

потребление железа младенцами, рассчитанное с учетом полученных данных, составило 289 мкг- 1573мкг/сут, при РСН для данного возраста 2000- 4000 мкг/сут. Несмотря на широкий разброс медианных концентраций железа в грудном молоке, нет доказанного риска дефицита данного элемента у ребенка в течение первых 6 месяцев жизни. Это объясняется тем, что новорожденный имеет печеночные запасы железа и меди, которые помогают сбалансировать возможные низкие концентрации данных МЭ в ГМ [3]. Кроме этого отмечается высокая биодоступность железа ГМ (60%), этому способствует особая форма, в которой оно представлено в ГМ – в виде железосодержащего белка лактоферрина.

Выводы

1. Содержание тетрады эссенциальных МЭ - цинк, селен, медь, железо в грудном молоке женщин г. Оренбурга согласуется с актуальными референсными значениями.

2. Полученные данные позволяют констатировать адекватное потребление селена и меди детьми, находящимися на грудном вскармливании, и отсутствие риска развития у них селен- и медь-дефицитных состояний.

3. У 20% обследуемых женщин выявлена низкая обеспеченность ГМ цинком, что позволяет сделать вывод о высоком риске развития цинк-дефицитного состояния у их младенцев

4. Среднесуточное потребление железа младенцами составило 289 мкг- 1573мкг/сут, при РСН 2000- 4000 мкг/сут. Однако это не может рассматриваться как риск развития железо-дефицитных состояний, т.к. новорожденный имеет печеночные запасы железа, кроме того отмечается высокая биодоступность железа грудного молока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сенькевич О.А., Комарова З.А. Потребление цинка и селена маловесными новорожденными при естественном вскармливании. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(2):120-123

2. Björklund KL, Vahter M, Palm B, Grandér M, Lignell S, Berglund M. Metals and trace element concentrations in breast milk of first time healthy mothers: a biological monitoring study/ Environmental Health. 2012; 11:92.

3. Dorea JG. Iron and copper in human milk. Nutrition. 2000; 16(3):209-20.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Коваль А.Н., Лесковец А. И.

*УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель Республика Беларусь*

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественная опухоль железистой ткани молочной железы. Самое распространенное злокачественное

образование в мире у женщин – 16% всех случаев рака. Также, в редких случаях, наблюдается и у мужчин.

РМЖ – многофакторное заболевание. Виды по TNM классификация: Т – первичная опухоль; М – тип, характеризующийся отдаленным метастазированием с подвидами, включающими метастазирование и их отсутствие; N – регионарные лимфатические узлы с возможным метастазированием.

Цель. Проанализировать действие химиотерапевтических препаратов относительно протекающих в организме метаболических процессов при РМЖ.

Материалы и методы исследования. Выписки из медицинских карт 10 пациентов УЗ «Могилевский областной онкологический диспансер» с диагностированным РМЖ.

Результаты и обсуждение

Таблица 1. –Схемы лечения пациентов с диагностированным РМЖ [3].

№	Первичный диагноз	Режим ХТ	Вид ХТ	Схема ХТ	Препараты
1	T2N0M0 –МТС	ПХТ	П	CMF	Циклофосфан, метотрексат, фторурацил; золедроновая к-та; ибранса (палбоциклиб), золодар
2	T1N0M0	МХТ, ПХТ	А	АС, АС×4→Р×12	Циклофосфан, доксорубин; паклитаксел
3	T2N0M1 – МТС	ПХТ	П	CapVnb	Винорелбин, капецитабин; золодар
4	T1cN1aM0	МХТ, ПХТ	А	ЕС	Циклофосфан, эпирубин; паклитаксел
5	T2N0Mx – МТС	Анти-HER/неутерапия, ГТ, МХТ	П	-	Винорелбин, золедроновая к-та, Т-МAB, гемцитабин
6	T1cN1aM0	МХТ, ПХТ	А	ЕС	Циклофосфан, эпирубин; паклитаксел
7	T1N0M0	МХТ, ПХТ	А→П→А	АС×4→Р×12	Циклофосфан, доксорубин, паклитаксел
8	T1N0M0 (тело матки. эндометрий); T2N1M0 – м/ж	МХТ, ГТ	А	-	Эпирубин; паклитаксел; Т-МAB
9	BRCA, T1cN0M0	ПХТ	А	-	Доцетаксел, дексаметазон, преднизолон, хлоропирамин
10	T1N0M0	ПХТ	А→П	АС×4→Р×12	Циклофосфан, доксорубин; паклитаксел; Т-МAB

Сокращения: ХТ – химиотерапия, ПХТ – полихимиотерапия, МХТ – монохимиотерапия, ГТ – гормонотерапия, П – паллиативная, А – адьювантная

1. Паклитаксел [6]. Действующее вещество препарата – алкалоид паклитаксел, влияет на процесс деления клеток, стимулируя сборку тубулиновых микротрубочек и подавляя их деполимеризацию, что нарушает

митоз на этапе интерфазы. Доцетаксел – аналог паклитаксела. Оба препарата эффективны при метастатическом раке молочной железы, однако паклитаксел имеет менее серьезные побочные эффекты. Для доцетаксела отмечено формирование лекарственной устойчивости клеток.

2. Доксорубин [1]. Противоопухолевый антибиотик, обладающий цитостатическим свойством. Является ингибитором митоза и пролиферации клеток, действует в S- и G2-фазах. Препарат интеркалирует в ДНК, препятствуя ее репликации, кроме того дополнительно способствует образованию свободных радикалов, повреждая мембрану клеток.

3. Циклофосфан [1]. Действующее вещество циклофосфамид – цитостатик алкилирующего действия, подавляющий иммунную систему. Механизм действия основан образовании активного продукта алкилирующего типа при воздействии фосфатазы на циклофосфамид, что приводит к образованию сшивок в ДНК и запуску апоптоза.

4. Метотрексат [2, 5]. Цитостатик, антагонист фолиевой кислоты с выраженным иммуносупрессивным действием. Действует в S-фазу клеточного цикла. Механизм действия включает ингибирование синтеза пуриновых нуклеотидов и тимидилата в результате связывания препарат с дигидрофолатредуктазой, что препятствует восстановлению дигидрофолата до тетрагидрофолата. Более активен в отношении быстро растущих клеток.

5. Фторурацил (флуороурацил) [1]. Цитостатик, антагонист пиримидинов, действует на активные метаболиты: фторуридинмонофосфат, фторуридинфосфат и фтордезоксифторуридинтрифосфат. При взаимодействии фторурацила с данными ферментами нарушается синтез ДНК и образуются несовершенные структуры РНК. За счет указанных эффектов угнетается деление раковых клеток.

6. Винорелбин [1]. Цитостатический препарат алкалоидного типа. Воздействует на сборку микротрубочек синтетического аппарата клетки и влияет на аксональные микротрубочки. Ингибирует полимеризацию тубулина, блокируя митоз клеток на стадии метафазы G2-M, вызывая гибель клеток во время интерфазы или при последующем митозе. Винорелбин влияет на метаболизм аминокислот, цАМФ и глутатиона, активность кальмодулинзависимой Ca^{2+} -транспортной АТФазы, клеточное дыхание и биосинтез нуклеиновых кислот и липидов.

7. Эпирубицин [4]. Является антрациклиновым цитостатическим препаратом, образует комплекс с ДНК путем обратимого включения его планарных колец между парами нуклеотидных оснований с последующим ингибированием синтеза нуклеиновых кислот. Такая внедрение запускает распад ДНК под воздействием топоизомеразы II, приводя к цитолитической активности. Эпирубицин также ингибирует активность ДНК-хеликазы, препятствуя репликации и транскрипции.

8. Гемцитабин [1]. Цитостатический препарат антиметаболической группы антагонистов пиримидинов. Действие препарата основано на ингибировании жизнедеятельности клеток в S-фазе и блокировании опухолевой пролиферации клеток в G1/S-фазе. Цитотоксический эффект связан на

комбинированном действии препарата с активными метаболитами — ди-, трифосфатного нуклеозидов, — образующимися в результате внутриклеточной трансформации с участием нуклеозидкиназ. Активные метаболиты ингибируют образование дезоксинуклеозидтрифосфатов, встраиваясь в ДНК, останавливая ее репарацию.

9. Капецитабин [5]. Препарат антиметаболической группы. Оказывает селективное цитотоксическое действие на опухолевые клетки, превращаясь в 5-фторурацил (5-ФУ), который подвергается дальнейшему метаболизму. Образующиеся метаболиты нарушают образование тимидина, останавливая клеточное деление.

Выводы

На основе анализа данных, основными препаратами при адъювантном лечении РМЖ в режиме полихимиотерапии могут быть паклитаксел/доцетаксел, доксорубицин/эпирубицин и циклофосфан, нарушающие митоз клетки, а также активирующие апоптоз.

При паллиативном лечении можно назначать остальные цитостатические препараты, проявляющие антиметаболический эффект, что приводит к нарушению матричного синтеза в активно пролиферирующих опухолевых клетках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Интенсифицированная неадъювантная химиотерапия в уплотненном режиме с использованием комбинаций паклитаксела с гемцитабином и доцетаксела с доксорубицином при местно-распространенном раке молочной железы. / И.В. Фрай, [и соавт.] // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2012. - № 3-4. - С. 73-84.
2. Лекарственное лечение метастатического рака молочной железы. / Е.В. Артамонова // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2011. - № 4. - С. 46-54.
3. Постановление Министерства Здравоохранения Республики Беларусь от 6 июля 2018 г. № 60. Об утверждении клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований». – С. 225-259.
4. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. / С.А.Тюляндин, [и соавт.] // Злокачественные опухоли. - 2021. - Т. 11. № 3S2-1. - С. 119-157.
5. Переводчикова, Н.И. Современная терапия метастатического рака молочной железы. / Н.И. Переводчикова, Д.В. Филоненко // Опухоли женской репродуктивной системы. 2007. № 4. С. 48-56.
6. Таксаны в лечении рака молочной железы. / В.Ф. Семиглазов, [и соавт.] // Фарматека. - 2016. – Т. 330, № 17. - С. 37-42.