

УДК 612.062

DOI: 10.18413 /2409-0298-2015-1-3-11-17

*Кривчикова Ю.М.***ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ
ПРИМЕНЕНИИ АБРАКСАНА****Кривчикова Юлия Михайловна,***биолог клинико-диагностической лаборатории,*

Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Белгородский онкологический диспансер»,

ул. Куйбышева, д. 1, г. Белгород, 308010, Россия

*E-mail: ykrivchikova@mail.ru***Аннотация**

Исследование динамики гематологических показателей периферической крови проведено на базе клинико-диагностической лаборатории Белгородского областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения Белгородский онкологический диспансер в 2014-2015 годах. Обследовано 26 женщин, больных раком молочной железы на II-III стадиях. Средний возраст пациенток составил 61 год. В ходе исследования оценивали содержание форменных элементов крови, концентрацию гемоглобина, гематокрит в крови больных при поступлении и на 7 день после начала приема абраксана (paб-паклитаксела) в качестве монопрепарата цитостатического действия. С помощью гематологического анализатора COULTER LH 750 (Beckman Coulter, США) проведен подсчет количества форменных элементов крови, определено содержание гемоглобина и гематокрит. Установлено, что у пациенток через неделю после назначения абраксана отмечается значимое снижение общего содержания лейкоцитов в крови, абсолютного количества нейтрофилов и лимфоцитов, по сравнению с данными, полученными при выполнении первичного анализа. Также отмечается достоверное снижение содержания эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина и гематокрита.

Ключевые слова: общий анализ крови; рак молочной железы; абраксан.

УДК 612.062

DOI: 10.18413 /2409-0298-2015-1-3-11-17

*Krivchikova Ju.M.***CHANGES OF BLOOD
PARAMETERS IN BREAST
CANCER PATIENTS UNDER THE
TREATMENT WITH ABRAXANE**

Krivchikova Julia Mikhailovna,
*Biologist of the Clinical Diagnostic Laboratory,
Belgorod Oncological Dispensary,
1 Kuibyshev St., Belgorod, 308010, Russia
E-mail: ykrivchikova@mail.ru*

ABSTRACT

The research of changes of peripheral blood hematologic parameters was carried out on the base of the clinical diagnostic laboratory of Belgorod Regional State Budgetary Healthcare Establishment Belgorod Oncological Dispensary in 2014-2015. In this trial, 26 women with stage II or III breast cancer were inspected. The mean age of the patients was about 61 years. In the course of the investigation, there were studied the changes in blood corpuscles, hemoglobin concentration, and hematocrit level at admission and on the 7th day of the treatment with Abraxane (Nab-paclitaxel) as a monopreparation with cytotoxic action. The calculation of blood corpuscles number, determination of hemoglobin content and hematocrit were carried out with the use of the hematologic analyzer COULTER LH 750 (Beckman Coulter, USA). It was revealed that after a week of the course of treatment with Abraxane in women-patients, there was a decrease of total white blood cells content, the content of neutrophils and lymphocytes compared to the data obtained during the initial tests. There was also noted a decrease of contents of the red blood cells, platelets, hemoglobin concentration and hematocrit level.

Key words: blood test; breast cancer; Abraxane.

Заболееваемость и смертность от рака молочной железы (РМЖ) у женщин в последнее десятилетие продолжают возрастать во всех странах мира. Современная цитостатическая терапия рака молочной железы насчитывает значительное количество противоопухолевых препаратов различного механизма действия [7]. С момента своего первоначального появления таксаны (доцетаксел и паклитаксел) стали ключевыми препаратами в лечении рака молочной железы (РМЖ) [2, 5, 6, 9]. Однако их клиническое применение ограничено рядом побочных эффектов. Токсическое действие препаратов проявляется в миелосупрессии, повреждении слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, в нарушениях со стороны сердечно-сосудистой системы и системы гемостаза, периферической нейропатии и реакциях гиперчувствительности [1, 2, 6, 8, 9].

Безопасной и удобной для практического применения лекарственной формой паклитаксела на основе наночастиц из альбумина является абраксан (Abraxane, ABI-007, nab-Paclitaxel, Abraxis Bio-Science, США) [2, 4, 6]. Nab-паклитаксел, в сравнении с паклитакселем, обладает существенно меньшими миелосупрессией и аллергенностью [6, 10, 11, 12], кроме того повышается эффективность доставки препарата, увеличивается его противоопухолевая активность, сокращается период введения вещества [2, 12].

В перечень исследований для определения распространенности опухолевого заболевания входит проведение общего анализа крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов [3]. Таким образом, актуальным является исследование изменения гематологических показателей больных раком молочной железы под влиянием приема абраксана.

Целью работы явилась оценка изменения показателей периферической крови у больных раком молочной железы на II-III стадиях заболевания под влиянием приема абраксана.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе клинико-диагностической лаборатории Белгородского областного государственного

бюджетного учреждения здравоохранения Белгородский онкологический диспансер в 2014-2015 годах. Проведено изучение гематологических показателей периферической крови 26 женщин больных раком молочной железы на II-III стадиях, проживающих на территории г. Белгорода и Белгородской области. Средний возраст обследуемых составил 61 год (от 45 до 82 лет). Больным было назначено лечение с использованием абраксана в качестве монопрепарата цитостатической группы. Препарат вводили внутривенно в терапевтической дозе, в соответствии с индивидуальными особенностями пациентки.

При первичном поступлении и через 7 дней после начала лечения абраксаном у женщин брали кровь для проведения общего анализа. Венозную кровь для гематологического исследования получали из локтевой вены путем венепункции в асептических условиях натошак. Забор крови осуществлялся в вакуумные пробирки ЭДТА-К2 (объем 4 мл; 1,95 мг ЭДТА/ 1 мл крови). Подсчет форменных элементов крови, определение гематокрита, гемоглобина проводили с помощью гематологического анализатора COULTER LH 750 (Beckman Coulter, США).

Статистический анализ выполнялся с помощью программного обеспечения (Статистика 6.0). Полученные данные обрабатывали с использованием непараметрического парного критерия Вилкоксона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования установлено, что у 65% обследованных женщин была поражена левая грудная железа, у 31% – правая, у 4% – обе молочные железы.

Данные по общему анализу крови, включающие показатели, зарегистрированные при поступлении, на 7 день курса лечения цитостатическим препаратом и нормативные значения, отражены в таблицах 1-3.

Отклонений содержания лейкоцитов в периферической крови обследуемых от нормы, в основном, не наблюдается. Однако выявлено достоверное снижение общего содержания лейкоцитов в периферической крови женщин спустя неделю после начала

лечения, по сравнению с показателями, зафиксированными при поступлении ($p < 0,05$) (таблица 1).

Кроме того, прием абраксана опосредует снижение в периферической крови абсолютного содержания нейтрофилов и лимфоцитов, по сравнению со значениями показателей, которые были зарегистрированы у обследуемых при выполнении первого общего анализа крови ($p < 0,05$) (таблица 1).

Установлено, что содержание гемоглобина в крови больных раком молочной железы

на II-III стадиях соответствует нижней границе нормы. При приеме абраксана через 7 дней отмечается значимое снижение содержания гемоглобина в крови ($p < 0,05$). Содержание гемоглобина становится ниже нормальных значений (таблица 2). У больных после 7 дней от момента начала терапии цитостатическим препаратом отмечается достоверное снижение содержания эритроцитов и гематокрита по сравнению с данными, полученными до приема абраксана ($p < 0,05$) (таблица 2).

Таблица 1

Содержание лейкоцитов в периферической крови

Table 1

Content of leucocytes in peripheral blood

Показатели	Показатель, единицы измерения					
	WBC, $\times 10^9/\text{л}$	Ne, $\times 10^9/\text{л}$	Ly, $\times 10^9/\text{л}$	Mo, $\times 10^9/\text{л}$	Eo, $\times 10^9/\text{л}$	Ba, $\times 10^9/\text{л}$
Нормативные значения для здоровых лиц	4,0-9,0	1,8-7,7	1,0-4,8	0,0-0,8	0,00-0,45	0,00-0,20
Анализ при поступлении	8,24 \pm 0,53	5,71 \pm 0,53	1,84 \pm 0,16	0,55 \pm 0,04	0,12 \pm 0,02	0,03 \pm 0,003
Анализ на 7 день терапии	6,97 \pm 0,62*	4,74 \pm 0,62*	1,49 \pm 0,14*	0,56 \pm 0,04	0,15 \pm 0,03	0,03 \pm 0,003

Примечание: WBC – общее содержание лейкоцитов; Ne – количество нейтрофилов; Ly – количество лимфоцитов; Mo – количество моноцитов; Eo – содержание эозинофилов; Ba – количество базофилов; $M \pm m$; * – достоверность различий по сравнению с группой «Анализ при поступлении» (непараметрический парный критерий Вилкоксона, при $p < 0,05$)

Таблица 2

Показатели концентрации гемоглобина, содержания эритроцитов и гематокрита

Table 2

Hemoglobin indices, content of red blood cells and hematocrit level

Показатели	Показатель, единица измерения		
	RBC, $\times 10^{12}/\text{л}$	HGB, г/л	HCT, L/L
Нормативные значения для здоровых лиц женского пола	3,9-4,7	120-160	0,36-0,47
Анализ при поступлении	4,27 \pm 0,10	123,31 \pm 2,78	0,38 \pm 0,01
Анализ на 7 день терапии	3,93 \pm 0,15*	113,88 \pm 4,21*	0,35 \pm 0,01*

Примечание: RBC – содержание эритроцитов; HGB – концентрация гемоглобина в цельной крови; HCT – гематокрит; $M \pm m$; * – достоверность различий по сравнению с группой «Анализ при поступлении» (непараметрический парный критерий Вилкоксона, при $p < 0,05$)

Отмечено, что введение абраксана опосредует снижение содержания тромбоцитов в периферической крови по сравнению с данными, полученными до приема препарата (таблица 3).

Таблица 3

Содержание тромбоцитов в периферической крови

Table 3

The content of platelets in peripheral blood

Показатели	PLT, $\times 10^9/\text{л}$
Нормативные значения для здоровых лиц	200-400
Анализ при поступлении	263,33 \pm 17,82
Анализ на 7 день терапии	230,46 \pm 12,11*

Примечание: PLT – содержание тромбоцитов; $M \pm m$; * – достоверность различий по сравнению с группой «Анализ при поступлении» (непараметрический парный критерий Вилкоксона, при $p < 0,05$)

Заключение

Установлено, что введение абраксана опосредует изменение показателей периферической крови у больных раком молочной железы II-III стадий. Через неделю после назначения лечения препаратом цитостатической группы отмечается достоверное снижение содержание общего количества лейкоцитов, аб-

солютного количества нейтрофилов, лимфоцитов, по сравнению с данными, полученными до применения лекарственного препарата. Также использование абраксана опосредует возникновение изменений красной крови, характеризующихся снижением содержания количества эритроцитов, понижением концентрации гемоглобина и гематокрита.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аляутдин Р.Н., Романов Б.К., Лепяхин В.К., Бунятян Н.Д., Меркулов В.А., Миронов А.Н. Связанный с альбуминовыми наночастицами паклитаксел – первые шаги нанотехнологий в клиническую практику // Безопасность и риск фармакотерапии. 2014. № 2. С. 10-16.
2. Боят В., Оганесян Е.А., Балабаньян В.Ю., Аляутдин Р.Н. Лекарственные формы паклитаксела // Российский биотерапевтический журнал. 2009. № 3. Т.8. С. 37-44.
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком молочной железы/ Общероссийский союз общественных объединений Ассоциация онкологов России. М., 2014. 43 с.
4. Корман Д.Б., Андреева Е.В., Бороновская Л.Е., Маслова И.А., Серегина Г.В. Первый опыт клинического применения абраксана // Материалы XII Российского онкологического конгресса. М.,: Изд. Группа ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2008. С. 140-141.
5. Лимарева С.В. Таксаны в адъювантной и неадъювантной терапии рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2010. № 4. С. 15-23.
6. Седова С.В., Авдеева О.И., Балабаньян В.Ю., Макаров В.Г., Макарова М.Н., Хамди Я.М., Швец В.И. Сравнительное экспериментальное токсикологическое исследование цитостатиков из группы таксанов и их наноразмерных лекарственных форм// Российский биотерапевтический журнал. 2013. №4. Т.12. С. 33-37.
7. Сняжков А.Г. Современные подходы к лечению резектабельных больных раком молочной железы // Современные проблемы науки и образования. Медицинские науки. 2011 № 6. С. 1-10.
8. Grogan V.T., Gilmartin B., Carney D.N. Taxanes, microtubules and chemoresistant breast cancer // Biochim Biophys Acta. 2008. № 1785. P.96-132.
9. Hennenfent K.L., Govindan R. Novel formulations of taxanes: a review. Old wine in a new bottle? // Annals of Oncology. 2006. № 17. P. 735-749.
10. Ibrahim N.K., Desai N., Legha S. Soon-Shiong P., Theriault R.L., Rivera E., Esmaeli B., Ring S.E., Bedikian A., Hortobagyi G.N., Ellerhost J.A. Phase I and pharmacokinetic study of ABI-007, a Cremophor-free, protein-stabilized, nanoparticle formulation of paclitaxel // Clin. Cancer Res. 2002. № 8. P. 1038-1044.
11. Ibrahim N.K., Samuels B., Page R., Doval D., Patel K.M., Rao S.C., Nair M.K., Bhar P., Desai N., Hortobagyi G.N. Multicenter phase II trial of ABI-007, an albumin-bound paclitaxel, in women with metastatic breast cancer// J Clin Oncol. 2005. № 23. P. 6019-6026.
12. Scheff R.J. Breast cancer and the new taxanes: focus on nab-paclitaxel // Community oncology. 2008. Vol.5. № 7. Suppl. 8. P.7-13.

REFERENCES:

1. Aljautdin R.N., Romanov B.K., Lepahin V.K., Bunjatjan N.D., Merkulov V.A., Mironov A.N. Paclitaxel Associated with Albumin Particles – the First Steps to Clinical Practice] // Bezopasnost' i risk farmakoterapii. 2014. № 2. Pp. 10-16.
2. Bojat V., Oganessian E.A., Balaban'jan V.Ju., Aljautdin R.N. Drug Forms of Paclitaxel]// Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal. 2009. № 3. T.8. Pp. 37-44.
3. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Breast Cancer Patients/ Obshherossijskij sojuz obshhestvennyh ob'edinenij Associacija onkologov Rossii. M., 2014. 43 p.
4. Korman D.B., Andreeva E.V., Boronovskaja L.E., Maslova I.A., Seregina G.V. The First Experience of Clinical Application of Abraxane]// Materialy XII Rossijskogo onkologicheskogo kongressa. M.,: Izd. Gruppa GU RONC im. N.N. Blohina RAMN, 2008. Pp. 140-141.
5. Limareva S.V. Taxanes in Adjuvant and Neoadjuvant Therapy of Breast Cancer// Opuholi zhenskoj reproduktivnoj sistemy. 2010. № 4. Pp. 15-23.
6. Sedova S.V., Avdeeva O.I., Balaban'jan V.Ju., Makarov V.G., Makarova M.N., Hamdi Ja.M., Shvec V.I. Comparative Experimental Toxicological Study of Cytostatic Agents from the Group of Taxanes and their Nanodimensional Medicamental Forms// Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal. 2013. № 4. Vol.12. Pp. 33-37.
7. Sinjakov A.G. A Modern Approach to Treatment of Resectable Breast Cancer Patients// Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. Medicinskie nauki. 2011 № 6. Pp. 1-10.
8. Grogan B.T., Gilmartin B., Carney D.N. Taxanes, microtubules and chemoresistant breast cancer // Biochim Biophys Acta. 2008. № 1785. P.96-132.
9. Hennenfent K.L., Govindan R. Novel formulations of taxanes: a review. Old wine in a new bottle? // Annals of Oncology. 2006. № 17. Pp. 735-749.
10. Ibrahim N.K., Desai N., Legha S. Soon-Shiong P., Theriault R.L., Rivera E., Esmaeli B., Ring S.E., Bedikian A., Hortobagyi G.N., Ellerhost J.A. Phase I and pharmacokinetic study of ABI-007, a Cremophor-free, protein-stabilized, nanoparticle formulation of paclitaxel // Clin. Cancer Res. 2002. № 8. Pp. 1038-1044.
11. Ibrahim N.K., Samuels B., Page R., Doval D., Patel K.M., Rao S.C., Nair M.K., Bhar P., Desai N., Hortobagyi G.N. Multicenter phase II trial of ABI-007, an albumin-bound paclitaxel, in women with metastatic breast cancer// J Clin Oncol. 2005. № 23. Pp. 6019-6026.
12. Scheff R.J. Breast cancer and the new taxanes: focus on nab-paclitaxel // Community oncology. 2008. Vol.5. № 7. Suppl. 8. Pp.7-1.