

## ВЛИЯНИЕ НУКЛЕИНАТА НА ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА И ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*У.И.Марусык*

**Резюме.** Дважды слепым плацебо контролируемым методом проведено исследование влияния Нуклеината в комплексном лечении бронхиальной астмы на показатели воспалительного процесса у 59 детей школьного возраста. Выявлено, что использование Нуклеината приводит к снижению бронхиальной гиперчувствительности. У пациентов, которые получали Нуклеинат, отмечалась существенная тенденция к уменьшению бронхоспазма и увеличению бронходилатации после дозированного бега и последующей ингаляции сальбутамола. Использование Нуклеината способствует созданию положительного дыхательного резерва эозинофилов и снижает кислородозависимую микробоцидность нейтрофильных и гранулоцитов крови и нормализует фагоцитарное звено иммунитета путём снижения количества и активности клеток, которые берут участие в фагоцитозе.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, иммунитет, гиперчувствительность, Нуклеинат.

## THE INFLUENCE OF NUCLEINAT ON THE INDICES OF AN INFLAMMATORY PROCESS IN SCHOOL AGE CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

*U.I.Marusyk*

**Abstract.** The effect of Nucleinat on the indices of an inflammatory process of 59 school age children has been studied by means of a double-blind placebo-controlled method in a course of holiatry of bronchial asthma. The intake of Nucleinat has been found to reliably decrease bronchial hyperresponsiveness. An essential tendency towards a decrease of bronchiobstruction and an increase of bronchodilatation was noted in patients, taking Nucleinat after dosed running and followed by salbutamol inhalation. The use of Nucleinat contributes to a creation of a positive respiratory reserve of eosinophiles and leads to a reliable decline of oxygen-dependent microbicidity of neutrophilic blood granulocytes and normalizes the phagocytic component of immunity with lowering the number and activity of the cells which participate in phagocytosis.

**Key words:** children, bronchial asthma, immunity, bronchial hypersensitivity, Nucleinat.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 2.–P. 61-64

Надійшла до редакції 4.04.2008 року

УДК 618.19-006.6-085.28-07

*Л.І.Бізер, Р.В.Сенютович, В.В.Шульгіна, В.П.Унгурян*

## НЕОАД'ЮВАНТНА ХІМІОТЕРАПІЯ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ І МАРКЕРИ РАКУ. ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Кафедра онкології, променевої діагностики та променевої терапії (зав. – проф. Р.В.Сенютович)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Досліджені зміни маркера СА 15-3 у процесі проведення неoad'ювантної хіміотерапії у 23 хворих. При повній регресії пухлини відмічається низький вихідний рівень СА 15-3. Часткова регресія пухлини пов'язана зі збільшенням рівня СА 15-3 у 3-7 разів.

**Ключові слова:** рак, молочна залоза, неoad'ювантна хіміотерапія, маркер раку СА 15-3.

**Вступ.** Питання прогнозування ефективності неoad'ювантної (доопераційної) хіміотерапії раку молочної залози залишається відкритим.

Вуглеводний антиген 15-3 (СА 15-3) виникає з мембран клітин карциноми молочної залози. Він визначається на епітелії секреторних клітин і в секретах. Відноситься до високомолекулярних глікопротеїнів муцинового типу з молекулярною масою 300 000 дальтонів. Верхня межа норми в здорових невагітних – 28 Од/моль (у третьому триместрі вагітності спостерігається помірне зростання до рівня 50 Од/моль). СА 15-3 має добру специфічність (95 %) стосовно доброякісних за-

хворювань молочних залоз. Цей маркер має чутливість 20-30 % при первинній діагностиці раку молочної залози, близько 30 % – при діагностиці рецидиву і 60-90 % – за наявності віддалених метастазів [1, 4].

Оцінюється як добрий прогностичний чинник при лікуванні метастатичного раку молочної залози [3, 4, 5, 7]. Хоча є і протилежні думки [6].

**Мета дослідження.** З'ясувати роль змін маркера СА 15-3 у процесі неoad'ювантної хіміотерапії (НАХТ) раку молочної залози для встановлення його прогностичної цінності в цитостатичній регресії пухлини.

**Матеріал і методи.** Визначення рівня СА 15-3 проводилося методом ІФА (ELISA) з допомогою тест-системи Diagnostic automation inc. фірми «Microwell elisa» виробництво США. За умовну норму прийнятий рівень у межах до 28,0 ОД/мл.

У дослідження включено 23 хворих на рак молочної залози, з них у 5 жінок – рак молочної залози (РМЗ) IV стадії, у 8 жінок – III стадії, у 9 пацієнток – II стадії та 1 хворої відповідно I стадії.

Вік жінок складав: 40-50 років – 5 жінок, 51-60 років – 14 хворих, 61-70 років – 5 хворих.

Статистичний аналіз проведено методом параметричної статистики з використанням критерію t Стьюдента та показника достовірності p.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Результати дослідження СА 15-3 залежно від стадії пухлини наведено в таблиці 1.

У табл. 1 наведено порівняння середнього значення результатів дослідження маркера СА 15-3 у хворих на РМЗ у різні періоди лікування. Зокрема в 9 хворих на РМЗ II стадії середній рівень маркера в різні періоди лікування незначно зростав у межах норми. У 8 хворих на РМЗ III стадії середній рівень СА 15-3 різко збільшився (майже вдвічі) перед операцією (після НАХТ) та зменшився в кілька раз після хірургічного лікування. Говорячи про хворих на РМЗ IV стадії, необхідно відмітити чітку тенденцію до збільшення середнього значення показника СА 15-3 (навіть вище норми) протягом всього лікування (хоча дані статистично не достовірні).

До і в процесі лікування у хворих на РМЗ спостерігалися різні рівні маркера СА 15-3. Виявлені рівні маркерів представлені в таблиці 2.

Як видно з табл. 2, середні значення маркера СА 15-3 у 14 осіб знаходились у межах норми, у 6 осіб – збільшені та в 3 пацієнток знаходились у межах 101 ОД/мл і більше.

Кореляції між рівнями маркера до та після операції і ступенем регресії представлені в табл. 3.

Аналізуючи середні показники рівня СА 15-3 у хворих на РМЗ до та після оперативного лікування, отримано статистично достовірне зростання показника в осіб із прогресуванням захворювання та в осіб із клінічною стабілізацією процесу (статистично недостовірно). У пацієнтів з частковою регресією також спостерігалось збільшення показника СА 15-3 вище норми (статистично недостовірно). Незмінним рівень СА 15-3 залишався у хворих на РМЗ, в яких клінічно отримана повна регресія.

Дуже важливим є те, що вихідний рівень СА 15-3 може прогнозувати результат НАХТ. Повна регресія спостерігалася тільки при дуже низьких висхідних рівнях СА 15-3 ( $7,3 \pm 0,80$  ОД/мл).

Вищі показники (нормальні рівні) цього маркера, починаючи від  $13,6 \pm 2,5$  ОД/мл, супроводжувались або частковою регресією, або навіть прогресуванням пухлини.

Al-azawi et al. (2006) вивчили значення рівня СА 15-3 у неoad'ювантній хіміотерапії місцево-поширеного раку молочної залози за схемами АС і АС – Т. Пацієнти з високими рівнями СА 15-3 мали гірші показники клінічної та патологічної відповіді [1].

Слід зазначити, що наші дані не збігаються з даними Bottini et al. (1994), які не знайшли жодних кореляцій між змінами СА 15-3 та ефективністю НАХТ [2].

Таблиця 1

#### Порівняння маркера СА 15-3 у хворих на рак молочної залози в різні періоди лікування (M $\pm$ m)

Стадії РГЗ	Кількість хворих	Після 1-го курсу ПХТ, ОД/мл	Перед операцією, ОД/мл	Після операції, ОД/мл
I	1	8,2	5,7	5,4
II	9	24,09 $\pm$ 10,11	26,94 $\pm$ 10,72 p <sub>1</sub> >0,05	28,14 $\pm$ 8,1 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05
III	8	25,28 $\pm$ 6,6	47,5 $\pm$ 11,5 p <sub>4</sub> >0,05	9,86 $\pm$ 4,7 p <sub>5</sub> >0,05 p <sub>6</sub> >0,05
IV	5	14,24 $\pm$ 2,0	32,83 $\pm$ 10,08 p <sub>7</sub> >0,05	45,05 $\pm$ 20,95 p <sub>8</sub> >0,05 p <sub>9</sub> >0,05

Примітка. p > 0,05 свідчить про статистичну недостовірність даних;

p<sub>1</sub> – різниця між хворими з II стадією після I курсу ПХТ та передопераційним рівнем маркера;

p<sub>2</sub> – різниця між хворими з II стадією після I курсу ПХТ та рівнем маркера після операції;

p<sub>3</sub> – різниця між рівнем передопераційним та після операції у хворих на РМЗ II стадії;

p<sub>4</sub> – різниця між хворими з III стадією після I курсу ПХТ та передопераційним рівнем маркера;

p<sub>5</sub> – різниця між хворими з III стадією після I курсу ПХТ та рівнем маркера після операції;

p<sub>6</sub> – різниця між рівнем передопераційним та після операції у хворих на РМЗ III стадії;

p<sub>7</sub> – різниця між хворими з IV стадією після I курсу ПХТ та передопераційним рівнем маркера;

p<sub>8</sub> – різниця між рівнем передопераційним та після операції у хворих на РМЗ IV стадії;

p<sub>9</sub> – різниця між рівнем передопераційним та після операції у хворих на РМЗ IV стадії

Таблиця 2

#### Рівні маркера СА 15-3 у досліджуваних хворих на рак молочної залози

Рівні маркера	0-35	35-100	101 і більше
Кількість хворих	14	6	3

Таблиця 3

**Порівняння рівня маркера СА 15-3 до та після операції зі ступенем регресії у хворих на рак молочної залози (M±m)**

Ступені регресії	Рівень до операції, ОД/мл	Рівень після хірургічного лікування, ОД/мл
Повна регресія n=2	7,3±0,80	5,4±0,60 p <sub>1</sub> >0,05
Часткова регресія n=8	19,87±10,5	30,6±11,45 p <sub>2</sub> >0,05
Стабілізація n=8	24,07±6,7	89,35±33,5 p <sub>3</sub> >0,05
Прогресування n=5	13,6±2,5	103,5±22,04 p <sub>4</sub> <0,05

Примітка. p > 0,05 свідчить про статистичну недостовірність даних;

p < 0,05 свідчить про статистичну достовірність даних;

p<sub>1</sub> – різниця між рівнями маркера до операції та після у хворих на РМЗ з повною регресією (CR);

p<sub>2</sub> – різниця між рівнями маркера до операції та після у хворих на РМЗ з частковою регресією (PR);

p<sub>3</sub> – різниця між рівнями маркера до операції та після у хворих на РМЗ з стабілізацією процесу;

p<sub>4</sub> – різниця між рівнями маркера до операції та після у хворих на РМЗ з прогресуванням

### Висновки

1. При місцево-поширеному раку молочної залози висхідні рівні СА 15-3 знаходились у межах норми.

2. Повну регресію пухлини спостерігали тільки при дуже низьких показниках СА 15-3 (7,3±0,80 ОД/мл).

3. Рівні СА 15-3, що на 50 % нижчі за верхню межу норми є показником часткової регресії, стабілізації, прогресування пухлини.

4. Стабілізація та прогресування пухлини супроводжується збільшенням СА 15-3 у 3-7 разів.

**Перспективи подальших досліджень.** Вбачаємо в детальному аналізованні та обґрунтуванні отриманих результатів даного дослідження на кафедрі онкології, променевої діагностики та променевої терапії.

### Література

1. CA 15-3 is predictive of response and disease recurrence following treatment in locally advanced breast cancer / D.Alazawi, G.Kelly, E.Myers [et al.] // BMC Cancer. – 2006. – V. 5, № 6. – P. 220.
2. Influence of neoadjuvant chemotherapy on serum tumor markers CA 15-3, MCA, CEA and TRA in breast cancer patients with operable disease / A.Bottini,

A.Berruti, M.Tampellini [et al.] // Tumour Biol. – 1997. – V. 18, № 5. – P. 301-310.

3. Kumpulainen E.J. Serum tumor CA 15-3 and stage are the two most powerful predictors of survival in primary breast cancer / E.J.Kumpulainen, R.J.Keskikuru, R.T.Johansson // Breast Cancer Res. Treat. – 2002. – V. 76, № 2. – P. 95-102.
4. Prognostic value of pre-operative serum CA 15-3 levels in breast cancer / A.Martin, M.D.Corte, A.M.Alvares [et al.] // Anticancer Res. – 2006. – V. 26, № 5B. – P. 3965-3971.
5. Prospective evaluation of CEA and CA 15-3 in patients with locoregional breast cancer / R.Molina, X.Filella, J.Alicarte [et al.] // Anticancer Res. – 2003. – V. 23, № 2A. – P. 1035-1041.
6. Periodic measurement of serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 15-3 level as post-operative surveillance after breast cancer surgery / T.Nakamura, T.Kimura, Y.Umehara [et al.] // Surg. Today. – 2005. – V. 35, № 1. – P. 19-21.
7. Prognostic significance of changes in CA 15-3 serum level during chemotherapy in metastatic breast cancer patients / M.Tampellini, A.Berruti, R.Bitossi [et al.] // Breast Cancer Res. Treat. – 2006. – V. 98, № 3. – P. 241-248.

## НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ МЕСТНО-РАСПРАСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МАРКЕРЫ РАКА. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

*Л.И.Бизер, Р.В.Сениутович, В.В.Шульгина, В.П.Унгурия*

**Резюме.** Исследованы изменения маркера СА 15-3 в процессе проведения неoadьювантной химиотерапии у 23 больных. При полной регрессии опухоли отмечается низкий исходный уровень СА 15-3. Частичная регрессия и прогрессия опухоли сопровождается увеличением уровня СА 15-3 в 3-7 раз.

**Ключевые слова:** рак, молочная железа, неoadьювантная химиотерапия, маркер рака СА 15-3.

## NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OF LOCALLY SPREAD BREAST CANCER AND TUMOR MARKERS, A PROGNOSTIC VALUE

*L.I.Bizer, R.V.Seniutovich, V.V.Shul'gina, V.P.Ungurian*

**Abstract.** Changes of marker CA 15-3 in the process of performing neoadjuvant chemotherapy in 23 patients have been investigated. A low initial level of CA 15-3 is marked in case of a complete regression of the tumor. A partial regres-

sion and progression of the tumor are associated with an increased level of CA 15-3 – 3-7 times as much.

**Key words:** cancer, mammary gland, neoadjuvant chemotherapy, cancer marks CA 15-3.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.С.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 2.–P. 64-67

Надійшла до редакції 4.04.2008 року

УДК 612.12-009.72+616.127-005.8]-08-035

*М.В.Гребеник*

## ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ І ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФАРКТУ МІОКАРДА ЗА ОСТАННІ 10 РОКІВ НА ПРИКЛАДІ КАРДІОДИСПАНСЕРНОГО ВІДДІЛЕННЯ

Кафедра внутрішньої медицини (зав. – проф. М.І.Швед)  
Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського

**Резюме** Зіставлено неінвазивні лікувальні підходи при гострому коронарному синдромі і тривалі вторинну профілактику інфаркту міокарда в розрізі останніх десяти років та оцінка їх відповідності сучасним прото-

колам надання медичної допомоги й ефективність в умовах реальної клінічної практики.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, лікування, вторинна профілактика.

**Вступ.** В умовах чинних стандартів лікування і вторинної профілактики інфаркту міокарда (ІМ) передбачається тривале застосування статинів, аспірину, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту ІАПФ та β-адреноблокаторів (Наказ МОЗ України № 436 від 3.07.2006 р.). У великих багатоцентрових дослідженнях підтверджено ефективність наведених підходів для запобігання структурним і функціональним розладам міокарда, сповільнення розвитку серцевої недостатності та зменшення смертності [5, 6].

Оцінити вплив лікувальних заходів на процеси післяінфарктного ремоделювання серця, особливо при тривалому дослідженні, досить складно. Це, у першу чергу, стосується великих популяцій хворих, де завжди існує проблема «комплаєнсу». Якщо в гострий період ІМ та перші місяці після нього пацієнт витримує призначений медикаментозний режим, то з плином часу починається відсів. За різними даними, навіть у досить розвинутих країнах із високим рівнем забезпечення медичною допомогою та достатньою самодисципліною, усвідомленням пацієнтами ризику захворювання, не досягнуто оптимальних режимів первинної та вторинної профілактики. Тому результати отримані в спеціально спланованих дослідженнях із жорстким протоколом, у дійсності відтворюються з неймовірними труднощами. Спостереження за великими популяціями хворих в умовах реальної клінічної та амбулаторної практики виявили, що лише один із трьох пацієнтів продовжує комбіновану терапію через шість місяців після її призначення [4].

**Мета дослідження.** Оцінити неінвазивні лікувальні підходи при гострому коронарному синдромі, їх ефективність впродовж тривалого

багаторічного спостереження в умовах реальної клінічної практики.

**Матеріал і методи.** За період дослідження (1998-2007 рр.) до блоку реанімації та інтенсивної терапії обласної кардіологічної факультетської клініки госпіталізовано 3012 хворих на гострий коронарний синдром (ГКС). Для верифікації діагнозу ІМ на ініціальній стадії дослідження використовувалися критерії ВООЗ, у наступному – Європейського товариства кардіологів (ESC) та Американської колегії кардіологів (ESC/ACC, 2000). Діагноз гострого ІМ підтверджено у 2026 пацієнтів, з них 1491 (74 %) чоловік та 535 (26 %) жінок. Середній вік хворих становив 63,2±0,6 року.

Загальноклінічне обстеження, згідно з розробленою стандартизованою анкетною, включало антропометричні дані, професійний маршрут, основні чинники ризику і супутні стани, деталізовану клінічну характеристику гострого періоду ІМ, ускладнення, лабораторні та інструментальні дані, протоколи лікування в динаміці.

Усім пацієнтам, за відсутності протипоказань, призначали рекомендовану для ІМ стандартну терапію (антитромботичні препарати, інгібітори АПФ, β-адреноблокатори та статини). Контроль показників у динаміці здійснювався через 3, 6, 12 і далі через кожні 12 міс. після ІМ. Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програми SPSS v.13.0. Критичний рівень значимості (p) при перевірці статистичних даних приймали меншим за 0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз когорти хворих на ГКС, які доправлені до нашої клініки у цілому підтвердив загальні закономірності вікової та статеві структури хворих на ІМ, зокрема превалювання осіб середнього та