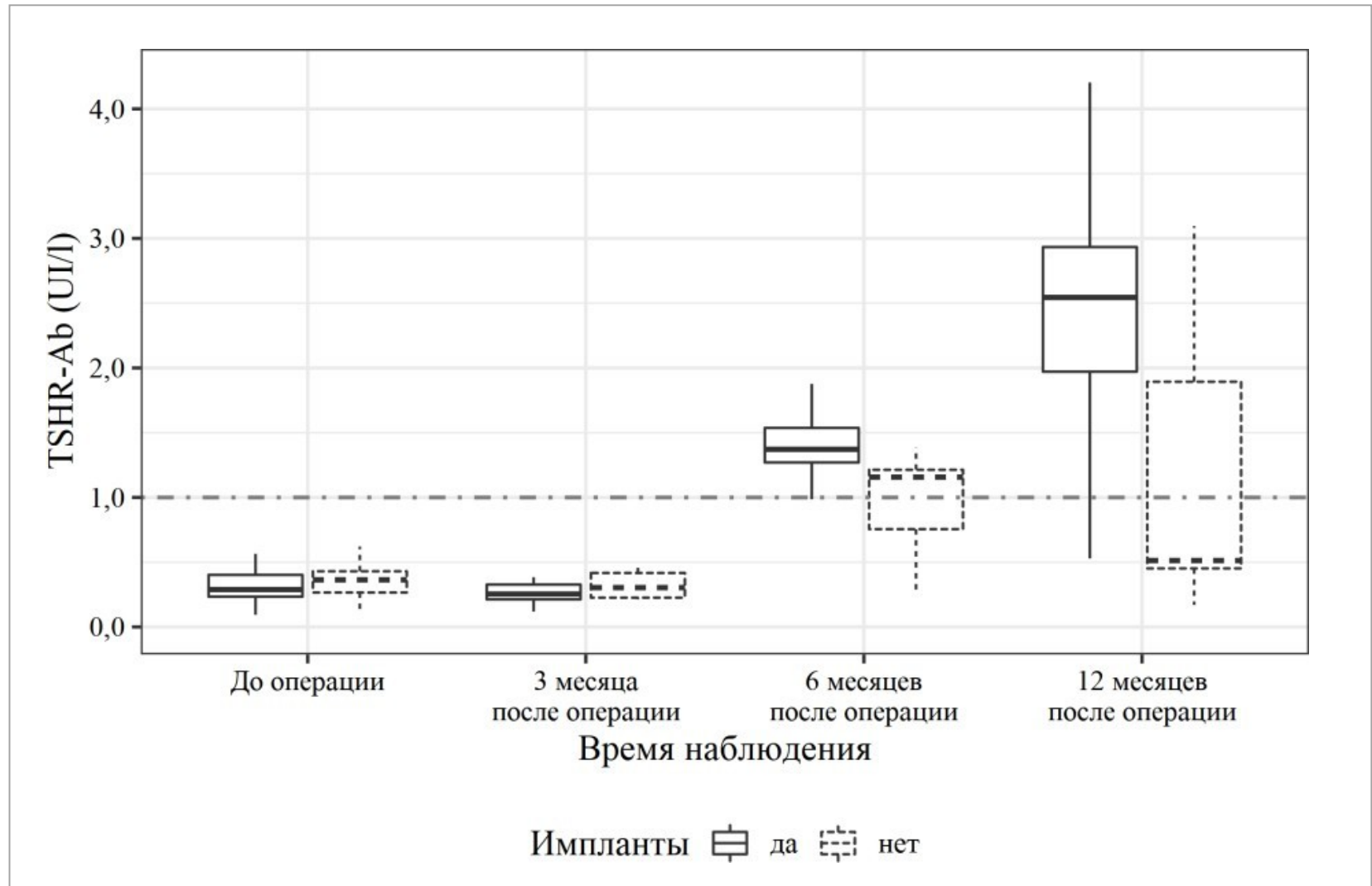


3 - Динамика уровней трийодтиронина у исследуемых пациенток



4 - Динамика уровней эстрадиола у исследуемых пациенток

Динамика уровня аутоантител к рецептору ТТГ у пациенток перед операцией и в разные сроки после нее



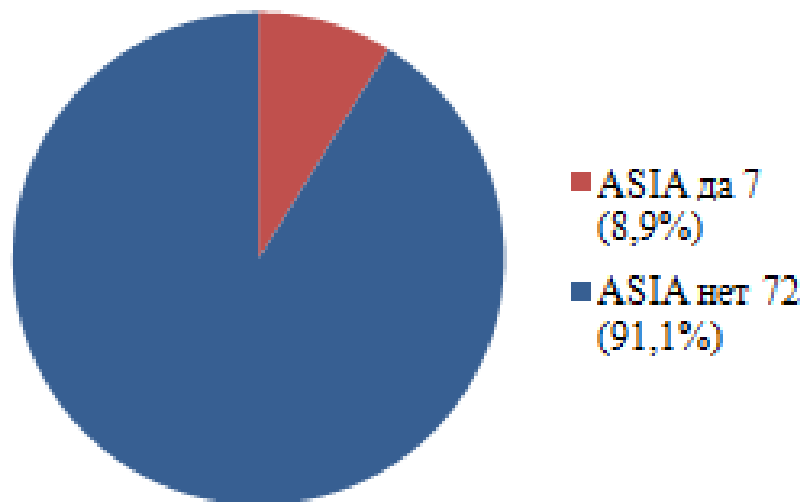
Доля пациенток с имплантатами и без, имевших на годовом контроле уровень TSHR-Ab выше нормы (n=79)

Точка контроля	Имплантат	TSHR-Ab выше нормы	n	n всего	%	p для межгрупповой динамики
До опер.	да	нет	17	17	100	—
	нет	нет	62	62	100	—
12 мес.	да	нет	14	64	21,9	<0,001
	да	да	50	64	78,1	<0,001
	нет	нет	10	15	66,7	<0,001
	нет	да	5	15	33,3	<0,001

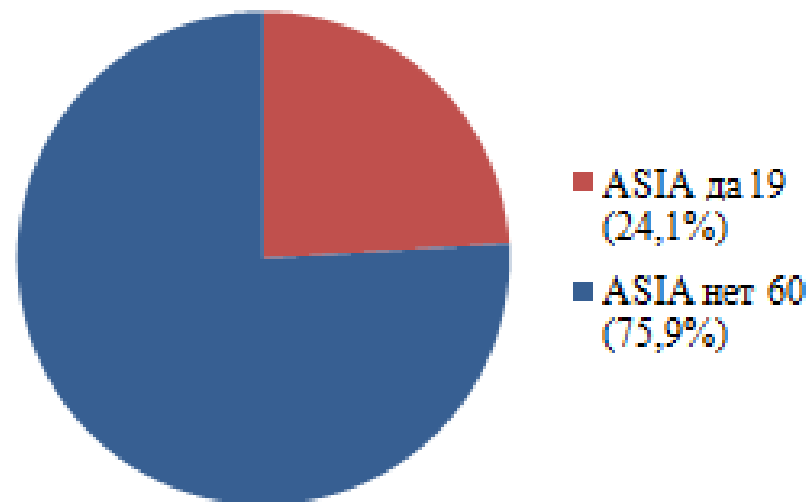
Примечания – опер. – операции, мес. – месяцы, другие аббревиатуры – как в тексте.

Доля пациенток, имевших критерии ASIA-синдрома до и через 1 год после операции, n=79 (100%), p=0,001

До операции



12 месяцев



Соотношение пациенток с ASIA-синдромом и без и наличия силиконовых имплантатов молочных желез до и через 1 год после операции

Точка контроля	Имплантаты	ASIA да, n (%)	ASIA нет, n (%)	n всего (%)	p
До опер.	да	2 (2,5%)	15 (19%)	79 (100%)	0,609
	нет	5 (6,3%)	57 (72,2%)		
12 мес.	да	16 (20,3%)	48 (60,7%)	79 (100%)	0,733
	нет	3 (3,8%)	12 (15,2%)		
Примечание – опер. – операции, мес. – месяц.					

Медиана уровней TSHR-Ab у пациенток с синдромом ASIA и без (n=79)

Точка контроля	ASIA	med (TSHR-Ab)	p
До опер.	да	0,3 [0,3; 0,4]	0,666
	нет	0,4 [0,3; 0,4]	
12 мес.	да	2,4 [2,1; 2,8]	0,610
	нет	2,4 [0,5; 3,0]	
Примечание – мес. – месяцы, другие аббревиатуры – как в тексте.			

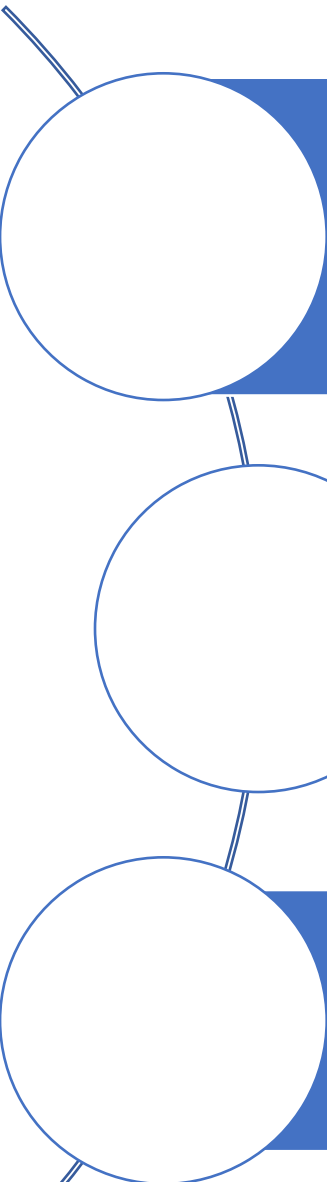
Статистический анализ влияния синдрома ASIA на уровни аутоантител и гормонов пациенток (n=79)

Параметр	Коэффициент	p
TC	ASIA _{нет}	0,01
Anti-β2-GP1	ASIA _{нет}	<0,001
Anti-β2-GP1	Динамика времени+ASIA _{нет}	<0,001
ACLA IgM	ASIA _{нет}	<0,001
ACLA IgM	Динамика времени+ASIA _{нет}	<0,001
Примечание – сокращения как в тексте.		

Выводы

1. **Силиконовая маммопластика является одной из самых распространенных пластических операций, однако, обладая хорошим косметическим эффектом, в ряде случаев сопровождается адъювантным действием силикона, что проявляется у 78,1% подобных пациенток превышением более чем в 2 раза нормального уровня аутоантител к рецептору тиреотропного гормона к году наблюдения.**
2. **Временный подъем уровней пролактина и ТТГ перед имплантацией силикона не должны рассматриваться как проявление иммуно-эндокринных реакций на силикон, и являются, скорее всего, следствием психофизиологических стрессорных явлений.**
3. **Использование силиконовых имплантатов у пациенток с АИТ и болезнью Базедова – Грейвса противопоказано, так как имплантаты проявляют адъювантный эффект в отношении аутоиммунитета к щитовидной железе.**
4. **Критерии для оценки во время динамического наблюдения пациенток после силиконовой маммопластики должны включать не только эстетический результат операции и наличие хирургических осложнений, но и контроль уровней АТ к рецептору ТТГ и наличие признаков ASIA-синдрома, что послужит коррекции ведения таких пациенток.**

Практические рекомендации



Всех пациенток, планируемых на операцию с использованием силиконовых имплантатов, необходимо обследовать на наличие в сыворотке крови АТ к рецептору ТТГ как маркеру АИТ и болезни Базедова – Грейвса, и при подтверждении у них одного из перечисленных диагнозов в выполнении подобной операции им следует отказать.

Всем пациенткам, перенесшим эндопротезирование МЖ, необходимо длительное динамическое наблюдение с обязательным контролем уровня АТ к рецептору ТТГ начиная с 6 месяцев после операции.

Наличие силиконового имплантата должно учитываться эндокринологами как фактор риска развития АИТ и болезни Базедова – Грейвса.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!