

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ТРИЖДЫ НЕГАТИВНЫМ РЕЦЕПТОРНЫМ СТАТУСОМ

Мирахмедова С.С.,

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Цель исследования: Изучить эффективность различных методов лечения у больных раком молочной железы с трижды негативным рецепторным статусом.

Материалы и методы: больные ТНРМЖ участвовавшие в исследовании характеризовались следующими признаками: возраст $37 \pm 8,5$ лет, третья степень гистопатологической дифференцировки опухоли, инвазивный рак неспецифического типа как вариант морфологического строения. Из общего количество исследуемых больных было выявлено следующие факторы риска: у 14 (46,67%) наличие рака груди в роду, у 5 (16,6%) прием оральных контрацептивов, раннее проявление менструации до 12 лет было выявлено у 3 (10%), доброкачественные гиперпластические процессы молочной железы выявлено у 8 (26,6%). ($p < 0,05$)

Ключевые слова: раком молочной железы, неоадьювантной химиотерапии, трижды негативный рак молочной железы, хирургическое лечение.

УЧ МАРТА НЕГАТИВ РЕЦЕПТОРЛИ СТАТУСЛИ КЎКРАК САРАТОНИНИНГ ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Мирахмедова С.С.,

Бухоро давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Тадқиқот мақсади: уч марта салбий рецепторлари ҳолати бўлган кўкрак саратони бўлган беморларда турли хил даволаш усулларининг самарадорлигини ўрганиш.

Материал ва усуллар: Тадқиқотда иштирок этган уч марта салбий рецепторлари ҳолати бўлган кўкрак саратони билан оғриган беморлар қуйидаги аломатлар билан ажралиб туришди: ёши $37 \pm 8,5$ ёш, ўсимтанинг гистопатологик фарқланишининг учинчи даражаси, неспециф турдаги инвазив саратон морфологик тузилиш варианты сифатида. Текширилган беморларнинг умумий сонидан қуйидаги хавф омиллари аниқланди: 14 (46,67%) оилада кўкрак беи саратони билан касалланган, 5 (16,6%) оғиз контрацептив воситаларини қабул қилган ва 12 ёшгача бўлган ҳайз кўриш 3 (10%) да аниқланган, 8 (26,6%) да кўкракнинг яхши гиперпластик жараёни аниқланди ($P < 0,05$).

Калит сўзлар: кўкрак беи саратони, неоадьювант химиотерапия, уч марта салбий кўкрак саратони, жарроҳлик даволаш.

ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF BREAST CANCER PATIENTS FROM THREE NEGATIVE RECEPTOR STATUS

Mirakhmedova S.S.,

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina
200101, Uzbekistan, Bukhara city, 1 Navai Avenue.

✓ Resume,

The aim of the study effectiveness of various treatment methods in patients with breast cancer with triple negative receptor status.

Materials and methods: patients with TNBC who participated in the study were characterized by the following symptoms: age 37 ± 8.5 years, the third degree of histopathological differentiation of the tumor, invasive cancer of a nonspecific type as a variant of the morphological structure. Of the total number of examined patients, the following risk factors were identified: 14 (46.67%) had breast cancer in the family, 5 (16.6%) received oral contraceptives, and early menstruation before 12 years was detected in 3 (10%), benign breast hyperplastic processes were detected in 8 (26.6%). ($p < 0.05$)

Key words: breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, triple negative breast cancer, surgical treatment.

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) - чрезвычайно распространенная патология, по последним данным занимает 1-е место по заболеваемости и смертности среди женщин. Ежегодно в мире диагностируется более полтора миллиона новых выявленных случаев этого заболевания. При этом наиболее часто рак молочной железы выявляется у относительно молодых, трудо-

способных женщин - от 35 до 54 лет. Наиболее быстрый рост заболеваемости регистрируется в экономически развитых странах. Самые высокие показатели заболеваемости - 90-120 на 100000 женщин - отмечают в США, Канаде, Франции, Израиле, Швейцарии, Австралии, государствах Прибалтики. Ежегодно в странах Европы регистрируется 321000 новых случаев РМЖ, у 124000 больных он становится причиной смерти [1,2,3,4,5,6,10,11,12,13,14]. Совершенствование методов

ранней диагностики и адъювантной терапии способствовало существенному улучшению результатов лечения больных ранним раком молочной железы.

Смертность от рака молочной железы растет, при этом показатель смертности от этого заболевания почти в 5 раз превышает общий показатель прироста смертности среди женщин от онкологических заболеваний [3,4,7,8,9,12].

Цель исследования. Изучить эффективность различных методов лечения у больных раком молочной железы с трижды негативным рецепторным статусом.

Материал и метод

Материалом для исследования является ретроспективный анализ историй болезни 30 больных с трижды негативным раком молочной железы, находившихся на стационарном лечении в отделениях химиотерапии и онкомаммологии в период с 2009 до 2017 гг.

В научно-исследовательскую работу вошли данные 30 пациенток с трижды-негативным фенотипом рака молочной железы (ТНРМЖ), в возрасте $37 \pm 8,5$ лет, со стадией T1-3N0-2M0-1 получавших лечение в отделении химиотерапии и маммологии ТГФРСНПМЦОИР в период с 2009 по 2017 гг. Стадирование заболевания проводили согласно классификации Международного противоракового союза TNM, 7 издание, 2009 г.

Все больные были распределены по возрасту. Из них 5 (16,67%) больные относились молодому возрасту (от 18 лет до 44 лет), 14 (46,67%) к среднему возрасту (от 45 лет до 59 лет), 11 (36,67%) больные относились к пожилому возрасту (от 60 лет до 74 лет).

Распределение по стадиям заболевания включенных в наше исследование оказалось следующим: опухоли IIА T2N0M0 стадии составили 33,3 % (10 человек), IIВ T2N1M0 - 43,3 (13 человек), IIIА T1N2M0-13,3% (4 человек), Гистологические типы ТНРМЖ были распределены следующим образом: 24 случая (80%) - инвазивный рак неспециализированный (протоковый) тип (NST), 6 случаев (20 %) пришлось на прочий метастатический, муцинозный виды злокачественных опухолей.

Результат и обсуждения

Главными целями неoadъювантной химиотерапии больных с трижды негативным раком молочной железы являлись:

1) ранняя оценка эффективности лечения (изучение непосредственных и отдаленных результатов неoadъювантной химиотерапии РМЖ: на основах осмотра, степени патоморфологического регресса опухоли и регионарных метастазов, в том числе частоты патоморфологического полного ответа уT0N0).

2) уточнение долгосрочного прогноза в зависимости от степени патоморфологического ответа опухоли на лечение и других маркеров эффективности проводимого лечения.

В качестве неoadъювантного режима использовалась стандартная химиотерапия по схемам FAC (фторурацил + циклофосфамид + доксорубин), $n=3$; AC (доксорубин + циклофосфан), $n=2$, Паклитаксел+Карбоплатин $n=5$. На основе полученных данных произведен расчет среднего количества циклов химиотерапии в каждой подгруппе. Для группы пациентов, пролеченных в неoadъювантном режиме по схеме FAC,

средняя длительность составила 5,8 цикла, для схемы AC 4,4 циклов, для схемы Паклитаксел+Карбоплатин 6,2. Количество циклов зависело от времени наступления клинического эффекта. При применении схемы FAC похожий эффект наступал после 5-6 курсов. А при применении химиотерапевтического лечения по схемам AC, Паклитаксел+Карбоплатин иногда приходилось доводить количество циклов до 8. Некоторым больным приходилось прекращать ХТ, из-за плохой переносимости химиопрепаратов или возникновения каких-либо побочных эффектов, не позволяющих продолжить лечение. Из 10 пациентки, представленной группы, у 3 человек 30% лечение оказалось неэффективным, отмечено прогрессирование заболевания. При наблюдении в течение 3 лет у этих больных были диагностированы гематогенные метастазы в: головной мозг, в подмышечные и надключичные л.у., костей скелета. Следует отметить, что большая их часть была выявлена на 1-3-м годах наблюдения (медиана составила 11 мес и 6 дней). Несмотря на это, хирургическое лечение было произведено всем пациенткам данной группы, одной из главных задач, стоявших перед нами, являлась оценка отдаленных результатов неoadъювантного лечения больных ТНРМЖ.

Выводы

Больные ТНРМЖ участвовавшие в исследовании характеризовались следующими признаками: возраст $37 \pm 8,5$ лет, третья степень гистопатологической дифференцировки опухоли, инвазивный рак неспецифического типа как вариант морфологического строения. Из общего количество исследуемых больных было выявлено следующие факторы риска: у 14 (46,67%) наличие рака груди в роду, у 5 (16,6%) прием оральных контрацептивов, раннее проявление менструации до 12 лет было выявлено у 3 (10%) ($p<0,05$).

Общая 3-летняя безрецидивная выживаемость у пациенток, получавших хирургическое лечение по поводу ТНРМЖ, из 9 больных составила 4 пациенток (44,4%): при стадии IIА - 3 (33,3%), при IIВ - 1 (11,1%). 3-летняя безрецидивная выживаемость у пациенток, получавших комбинированное лечение по поводу ТНРМЖ, из 10 больных составила 7 пациенток (70%): при стадии IIА - 4 (40%), при IIВ - 3 (30%). Смертельных исходов не выявлено. 3-летняя безрецидивная выживаемость у пациенток, получавших комплексное лечение по поводу ТНРМЖ, составила 82%: при стадии IIА - 4 (36,6%), при IIВ - 5 (45,4 %). Смертельных исходов не выявлено. Частота наступления полных патоморфологических регрессов после химиотерапии достоверно выше в группе больных, получающих лечение с включением препарата таксанового ряда и составила 27,4%. Трехлетняя выживаемость в группах больных, получавших химиотерапевтическое лечение по схемам AC составила 18,2%., CAF 9,0%., Паклитаксел+карбоплатин 27,4% соответственно. Различия статистически значимы ($p<0,05$).

У больных с трижды негативным раком молочной железы прогноз не благоприятный. Трижды негативный рак трудно поддается лечению в связи с плохой и нестойкой чувствительностью к препаратам. Прогноз при трижды негативном раке обычно хуже, чем при других формах рака молочной железы. Данный вид рака чувствителен к таксанам (паклитаксел и доцетаксел) и антрациклинам (доксорубин и эпирубинин). Ком-

плексное лечение с таксанами и антрациклинами дает хороший эффект по сравнению с другими схемами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Семиглазов В., и др. Биологическое обоснование планирования лечения рака молочной железы //Врач. - 2012; 11: 2-4.
2. Секундова М.А., Борисов В.И., Сдвижков А.М. Результаты комплексного лечения трижды негативного рака молочной железы. Опухоли репродуктивной системы // Практик. онкология. - 2014; 11(4): 58-62.
3. Юляндин С.А., Фролова М.А., Стенина М.Б., Тюляндин С.А. Тройной негативный рак молочной железы // Практик. онкология. - 2010; 11(4): 247-252.
4. Burstein M. D., Tsimelzon A., Poage G. M. et al. Comprehensive Genomic Analysis Identifies Novel Subtypes and Targets of Triple-Negative Breast Cancer. 2015; Clin Cancer Res. Vol. 21 Issue 7: 1688-1698.
5. DeSantis C., Chunchieh L., Mariotto A. B. et al. Cancer Treatment and Survivorship Statistic. // J Clin Oncol. 2014.
6. Emad A. Rakha, Jorge S. Reis-Filho et al. Basal-Like Breast Cancer: A Critical Review // J.Clin.Oncol. - 2008; 26: 2568-2581.
7. Mariotto A. B., Yabroff K. R., Shao Y. et al. Projections of the cost of cancer care in United States: 2010-2020. J Natl Cancer Inst 2011; 103(2): 117-28.
8. Milikan R. C., Newman B., Tse C-K. et al. Epidemiology of basal-like breast cancer. BCRT 2008.
9. Prat A., Perou C.M. et al. Molecular stratification of triple negative breast cancer. MolOncol. 2010.
10. Chavez K.J., Garimella S.V., Lipkowitz S. Triple negative breast cancer cell lines: one tool in search for better treatment of triple negative breast cancer. Breast Dis. 2010; 32 (1-2): 35-48.
11. Cheang M. C., Voduc D., Bajdik C. et al. Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype. // Clin Cancer Res. 2008; 14: 1368-1376.
12. Liedtke C., Mazouni C., Hess K. R. et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple negative breast cancer. // J Clin Oncol. 2008; 26(19).
13. Lehmann B. D., Bauer J. A., Chen X. et al. Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and preclinical models for selection of targeted therapies. // J Clin Invest. 2011; 121: 2750-2767.
14. Herschkowitz J. I., Simin K., Weigman V. J. et al. Identification of conserved gene expression features between murine mammary carcinoma models and human breast tumors. Genome Biol. 2007; 8: R76.

Поступила 09.04. 2020