

сыворотке крови и уменьшением его выведения с мочой.

Особенностью данного препарата является его слабовыраженные побочные реакции, которые переходящие в отличие от других бисфосфонатов. Эти побочные реакции не требуют специального лечения. Эффективность лечения отмечается при комплексном лечении костных метастазов: ПХТ препаратами таксанового ряда, применении лучевой терапии в сочетании с бисфосфонатами, в частности золедроновой кислоты.

**Случай из практики:** пациентка Л. 1950 г.р. Д-з: Cr glandulae mammae sinistrae St II A (T2N0M0), узловатая форма, внк. Состоит на «Д» учете в РОД с 10.1998г. Операция: РМЭ, двухсторонняя овариэктомия была произведена 25.11.98г. Гистология: инфильтрирующий протоковый рак. Больной был проведен послеоперационный курс лучевой терапии СОД 44гр. с 3-х полей, 6 курсов ПХТ по CMF, гормонотерапия - тамоксифен 20мг - 5 лет. В связи с выраженным болевым синдромом в пояснице и результатов МРТ от 15.06.2010 г. - наличие метастатического поражения крестцового отдела позвоночника в S1,S2, правой боковой массы крестца с распространением в правое крестцово-подвздошное сочленение, в тело правой подвздошной кости, в полость позвоночного канала со сдавлением терминальной нити

конского хвоста. Больная получила курс лучевой терапии на аппарате Teragam после R-симуляции на аппарате Terasix с3-х полей на тазово-крестцовый отдел СОД - 46 гр. в два цикла в сочетании с зометой по 4мг в/в№2. В этот же период было проведено 4 курса по FАС, 2 курса по ТА., зомета по 4мг в/в№6. При проведении рентгенологического контрольного исследования костей таза 24.11.10г. R-данных за поражение крестца и подвздошных костей выявленных на МРТ, R- не выявлены. Через три месяца при компьютерном томографировании отмечалась стабилизация процесса в динамике, в костях таза улучшение КТ - картины.

В настоящее время состояние пациентки удовлетворительное. Продолжает прием бисфосфонатов: зомета 4мг в/в через 21 день, данная терапия будет продолжена до 2 лет, кроме того планируется проведение полихимиотерапии по схеме ТА до 4 курсов.

**Выводы.** Таким образом, при наличии множественных метастазов в кости скелета при РМЖ применение химио-лучевой терапии и бисфосфонатов в частности: золедроновой кислоты, бонефоса, которые являются эффективным комплексом специфических лечебных мероприятий в отношении общего состояния больных и качества жизни при злокачественных новообразованиях у пациентов с множественными костными метастазами.

#### Тўжырым

### СУТ БЕЗІНІЇ ОБЫРЫНЫЇ СУЙЕКТЕРГЕ КОПТЕГЕН МЕТАСТАЗ ЕМДЕУДЕГІ БИСФОСФОНАТ ҚОЛДАНУ ТИМДІЛІГІ

Манамбаева З.А., Апсаликов Б.А., Оспанов Е.А., Кажитаев А.Ж.

Бұл жұмыста сүт безінің сүйек тіндеріне көптеген метастаздарын бисфосфонат терапиясынан әсері туралы жазылған.

#### Summary

### EFFECTIVITY OF BISPSPHONATE USAGE IN BONE MATASTASIS OF MAMMARY GLAND TUMOR

Z.A. Manambayeva, B.A. Apsalikov, E.A. Ospanov, A.Zh. Kazhitayev

In this work the effectivity of bisphosphonate usage in bone metastasis of mammary gland tumor is shown.

## ӘОЖ

З.А. Манамбаева, М.А. Мусульманова, А. Бауржан, К.Б. Оспанова, А.М. Кажитаев

Государственный медицинский университет города Семей,  
Кафедра онкологии и визуальной диагностики

### НЕКОТОРЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА ПРИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

#### Аннотация

В данной работе были изучены показатели клеточного звена иммунной системы и содержание иммунорегуляторных цитокинов у больных раком яичников III и IV клинической стадии в процессе полихимиотерапии. Достоверно установлено негативное влияние полихимиотерапии на показатели клеточного звена иммунной системы.

**Ключевые слова:** Рак яичников, клеточное звено иммунитета, специфическая терапия.

**Актуальность.** Воздействие препаратов полихимиотерапии на организм в целом и иммунную систему в частности является негативным. В частности угнетается пролиферация и отчасти – дифференцировка иммунокомпетентных клеток, их метаболическая активность.

**Цель исследования** – изучить показатели клеточного звена иммунной системы и содержание иммунорегуляторных цитокинов у больных раком яичников III и IV клинической стадии в процессе полихимиотерапии.

**Материалы и методы:** обследовано 105 больных раком яичников. Из них 56 пациентов соответствовали III клинической стадии (Т3а-бN0M0), 49 – IV клинической стадии (Т1-3N1M0-1, Т4N0-1M0-1)

**Результаты исследования и обсуждение:** полученные данные свидетельствуют о наличии достоверного негативного влияния полихимиотерапии на показатели клеточного звена иммунной системы.

Абсолютное число лейкоцитов уменьшилось в сравнении с состоянием до начала ПХТ на 23,5% ( $p < 0,05$ ), и различия с контролем в сумме составили 37,3% ( $p < 0,01$ ). Значительно сниженным также оказалось содержание Т-лимфоцитов (CD3+ клеток), причём относительно исходного уровня его степень была большей, чем в сравнении с контролем (на 37,3% и 31,7%,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$  соответственно). Как и в предыдущей группе, относительное число Т-лимфоцитов в структуре общих не изменялось.

Степень снижения содержания Т-хелперов (CD3+CD4+ клеток) в сравнении с исходным составила 32,6%, с группой здоровых лиц – 28,1% ( $p < 0,05$  в обоих случаях). Процентное число клеток данного кластера дифференцировки практически не изменялось. Напротив, в отношении содержания CD3+CD8+ клеток не было выявлено изменений абсолютного числа, относительное содержание данных клеток возросло на 45,5% и достоверно превысило контрольный уровень на 39,2% ( $p < 0,05$  в обоих случаях). Относительно умеренным было уменьшение абсолютного содержания натуральных киллеров в периферической крови. Различия по данному показателю со средней величиной в группе здоровых лиц составили 29,4% ( $p < 0,05$ ). В то же время относительный показатель полностью сравнялся с контрольным. Динамика абсолютного содержания Т-киллеров к снижению была более выраженной и составила 25,0% по отношению к исходному уровню (нд) и 45,5% – к контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Дальнейшая динамика к снижению была выявлена в отношении числа CD 19+ клеток, различия с контролем на фоне проведения ПХТ были достоверными и достигли 33,7% ( $p < 0,05$ ). Относительное содержание клеток данного кластера дифференцировки, напротив, возросло и при повторном обследовании не имело достоверных различий с контрольной группой. Имело достоверную динамику к уменьшению абсолютное, но не относительное, число CD 4+CD25+ клеток. По данному показателю различия с контролем достигли 47,6% ( $p < 0,01$ ). Абсолютное количество активированных лимфоцитов (CD95+ клеток) имело только умеренную динамику к снижению и сохраняло достоверное превышение над показателем контрольной группы на 18,7% ( $p < 0,05$ ). Еще более значительные различия были зарегистрированы при повторном обследовании по относительному содержанию клеток данной группы (превышение на 62,0%,  $p < 0,01$ ). В отличие от исходного уровня, при повторном исследовании соотносительных показателей было выявлено достоверное снижение иммунорегуляторного индекса, степень которого достигала 29,4% при сравнении с исходным показателем и 26,3% - с группой здоровых лиц ( $p < 0,05$  в обоих случаях). Индекс активации дополни-

тельно достоверно снизился на 23,1%, и различия с контролем достигли 58,3% ( $p < 0,01$ ). Индекс ИТМЛ имел достоверную тенденцию к росту по отношению к показателю до начала терапии; степень его превышения над контрольным в ходе ПХТ составила 49,1% ( $p < 0,05$ ).

У больных раком яичников IV ст. на фоне проведения полихимиотерапии развитие лейкопении отмечалось примерно в том же числе случаев и в той же степени выраженности, как при раке шейки матки III ст. на фоне СЛТ. Степень снижения абсолютного числа лейкоцитов в сравнении с контролем составила 42,4% ( $p < 0,01$ ). Однако, проведение химиотерапии более негативно отражалось на концентрации в крови лимфоцитов, абсолютное число которых составило только  $(1,29 \pm 0,11) \cdot 10^9/\text{л}$  и было на 38,6% ниже, чем в контроле ( $p < 0,01$ ).

Предельно (до единичных клеток) было снижено в ходе ПХТ содержание Т-киллеров. Различия с контролем составили 72,7% за счёт двукратного снижения относительно исходного значения. Относительное содержание данных клеток также снижалось, хотя и не достоверно.

Весьма невысоким было абсолютное и относительное число В-лимфоцитов в периферической крови, причём в результате резкого его уменьшения в процессе ПХТ различия с контрольной группой достигли 58,3% ( $p < 0,01$ ).

Абсолютное содержание CD4+CD25+ клеток имело тенденцию к снижению, процентное – к росту, однако, при повторном обследовании оба показателя были достоверно ниже, чем в контрольной группе на 61,9% и 38,0% соответственно,  $p < 0,01$  в обоих случаях.

Величина иммунорегуляторного индекса имела динамику к снижению на фоне ПХТ, которая составила 38,4% ( $p < 0,05$ ), различия с контролем достигли 19,7% в сторону снижения ( $p < 0,05$ ). Втрое, относительно контрольного уровня, была снижена средняя величина индекса активации ( $p < 0,01$ ). Индекс торможения миграции лимфоцитов в ходе ПХТ был повышен на 84,4% ( $p < 0,01$ ) по отношению к контрольной группе за счёт роста в динамике терапии на 55,0% относительно исходного ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, осуществление обоих методов специфической противоопухолевой терапии способствовало усугублению ряда исходно имевшихся нарушений со стороны клеточного звена иммунной системы у больных злокачественными новообразованиями женских репродуктивных органов. Кроме того, была выявлена динамика к изменению направленности ряда иммунологических показателей, в частности – к снижению численных параметров хелперного звена Т-системы.

#### Тұжырым

### ОВАРИАЛДЫҚ ОБЫР СПЕЦИФИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯ КЕЗІНДЕ ИММУНИТЕТ ЖҮЙЕСІНДЕГІ КЕЙБІР ӨЗГЕРІСТЕР З.А. Манамбаева, М.А. Мусульманова, А. Бауржан, К.Б. Оспанова, А.М. Кажитаяев

Иммундық жүйесінің жасушалық кезеңіндегі өзгерістер мен иммундық бақылау цитокиндер мөлшері овариалдық обырының 3-ші және 4-ші кезеңдеріне шалдыққан науқастар мәліметтері зерттелді.

#### Summary

### SOME CHANGES OF IMMUNE SYSTEM IN SPECIFIC THERAPY OF OVARIAN CANCER

Z.A. Manambayeva, M.A. Musulmanova, A. Baurzhan, K.B. Ospanova, A.M. Kazhitayev

Investigation of cellular part in immune system and content of immunoregulator cytokines in patients with ovarian cancer 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> stages.