

A. Scheller

ARGLABIN IN THERAPY OF DISSEMINATED TUMOR PROCESSES

«Leonardis clinic», Bad-Heilbrun, Germany

ABSTRACT

Anti-tumor activity of Arglabin was studied in 34 patients with disseminated tumor forms and developed resistance to chemotherapy drugs. Combination of Arglabin with standard polychemotherapy schemes contributed to the improvement of life quality of patients, better tolerance of standard chemotherapy and reduction of tumor marker indices in blood. Remission and stabilization was obtained in 44 % patients. Survival median from the beginning of Arglabin therapy was 4.3 months.

Key words: disseminated tumors, Arglabin, life quality.

А. Шеллер

АРГЛАБИН В ЛЕЧЕНИИ ДИССЕМНИРОВАННЫХ
ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ

Клиника «Leonardis Klinik», г. Бад-Хайльбрун, Германия

РЕЗЮМЕ

Исследована противоопухолевая активность арглабина на 34 пациентах с диссеминированными формами опухолей и развившейся устойчивостью к химиопрепаратам. Сочетание арглабина со стандартными режимами полихимиотерапии способствовало улучшению качества жизни больных, лучшей переносимости стандартной химиотерапии, снижению показателей опухолевых маркеров в крови. Ремиссия и стабилизация процесса достигнута у 44 % пациентов. Медиана выживаемости от начала лечения арглабином — 4,3 мес.

Ключевые слова: диссеминированные опухоли, арглабин, качество жизни.

ВВЕДЕНИЕ

Ras — один из основных специфических раковых белков, отсутствующих в здоровых клетках организма и присутствующих в злокачественно измененных клетках. В инициации и прогрессировании более 30 % видов рака человека принимают участие специфические *ras*-протеинов. Основной путь их активации — фарнезилирование. Это обстоятельство определяет повышенный интерес исследователей к потенциальным ингибиторам фарнезилирования *ras*-протеинов. Именно с этим классом противоопухолевых препаратов связывают надежды на избирательное действие: предполагается, что препараты этого типа действия будут подавлять только опухолевые клетки и не затрагивать нормальных клеток организма [2]. Ингибиторы *ras* имеют антипролиферативный и антиангиогенезный потенциалы (подавляют размножение опухолевых клеток и рост сосудов в опухолевой ткани), а также стимулируют апоптоз [4].

Ключевая роль *ras*-протеинов в патогенезе рака позволяет надеяться на хороший противоопухолевый эффект ингибиторов фарнезилтрансферазного пути метаболизма. К настоящему времени многие соединения, которые можно считать ингибиторами *ras*, находятся на стадии доклинических и клинических иссле-

дований. Предполагают, что в клинике они будут иметь значение в комбинированной терапии с лучевым методом лечения и полихимиотерапии [1].

Одним из представителей ингибиторов *ras*-протеинов, применяющихся в клинике, является препарат арглабин, разработанный в Институте фитохимии, г. Караганда, Республика Казахстан. В основе механизма действия препарата лежит ингибирование фермента фарнезилпротеинтрансферазы [3]. Задачей данного исследования являлось изучение противоопухолевой эффективности препарата арглабин при лечении больных с опухолями разной локализации и диссеминацией опухолевого процесса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 34 больных (23 женщины и 11 мужчин) с раком III и IV стадий с разной локализацией опухоли, с прогрессированием заболевания после комплексной терапии и развившейся устойчивости к полихимиотерапии (табл. 1). У основной части больных индекс Карновского был ниже 70 %.

Контрольная группа составляла 80 больных раком III и IV стадий. В основной группе 21 пациент получил 1 курс арглабина, 10 больных — 2 курса, 2 больных —

Таблица 1

Распределение больных в опытной группе по локализации опухолевого процесса

Диагноз	Количество больных
Рак молочной железы	9
Рак яичников	2
Рак легкого	5
Рак толстого кишечника	9
Гепатоцеллюлярная карцинома	2
Рак желудка	4
Рак желчного пузыря	1
Рак поджелудочной железы	2

Таблица 2

Эффективность препарата арглабин у больных с диссеминированным опухолевым процессом

Эффективность	Количество больных
Полный регресс опухоли	2
Частичный регресс опухоли	6
Стабилизация процесса	7
Прогрессирование заболевания	19
Всего	34

3 курса и 1 пациент — 4 курса арглабина. Арглабин применяли в дозе 5 мг/кг массы тела пациента в комбинации с различными режимами стандартной полихимиотерапии соответственно локализации опухоли.

Эффективность лечения оценивалась по стандартным критериям ВОЗ (табл. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В общем у 44 % пациентов, получавших арглабин, наблюдался положительный эффект. Медиана выживания у пациентов с прогрессом заболевания, а также со

смертельным исходом от начала лечения арглабином составила 4,3 мес.

В контрольной группе у всех пациентов наблюдалось прогрессирование опухолевого процесса с летальным исходом. Как побочные эффекты наблюдались крапивница и кожный зуд (проявление аллергии) у 1 пациента, а также горький вкус во рту у 3 пациентов.

Реакция тумормаркеров на арглабинотерапию в сочетании с химиотерапией:

- 14 пациентов — наблюдалось повышение показателей;
- 6 пациентов — показатели оставались без изменений;
- 12 пациентов — наблюдалось снижение показателей;
- 2 пациентов — показатели не контролировались в динамике.

В итоге у 36 % больных наблюдалось снижение показателей опухолевых маркеров в крови.

ВЫВОДЫ

Приведенные результаты свидетельствуют о химиосенсибилизирующей способности арглабина и позволяют рекомендовать использование его в комбинации с лучевой терапией или полихимиотерапией. Арглабин является препаратом выбора у ослабленных и инкурабельных больных, когда другие виды стандартной противоопухолевой терапии не приемлемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mazieres J., Pradines A., Favre G. Perspectives on farnesyl transferase inhibitors in cancer therapy // *Cancer Lett.* — 2004. — Vol. 206, No. 2. — P. 159–167.
2. Sebti S. M., Adjei A. A. Farnesyltransferase inhibitors // *Semin. Oncol.* — 2004. — Vol. 31. — Suppl 1.
3. Shaikenov T. E., Adekenov S. M., Baker F. L. et al. Arglablin inhibits farnesylation of ras protein and cell proliferation. Proceeding of the AACR, 90th Annual meeting. — Philadelphia, 1999. — Abs. 2474.
4. Zhu K., Hamilton A. D., Sebti S. M. Farnesyltransferase inhibitors as anticancer agents: current status // *Curr. Opin Investig Drugs.* — Tampa, 2003. P. 1428–1439.