

С. С. Жумакаева, Л. Е. Муравлева, О. А. Понамарева, В. Б. Сирота

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОТИПОВ ТЕЗИОГРАММ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Кафедра онкологии Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

У 51 больной местнораспространенным раком молочной железы проведено исследование тезиограмм плазмы крови на фоне неoadьювантной химиотерапии, примененной в трех режимах. Контрольную выборку составили 10 практически здоровых женщин. Все больные были разделены на 3 группы – 2 исследуемые, одна – контрольная. В контрольной группе больные получали 4 курса неoadьювантной химиотерапии по схеме АС (доксорубин 50 мг/м², циклофосфан 500 мг/м²). Исследуемая группа I получала 4 курса химиотерапии по схеме АС+Арглабин (Арглабин 370 мг/м² №7 дней), исследуемая группа II – 4 курса монотерапии Арглабином.

Описаны 3 морфотипа тезиограмм у больных раком молочной железы до лечения. Выявлены специфические признаки изменения тезиографической картины крови у больных, получавших разные режимы химиотерапевтической терапии. Показано, что арглабин как в монорежиме, так и в сочетании с АС способствует повышению в крови гидрофобных компонентов, что может косвенно свидетельствовать о повышенном цитолизе опухолевых клеток в организме больных, что коррелирует с клинической эффективностью проводимой химиотерапии.

Ключевые слова: рак молочной железы, неoadьювантная химиотерапия, тезиография плазмы крови

В структуре злокачественных новообразований у женщин рак молочной железы занимает первое ранговое место, по смертности – третье место после рака легкого и желудка. До 40% больных раком молочной железы к моменту начала лечения имеют местно-распространенную форму опухоли [3], поэтому неoadьювантная химиотерапия в настоящее время получила признание среди клиницистов большинства стран [7, 10, 12].

Неoadьювантная химиотерапия способствует переводу из инкурабельного состояния опухоли в резектабельное, ликвидирует микрометастазы, повышает процент полного морфологического регресса опухоли, снижает риск развития рецидива, тем самым улучшает непосредственные и отдаленные результаты лечения [6, 8, 13].

Препарат «Арглабин» зарегистрирован в Республике Казахстан в качестве противоопухолевого средства (регистрационное свидетельство РК-ЛС-5-№003950). Международное непатентованное название – Арглабин, он создан в РК (разработчик – Институт фитохимии МОН РК) на основе одноименного сесквитерпенового лактона, выделенного из эндемичного растения для Центрального Казахстана – полыни гладкой. Доклинические исследования препарата в монорежиме и в комбинации с другими противоопухолевыми средствами показали наличие цитостатического и иммуномодулирующего действий. Арглабин является ингибитором фермента фарнезилпротеинтрансферазы, участвующего в процессинге Ras-

онкобелков, отвечающего за митотическую активность опухолевой клетки [1, 2, 5].

Представляет значительный интерес применение метода клиновидной дегидратации для изучения структурообразующих свойств плазмы крови больных местно-распространенным раком молочной железы (МР РМЖ) и на фоне проводимой неoadьювантной химиотерапии.

Цель исследования – изучить особенности морфотипов тезиограмм больных МР РМЖ и их изменения на фоне неoadьювантной химиотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы по рандомизированным пострегистрационным многоцентровым клиническим испытаниям оригинального лекарственного препарата Арглабин для включения его в протоколы лечения, проведенного в 2012-2014 гг.

Клиническое исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, базирующимися на Хельсинской Декларации и в соответствии с требованиями GCP и действующим законодательством. Тема утверждена на заседании Центральной комиссии по вопросам этики при Министерстве здравоохранения Республики Казахстан от 09.10.2012 года за № 24 (5). У всех пациентов бралось информированное согласие на участие в клиническом исследовании. Процедура раскрытия рандомизационных кодов осуществлялась путем вскрытия конвертов, в которые были вложены листы с

указанием номера группы.

В настоящее исследование были включены 93 больных МР РМЖ с впервые диагностируемой узловой формой рака молочной железы ($T_2N_{1-2}M_0$, $T_3N_{0-2}M_0$) с гистологической и иммуногистохимической верификацией, пролеченных в Областном онкологическом диспансере г. Караганды. Возраст больных составил от 35 до 75 лет. Со 2 стадией опухолевого процесса наблюдалось 60 больных, с третьей стадией – 33 пациентки.

Все больные разделены на 3 группы – 2 исследуемые, одна – контрольная. В контрольную группу вошли 36 больных МР РМЖ, которые получали неoadъювантную химиотерапию по схеме АС: доксорубин – 50 мг/м^2 , циклофосфан – 500 мг/м^2 каждые 21 сут, всего 4 цикла. Далее проводилось оперативное лечение в объеме радикальной резекции или радикальной мастэктомии, еще 4 курса адъювантной химиотерапии по схеме АС, курс послеоперационной дистанционной лучевой терапии и гормонотерапия в течение 3 лет наблюдения по показаниям.

Исследуемая группа I из 30 пациенток получала неoadъювантную химиотерапию по схеме АС+Арглабин: доксорубин – 50 мг/м^2 , циклофосфан – 500 мг/м^2 +Арглабин 370 мг/м^2 №7 дней, каждые 21 сут, всего 4 цикла. Далее лечение было аналогичным ведению пациентов контрольной группы. В адъювантном режиме пациентки получали 4 курса химиотерапии по схеме АС + Арглабин.

Во II исследуемую группу вошли 27 пациенток, которые в неoadъювантном и адъювантном режиме получали монотерапию Арглабином из расчета 370 мг/м^2 №7 дней, каждые 21 сут, всего 4 цикла. Далее их ведение было идентичным контрольной группе.

Оценка непосредственных результатов проводилась сразу после проведения четырех курсов неoadъювантной химиотерапии. Эффективность комбинированного лечения оценивалась по стандартным критериям ВОЗ (1978 г.) с использованием клинического, ультразвукового и маммографического методов.

Структурообразующие свойства крови изучали, используя метод клиновидной дегидратации, или тезиографии. Объектом исследования явилась плазма крови практически здоровых людей (контрольная выборка $n=10$) и группа больных МР РМЖ ($n=51$) до лечения и после химиотерапии, примененной в трех режимах.

Принцип метода тезиографии: капля биологической жидкости помещается на твер-

дую подложку и высушивается. После испарения свободной воды капля плазмы крови полностью переходит в твердую фазу и образует фацию. Фация – структурный макропортрет, отражающий молекулярные взаимоотношения в биологической жидкости, которые, в свою очередь, определяются протекающими биохимическими процессами [4]. Полученные фации сканировались сканером Canon CanoScan D646Uex с использованием программы ABBYY FineReader 7.0 Professional Edition режиме 1200 dpi и глубиной цвета 32 бита.

В качестве параметров описания тезиограмм использовался следующий набор критериев: характеристика системных структур – наличие и четкость зон (краевая, промежуточная и центральная); характер линий растрескивания (форма, симметричность, четкость, густота); наличие и характер аморфных областей (мелкие, средние, крупные). (термин «аморфные области» использован для обозначения отдельностей, не содержащих конкреций); наличие, расположение, размеры и количество конкреций; характеристика подсистемных структур; наличие, расположение и характер патологических структур (структуры типа листа, жгута, бляшкообразные структуры, штриховые трещины и т. д.).

Для статистической обработки были использованы процедуры математической статистики, реализованные в прикладных программах «STATISTICA 10» и EXCEL.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании клинического эффекта неoadъювантной химиотерапии больных МР РМЖ выявлено, что полного клинического ответа опухоли не получено ни в одной группе пациенток. Наиболее высокие показатели частичного ответа опухоли получены у больных, принимавших неoadъювантную полихимиотерапию по схеме АС в сочетании с Арглабином ($63,3 \pm 8,8\%$), самые низкие показатели частичного ответа у пациенток, принимавших монотерапию Арглабином ($25,9 \pm 8,4\%$); в контрольной группе пациенток, получавших химиотерапию по схеме АС, частичный регресс составил ($58,3 \pm 8,2\%$). При оценке стабилизации процесса нет статистически значимого различия между тремя группами пациентов. Прогрессирование процесса статистически значимо выше в группе больных, получавших монотерапию Арглабином ($22,2 \pm 8,0\%$), по отношению к пациентам контрольной группы ($2,8 \pm 2,6\%$) и исследуемой группы I ($3,3 \pm 3,3\%$).

Тезиограммы плазмы крови здоровых доноров характеризовались наличием трех

зон: краевой, промежуточной и центральной (рис. 1). Краевая зона является прозрачным кольцом органических веществ преимущественно белкового происхождения. Центральная зона представлена в виде пленки, содержащей липиды, минеральные вещества, и небольшое количество белков. Промежуточная зона представлена преимущественно белками и нормальными белковыми комплексами с ми-

неральными веществами. Также наблюдались высокая густота растрескивания и большое количество конкреций в центральной зоне капли, при этом явно сохранена радиальная структура растрескивания. В краевой зоне отмечается наличие небольшого количества аморфных областей, а характер растрескивания приобретает аркадно-петельную структуру.

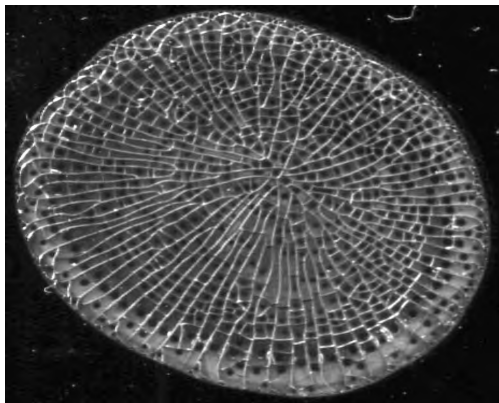


Рисунок 1 – Тезиограмма плазмы крови здорового человека (контроль)

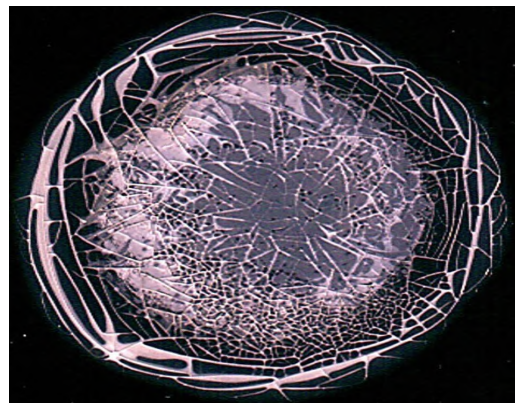


Рисунок 2 – Тезиограмма плазмы крови больной с РМЖ (тип 1)

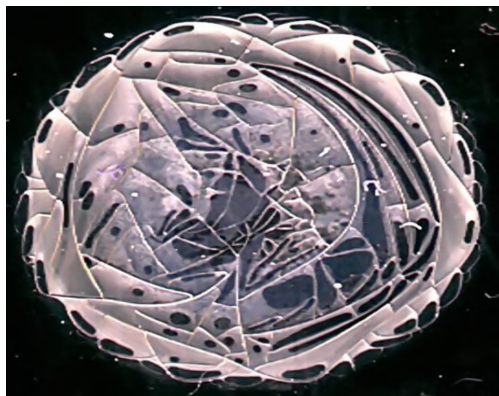


Рисунок 3 – Тезиограмма плазмы крови больной с РМЖ (тип 2)



Рисунок 4 – Тезиограмма типа 3 у больных раком молочной железы до химиотерапии

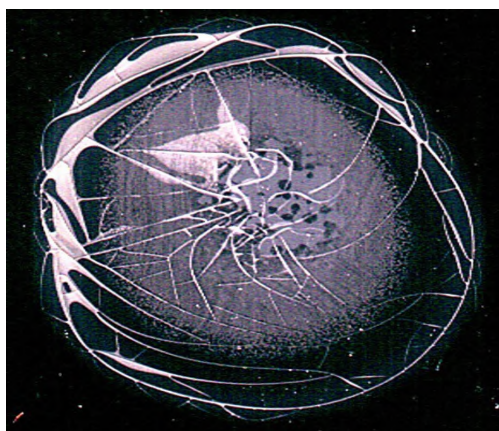


Рисунок 5 – Тезиограмма плазмы крови у больных раком молочной железы после курса химиотерапии арглабином

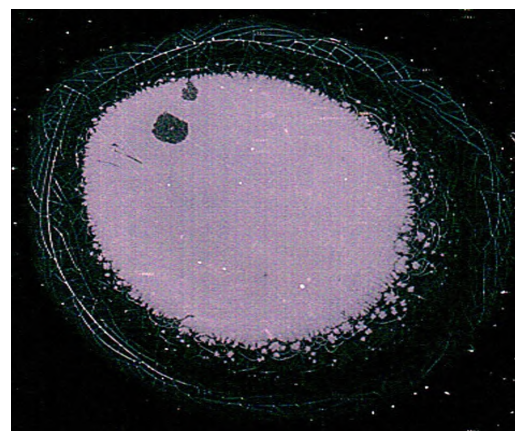


Рисунок 6 – Тезиограмма плазмы крови у больной раком молочной железы после курса химиотерапии АС 1 типа

Анализ морфотипов плазмы крови больных раком молочной железы выявил гетерогенность морфотипов структурообразующих свойств крови. По преобладающим паттернам были выделены 3 морфотипа тезиограмм.

Изучена тезиограмма плазмы крови больного раком молочной железы 1 типа представлена (рис. 2). В тезиограмме 1 типа плазмы крови больных раком молочной железы выделялись три зоны. Центральная зона – однородно-аморфная с единичными грубыми хаотично-расположенными растрескиваниями. Промежуточная зона характеризуется умеренной густотой растрескивания, в краевой зоне преобладает грубая аркадно-петлевая расчерченность. Количество конкреций сильно снижено по сравнению с контролем, конкреции представлены только в краевой зоне. Тезиограмма плазмы крови 1 типа встречалась у 36% пациенток.

Проанализирована тезиограмма плазмы крови больного раком молочной железы 2 типа (рис. 3), где отмечается отсутствие трехзонального нормального вида тезиограммы. Вся тезиограмма представлена грубой аркадно-петлевыми нерадиальными растрескиваниями или растрескиванием в виде «лепестков» и «петель». Наблюдаются также большие хаотично-расположенными конкреции. Данные признаки могут свидетельствовать об уменьшении содержания в плазме крови минеральных компонентов, что может объясняться усиленным связыванием натрия модифицированными белками и продуктами их окислительной модификации, а также молекулами средней массы. Тезиограмма плазмы крови 2 типа встречалась у 36% обследованных больных раком молочной железы.

У 27% пациенток до лечения наблюдался 3 тип тезиограммы плазмы крови (рис. 4). Данный тип тезиограммы характеризуется трехзональной структурой: краевая зона представлена грубой аркадно-петлевой исчерченностью, промежуточная зона – это плотное малоструктурное кольцо, а центральная зона в центре имеет хорошо различимые структуры в виде лепестков.

Данные структурные нарушения в тезиографической картине плазмы крови больных свидетельствуют о выраженных нарушениях в водно-солевом обмене, признаках гипоксии и нарушениях в структурно-функциональных характеристиках белков крови.

Изучена тезиографическая картина плазмы крови после курса арглабина (рис. 5). Краевая очерченность отсутствует на всем

протяжении фации. Зональность представлена 2 зонами – краевой и центральной. Симметричность растрескивания не прослеживается из-за наличия на большей площади фации аморфной области. Краевая зона присутствует только на определенном участке периметра фации, остальная часть представлена нитями, опоясывающая фацию по периметру. Сформированных отдельностей краевая зона не содержит. Центральная зона полностью представлена аморфной областью, которая содержит аморфное образование в виде мачты. Данные изменения в тезиограмме соответствуют выраженным нарушениям в липидно-белковом соотношении в плазме крови с преобладанием содержания гидрофобных молекул в плазме.

Возникают нарушения и в минеральном компоненте плазмы крови. С другой стороны, у больных раком молочной железы до лечения подробного вида тезиограмм не отмечено, т.е. эту тезиограмму можно считать ответом на терапию арглабином: повышение гидрофобных веществ в крови может свидетельствовать об известном влиянии сесквитерпеновых лактонов на липидный обмен, а также повышении разрушения опухолевых клеток под влиянием арглабина.

Тезиографическая картина плазмы крови восьми больных раком молочной железы после химиотерапии АС характеризуется двумя вариантами (рис. 6, 7).

В данной тезиограмме 1 типа краевая очерченность отсутствует на всем протяжении фации. Зональность почти не прослеживается: лишь на некотором участке периметра фации имеются нечетко определяемые нити. Симметричность растрескивания не прослеживается из-за присутствия на всей площади фации аморфной области. Большую площадь поверхности фации занимает дендритное образование в виде папоротника, по форме напоминающее «головку кометы». Такая тезиограмма свидетельствует о преобладании гидрофобных (липидных) компонентов в плазме крови, что может являться отражением цитолиза опухолевых клеток, в то же время нельзя исключить и влияние АС на нарушения липидного обмена.

Тезиограмма плазмы крови у больной раком молочной железы после курса химиотерапии АС 2 типа характеризуется хорошо структурированной картиной. Краевая очерченность отсутствует на всем протяжении фации. Зональность представлена 2 зонами – краевой и центральной. Симметричность растрескива-

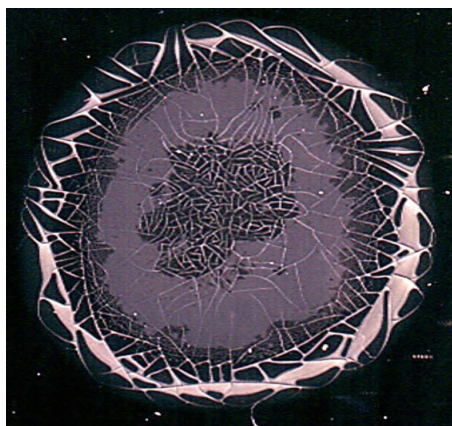


Рисунок 7 – Тезиограмма плазмы крови больной раком молочной железы после курса химиотерапии АС 2 типа

ния не прослеживается из-за наличия на большей площади фации аморфной области и хаотичного растрескивания. Краевая зона представлена по всему периметру фации. Краевая зона не на всем своем протяжении содержит четко обозначенные отдельности, которые полностью не содержат конкреций. Центральная зона представлена аморфной областью в периферической части зоны в виде «разорванного полотна», центральная часть зоны содержит хаотическое растрескивание. Сформированных отдельностей центральная зона не содержит. Данный тип тезиограммы сходен с вариантом 1 – до лечения у пациенток раком молочной железы.

Изучена тезиографическая картина плазмы крови больных раком молочной железы после комплексной терапии АС+арглабин (рис. 8). Краевая очерченность отсутствует на всем протяжении фации. Зональность почти не прослеживается: лишь на некотором участке периметра фации имеются нечетко определяемые нити. Симметричность растрескивания не прослеживается из-за присутствия на всей площади фации аморфной области. В центре фации имеется дендритное образование в виде папоротника, вокруг которого располагаются патологические структуры в виде «рыбьей чешуи». Преобладающую область занимают патологические структуры в виде «рыбьей чешуи». Подобная тезиографическая картина характеризуется нарушениями как липопротеиновых соотношений в плазме крови, так и вводно-солевым обмене.

Повышение эффективности неоадьювантной химиотерапии ограничено дозой токсичностью [9]. Отсюда важность поиска цитостатиков избирательного действия, менее токсичных, с высокой эффективностью дей-

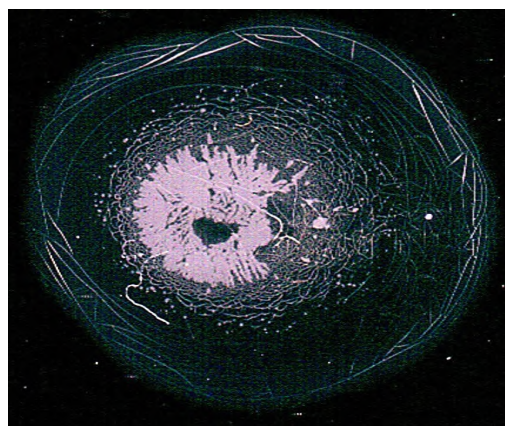


Рисунок 8 – Тезиограмма плазмы крови больных раком молочной железы после курса химиотерапии АС+Арглабин

ствия на опухоль. В настоящее время применение фитопрепаратов является достаточно перспективным направлением в комплексном лечении онкологических больных. Установлено, что арглабин препятствует фарнезилированию клеточных белков. Ras-протеин является протоонкогеном около 30% рака человека, в том числе рака молочной железы. Модифицированный gas-белок связывается с внутренней стороны плазматической мембраны и участвует в трансдукции митогенного сигнала [11]. Арглабин является конкурентным ингибитором фарнезилтрансферазы [6], что способствует торможению митотической активности опухолевых клеток.

Арглабин как в монорежиме, так и в сочетании с АС способствует повышению в крови гидрофобных компонентов, что может косвенно свидетельствовать о повышенном цитолизе опухолевых клеток в организме больных, что коррелирует с клинической эффективностью проводимой химиотерапии. Режим химиотерапии АС + Арглабин обуславливает наиболее выраженные изменения в тезиографической картине плазмы крови больных МР РМЖ, при котором получены самые высокие показатели частичного ответа опухоли.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая эффективность неоадьювантной химиотерапии по схеме АС и АС+Арглабин оказалась одинаковой и достоверно превосходила монотерапию арглабином. Наиболее высокие показатели частичного ответа опухоли получены у больных, принимавших полихимиотерапию АС в сочетании с арглабином ($63,3 \pm 8,8\%$), самые низкие показатели частичного ответа – у пациенток, принимавших монотерапию арглабином ($25,9 \pm 8,4\%$).

2. Анализ тизиографических картин плазмы крови больных МР РМЖ показал существенные отличия от структуры построения фаций плазмы крови практически здоровых людей.

3. Описаны 3 морфотипа тизиограмм у больных раком молочной железы до лечения. Выявлены специфические признаки изменения тизиографической картины крови у больных, получавших разные режимы химиотерапевтической терапии. Показано, что арглабин как в монорежиме, так и в сочетании с АС способствует повышению в крови гидрофобных компонентов, что может косвенно свидетельствовать о повышенном цитолизе опухолевых клеток в организме больных, что коррелирует с клинической эффективностью проводимой химиотерапии.

4. Режим химиотерапии АС+Арглабин обуславливает наиболее выраженные изменения в тизиографической картине плазмы крови больных раком молочной железы, при котором получены самые высокие показатели частичного ответа опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1 Адекенев С. М. Перспективы производства и применения нового оригинального препарата «Арглабин» //Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Клинические аспекты применения противоопухолевого препарата Арглабин». – Караганда, 2002. – С. 12-24.

2 Мезенцева М. В. Иммунологическая эффективность арглабина в терапии рака молочной железы /М. В. Мезенцева, В. Э. Щербенко, Ф. И. Ершов //Рос. биотерапевт. журн. – 2005. – №2. – С. 64-67.

3 Нургазиев Р. И. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2014 год (статистические материалы) /Р. И. Нургазиев, Г. Д. Сейтказина, Д. М. Байпеисов. – Алматы, 2015. – 138 с.

4 Шабалин В. Н. Морфологии биологических жидкостей человека /В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина. – М.: Хризостом, 2001. – 304 с.

5 Шайкенов Т. Е. Влияние арглабина на индукцию апоптоза опухолевых клеток и ингибирование фарнезилтрансферазы как возможный механизм действия /Т. Е. Шайкенов, Ф. Л. Бейкер, Л. Вульфенбаргер //Рос. биотерапевт. журн. – 2005. – №2. – С. 18-23.

6 Шайкенов Т. Е. Об избирательном действии препарата Арглабин на трансформированные клетки in vitro /Т. Е. Шайкенов, К. Д. Рахимов, С. М. Адекенев //Вестник АН РК. – 1996. – №6. – С. 55-59.

7 Bear H. D. Sequential preoperative or

postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27 /H. D. Bear, S. Anderson, R. E. Smith //J. Clin. Oncol. – 2006. – V. 24(13). – Pp. 2019-2027.

8 Chollet P. Prognostic significance of a complete pathological response after induction chemotherapy in operable breast cancer /P. Chollet, S. Amat, H. Cure //Brit. J. Cancer. – 2002. – V. 86. – P. 1041-1046.

9 Lena M. High efficacy of paclitaxel and doxorubicin as first line therapy in advanced breast cancer /M. Lena, A. Zatorre //Chemother. – 2000. – №4(12). – P. 367-373.

10 Mieog J. S. Neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer /J. S. Mieog, J. A. van der Hage, C. J. van de Velde //Br. J. Surg. – 2007. – V. 94. – P. 1189-1200.

11 Shaikenov T. E. Arglabin inhibits farnesylation of ras protein and cell proliferation /T. E. Shaikenov, S. M. Adekenov, F. L. Baker et al. //Proceeding of the AACR, 90th Annual meeting. – Philadelphia, 1999: Abstract 2474.

12 Van de Wiel M. Neoadjuvant systemic therapy in breast cancer: Challenges and uncertainties //Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2016. – V. 210. – P. 144-156.

13 Zardavas D. Neoadjuvant therapy for breast cancer /D. Zardavas, M. Piccart //Annu. Rev. Med. – 2015. – V. 66. – P. 31-48.

REFERENCES

1 Adekenov S. M. Perspektivy proizvodstva i primeneniya novogo original'nogo preparata «Arglabin» //Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Klinicheskie aspekty primeneniya protivopuholevogo preparata Arglabin». – Karaganda, 2002. – S. 12-24.

2 Mezenceva M. V. Immunologicheskaja jeffektivnost' arglabina v terapii raka molochnoj zhelezy /M. V. Mezenceva, V. Je. Shherbenko, F. I. Ershov //Ros. bioterapevt. zhurn. – 2005. – №2. – S. 64-67.

3 Nurgaziev R. I. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazahstan za 2014 god (statisticheskie materialy) /R. I. Nurgaziev, G. D. Sejtказина, D. M. Bajpeisov. – Almaty, 2015. – 138 s.

4 Shabalin V. N. Morfologii biologicheskikh zhidkostej cheloveka /V. N. Shabalin, S. N. Shatohina. – M.: Hrizostom, 2001. – 304 s.

5 Shajkenov T. E. Vlijanie arglabina na indukciu apoptoza opuholevykh kletok i ingibirovanie farneziltransferazy kak vozmozhnyj mehanizm dejstvija /T. E. Shajkenov, F. L. Bejker, L. Vul'finbarger //Ros. bioterapevt. zhurn. – 2005. –

№2. – S. 18-23.

6 Shajkenov T. E. Ob izbiratel'nom dejstvii preparata Arglabin na transformirovannye kletki in vitro /T. E. Shajkenov., K. D. Rahimov, S. M. Adekenov //Vestnik AN RK. – 1996. – №6. – S. 55-59.

7 Bear H. D. Sequential preoperative or postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27 /H. D. Bear, S. Anderson, R. E. Smith //J. Clin. Oncol. – 2006. – V. 24(13). – Pp. 2019-2027.

8 Chollet P. Prognostic significance of a complete pathological response after induction chemotherapy in operable breast cancer /P. Chollet, S. Amat, H. Cure //Brit. J. Cancer. – 2002. – V. 86. – P. 1041-1046.

9 Lena M. High efficacy of paclitaxel and doxorubicin as first line therapy in advanced

breast cancer /M. Lena, A. Zatorre //Chemother. – 2000. – №4(12). – P. 367-373.

10 Mieog J. S. Neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer /J. S. Mieog, J. A. van der Hage, C. J. van de Velde //Br. J. Surg. – 2007. – V. 94. – P. 1189-1200.

11 Shaikenov T. E. Arglabin inhibits farnesylation of ras protein and cell proliferation /T. E. Shaikenov, S. M. Adekenov, F. L. Baker et al. //Proceeding of the AACR, 90th Annual meeting. – Philadelphia, 1999: Abstract 2474.

12 Van de Wiel M. Neoadjuvant systemic therapy in breast cancer: Challenges and uncertainties //Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2016. – V. 210. – P. 144-156.

13 Zardavas D. Neoadjuvant therapy for breast cancer /D. Zardavas, M. Piccart //Annu. Rev. Med. – 2015. – V. 66. – P. 31-48.

Поступила 16.02.2018

S. S. Zhumakayeva, L. Ye. Muravlyova, O. A. Ponamaryova, V. B. Sirota

MORPHOTYPES' CHANGE OF TESIIOGRAMMS OF PATIENTS WITH LOCALLY-ADVANCED BREAST CANCER ON THE BACKGROUND OF NEOADYAVANT CHEMOTHERAPY

Oncology department of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

A study of blood plasma tesioagramms was performed in 51 patients with locally advanced breast cancer who received three regimens of neoadjuvant chemotherapy. The control sample consisted of 10 practically healthy women. All patients are divided into 3 groups – 2 studied, one – control. In the control group, patients received 4 courses of neoadjuvant chemotherapy according to the AC-protocol (doxorubicin 50 mg/m², cyclophosphamide 500 mg/m²). The study group 1st received 4 courses of chemotherapy according to the protocol AC+Arglabin (Arglabin 370 mg/m² 7 days), the study group 2nd – 4 courses of Arglabin.

Three morphotypes of tesioagramms in patients with breast cancer before treatment have been described. There were revealed specific signs of a change in the tesiographic picture of blood in patients who received different regimens of chemotherapy. It has been shown that arglabin, both in mono regimen and in combination with AC, promotes a rise in the blood of hydrophobic components, which may be indirectly indicative of increased cytolysis of tumor cells in the body, which correlates with the clinical efficacy of chemotherapy.

Key words: breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, blood plasma tesioigraphy

С. С. Жумакаева, Л. Е. Муравлева, О. А. Понамарева, В. Б. Сирота

НЕОАДЪЮВАНТТЫ ХИМИОТЕРАПИЯ КЕЗІНДЕ ЖЕРГІЛІКТІ-ТАРАЛҒАН СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ МОРФОТИПТИ ТЕЗИОГРАММНЫҢ ӨЗГЕРУІ

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, онкология кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Жергілікті сүт безінің қатерлі ісігі бар 51 науқаста қан тезеограмм плазмасын зерттеу, үш режимде қолданылатын, неодувандық химиотерапияға қарсы өткізілді. Бақылау үлгісі іс жүзінде сау 10 әйелден тұрады. Барлық науқастар 3 топқа бөлінеді – 2 зерттелетін, біреуі – қорытынды. Бақылау тобында пациенттер AC схемасы бойынша (доксорубицин 50 мг/м², циклофосфамид 500 мг/м²) 4 неодинамикалық химиотерапия курсы алды. Бірінші зерттеу тобы алдымен AC+Арглабин (Арглабин 370 мг/м² №7 күн) схемасына сәйкес химиотерапияның 4 курсы, екінші топ Арглабин монотерапиясының 4 курсы алды.

Емдеуге дейінгі сүт безі қатерлі ісігімен ауыратын науқастарда үш трихограмма анықталды. Химиотерапияның әртүрлі режимдерін қабылдаған науқастарда қанның тезеографиялық сурет өзгерістерінің анықталған белгілері байқалды. Арглабиннің моно-режимде де, AC-мен бірге де гидрофобты компоненттердің қанының өсуіне ықпал ететіні көрсетілген, бұл химиялық емнің клиникалық тиімділігіне корреляциялайтын организмдегі ісік жасушаларының цитолизінің жанама өсуіне нұсқайтын болуы мүмкін екендігін көрсетеді.

Кілт сөздер: сүт безі обыры, неoadъювантты химиотерапия, қан плазмасының тезеографиясы