

# Результаты комплексного лечения рака молочной железы с учетом прогностических и предсказывающих факторов

Ли И.Н., Талаева Ш.Ж.

Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы

Осы үлгіде, анықталған қорытындылар және факторлардың дәлелі бойынша сүт безі рагімен ауырғандарды алдын ала комплексті түрде емдеу қорытындыларның ерекше тиімді әсері байқалды.

Антрациклинмен бірге НАПХТ жүргізу кезінде 68,75% кейбір ісік регресі және айналасындағы метастаздар байқалды. Операциядан кейінгі материалдарда 2-3 сатыдағы терапиялық патоморфоз жиірек білінді.

Жүргізілген «тығыз-дозалы» неoadьювантті химиотерапиясы 66,7% 3-4 сатыдағы емдеу патоморфоз жағдайларын шақырды.

Жүйелі терапия таргентті препараттарымен бірігіп гиперэкспрессия

Her-2 / neu бірге әр бір төртінші жағдайларда процесстің кейбір регрессиясын тугызды.

*In this article were shown the results of treatment of patients with advanced breast cancer. Using of FAC-standart regimen of chemotherapy gives the partial regression in*

*В статье представлены непосредственные результаты лечения больных с местно-распространенным раком молочной железы с учетом комплекса прогностических и предсказывающих факторов. При использовании антрациклинсодержащих схем химиотерапии в 68,75% случаев отмечен частичный эффект от проводимой терапии. При этом чаще выявлялся терапевтический патоморфоз 2-3 степени. Проведение же «плотно-дозовой» неoadьювантной химиотерапии с использованием таксанов в 66,7% случаях вызывало лечебный патоморфоз 3-4 степени. Проведение системной терапии в комбинации с таргетными препаратами при гиперэкспрессии Her-2/neu вызвало частичную регрессию процесса в каждом четвертом случае.*

*68,75% cases. And using of taxotere in the treatment gives 3-4 degree of therapeutic pathomorphosis.*

## Актуальность

Известно, что рак молочной железы (РМЖ) – это неоднородное, многоликое заболевание, отличающееся как по механизму возникновения, так и по реакции на различные лечебные воздействия. Современное представление об этом заболевании остается весьма неполным, но все же имеющаяся информация позволяет в значительной части случаев его контролировать. Последнее десятилетие отмечено интенсивным развитием химиотерапевтических подходов к лечению РМЖ. Проведенный в Оксфордском университете в 2000 г общий обзор адьювантного лечения РМЖ, подтвердил преимущества дополнительного (послеоперационного) системного лечения, увеличивающего 15-ти летнюю выживаемость почти на 20%. При этом анализ касался эффективности различных модификаций схемы CMF, FAC, AC, CAF, FEC. Фармакологическая разработка высокоэффективных химиотерапевтических препаратов (таксол, таксотер, навельбин, кселода), наряду с упоминавшимися препаратами, заметно расширили возможности терапии местно-распространенных и метастатических форм РМЖ. Эффективность применения таксанов изучается сейчас различными международными группами исследователей почти у 50 тыс. больных РМЖ (в том числе почти у 20 тыс. женщин в адьювантных режимах). Эффективность некоторых схем, включающих таксаны, уже доказана при соответствующем подборе кандидатов для такого лечения. За последние несколько лет лечение РМЖ претерпело сильные изменения и продолжает меняться и в результате значительного продвижения в терапии биологически нацеленных препаратов. Так, например, трастузумаб – это гуманизированное моноклональное

антитело, избирательно действующее на внеклеточный домен рецептора-2 человеческого эпидермального фактора роста, избыточная экспрессия которого наблюдается в 15 – 25% случаев РМЖ. Многими исследованиями продемонстрировано, что в качестве монотерапии при Her-2/neu положительном РМЖ трастузумаб дает значительные клинические преимущества. Кроме того, по сравнению с химиотерапией комбинированное лечение трастузумабом и химиотерапией приводит к увеличению частоты ответа. Все выше изложенное позволяет считать актуальным проведение клинических исследований, направленных на индивидуализацию и оптимизацию системных методов лечения РМЖ и улучшение «качества жизни» пациенток.

## Цель

- улучшение результатов лечения РМЖ путем индивидуализации системной терапии с учетом комплекса прогностических и предсказывающих факторов и применения новых препаратов биологически направленной терапии.

## Материалы и методы исследования

40 женщин с гистологически верифицированным раком молочной железы (T1-4N0-3M0) стадии. Для уточнения степени распространения болезни и оценки функций жизненно-важных органов и систем до начала лечения проводилось полное клинико-лабораторное исследование, включающее в себя ИГХ исследование опухоли, маммографию, ультразвуковое исследование молочных желез и зон лимфатического коллектора. УЗИ печени, почек, орга-

нов малого таза, рентгенография органов грудной клетки, общий и биохимический анализы крови, электрокардиография. Лечебный эффект оценивался после окончания лечения. Наличие или отсутствие побочных реакций и осложнений оценивали в динамике и в различные сроки после окончания лечения, причем состояние периферической крови - еженедельно. У тех женщин, которым проводилось оперативное вмешательство, изучен лечебный патоморфоз.

Применяемые схемы ПХТ:

1 группа – 4 курса НАПХТ: доксорубин + 5-фторурацил + циклофосфан + операция + 4-6 курсов АПХТ: доксорубин + 5-фторурацил + циклофосфан.

2 группа – 4 курса НАПХТ: таксотер + 5-фторурацил + операция + 4-6 курсов АПХТ: таксотер + 5-фторурацил.

3 группа – 4 курса НАПХТ: доксорубин + 5-фторурацил + циклофосфан + герцептин + операция + 4-6 курсов АПХТ: доксорубин + 5-фторурацил + циклофосфан.

4 группа – 4 курса НАПХТ: таксотер + 5-фторурацил + герцептин + операция + 4-6 курсов АПХТ: таксотер + 5-фторурацил + герцептин.

### Результаты лечения

Неoadъювантное системное лечение с учетом комплекса прогностических и предсказывающих факторов получили 40 пациенток с раком молочной железы. Средний возраст больных составил (49,01±7,8) года. Распределение по возрасту, стадиям процесса, локализации и форме роста представлено в таблицах 1-4.

Из таблицы видно, что почти 80 % женщин находились в возрастной группе 40-59 лет, женщины моложе 40 лет составил и 12,5 % случаев, пациентки старше 60 лет – 10% случаев.

Из таблицы следует, что распределение пациенток по стадиям заболевания представлено примерно одинаково. При тщательном анализе видно, что 72,5% больных РМЖ имели стадию T2-3N0-1M0.

Как видно из приведенных данных наружные и внутренние локализации опухоли в молочных железах составляют 80%. Оставшиеся 20% имели центральное расположение опухоли.

В данной таблице указано, что в 87,5 % случаях встречалась узловая форма роста опухоли и в 12,5 % отечно-инфильтративная.

Неoadъювантная ПХТ с антрациклинами проведена 16 больным с раком молочной железы. При ИГХ исследовании выявлено, что у них были положительные рецепторы эстрогена и прогестерона, гиперэкспрессии Her-2/neu не наблюдалась. После проведенных 4 курсов НАПХТ у 11 пациенток отмечалась частичная регрессия по данным маммографии

Таблица 1 - Распределение больных по возрасту

Возраст	Количество женщин
30-39 лет	5 (12,5)%
40-49лет	17 (42,5)%
50-59 лет	14 (35,0)%
60-75 лет	4 (10,0)%
Всего	40 (100%)

Таблица 2 - Распределение женщин по стадиям заболевания

Стадия	Количество женщин
T2N0-1M0	14 (35,0)%
T3N0-1M0	15 (37,5)%
T3N2M0	8 (20,0)%
T4N0-3M0	3 (7,5)%
Всего	40 (100%)

и клинически. В 5 наблюдениях — стабилизация процесса. Всем им была выполнена операция РМЭ по Мадену или органосохраняющая операция. При гистологическом исследовании послеоперационного материала выявлен инвазивный протоковый и дольковый рак. Терапевтический патоморфоз был 2-3 степени. При наличии у больных метастазов в регионарных л/узлах им проводились 4-6 курсов АПХТ.

Системное лечение

в комбинации с таргетными препаратами проведено 16 больным раком молочной железы. При иммуногистохимическом исследовании выявлено, что у них была резко положительная экспрессия Her-2/neu. Положительные РЭ и РП отмечены в 8 наблюдениях. Всем женщинам проводилось лечение по схеме: неоадъювантная системная ПХТ (4 курса) + герцептин + операция + адъювантная ПХТ (4-6 курсов). Схема НАПХТ: таксотер + 5-фторурацил + герцептин. В дальнейшем операция и 4-6 курсов АПХТ: таксотер + 5-фторурацил + герцептин. После проведенной терапии у 12 женщин отмечена частичная регрессия и в 4 случаях стабилизация процесса. После выполненной операции выявлена 1-2 степень терапевтического патоморфоза. В дальнейшем они получили 4-6 курсов АПХТ.

Плотнo-дозовая ПХТ с таксанами проведена 8 больным раком молочной железы. Всем больным также проведено ИГХ исследование. При иммуногистохимическом исследовании выявлено, что у 4 женщин была резко положительная гиперэкспрессия Her-2/neu. Положительные РЭ и РП отмечены в 6 наблюдениях и у двух пациенток РЭ и РП отрицательные. Гистологически - инвазивный дольковый и протоковый рак 2-3 степени злокачественности.

Плотнo-дозовая ПХТ: таксотер + 5-фторурацил (4 курса) + герцептин + операции + адъювантная ПХТ (4-6 курсов) проведена 9 пациенткам. В результате проведенного лечения у всех больных отмечалась регрессия процесса в той или иной степени. Всем пациенткам выполнены оперативные вмешательства в объеме широкая СРМЖ с лимфаденэктомией, РМЭ по Мадену или кожесберегающие мастэктомии с одномоментной пластикой имплантом. При гистологическом исследовании опухоли и удаленных лимфоузлов в 6 случаях отмечен лечебный патоморфоз 3-4 степени, в 3 наблюдениях 2-3 степени.

Плотнo-дозовая ПХТ с таксанами проведена 8 больным раком молочной железы. Всем больным также проведено ИГХ исследование. При иммуногистохимическом исследовании выявлено, что у 4 женщин была резко положительная гиперэкспрессия Her-2/neu. Положительные РЭ и РП отмечены в 6 наблюдениях и у двух пациенток РЭ и РП отрицательные. Гистологически - инвазивный дольковый и протоковый рак 2-3 степени злокачественности.

Плотнo-дозовая ПХТ: таксотер + 5-фторурацил (4 курса) + герцептин + операции + адъювантная ПХТ (4-6 курсов) проведена 9 пациенткам. В результате проведенного лечения у всех больных отмечалась регрессия процесса в той или иной степени. Всем пациенткам выполнены оперативные вмешательства в объеме широкая СРМЖ с лимфаденэктомией, РМЭ по Мадену или кожесберегающие мастэктомии с одномоментной пластикой имплантом. При гистологическом исследовании опухоли и удаленных лимфоузлов в 6 случаях отмечен лечебный патоморфоз 3-4 степени, в 3 наблюдениях 2-3 степени.

### Заключение

Таким образом, предварительные результаты лечения больных раком молочной железы с учетом комплекса прогностических и предсказывающих факторов показали свою выраженную эффективность.

1. Проведение НАПХТ с антрациклинами вызывает в 68,75% наблюдений частичную регрессию опухоли и регионарных метастазов. В послеоперационном материале чаще выявляется терапевтический патоморфоз 2-3 степени.

2. Проводимая «плотнo-дозовая» неоадъювантная химиотерапия в 66,7% случаях вызвала лечебный патоморфоз 3-4 степени.

3. Системная терапия в комбинации с таргетными препаратами при гиперэкспрессии Her-2/neu вызвала в каждом четвертом случае частичную регрессию процесса.

### Литература

1. Семиглазов В.Ф., Нургазиев К.Ш., Арзуманов А.С. Опухоли молочной железы (лечение и профилактика) //Алматы. – 2001. – 344 с.
2. Семиглазов В.Ф., Божок А.А., Нургазиев К.Ш. и соавт.

Таблица 3 - Распределение женщин по локализации опухоли

Локализация	Количество женщин
Наружные квадранты	19 (47,5)%
Внутренние квадранты	15 (37,5)%
Центральная локализация	8 (20,0)%
Всего	40(100%)

Таблица 4 - Распределение женщин по форме роста опухоли

Форма роста	Количество женщин
Узловая	35 (87,5)%
Отечно-инфильтративная	5 (12,5)%
Всего	40 (100%)

- Адьювантная химиотерапия рака молочной железы // Хирургия. – 2001. - №5. – С. 52-60.
3. Ганьшина И.П. Гиперэкспрессия HER-2/neu – новые возможности в лечении рака молочной железы //Русский медицинский журнал. Онкология. – 2005. – том 13. - №13. – С.869-874.
4. Рукерт С., Руел И., Калерт С., Конекни Дж. Моноклональные антитела в лечении рака молочной железы: Трастузумаб //Русский медицинский журнал. Онкология. – 2005. – том 13. - №23. – С. 1557-1566.