

УДК 612.062

DOI: 10.18413/2409-0298-2016-2-1-36-41

Кривчикова Ю.М.

ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТАКСАНОВ

Биолог клинико-диагностической лаборатории. Белгородское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения Белгородский онкологический диспансер, ул. Куйбышева, д. 1, г. Белгород, 308010, Россия
E-mail: ykrivchikova@mail.ru

Аннотация

Изучены некоторые показатели биохимического анализа периферической крови у женщин на ранних стадиях рака молочной железы при приеме таксанов (паклитаксела, доцетаксела и абраксана). Исследование проведено на базе клинико-диагностической лаборатории Белгородского областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения Белгородский онкологический диспансер в 2014, 2015 годах. Обследовано 57 человек. Средний возраст пациенток составил $59,94 \pm 1,41$ лет. Исследование биохимических показателей крови проводили с помощью биохимической системы Beckman Coulter AU480 (Beckman Coulter, США).

Установлено, что через 7 дней после приема таксанов (паклитаксела, доцетаксела или абраксана) у больных РМЖ I-II стадии отмечается повышение уровня глюкозы в сыворотке крови. Также в результате приема таксанов у больных РМЖ I-II стадии отмечается тенденция к снижению содержания общего белка и повышению содержания щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

Ключевые слова: биохимический анализ крови; рак молочной железы; абраксан; доцетаксел; паклитаксел.

UDC 612.062

DOI: 10.18413/2409-0298-2016-2-1-36-41

Krivchikova Ju.M.

ESTIMATION OF SELECTED BIOCHEMICAL BLOOD PARAMETERS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER UNDERGOING CHEMOTHERAPY WITH TAXANES

Biologist, Clinicodiagnostic Laboratory Belgorod Oncological Dispensary, 1 Kuibyshev St., Belgorod, 308010, Russia. *E-mail: ykrivchikova@mail.ru*

Abstract

The author studied some parameters of peripheral blood biochemical analysis in women with breast cancer on the early stages during the treatment with taxanes (paclitaxel, docetaxel, abraxane). The research was carried out at the premises of the clinicodiagnostic laboratory of Belgorod Regional State Budgetary Healthcare Establishment "Belgorod Oncological Dispensary" in 2014-2015. 57 women were examined during the trial. The mean age of the patients was about $59,94 \pm 1,41$ years. The study of blood biochemical parameters was carried out with the use of the Beckman Coulter AU480 (Beckman Coulter, USA) biochemical system.

It was revealed that in a week after the beginning of the course of treatment with taxanes (paclitaxel, docetaxel, abraxane) the increase of glucose level in blood serum was registered in patients with stage I or II breast cancer.

As a result of the use of taxanes there was noted a decrease in the content of total protein and an increase in the content of alkaline phosphatase in blood serum.

Key words: biochemical blood analysis; breast cancer; abraxane; docetaxel; paclitaxel.

Злокачественные опухоли молочной железы являются ведущей онкологической патологией у женщин [6]. В России рак молочной железы занимает первое место по показателям заболеваемости (21,2%) и смертности среди злокачественных заболеваний женщин в возрасте 40-85 лет [4, 5, 14].

Исследование периферической крови продолжает оставаться надежным критерием оценки состояния здоровья человека [13]. Изменение гомеостаза происходит задолго до клинических проявлений заболевания, поэтому с позиции ряда лабораторных тестов можно оценить возникающие колебания различных доклинических показателей при развитии рака молочной железы [1,7,10]. За последнее время создано большое количество противоопухолевых препаратов, разработаны и усовершенствованы схемы применения и режимы оптимального их использования [11]. Ключевыми препаратами в лечении рака молочной железы (РМЖ), которые интенсивно используются в терапии РМЖ в течение последнего десятилетия, являются таксаны (паклитаксел; паклитаксел, связанный с альбумином (НАВ-паклитаксел, Абраксан); доцетаксел) [2, 8, 12, 15, 16].

Целью работы явилась оценка изменения некоторых показателей биохимического анализа периферической крови у больных раком молочной железы I-II стадии при приеме таксанов (паклитаксела, доцетаксела, 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 основных показателей биохимического анализа периферической крови больных раком молочной железы I-II стадии, проживающих на территории г. Белгорода и Белгородской области. Средний возраст обследуемых составил $59,94 \pm 1,41$ лет (от 37 до 80 лет). Больным было назначено лечение с использованием таксана (паклитаксела, абраксана или доцетаксела) в качестве монопрепарата цитостатической группы. Препарат вводили внутривенно в терапевтической дозе (135 мг/м^2 , 260 мг/м^2 или 75 мг/м^2 соответственно), с учетом индивидуальных особенностей пациентки.

В зависимости от принимаемого препарата больных делили на три группы: женщины, получавшие паклитаксел (27 человек), средний

возраст $63,37 \pm 1,73$ года; женщины, получавшие доцетаксел (12 человек), средний возраст $52,75 \pm 3,25$ года; женщины, получавшие абраксан (18 человек), средний возраст $59,61 \pm 2,48$ года. При первичном поступлении и через 7 дней после начала лечения таксанами у женщин брали кровь для проведения биохимического анализа. Венозную кровь для гематологического исследования получали из локтевой вены путем венепункции в асептических условиях натошак. Забор крови осуществлялся в пробирки, внутренние стенки которых покрыты сухим активатором свертывания (SiO – оксид кремния) для ускорения образования сгустка крови. Время свертывания составляло 20-30 мин. После взятия крови ее центрифугировали при 1500 об./мин в течение 10 мин, затем сыворотку отбирали в микрокуветы и использовали для исследования. Изучение биохимических показателей проводили с помощью биохимической системы Beckman Coulter AU480 (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

Результаты изучения влияния приема паклитаксела на биохимические показатели крови больных РМЖ I-II стадии представлены в табл. 1.

Выявлено, что содержание глюкозы и холестерина в сыворотке крови больных РМЖ I-II стадии, зарегистрированное как до, так и после приема препарата, превышало нормальные значения, характерные для соответствующих показателей. Установлено, что через неделю после приема паклитаксела у больных РМЖ I-II стадии отмечалось значимое повышение уровня глюкозы (на 15,1%) по сравнению со значением данного показателя, зарегистрированным до приема препарата. В результате приема паклитаксела отмечалось повышение содержания в сыворотке крови аланинаминотрансферазы (на 16,1%), аспаргатаминотрансферазы (на 3,1%), щелочной фосфатазы (на 14,4%), общего (на 4,0%) и прямого (на 15,1%) билирубина, мочевины (на 11,2%), креатинина (на 5,22%), мочевой кислоты (на 2,1%). В тоже время зарегистрировано снижение содержания в сыворотке крови общего белка (на 0,9%), альбумина (на 5,1%), γ -глутамилтранспептидазы (на 19,4%) после приема паклитаксела (табл. 1).

Таблица 1

Биохимические показатели крови больных до начала лечения и через неделю после приема паклитаксела

Table 1

Blood biochemical indices of patients before treatment and a week after receiving treatment with paclitaxel

Показатель, ед. измерения	Пределы нормальных значений, установленные в приборе	Значение при поступлении	Значение после приема таксанов
TP, г/л	65,00-85,00	71,21 ± 1,02	70,60 ± 1,19
ALB, г/л	35,00-50,00	42,39 ± 0,64	40,23 ± 0,84
ALT, Ед./л	0,00-45,00	31,53 ± 7,89	36,61 ± 5,89
AST, Ед./л	0,00-35,00	29,17 ± 5,05	30,08 ± 2,31
GGT, Ед./л	0,00-55,00	54,90 ± 19,47	44,26 ± 6,77
ALP, Ед./л	30,00-120,00	76,73 ± 6,64	87,75 ± 5,42
GLUC, ммоль/л	4,10-5,90	5,71 ± 0,13	6,57 ± 0,30 *
TBIL, мкмоль/л	1,70-20,00	11,06 ± 1,18	11,51 ± 0,89
DBIL, мкмоль/л	0,00-4,60	1,82 ± 0,23	2,09 ± 0,21
CHOL, ммоль/л	0,00-5,30	6,08 ± 0,33	6,02 ± 0,20
UREA, ммоль/л	1,70-8,30	5,12 ± 0,30	5,70 ± 0,35
CREA, мкмоль/л	44,00-110,00	83,87 ± 2,32	88,25 ± 2,99
UA, мкмоль/л	155,00-418,00	310,92 ± 15,11	317,33 ± 16,68

Примечание: М ± m; TP – общий белок; ALB – альбумин; ALT – аланинаминотрансфераза; AST – аспаргатаминотрансфераза; GGT – γ-глутамилтранспептидаза (гамма-глутамил трансфераза); ALP – щелочная фосфатаза; GLUC – глюкоза; TBIL – общий билирубин; DBIL – прямой билирубин; CHOL – холестерин (холестерол); UREA – мочевины; CREA – креатинин; UA – мочевиная кислота; * - достоверность различий значений по сравнению с показателями больных до начала лечения (непараметрический парный критерий Вилкоксона, при p<0,05)

В таблице 2 представлены результаты изучения влияния приема доцетаксела на биохимические показатели крови больных РМЖ I-II стадии.

Выявлено, что через неделю после приема доцетаксела у больных РМЖ I-II стадии отмечалось значимое повышение уровня глюкозы (на 17,0%) по

сравнению со значением данного показателя, зарегистрированным до приема препарата. Кроме того уровень глюкозы в крови, зарегистрированный у лиц после приема препарата, превысил нормальное значение (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели крови больных до начала лечения и через неделю после приема доцетаксела

Table 2

Blood biochemical indices of patients before treatment and a week after receiving treatment with docetaxel

Показатель, ед. измерения	Пределы нормальных значений, установленные в приборе	Значение при поступлении	Значение после приема таксанов
TP, г/л	65,00-85,00	70,70 ± 1,03	65,68 ± 2,94
ALB, г/л	35,00-50,00	39,17 ± 1,90	34,70 ± 2,54
ALT, Ед./л	0,00-45,00	47,37 ± 19,42	28,21 ± 9,28
AST, Ед./л	0,00-35,00	33,41 ± 6,28	40,16 ± 10,45
GGT, Ед./л	0,00-55,00	132,80 ± 59,69	194,07 ± 89,73
ALP, Ед./л	30,00-120,00	98,43 ± 17,44	143,00 ± 29,74
GLUC, ммоль/л	4,10-5,90	5,28 ± 0,09	6,18 ± 0,40 *
TBIL, мкмоль/л	1,70-20,00	9,44 ± 0,98	28,12 ± 16,50
DBIL, мкмоль/л	0,00-4,60	1,87 ± 0,37	11,56 ± 9,14
CHOL, ммоль/л	0,00-5,30	5,47 ± 0,49	4,80 ± 0,40
UREA, ммоль/л	1,70-8,30	4,92 ± 0,69	5,55 ± 0,42
CREA, мкмоль/л	44,00-110,00	88,78 ± 10,35	83,55 ± 4,72
UA, мкмоль/л	155,00-418,00	306,77 ± 42,15	299,18 ± 23,31

Примечание: М ± m; TP – общий белок; ALB – альбумин; ALT – аланинаминотрансфераза; AST – аспаргатаминотрансфераза; GGT – γ-глутамилтранспептидаза (гамма-глутамил трансфераза); ALP – щелочная фосфатаза; GLUC – глюкоза; TBIL – общий билирубин; DBIL – прямой билирубин; CHOL – холестерин (холестерол); UREA – мочевины; CREA – креатинин; UA – мочевиная кислота; * - достоверность различий значений по сравнению с показателями больных до начала лечения (непараметрический парный критерий Вилкоксона, при p<0,05)

У лиц, получавших лечение доцетакселом, отмечалось повышение содержания в сыворотке крови аспаргатаминотрансферазы (на 20,2%), γ-глутамилтрансферазы (на 46,1%), щелочной

фосфатазы (на 45,3%), общего (на 197,9%) и прямого (на 519,5%) билирубина, мочевины (на 12,9%) по сравнению со значениями соответствующих показателей, зарегистрирован-

ными до начала лечения. Значения показателей, характеризующих содержание в крови аспаратаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, общего и прямого билирубина, зафиксированные у больных после принятия доцетаксела, превышали нормальные значения (см. табл. 2).

Вместе с тем, у больных после приема доцетаксела зарегистрировано снижение значений показателей, характеризующих содержание в сыворотке крови общего белка (на 7,1%), альбумина (на 11,4%), аланин-аминотрансферазы (на 40,4%), холестерина (на 12,2%), креатинина (на 5,9%), мочевой кислоты (на 2,5%) (см. табл. 2).

В таблице 3 представлены результаты изучения показателей биохимического анализа крови больных РМЖ I-II стадии до начала лечения и после приема абраксана.

Выявлено, что для больных РМЖ I-II стадии характерно повышенное, по сравнению с нормальными значениями, содержание глюкозы в крови, которое регистрировалось как до, так и после приема абраксана. Установлено, что прием абраксана приводил к значимому повышению значения показателя γ -глутамилтранспептидазы (на 28,8%), снижению общего белка (на 4,7%) и общего билирубина (на 16,0%) по сравнению со значениями соответствующих показателей у женщин до приема препарата (табл. 3). Прием абраксана больными РМЖ I-II стадии сопровождался повышением содержания в сыворотке крови аланин-аминотрансферазы (на 49,2%), щелочной фосфатазы (на 50,5%), глюкозы (на 1,5%), прямого билирубина (на 13,83%), холестерина (на 5,2%), креатинина (на 4,9%), мочевой кислоты (на 11,0%) по сравнению со значениями соответствующих показателей у больных до приема таксанов (табл. 3).

Таблица 3

Биохимические показатели крови больных до начала лечения и через неделю после приема абраксана

Table 3

Blood biochemical indices of patients before treatment and a week after receiving treatment with abraxane

Показатель, ед. измерения	Пределы нормальных значений, установленные в приборе	Значение при поступлении	Значение после приема таксанов
TP, г/л	65,00-85,00	74,08 ± 1,50	70,57 ± 1,52 *
ALB, г/л	35,00-50,00	43,08 ± 0,99	39,51 ± 1,35
ALT, Ед./л	0,00-45,00	25,70 ± 5,19	38,35 ± 11,48
AST, Ед./л	0,00-35,00	30,21 ± 3,84	28,76 ± 4,03
GGT, Ед./л	0,00-55,00	41,13 ± 8,36	52,97 ± 8,99 *
ALP, Ед./л	30,00-120,00	71,52 ± 5,08	107,68 ± 20,51
GLUC, ммоль/л	4,10-5,90	6,18 ± 0,40	6,27 ± 0,44
TBIL, мкмоль/л	1,70-20,00	15,03 ± 1,55	12,62 ± 1,48 *
DBIL, мкмоль/л	0,00-4,60	2,63 ± 0,19	3,00 ± 0,58
CHOL, ммоль/л	0,00-5,30	5,11 ± 0,32	5,38 ± 0,25
UREA, ммоль/л	1,70-8,30	5,48 ± 0,50	5,46 ± 0,42
CREA, мкмоль/л	44,00-110,00	81,45 ± 3,10	85,46 ± 4,10
UA, мкмоль/л	155,00-418,00	256,57 ± 16,50	284,75 ± 30,64

Примечание: М ± m; TP – общий белок; ALB – альбумин; ALT – аланин-аминотрансфераза; AST – аспаратаминотрансфераза; GGT – γ -глутамилтранспептидаза (гамма-глутамил трансфераза); ALP – щелочная фосфатаза; GLUC – глюкоза; TBIL – общий билирубин; DBIL – прямой билирубин; CHOL – холестерин (холестерол); UREA – мочевины; CREA – креатинин; UA – мочевая кислота; * - достоверность различий значений по сравнению с показателями больных до начала лечения (непараметрический парный критерий Вилкоксона, при p<0,05)

Зарегистрировано снижение значений показателей альбумина (на 8,3%), аспаратаминотрансферазы (на 4,8%) в результате приема абраксана по сравнению с соответствующими значениями, зарегистрированными до начала лечения (табл. 3).

Закключение

Таким образом, у больных РМЖ I-II стадии отмечалось повышение уровня глюкозы в сыворотке крови через 7 дней после приема таксанов (паклитаксела, доцетаксела или абраксана), при этом содержание глюкозы в сыворотке крови превышало нормальные значения. Полученные в ходе исследования

данные согласуются с имеющимися в научной литературе сведениями, свидетельствующими о том, что процессы канцерогенеза и прогресс опухолей тесным образом зависят от путей метаболизма липидов и углеводов. Эти метаболические пути обеспечивают злокачественные клетки энергией и пластическими материалами [3, 9, 20, 21]. Злокачественная опухоль, с одной стороны, конкурирует с нормальными тканями организма за метаболические ресурсы, а с другой стороны, отягощает организм «метаболическим бременем», связанным с необходимостью утилизировать продукты жизнедеятельности злокачественных клеток [3, 18]. Эти взаимодействия приводят к изменению нормальных метаболических функций организма.

Также обнаружена тенденция к снижению содержания общего белка и повышению содержания щелочной фосфатазы в сыворотке крови больных РМЖ I-II стадии через 7 дней после приема таксанов (паклитаксела, доцетаксела или абраксана).

Таким образом, изучение метаболических проявлений системного действия злокачественной опухоли на организм позволяет рассматривать изменение активности ферментов, содержания субстратов и продуктов ферментативных реакций в качестве «метаболических маркеров» злокачественного роста [3, 9, 19].

Список литературы

1. Адамян А.Т, Удут В.В, Смольянинов Е.С. Использование лабораторных методов для формирования групп риска по раку молочной железы // Лабораторное дело. 1989. №3. С. 66-69.
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. Гидранович А.В., Коневалова Н.Ю., Луд Н.Г. Биохимические показатели липидного и углеводного обменов как метаболические предикторы рака молочной железы // Вестник ВГМУ. 2009. Т. 8, №4. С. 1-19.
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г // Москва: Издательская группа РОНЦ. 2014. 226 с.
5. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2016. 250 с.
6. Иваненко И.Л. Оценка риска гемокоагуляционных осложнений у больных раком молочной железы: Автореф. дис... к.м.н. Саратов. 2009.24 с.
7. Левченко К.Ф., Магарилл Ю.А. Стандартные параклинические тесты в лабораторном скрининге рака молочной железы // Онкология. 2008. Т.9. С. 301-311.
8. С. 301-311.
9. Лимарева С.В. Таксаны в адьювантной и неоадьювантной терапии рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2010. № 4. С. 15-23.
10. Машевский А.А. Диагностика основных форм злокачественных опухолей по биохимическим и биофизическим характеристикам крови: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.14. НИИ ОМР МЗ РБ. Минск. 1994. 35 с.
11. Мирошникова О.Н., Мирошников Е.Г. Исследование интегральных показателей // Вестник ДВО РАН. 2010. №4. С. 111-116.
12. Олейниченко П.И., Булкина З.П., Синиборова Т.И. Справочник по полихимиотерапии опухолей. Киев: «Здоровье». 1999. 293 с.
13. Седова С.В., Авдеева О.И., Балабаньян В.Ю. и др. Сравнительное экспериментальное токсикологическое исследование цитостатиков из группы таксанов и их наноразмерных лекарственных форм// Российский биотерапевтический журнал. 2013. №4. Т.12. С. 33-37.
14. Солошенко Э.Н. Прогноз рецидивов у больных аллергическими и распространенными дерматозами по интегральным гематологическим показателям // Международный медицинский журнал. 2011. №2. С. 69-71.
15. Тамкович С.Н. Современные методы диагностики рака молочной железы // Биомедицинская химия. 2014. Т. 60. Вып. 2. С. 141-160.
16. Gianni L., Baselga J., Eiermann W. et al. Phase III trial evaluating the addition of paclitaxel to doxorubicin followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil, as adjuvant or primary systemic therapy: European cooperative trial in operable breast cancer // Journal of clinical oncology. 2009. V. 27. No 15. P. 2474-2481.
17. Hennenfent K.L., Govindan R. Novel formulations of taxanes: a review. Old wine in a new bottle? // Annals of Oncology. 2006. V. 17. P. 735-749.
18. Jermal A., Bray F, Center M. Global cancer statistics // CA: a cancer journal for clinicians. 2011. V. 61. P. 69-90.
19. Lee P. Metabolic tumor burden predicts for disease progression and death in lung cancer // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2007. V. 69. No 2. P. 328-333.
20. Revision-Segal D., Margalit R., Degani H. Glycolysis as a metabolic marker in orthotopic breast cancer, monitored by in vivo ¹³C MRS // Am J Physiol

Endocrinology and Metabolism. 2002. V. 283. P. E623-E630.

21. Romieu I. Carbohydrates and the risk of breast cancer among Mexican Women // Cancer epidemiol. Biomarkers prev. 2004. V. 13. P. 1283-1289.

22. Willet W.C. Fat, energy and breast cancer // The Journal of Nutrition. 1997. V. 127. P. 921S-923S.

References

1. Adamjan A.T, Udut V.V, Smol'janinov E.S. The use of laboratory methods to forming of risk groups of breast cancer. Laboratory Business. 1989. № 3. Pp. 66-69.

2. Bojat V., Oganeshjan E.A., Balaban'jan V.Ju., Aljautdin R.N. Medicamental forms of paclitaxel. Russian Biotherapeutic Journal. 2009. № 3 (8). Pp. 37-44.

3. Gidranovich A.V., Konevalova N.Ju., Lud N.G. Biochemical indexes of lipidic and carbohydrate metabolism as metabolic predictors of breast cancer. Journal of VSMU. 2009. V. 8 (4). Pp. 1-19.

4. Davydov M.I., Aksel' E.M. Statistics of malignant tumor in Russia and countries of CIS in 2012. Moscow: RONC. 2014. 226 p.

5. Malignant tumor in Russia in 2014 year (morbidity and mortality) / Ed. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: MNIOI im. P.A. Gercena. 2016. 250 p.

6. Ivanenko I.L. Estimation of risk of hemocoagulatory complications in patients with breast cancer. Thesis of PHD in medicine. Saratov. 2009. 24 p.

7. Levchenko K.F., Magarill Ju.A. Standard paraclinical tests in laboratory screening of breast cancer. Oncology. 2008. № 9. Pp. 301-311.

8. Limareva S.V. Taxanes in adjuvant and neoadjuvant therapy of breast cancer. Cancer of Female Reproductive System. 2010. № 4. Pp. 15-23.

9. Mashevskij A.A. Diagnostics of main forms of malignant tumors by biochemical and biophysical blood characteristics. Thesis of PHD in medicine. Minsk. 1994. 35 p.

10. Miroshnikova O.N., Miroshnikov E.G. Investigation of integral indexes. Journal of DVO RAS. 2010. № 4. Pp. 111-116.

11. Olejnichenko P.I., Bulkina Z.P., Siniborova T.I. Polychemotherapy of tumor guide. Kiev: Zdorov'e. 1999. 293 p.

12. 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. Russian Biotherapeutic Journal. 2013. № 4 (12). Pp. 33-37.

13. Soloshenko Je.N. Prognosis of recurrences in patients with allergic and disseminate dermatosis by integral hematologic indices. International Medical Journal. 2011. № 2. Pp. 69-71.

14. Tamkovich S.N. Modern methods of diagnostics of breast cancer. Biomedical Chemistry. 2014. V. 60 (2). Pp. 141-160.

15. Gianni L., Baselga J., Eiermann W. et al. Phase III trial evaluating the addition of paclitaxel to doxorubicin followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil, as adjuvant or primary systemic therapy: European cooperative trial in operable breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 2009. V. 27 (15). Pp. 2474-2481.

16. Hennenfent K.L., Govindan R. Novel formulations of taxanes: a review. Old wine in a new bottle? Annals of Oncology. 2006. V.17. Pp. 735-749.

17. Jermal A., Bray F, Center M. Global cancer statistics. CA: a Cancer Journal for Clinicians. 2011. V. 61. Pp. 69-90.

18. Lee P. Metabolic tumor burden predicts for disease progression and death in lung cancer. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2007. V. 69 (2). Pp. 328-333.

19. Revision-Segal D., Margalit R., Degani H. Glycolysis as a metabolic marker in orthotopic breast cancer, monitored by in vivo ¹³C MRS. Am J Physiol Endocrinology and Metabolism. 2002. V. 283. Pp. E623-E630.

20. Romieu I. Carbohydrates and the risk of breast cancer among Mexican women. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2004. V. 13. Pp. 1283-1289.

21. Willet W.C. Fat, energy and breast cancer. The Journal of Nutrition. 1997. V. 127. Pp. 921S-923S.