

## ПЛАНИРОВАНИЕ И ВЫБОР СПОСОБА АДЬЮВАНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕМЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Д. Л. Сперанский, Т. Ф. Девятченко,  
А. Г. Чухнин, Л. Д. Сперанский*

**Кафедра онкологии с курсом онкологии и гематологии ФУВ ВолгГМУ**

При планировании лечения рака молочной железы большинство клиник руководствуется международными консенсусными документами St. Gallen's. Эти рекомендации признаны всеми авторитетными специалистами по данному заболеванию, где вопрос о системном лечении решается в зависимости от категорий риска. Выбор метода адъювантного лечения, согласно решению конференции в St. Gallen, зависит от категории риска рецидивирования, эндокринной

чувствительности опухоли и наличия экспрессии гена HER-2/neu (табл. 1).

К новообразованиям, высокочувствительным к гормонотерапии, относят опухоли с высокой экспрессией стероидных гормонов. При недостаточной чувствительности к эндокринной терапии экспрессия рецепторов низкая или отсутствует экспрессия одного из рецепторов. В третью группу входят опухоли, не экспрессирующие рецепторы к гормонам.

Таблица 1

St. Gallen's, 2007

Категория риска	Показатели
Низкий риск	Отсутствие метастазов в лимфоузлах в сочетании со всеми перечисленными ниже признаками: pT < 2 см, G1, ЭР и/или ПР+, нет инвазии кровеносных сосудов, нет гиперэкспрессии или амплификации HER2/neu, возраст > 35 лет
Промежуточный риск	Отсутствие метастазов в лимфоузлах при наличии хотя бы одного из нижеперечисленных признаков: <ul style="list-style-type: none"> <li>• pT &gt; 2 см</li> <li>• G2-3</li> <li>• ЭР и ПР –</li> <li>• наличие перитуморальной инвазии сосудов</li> <li>• гиперэкспрессия или амплификация HER2/neu</li> <li>• возраст &lt; 35 лет</li> <li>• метастазы в 1–3 лимфоузлах и нет гиперэкспрессии или амплификации HER2/neu</li> </ul>
Высокий риск	Метастазы в 1–3 лимфоузлах и <ul style="list-style-type: none"> <li>• гиперэкспрессия/амплификации HER2/neu</li> <li>• ЭР и ПР –</li> <li>• метастазы в 4 и более лимфоузлах</li> </ul>

На основании этого составлены рекомендации по адъювантному лечению в зависимости от группы

риска практически для каждой конкретной пациентки (табл. 2, 3).

Таблица 2

Современные подходы к адъювантному лечению РМЖ

Чувствительность опухоли к эндокринной терапии	Отсутствие экспрессии гена HER-2/neu (HER-2/neu –)	Высокая степень экспрессии гена HER-2/neu (HER-2/neu +++)
Высокая	Эндокринная терапия и химиотерапия с учетом группы риска	Эндокринная терапия, трастузумаб и химиотерапия
Недостаточная	Эндокринная терапия и химиотерапия с учетом группы риска	Эндокринная терапия, трастузумаб, химиотерапия
Отсутствие	Химиотерапия	Трастузумаб и химиотерапия

Таблица 3

## Критерии для адъювантной химиотерапии при отсутствии метастазов в лимфоузлы

<b>Консенсус NIH</b>	Показана при T > 1 см		
<b>St. Gallen's</b>	Низкий риск: ЭР+ и наличие всех перечисленных ниже критериев: T ≤ 2 см, G1, возраст старше 35 лет. Высокий риск: ЭР- или ЭР+ и наличие хотя бы одного из следующих критериев: T > 2 см, G > 1, возраст до 35 лет		
<b>NCCN</b>	T 0–5 мм ЭР+: не рекомендуется ЭР-: не рекомендуется	T 6–10 мм ЭР+: возможна* ЭР-: возможна*	T 11–20 мм ЭР+: возможна* ЭР-: рекомендуется

\* Учитываются другие характеристики опухоли: инвазия в кровеносные и лимфатические сосуды, высокий митотический индекс и степень дифференцировки.

## ВЫБОР СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ

**Ранние стадии рака молочной железы**

• Местное лечение заключается в радикальной резекции молочной железы в сочетании с лучевой терапией; альтернативой служит радикальная мастэктомия.

• Решение относительно адъювантной терапии должно быть индивидуализировано; общие принципы изложены выше.

• Как правило, режим химиотерапии должен включать антрациклины.

• При метастазах в лимфоузлы добавляют таксан.

• При наличии в опухоли ЭР и/или ПР показана адъювантная гормональная терапия:

– женщинам в пременопаузе назначают тамоксифен на 5 лет; одновременно может проводиться подавление функции яичников;

– женщинам в постменопаузе назначают ингибиторы ароматазы минимум на 5 лет.

• Согласно последним данным, при HER-2-положительных опухолях адъювантная химиотерапия должна включать трастузумаб (его вводят

одновременно с таксанами, затем продолжают в виде монотерапии; общая продолжительность лечения трастузумабом 52 недели) (табл. 4).

**Местнораспространенный РМЖ**

Неoadъювантная химиотерапия, включающая антрациклин и таксан, что чаще позволяет выполнить органосохраняющую операцию, чем адъювантная химиотерапия.

**Метастатический РМЖ**

Химиотерапия:

• монохимиотерапия, с последовательной сменой препарата.

• полихимиотерапия – позволяет быстрее получить клиническое улучшение.

Гормональная терапия:

• предпочтительный способ лечения при ЭР+ и/или ПР+, отсутствии метастазов, а также небольшой опухолевой массе.

Трастузумаб:

• при HER-2(+)-опухолях (иммуногистохимически 3+ или FISH+) должен использоваться режим, включающий трастузумаб.

Таблица 4

## Основные принципы адъювантной терапии больных раком молочной железы

Чувствительность к эндокринной терапии	Гормональный статус	Риск развития рецидива	Схемы лечения
Высокая	Пременопауза	Низкий	Гозерелин
			Тамоксифен
			Без лечения
		Промежуточный	Тамоксифен, выключение яичников и химиотерапия
			Химиотерапия, затем тамоксифен и овариоэктомия
			Тамоксифен
		Высокий	Овариоэктомия, трастузумаб и лучевая терапия*
			Химиотерапия → тамоксифен
			Химиотерапия → тамоксифен и выключение яичников
			Химиотерапия → ингибиторы ароматазы и выключение яичников, трастузумаб и лучевая терапия*

Продолжение табл. 4

Чувствительность к эндокринной терапии	Гормональный статус	Риск развития рецидива	Схемы лечения	
	Постменопауза	Низкий	Тамоксифен	
			Ингибиторы ароматазы	
			Без лечения	
		Промежуточный	Тамоксифен или ингибиторы ароматазы	Химиотерапия → тамоксифен
				Химиотерапия → ингибиторы ароматазы, трастузумаб и лучевая терапия*
				Ингибиторы ароматазы после тамоксифена: анастрозол или эксеместан после 2–3 лет приема тамоксифена, летрозол после 5 лет
			Высокий	Химиотерапия → тамоксифен
				Химиотерапия → ингибиторы ароматазы, трастузумаб и лучевая терапия*
				Ингибиторы ароматазы после тамоксифена: анастрозол или эксеместан после 2–3 лет приема тамоксифена, летрозол после 5 лет
	Недостаточная	Пременопауза	Низкий	Тамоксифен
				Гозерелин
				Без лечения
Промежуточный			Тамоксифен, выключение яичников и химиотерапия	Химиотерапия → ингибиторы ароматазы и выключение яичников
				Выключение яичников, трастузумаб и лучевая терапия*
				Химиотерапия → тамоксифен
			Высокий	Химиотерапия → тамоксифен и выключение яичников
				Химиотерапия → ингибиторы ароматазы и выключение яичников, трастузумаб и лучевая терапия*
				Химиотерапия → тамоксифен
Постменопауза		Низкий	Тамоксифен	
			Ингибиторы ароматазы	
			Без лечения	
	Промежуточный	Химиотерапия → ингибиторы ароматазы	Химиотерапия → тамоксифен, трастузумаб и лучевая терапия*	
			Ингибиторы ароматазы после тамоксифена: анастрозол или эксеместан после 2–3 лет приема тамоксифена, летрозол после 5 лет	
			Химиотерапия → тамоксифен	
		Высокий	Химиотерапия → ингибиторы ароматазы, трастузумаб и лучевая терапия*	
			Ингибиторы ароматазы после тамоксифена: анастрозол или эксеместан после 2–3 лет приема тамоксифена, летрозол после 5 лет	
			Химиотерапия → тамоксифен	

Окончание табл. 4

Чувствительность к эндокринной терапии	Гормональный статус	Риск развития рецидива	Схемы лечения	
Отсутствие	Пременопауза Постменопауза	Низкий	Без лечения	
			Промежуточный	Химиотерапия: режимы АС, СМФ
				Химиотерапия: режимы АС или А → СМФ
				Химиотерапия: режим АС или А → паклитаксел
				Химиотерапия: FEC
		FEC → доцетаксел, ТАС и иногда лучевая терапия*		
		Высокий	Химиотерапия: режимы АС или А → СМФ	
			Химиотерапия: режимы СЕФ, САФ или FEC	
			Химиотерапия: режим АС или А → паклитаксел	
			FEC → доцетаксел, ТАС и иногда лучевая терапия*	

\* В программах комплексного лечения РМЖ существуют различные методики лучевой терапии. Органосохраняющее лечение РМЖ (pT1-2N0M0): послеоперационная дистанционная лучевая терапия на весь объем оперированной молочной железы в дозе 46–50 Гр и дополнительное локальное облучение ложа опухоли до 60 Гр. Комплексное лечение РМЖ (pT1-2N1M0): послеоперационная дистанционная лучевая терапия на надключичную и парастермальную зоны на стороне поражения в дозе 46 Гр. Комплексное лечение РМЖ IIIA–IIIB стадий: послеоперационная дистанционная лучевая терапия на переднюю грудную стенку в дозе 50 Гр, надключичную и парастермальную зоны на стороне поражения в дозе 46–50 Гр.

#### Системная адъювантная терапия рака молочной железы

Использование системного лекарственного лечения должно базироваться на ряде прогностических факторов, к важнейшим из которых следует относить: наличие и число пораженных регионарных лимфатических узлов, размеры первичной опухоли, степень ее дифференцировки и возраст больной.

1. *Больные без поражения регионарных лимфатических узлов.* Данная группа пациенток может быть разделена на категории низкого и высокого риска в зависимости от уровня стероидных рецепторов в опухолях, ее размеров, степени дифференцировки, а также возраста больной. У пациенток низкого риска терапией выбора может быть тамоксифен (20 мг/сут.) или вообще отказ от системной терапии вплоть до первого прогрессирования, причем в группе менопаузальных больных антиэстроген назначается длительно (5 лет), без какого-либо воздействия на яичники. Для больных с сохранной менструальной функцией использование тамоксифена или его аналогов (нольвадекс, зитазониум) логичнее после соответствующего исключения функции яичников при помощи хирургической (лапароскопической) овариэктомии, лучевой кастрации или назначение антигонадотропинов (золадекс в дозе 3,6 мг п/к 1 раз в 28 дней не менее 2 лет). У больных с высокой степенью риска и с отрицательными рецепторами стероидных гормонов в опухоли рекомендуется проведение 6 курсов системной полихимиотерапии (АС, FAC, СМФ) независимо от состояния менструальной функции. Молодым больным с высокой степенью риска, но с положительным

рецепторным статусом опухолей, помимо прочего, рекомендуется использование антиэстрогенов (минимум 5 лет) после соответствующего исключения функции яичников. У пациенток, находящихся в менопаузе основой системного адъювантного лечения является тамоксифен в течение минимум 5 лет. Вопрос о химиотерапии для данной категории больных решается индивидуально и только в группе высокого риска. В постменопаузе (возрастная группа старше 70 лет) антиэстрогены также являются необходимой составляющей системного адъювантного лечения. Вопрос о химиотерапии в данной возрастной группе решается строго индивидуально, с учетом сопутствующей патологии, желания самой больной и при отсутствии стероидных рецепторов в опухоли.

2. *Больные с поражением регионарных лимфатических узлов.* Прогностической значимостью для данной группы больных в первую очередь обладает число метастазов в регионарных зонах, а тактика определяется по состоянию менструальной функции пациентки, наличию РЭ и/или РП в опухоли. Основой адъювантной терапии у менопаузальных больных является химиотерапия. При поражении 4 лимфатических узлов показано 6 курсов антрациклин-содержащих комбинаций или 6 курсов классического СМФ. При поражении более 4 лимфатических узлов необходима более длительная адъювантная терапия. Этим больным может быть рекомендована комбинация 4 курсов доксорубицина с последующим назначением 8 циклов СМФ. При положительных рецепторах стероидных гормонов необходимо использование тамоксифена в стандартной дозе не менее 5 лет после исключения

функции яичников. Для больных в менопаузе основной адъювантного лечения является длительная антиэстрогенная терапия. Методом выбора при общем сохранном состоянии пациентки и неблагоприятных прогностических факторах может стать химиотерапия (АС или САФ) в объеме 4 циклов. В возрастной группе старше 70 лет оптимальным следует считать применение тамоксифена и лишь в отдельных, строго индивидуальных ситуациях – химиотерапию с антрациклинами (4 курса). Касательно предоперационной лекарственной терапии в группе операбельных больных VII международной конференцией были сделаны следующие выводы: подобное лечение не влияет на отдаленные результаты; использование предоперационной химиотерапии у операбельных больных целесообразно лишь в тех ситуациях, когда невозможно выполнить органосохранное оперативное вмешательство.

3. Больные местнораспространенным раком молочной железы. Однако существуют ситуации, когда применение химиотерапии до операции является не только целесообразным, но совершенно необходимым. Это касается местнораспространенного рака молочной железы. Из наиболее часто применяемых схем химиотерапии следует отметить следующие: АС, FACVP, CMFA, CMFAV, AVCF, VAM, VCAF, CAMP, CAP и др. При подобных процессах системная лекарственная терапия является неотъемлемым компонентом первого (комбинированного этапа) комплексного лечения. Причем, следует отметить, что при подобных распространениях рака молочной железы на инициальном этапе уже необходим весь арсенал существующих средств, применяемых в целях максимальной интенсификации лечения. Вопрос комбинации неоадъювантной химиотерапии и лучевой терапии рассматривается многими авторами, но оптимальная схема их применения остается неоднозначной. Кроме того, нет точных данных о том, следует ли использовать только один метод воздействия или их сочетание. Некоторые авторы считают, что предоперационное химиолучевое лечение обеспечивает наибольшую продолжительность жизни при раке молочной железы III стадии, а наиболее оптимальным является многокомпонентный подход к лечению (химиолучевое лечение + операция + химиогормонотерапия). В настоящее время многие авторы сообщают о применении высокодозной химиотерапии с целью получения лучших результатов лечения как при метастатическом, так и при местнораспространенном раке молочной железы. Для того, чтобы повысить эффективность лечения и увеличить дозы применяемых препаратов, используются различные колоний-стимулирующие факторы.

Растущее число исследований *in vitro* по применению рекомбинантного человеческого стволового клеточного фактора (SCF) для увеличения пролиферативной способности стволовых клеток позволило ряду авторов начать клиническое применение SCF-фактора. Несомненный интерес представляет применение модификаторов химиотерапии в комплексном лечении больных с III стадией рака молочной железы. Отмечается высокая эффективность индометацина из-за его двойного положительного влияния: с одной стороны, это блокада синтеза простагландинов, с другой стороны, индометацин уменьшает иммуносупрессорное действие химиотерапии. Вторым из применяемых модификаторов является интерферон или его синтетические аналоги. Включение его в схемы комплексного лечения рака молочной железы IIIв и IIIс стадий позволило увеличить 5-летнюю выживаемость. В настоящее время появилось множество новых противоопухолевых препаратов, вопросы эффективности которых являются предметом активной дискуссии. Одними из наиболее интересных и хорошо изученных новых лекарств являются таксаны: паклитаксел (таксол) и доцетаксел (таксотер).

Большинство комбинированных режимов с таксолом включают доксорубицин или цисплатин. Особенностью второго таксана – таксотера является высокая эффективность при метастазах в печень и других висцеральных метастазах. Другими эффективно используемыми препаратами являются винорельбин (навельбин), митоксантрон (новантрон). Из класса антиметаболитов значительный интерес представляет новый аналог дезоксицитидинагемцитабин (гемзар), действующий по тем же механизмам, что и цитозин-арабинозид, однако имеющий более широкий спектр противоопухолевой активности. Новая генерация антагонистов фолатов включает триметрексат и эдатрексат. Продолжают изучаться различные модификации 5-ФУ с лейковорином.

### СОВРЕМЕННЫЕ СХЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ РМЖ

Адъювантная, неоадъювантная  
и лечебная схемы

#### *Доксорубицин + циклофосфамид (АС).*

Доксорубицина гидрохлорид 60 мг/м<sup>2</sup> вводят в/в струйно в течение 3–5 мин в 1-й день каждый 21 день.

Циклофосфамид 600 мг/м<sup>2</sup> разводят в 100–500 мл 0,9%-го р-ра натрия хлорида или 5%-го р-ра глюкозы и вводят в/в в течение 15–60 мин в 1-й день каждый 21 день.

Всего проводят 4 цикла.

*Дозовоинтенсивный режим Доксорубицина + циклофосфамид с последующим введением паклитаксела (АС→Р).*

*Дозовоинтенсивный режим доксорубицин с последующим введением паклитаксела, а затем циклофосфамид (А→Р→С).*

*Доксорубицин + циклофосфамид, затем паклитаксел (АС→Р).*

*Примечание:* В схеме АС→Р доксорубицин и циклофосфамид вводят в комбинации, затем переходят на паклитаксел. Проводят по 4 полных цикла каждой схемы.

Доксорубицина гидрохлорид 60 мг/м<sup>2</sup> вводят в/в струйно в течение 3–5 мин в 1-й день каждые 14 дней.

Циклофосфамид 500 мг/м<sup>2</sup> разводят в 100–500 мл 0,9%-го р-ра натрия хлорида или 5%-го р-ра глюкозы и вводят в/в в течение 15–60 мин в 1-й день каждые 14 дней.

После 4 циклов доксорубицин + циклофосфамид переходят к следующему этапу.

Паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> разводят в 0,9%-м р-ре натрия хлорида или в 5%-м р-ре глюкозы до концентрации 0,3–1,2 мг/мл, вводят в/в капельно в течение 3 ч в 1-й день каждые 14 дней.

*Дозовоинтенсивный режим доксорубицин с последующим введением паклитаксела, а затем циклофосфамида (А→Р→С).*

*Примечание:* схема А→Р→С представляет собой монокимиотерапию с последовательной сменой препаратов: от доксорубицина переходят к паклитакселу, а затем – к циклофосфамиду. Проводятся по 4 полных цикла лечения каждым препаратом.

Доксорубицина гидрохлорид 60 мг/м<sup>2</sup> вводят в/в струйно в течение 3–5 мин в 1-й день каждые 14 дней.

Паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> разводят в 0,9%-м р-ре натрия хлорида или в 5%-м р-ре глюкозы до концентрации 0,3–1,2 мг/мл, вводят в/в капельно в течение 3 ч в 1-й день каждые 14 дней.

Циклофосфамид 500 мг/м<sup>2</sup> разводят в 100–500 мл 0,9%-го р-ра натрия хлорида или 5%-го р-ра глюкозы и вводят в/в в течение 15–60 мин в 1-й день каждые 14 дней.

*Доксорубицин + циклофосфамид с последующим введением доцетаксела (АС→Т).*

Доксорубицина гидрохлорид 60 мг/м<sup>2</sup> вводят в/в струйно в течение 3–5 мин в 1-й день каждый 21 день.

Циклофосфамид 600 мг/м<sup>2</sup> разводят в 100–500 мл 0,9%-го р-ра натрия хлорида или 5%-го р-ра глюкозы и вводят в/в в течение 15–60 мин в 1-й день каждый 21 день. Всего проводят 4 цикла. После 4 циклов доксорубицин + циклофосфамид переходят к следующему этапу.

Доцетаксел 100 мг/м<sup>2</sup> разводят в 0,9%-м р-ре натрия хлорида или 5%-м р-ре глюкозы до концентрации 0,3–0,74 мг/мл, вводят в/в капельно в течение 60 мин в 1-й день каждые 3 недели. Всего проводят 4 цикла.

*Доцетаксел + доксорубицин + циклофосфамид (ТАС).*

Доксорубицина гидрохлорид 50 мг/м<sup>2</sup> вводят в/в струйно в течение 3–5 мин в 1-й день каждые 3 недели. Всего проводят 6 циклов. После этого переходят к следующему этапу.

Циклофосфамид 500 мг/м<sup>2</sup> разводят в 100–500 мл 0,9%-го р-ра натрия хлорида или 5%-го р-ра глюкозы и вводят в/в в течение 15–60 мин в 1-й день каждые 3 недели. Всего проводят 6 циклов. После этого переходят к следующему этапу.

Доцетаксел 75 мг/м<sup>2</sup> разводят в 0,9%-м р-ре натрия хлорида или 5%-м р-ре глюкозы до концентрации 0,3–0,74 мг/мл, вводят в/в капельно в течение 60 мин в 1-й день каждые 3 недели. Всего 6 циклов.

*Примечание:* вследствие высокой частоты фебрильной нейтропении некоторые врачи профилактически назначают факторы роста.

Филграстим 5 мкг/кг в день вводят п/к в течение 8 дней подряд (3–10-й день), или пегфилграстим 6 мг вводят п/к не ранее, чем через 24 ч после введения цитостатиков.

*Циклофосфамид + метотрексат + фторурацил (СМФ; перорально).*

Циклофосфамид 100 мг/м<sup>2</sup> в сутки принимается внутрь в 1–14-й день каждые 4 недели.

Метотрексат 40 мг/м<sup>2</sup> вводят в/в струйно менее чем за 1 мин в 1-й и 8-й дни каждые 4 недели.

Фторурацил 600 мг/м<sup>2</sup> вводят в/в струйно в течение 1–2 мин в 1-й и 8-й дни каждые 4 недели.

Всего проводят 6 циклов.

*Циклофосфамид + доксорубицин + фторурацил.*

Доксорубицина гидрохлорид 50 мг/м<sup>2</sup> вводят в/в струйно в течение 3–5 мин в 1-й день каждые 3 недели. Всего проводят 4 цикла.

Циклофосфамид 500 мг/м<sup>2</sup> разводят в 100–500 мл 0,9%-го р-ра натрия хлорида или 5%-го р-ра глюкозы и вводят в/в в течение 15–60 мин в 1-й день каждые 3 недели. Всего проводят 4 цикла.

Фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> вводят в/в струйно в течение 1–3 мин в 1-й день каждый 21 день. Всего 6 циклов.

*Циклофосфамид + эпирубицин + фторурацил.*

Фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> вводят в/в струйно в течение 1–3 мин в 1-й день каждый 21 день.

Эпирубицина гидрохлорид 100 мг/м<sup>2</sup> вводят в/в струйно в течение 3–5 мин в 1-й день каждые 3 недели.

Циклофосфамид 500 мг/м<sup>2</sup> разводят в 100–500 мл 0,9%-го р-ра натрия хлорида или 5%-го р-ра глюкозы и вводят в/в в течение 15–60 мин в 1-й день каждые 3 недели. Всего проводят 6 циклов.

**Доксорубицин + циклофосфамид (АС), затем паклитаксел + трастузумаб (ТН), затем трастузумаб (Н) (АС × 4 каждые 3 недели → ТН × 12 еженедельно → Н × 40 еженедельно).**

**Доксорубицин + циклофосфамид:**

Доксорубицина гидрохлорид 60 мг/м<sup>2</sup> вводят в/в струйно в течение 3–5 мин в 1-й день каждые 3 недели. Всего проводят 4 цикла.

Циклофосфамид 600 мг/м<sup>2</sup> разводят в 100–500 мл 0,9%-го р-ра натрия хлорида или 5%-го р-ра глюкозы и вводят в/в в течение 15–60 мин в 1-й день каждые 3 недели. Всего проводят 4 цикла.

Далее переходят к следующему этапу.

**Паклитаксел + трастузумаб:**

Режим в 1-ю неделю:

Трастузумаб 4 мг/кг (насыщающая доза) разводят в 250 мл 0,9%-го р-ра натрия хлорида и вводят в/в в течение минимум 90 мин за 1 день до первого введения паклитаксела.

Паклитаксел 80 мг/м<sup>2</sup> разводят в 0,9%-м р-ре натрия хлорида или в 5%-м р-ре глюкозы

до концентрации 0,3–1,2 мг/мл, вводят в/в в течение 60 мин.

Режим со 2-й по 12-ю неделю:

Паклитаксел 80 мг/м<sup>2</sup> разводят в 0,9%-м р-ре натрия хлорида или в 5%-м р-ре глюкозы до концентрации 0,3–1,2 мг/мл, вводят в/в в течение 60 мин еженедельно, после чего немедленно переходят к инфузии следующего препарата.

Трастузумаб 2 мг/кг (насыщающая доза) разводят в 250 мл 0,9%-го р-ра натрия хлорида и вводят в/в в течение 30–90 мин еженедельно (суммарная доза в неделю, начиная со 2-й недели – 2 мг/кг).

Режим введения с 1-й по 40-ю неделю:

Трастузумаб 2 мг/кг (насыщающая доза) разводят в 250 мл 0,9%-го р-ра натрия хлорида и вводят в/в в течение 30–90 мин еженедельно в течение 40 недель.

Таким образом, учитывая своеобразную биологическую картину, различные клинические проявления рака молочной железы, прогнозы и реакции на лечение, системное воздействие в виде химиотерапии или гормонотерапии является обязательным для большинства пациенток имеющих это заболевание.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая маммология. Практическое руководство / Под ред. М. И. Давыдова и В. П. Летягина. – М., АБВ-пресс, 2010. – 154 с.
2. Краткое руководство по лечению опухолевых заболеваний / Под ред. Майкла М. Боядзиса, Питера Ф. Лебоуица, Джеймса Н. Фрейма и др. / Пер. с англ. под ред. С. А. Тюляндина, И. В. Поддубной. – М.: Практическая медицина, 2009. – С. 325–394.
3. Рожкова Н. И. Маммология // Национальное руководство. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. – 328 с.
4. Скрытникова Г. В., Сперанский Д. Л. Лекарственная терапия отдельных форм злокачественных опухолей. Руководство для врачей. – Волгоград, 2007. – 120 с.
5. Orlando E. Silva, Stefano Zurrida. Breast cancer. A practical guide. Third edition / Presented by U. Veronesi // Elsevier Saunders. – 2005. – 646 p.

## ВОЗМОЖНОСТИ НЕГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДИФФУЗНОЙ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ

*Т. Ф. Девятченко, Д. Л. Сперанский, А. Г. Чухнин*

**Кафедра онкологии с курсом онкологии и гематологии ФУВ ВолгГМУ**

В России рак молочной железы регистрируется у каждой 9-й женщины. Мастопатия – у каждой 2-й женщины. Каждой 4-й женщине до 30 лет ставится диагноз доброкачественных заболеваний молочных желез. До 80 % женщин репродуктивного возраста страдают мастопатией.

Фиброзно-кистозная мастопатия является доброкачественным заболеванием, но она может явиться промежуточной стадией в развитии злокачественного процесса. По данным различных

исследований, риск развития рака молочной железы на фоне мастопатии возрастает в 2,4 раза.

Что объединяет мастопатию и рак молочной железы (РМЖ):

- общие факторы риска мастопатии и РМЖ;
- общие принципы и механизмы развития мастопатии и РМЖ – хроническая гиперэстрогения;
- в эпидемиологических исследованиях у больных РМЖ чаще была предшествующая мастопатия.