

УДК: 618.19-006.6:615.277

Ш.Ж.Талаева, Н.А.Чичуа, К.К.Смагулова, А.Я.Тогузбаева, Ш.С. Султансейтов, А.Д.Байжигитов,
А.С.Манашева, Н.А.Омарбаева

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Разработка режимов химио-таргетной терапии больных с диссеминированными формами рака молочной железы

Аннотация. В последние 10 лет в онкологии появилось новое направление – таргетная терапия, которая нашла свое достойное место в лечении ряда злокачественных новообразований.

Статья посвящена вопросам химиотерапии больных с диссеминированными и местно-распространенными формами рака молочной железы на основе паклитаксела. Раздельный анализ эффективности в зависимости от применяемых схем и режимов химиотерапии показал, что применение таргетных препаратов повысило эффективность лечения.

Применение паклитаксела с доксорубицином в неоадьювантном режиме дало возможность провести органосохранные операции у 26(75%) из 36 больных, из них в 6 случаях- реконструктивно-пластические.

Ключевые слова: рак молочной железы, химиотаргетная терапия, паклитаксел.

Одно из самых распространенных заболеваний среди женщин развитых стран мира является рак молочной железы, занимающий второе место по заболеваемости и первое место по смертности среди злокачественных новообразований у женщин [1]. Данные последних лет свидетельствуют о неуклонном и интенсивном росте заболеваемости и смертности от рака молочной железы в различных странах. Ежегодно в мире регистрируется почти 700 тысяч новых случаев рака молочной железы. В ближайшем десятилетии ожидается регистрация - свыше 1 млн. новых случаев РМЖ (при том только в странах, предоставляющих статистические сведения в ВОЗ). Смертность от злокачественных новообразований молочной железы в мире составляет 17,9 на 100 тысяч женского населения [1]. В России в 2010 году также высока заболеваемость и смертность от РМЖ по данным В.И.Чиссова и соавт.(2012) [2].

В Республике Казахстан РМЖ также является одной из приоритетных форм злокачественных новообразований, стабильно занимая 1-е место в структуре злокачественных опухолей у женщин в течение последних 10 лет и второе место в структуре онкопатологии всего населения. В среднем в РК ежегодно выявляется около 3000 больных РМЖ, из которых умирают более 1380 женщин [3].

Актуальность данного исследования заключается в том, что при первичном обращении у 55,6% пациенток выявляется местно-распространенная форма РМЖ и лечение таких пациентов начинают с химиотерапии, которая преследует три основные цели: увеличить пред-

посылки для выполнения органосохраняющего хирургического вмешательства, определить ответ на проводимое лечение и обеспечить длительную безрецидивную выживаемость [4,5,6].

Цель исследования

- повышение эффективности лечения больных распространенными формами РМЖ

Материалы и методы исследования

В исследование включены 82 больные, из них у 11 пациенток был с первично диссеминированный РМЖ, у 31- РМЖ с метастатическим процессом в различные органы, у 40 - местнораспространенные формы рака молочной железы. Возраст их варьировал от 29 до 68 лет, средний возраст составил 48,5 лет .

Таблица 1 - Распределение больных по TNM

Больные	Стадия			
	T2N1M0-	T2-3N1-3M1	T3-4N1-2M0	T4N1-2M0
первичные больные с диссеминированными процессами (11)	-	11	-	-
РМЖ с метастатическим процессом в различные органы (31)	-	22	9	-
больные с местнораспространенными формами РМЖ (35)	26	-	-	9

Характеристика первично поступивших больных с распространенными формами РМЖ по локальному статусу: узловая форма - 31, инфильтративная форма – 9, язвенная форма - 2.

Характеристика больных с местно-распространенными формами - по локальному статусу узловая форма – 33, отечно-инфильтративная -7.

Все больные были с метастатическими процессами: метастазы в лимфоузлы регионарных зон – у 7 больных, метастазы в легких и плевру у 9 больных. Метастазы в печень – у 13, сочетанное поражение легких и печени – у 8 больных. Сочетанное поражение лимфоузлов средостения, легких, костей скелета и печени – у 5 больных.

После 2-4 курсов химиотерапии оценивалась эффек-

тивность лечения. При развитии резистентности опухоли к цитостатикам и прогрессировании процесса больные переводились на очередную линию химиотерапии.

Таблица 2 – режимы химиотерапии больных РМЖ

Больные РМЖ	Группы	Схема химиотерапии
Больные с диссеминированными процессами	I группа (20)	паклитаксел 175 мг/м ² 1 день, доксорубин 50 мг/м ² (или эпирубин 60 мг/м ²) 1 день–2-4 курса
	II группа(22)	паклитаксел 175 мг/м ² 1 день + кселода 2,0 г x 2 раза в сутки с 1 по 1 дни
	Контрольная группа	паклитаксел 80 мг/м ² , 1, 8 и 15 день + кселода 2 г 2 раза в сутки с 1 по 14 день
Больные с местно-распространенными формами РМЖ	III группа контрольная (31)	неoadъювантном режиме паклитаксел 175мг/м ² 1 день, доксорубин 50 мг/м ² в/в (или эпирубин 6 мг/м ²) 1й день– 4 курсов
	IV группа основная (9)	проведено персонифицированное лечение: ХТ согласно чувствительности к химиопрепаратам

Больные со стабилизацией процесса переводились на 2 линию химиотерапии: таксотер 75 мг/м² -1 день +карбоплатин 450-600 мг в/в в 1 день.

Результаты исследований

Оценка эффективности лечения после проведения 2-4 курсов химиотерапии показала, что общий объективный эффект достигнут у 29(69%) из 42 пациенток у остальных 10(23,8%) пациенток – стабилизация процесса с положительной динамикой (менее 50%), прогрессирование- в 3 случаях.

Раздельный анализ эффективности в зависимости от применяемых схем химиотерапии показал, что у 15(75%) из 20 больных, получивших паклитаксел с доксорубицином (I группа) отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров МTS-поражений, из них у 2 больных, с язвенно-некротической формой рака молочной железы, отмечено уменьшение язвенного образования, стягивание краев раневой поверхности. У 4 больных с I группы отмечалась стабилизация процесса со сроком 3,5 месяца, после чего больная была переведена на другую линию химиотерапии (таксотер+ карбоплатин), и у одной больной- прогрессирование (таблица 2).

Во II группе у 17(77,2%) из 22 наблюдаемых больных также достигнута положительная динамика в виде уменьшения метастазов и размеров регионарных лимфоузлов, из них у 2 больных (9,1%) с множественными метастазами в легких после проведения 4 курсов химиотерапии

Таблица 3 – Оценка эффективности химиотерапии у больных РМЖ

Схема ПХТ	Количество больных	Объективный эффект (>50%)			
		Полная регрессия	Регрессия более 50%	Стабилизация	Прогрессирование
I - паклитаксел +доксорубин	20	1(2,5%)	15(75%)	4(20%)	1(2,5%)
II - паклитаксел+ кселода	22	2(12,5%)	15(62,5%)	4(12,5%)	1(12,5%)

наступила полная регрессия метастатических узлов. У 4 больных - отмечена стабилизация процесса, и у одной больной - прогрессирование (таблица 3).

При изучении токсических проявлений установлено, что их частота и характер зависели от применяемых схем химиотерапии. Так, в I группе в основном отмечались гастроинтестинальные и гематологические токсические эффекты, а при применении схемы, включающей паклитаксел и кселоду, у 9 из 22 пролеченных пациенток наблюдался не ярко выраженный ладонно-подошвенный синдром.

Таблица 4 - Оценка токсических эффектов у больных РМЖ

Побочные эффекты	Всего (из числа проведенных курсов)		3-я степень		4-я ст.	
	I группа - 96	II группа - 114	I	II	I	II
Анемия	28(27%)	26 (30%)	4 (3.5%)	5 (4,4%)	-	-
Нейтропения	32(30.7%)	26 (30%)	2 (7,6%)	7 (6,14%)	-	-
Тромбоцитопения	12(11.5%)	9 (7,8%)	-	-	-	-
Тошнота с эпизодами рвоты	76(73%)	57(65%)	9 (7.9%)	12 (10,5%)	-	-
Диарея	16(15.3%)	30(35%)	-	-	-	-
Мукозит	8(7.6 %)	4(5.0%)	-	-	-	-
Токсический гепатит	8(7.6%)	9 (7,8%)	-	-	-	-
Нейротоксичность	81 (84,3%)	91(80%)	-	-	-	-

Несмотря на небольшое количество наблюдений мы попытались определить взаимосвязь между рецепторным статусом опухоли и частотой развития метастазов РМЖ в кости и висцеральные органы, причем необходимо отметить, что у части больных имело место сочетанное поражение, как висцеральных органов, так и костей скелета.

Вывод

В результате лечения больных с диссеминированными и местно-распространенными формами рака молочной железы на основе паклитаксела раздельный анализ эффективности в зависимости от применяемых схем и режимов химиотерапии установил, что в I группе она составила 75,7% , во II в - 55,5%, в III- 96.7%, в IV группе- 44%(оценку прошли не все пациентки, т.к. больные находятся на начальном этапе лечения).

Применение паклитаксела с доксорубицином в неoadъювантном режиме дало возможность провести органосохранные операции у 75% больных, из них в 6 случаях - реконструктивно-пластические.

Список литературы

- 1 Fh.Jemal, R.Siegel, E.Wardetal. Cancerstatistics //CA: CancerJ. Clin.-2007.-Vol.57, N1.-P.43-66.
2. Злокачественные новообразования в 2010 году в России (заболеваемость и смертность) /Ред. В.И.Чиссов, В.В.Старинский, Г.В.Петрова.-М., 2012.-264 с.
- 3 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2012 год (статистические материалы).-Алматы, 2013.-104с.
- 4 Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клетсель А.Е. Неоадъювантная химиотерапия рака молочной железы // Материалы II международной ежегодной конференции: Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы.- СПб, 2005.- С.78-84. 171
- 5 Периодические протоколы диагностики и лечения злокачественных заболеваний. К.Ш.Нургазиев, Г.Д.Сейтказина и др.2012.
- 6 Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии.-М., 2010.

Тұжырым

Ш.Ж.Талаева, Н.А.Чичуа, К.К.Смағұлова, А.Я.Тоғызбаева, Ш.С. Султансейтов, А.Д.Байжігітов, А.С.Манашева, Н.А.Омарбаева

Қазақтың онкология және радиология ФЗИ

Сүт безі қатерлі ісігінің диссеминацияланған түрімен ауырған науқастарға химиотерапияның түзімін дайындау.

Соңғы 10 жылды онкологияда жаңа бағыт – таргентті терапия пайда болды, қатерлі жаңа өспелерді емдеудегі өзінің үйлесімді орнын тапты.

Мақала диссеминацияланған және жергілікті – таралған сүт қатерлі ісігімен ауырған науқастарға химиотерапияны паклитаксел негізде жүргізуге

арналған, жекленген талдаулар әсері қабылданған химиотерапияның кестелері мен түзімдерге байланысты болды, таргентті терапияны қолдану арқасында ем өте әсерлі болды.

Неоадъювантті түзімде паклитаксел мен доксорубинді қолдау арқылы мүшелерді сақтай отырып операция жасуға мүмкіндік туды 36 науқастың 26 (75%), 6 оқиғада реконструктивті-пластикалық операция болды

Түйінді сөздер: сүт безінің қатерлі ісігі, химиотаргентті терапия, паклитаксел.

Summary

S.Z.Talaeva, N.A. Chichua, K.K. Smagulova, A.Y.Toguzbayeva, S.S.Sultanseyitov, A.B.Bayzhigitov, A.S.Manasheva, N.A. Omarbaeva

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Development regimes targeted chemotherapy in patients with disseminated breast cancer

In the last 10 years in oncology new direction - targeted therapy, which has found its rightful place in the treatment of several malignancies.

The article deals with chemotherapy in patients with disseminated and locally advanced breast cancer based on paclitaxel. Separate analysis of effectiveness depending on the applied schemes and chemotherapy regimens showed that the use of targeted drugs increased efficacy. Paclitaxel with doxorubicin in the neoadjuvant provided opportunities for organ- operation in 26 (75%) of 36 patients, of which 6 cases, reconstructive plastic.

Keywords: breast cancer, chemo-targeted therapy, paclitaxel.