

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 615.277.015.2:615.849].03:618.19-006.04-06:616.831-006.04

Москвина Е.А., Горбунова В.А., Насхлеташвили Д.Р., Медведев С.В., Бекяшев А.Х., Белов Д.М.

**КАПЕЦИТАБИН В СОЧЕТАНИИ С ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», 115478, г. Москва

В статье рассматривается опыт применения капецитабина у 65 больных раком молочной железы (РМЖ) с метастатическим поражением головного мозга. У 35 больных проводилась ранняя химиолучевая терапия, т. е. облучение головного мозга одновременно с началом приема капецитабина. У 30 больных проводилась отсроченная химиолучевая терапия, т. е. на первом этапе – индукционная химиотерапия капецитабином, далее проводилось облучение головного мозга на фоне приема капецитабина. Анализировались непосредственная эффективность и отдаленные результаты в сравниваемых группах. В группе ранней химиолучевой терапии объективный эффект в головном мозге составил 77,2%. Медиана времени до прогрессирования – 15,3 мес. Медиана продолжительности жизни – 22 мес. В группе отсроченной химиолучевой терапии объективный эффект составил 56,6%. Медиана времени до прогрессирования – 12 мес. Медиана продолжительности жизни – 15,1 мес. При сравнении времени до прогрессирования в головном мозге в группе ранней химиолучевой терапии (15,3 мес) и в группе отсроченной химиолучевой терапии (12 мес), а также при сравнении медианы продолжительности жизни в группах ранней (22 мес) и отсроченной (15,1 мес) химиолучевой терапии статистически достоверных различий не выявлено ( $p = 0,3$ ,  $p = 0,25$  соответственно). Изученные режимы химиолучевой терапии с капецитабином (ранняя и отсроченная химиолучевая терапия) обладали сопоставимой эффективностью.

Ключевые слова: метастазы в головном мозге; рак молочной железы; капецитабин; лучевая терапия.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (1): 13–17.

## CAPECITABINE IN COMBINATION WITH RADIOTHERAPY FOR TREATMENT OF BRAIN METASTASES IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

Moskvina E.A., Gorbunova V.A., Naskhletashvili D.R., Medvedev S. V., Bekyashev A.Kh., Belov D.M.

N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center, 115478, Moscow, Russian Federation,

The article reviews the experience of capecitabine application in 65 breast cancer (BC) patients with metastatic brain damage. 35 patients underwent early chemoradiation, (brain irradiation) simultaneously with the start of capecitabine. In 30 patients delayed chemoradiation was conducted, in the first phase – induction chemotherapy with capecitabine, then brain irradiation in patients receiving capecitabine. The effectiveness of the immediate and long-term outcomes in the two groups was analyzed. In the group of early chemoradiotherapy objective effect in the brain was 77.2%. The median time to progression – 15.3 months. The median survival – 22 months. In the group of delayed chemoradiotherapy objective effect was 56.6%. The median time to progression – 12 months. The median life expectancy – 15.1 month. When comparing the time to disease progression in the brain in early chemoradiotherapy group (15.3 months), and the group of delayed chemoradiotherapy (12 months), and also when comparing the median survival in early groups (22 months) and delayed (15, 1 month.) chemoradiotherapy statistically significant differences were found ( $p = 0.3$ ;  $p = 0.25$ , respectively). The reviewed modes of chemoradiotherapy with capecitabine (early and delayed chemoradiotherapy) had comparable effectiveness.

Key words: brain metastases; breast cancer; capecitabine; radiation therapy.

Citation: Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 20(1): 13–17. (In Russ.)

Correspondence to: Ekaterina Moskvina – MD; e-mail: k.moskvina@mail.ru.  
Received 08.12.14

Метастазы в головном мозге выявляются у 10–20% больных раком молочной железы (РМЖ). По частоте церебральных метастазов РМЖ занимает 2-е место после рака легкого. Как правило, церебральные метастазы возникают в среднем через 2–4 года после выявления РМЖ [1–4].

Для корреспонденции: Москвина Екатерина Анатольевна – науч. сотр. нейрохирургического (онкологического) отд-ния; 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24; e-mail: k.moskvina@mail.ru.

Довольно большой опыт накоплен по применению лучевой терапии на весь головной мозг при метастатическом поражении головного мозга при РМЖ. Она позволяет отсрочить развитие неврологического дефицита, снизить зависимость от стероидных гормонов, увеличить продолжительность жизни до 5–6 мес по сравнению с симптоматической терапией (2–3 мес) [3, 5, 6]. В целях возможного повышения эффективности лучевой терапии на весь головной мозг проводились исследования с применением радиосенсибилизаторов.

По данным литературы при изучении химиолуче-

**Характеристика больных в исследуемых группах**

| Оцениваемые параметры                                                            | Ранняя химиолучевая терапия (n = 35) | Отсроченная химиолучевая терапия (n = 30) |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------|
| Возраст выявления метастазов в головном мозге (диапазон, среднее значение), годы | 49 [27–65]                           | 55 [47–63]                                |
| Общее состояние ECOG 1                                                           | 22 (62,90)                           | 21 (70)                                   |
| Общее состояние ECOG 2                                                           | 11 (31,40)                           | 6 (20)                                    |
| Общее состояние ECOG 3                                                           | 2 (5,70)                             | 3 (10)                                    |
| РЭ+/-, РП+/-                                                                     | 19 (54,3)                            | 19 (63,4)                                 |
| РЭ-, РП-                                                                         | 12 (34,3)                            | 11 (36,60)                                |
| HER 2/неу-                                                                       | 31 (88,6)                            | 30 (100)                                  |
| Неизвестный статус                                                               | 4 (11,4)                             | 0                                         |
| Экстракраниальные проявления                                                     | 19 (54,3)                            | 21 (70)                                   |
| Легкие                                                                           | 10 (28,60)                           | 13 (43,30)                                |
| Кости                                                                            | 11 (31,40)                           | 8 (26,70)                                 |
| Печень                                                                           | 5 (14,30)                            | 6 (20)                                    |
| Мягкая мозговая оболочка                                                         | 4 (11,40)                            | 3 (10)                                    |
| Регионарные лимфатические узлы                                                   | 3 (8,50)                             | 3 (10)                                    |
| 1 метастаз                                                                       | 10 (28,5)                            | 13 (43,3)                                 |
| 2–3 метастаза                                                                    | 5 (14,2)                             | 5 (16,6)                                  |
| Множественные метастазы                                                          | 20 (57,1)                            | 12 (40)                                   |
| Поражение оболочек                                                               | 4 (11,4)                             | 1 (3,3)                                   |
| Размер метастазов в головном мозге до 3 см                                       | 19 (54,3)                            | 12 (40)                                   |
| Размер метастазов в головном мозге более 3 см                                    | 16 (45,7)                            | 18 (60)                                   |

Примечание. В круглых скобках – проценты.

вой терапии метастазов РМЖ в головном мозге медиана продолжительности жизни больных не превышает 13 мес, при этом контроль экстракраниальных метастазов всегда хуже, чем интракраниальных. Таким образом, крайне важно, чтобы применяемый при химиолучевой терапии препарат являлся бы не только радиосенсибилизатором, но и высокоэффективным в отношении экстракраниальных метастазов.

Препарат капецитабин показал эффективность в монорежиме в ряде исследований у больных с диссеминированным РМЖ. Частота объективных ответов (частичные и полные регрессии) в этой группе больных варьирует, по разным данным, от 15 до 47% [4, 7, 8]. В ФГБНУ РОНЦ им Блохина Н.Н. с 2008 г. проводится изучение эффективности капецитабина в комбинациях с другими препаратами и в сочетании с лучевой терапией при метастатическом поражении головного мозга у больных РМЖ. Частота объективных эффектов колеблется от 50 до 70% [9–13].

В нейрохирургическом (онкологическом) отделении ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина проводилось исследование эффективности комбинации капецитабина с лучевой терапией при диссеминированном РМЖ с метастазами в головном мозге. Целью исследования являлось сравнение эффективности лече-

ния и продолжительности жизни в группах ранней и отсроченной химиолучевой терапии с включением капецитабина. Результаты исследования позволяют определить место капецитабина в лечении метастатического поражения головного мозга – ранняя или отсроченная химиолучевая терапия.

В исследование включались больные с наличием, по крайней мере, одного измеряемого очага в головном мозге; пациентки, не получавшие ранее капецитабин в качестве лечебной химиотерапии; больные с отсутствием тяжелой сопутствующей патологии, препятствующей проведению лечения в полном объеме, в состоянии, оцениваемом как ECOG 0–3, с отрицательным статусом Her 2/неу и пациентки с отсутствием клинически значимых отклонений в анализах крови. Эффективность оценивалась по данным МРТ головного мозга с контрастированием, рентгенографии органов грудной клетки, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза через каждые два курса (каждые 6 нед) приема химиопрепарата. Токсичность оценивалась по результатам анализов крови (общий анализ крови еженедельно, биохимический анализ крови раз в 2 нед) и общего осмотра.

Большая часть больных в исследуемых группах были в состоянии, оцениваемом как ECOG 1–2 (94,3 и 90% соответственно). Статистически достоверных различий по общему состоянию больных в исследуемых группах не было. При анализе вариантов экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона статистически значимых различий в группах ранней и отсроченной химиолучевой терапии не выявлено.

Больше половины больных в группах имели метастазы в другие органы во время выявления поражения ЦНС (54,3 и 70% соответственно), наиболее распространенными зонами экстракраниального метастазирования в сравниваемых группах были легкие, кости и печень. По наличию экстракраниальных метастазов исследуемые группы однородны. В сравниваемых группах равное количество больных имели множественные и единичные метастазы в головном мозге; распределение было равномерным – в группе ранней химиолучевой терапии множественные метастазы в головном мозге отмечались более чем у половины больных (57,1%), в группе отсроченной химиолучевой терапии – у 40% больных, статистически достоверных различий не получено. По размеру метастазов в головном мозге (менее и более 3 см) достоверных различий также не выявлено.

#### **Группа больных, получавших раннюю химиолучевую терапию (n = 35)**

В группе пациентов, получавших раннюю химиолучевую терапию (35 человек) капецитабин назначался в дозе 2000 мг/м<sup>2</sup> в сутки внутрь с 1-го по 14-й день, 7 дней перерыв (суточная доза делилась на 2 приема с 12-часовым интервалом), с первого дня проведения лучевой терапии. Лучевая терапия проводилась в объеме облучения всего головного мозга РОД 2,5 Гр, СОД 37,5 Гр + локально на метастатические очаги в головном мозге РОД 3–5 Гр, СОД 15 Гр. После окончания лучевой терапии на головной мозг пациентки продолжали получать капецитабин по прежней схеме до прогрессирования или значимой токсичности. Характеристика больных представлена выше.

Объективный эффект в головном мозге зарегистрирован у 27 (77,2%) больных, стабилизация – у 7 (20%), прогрессирование – у 1 (2,8%). Таким об-

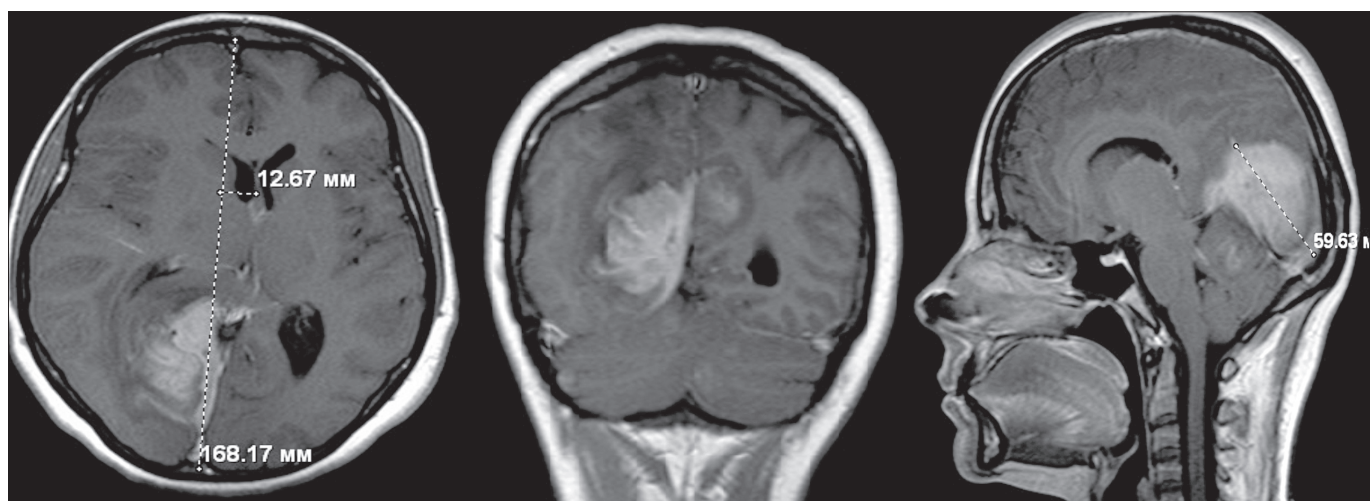


Рис. 1. МРТ головного мозга с контрастированием больной П. до химиолучевого лечения (клинический пример № 1).

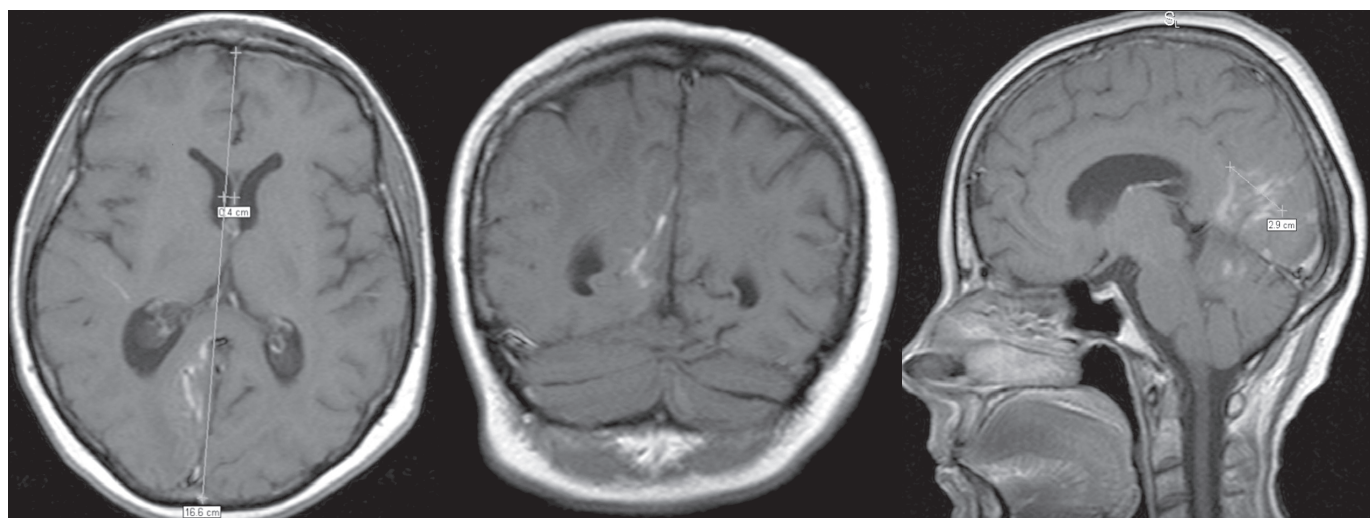


Рис. 2. МРТ головного мозга с контрастированием больной П. после 27 курсов капецитабина и лучевой терапии на головной мозг (клинический пример № 1).

разом, контроль роста опухоли в головном мозге составил 97,2%. Медиана времени до прогрессирования в головном мозге была равна 15,3 мес (95% ДИ 12–20). Медиана продолжительности жизни в группе ранней химиолучевой терапии составила 22 мес (95% ДИ 14–29).

Гематологическая токсичность была представлена в основном нейтропениями и тромбоцитопениями. Нейтропения I–II степени отмечались у 8 (22,9%) больных, III–IV степени – у 15 (42,9%). Тромбоцитопения I–II степени отмечалась у 14 (40%) человек, III–IV степени – у 4 (11,4%).

#### Клинический пример № 1.

#### Эффект применения ранней химиолучевой терапии с капецитабином у больной РМЖ с метастазами в головном мозге

У больной П., 41 год, установлен диагноз РМЖ T2N0M0 в 2007 г. РЭ-, РП+, HER2/neu-статус неизвестен. С мая по июль 2007 г. пациентке проведена комбинированная терапия (радикальная мастэктомия справа, 4 курса химиотерапии по схеме FAC, лучевая терапия на послеоперационную область и зоны пери-

ферических лимфатических узлов, гормонотерапия (тамоксифен) в течение трех лет). Прогрессирование в 2010 г.: солитарный метастаз в правой затылочной области, расположенный парасагиттально, диаметром около 6 см, распространяющийся на левую затылочную область в виде узла диаметром около 2,5 см с выраженным перифокальным отеком, сдавливающий задний рог правого бокового желудочка и смещением срединных структур влево на 1,2 см (рис. 1).

Состояние средней тяжести, отмечалась грубая неврологическая симптоматика в виде выраженных головных болей, головокружений, шаткости походки, тошноты, периодической рвоты, двоения в глазах. Больной проведена лучевая терапия на весь головной мозг РОД 3 Гр, СОД 30 Гр и локально на метастаз РОД 5 Гр, СОД 15 Гр на фоне приема капецитабина 2000 мг/м<sup>2</sup> внутрь с 1-го дня лучевой терапии, по 14 дней, раз в 3 недели. Далее пациентка получила 27 курсов капецитабина по прежней схеме. Редукция доз не проводилась. По данным МРТ головного мозга с контрастированием отмечалось постепенное нарастание положительного эффекта.

Гематологическая токсичность проявлялась в основном нейтропенией максимально II степени. Негематологическая токсичность проявлялась ладонно-подошвенным синдромом I степени, повышением уровня АЛТ, АСТ до 2–2,5 нормы. Максимальный эффект на фоне лечения – частичная регрессия опухоли: солитарный метастаз в правой затылочной области, расположенный парасагиттально, уменьшился до 2,9 см; узел, распространяющийся на левую затылочную область практически не определялся, перифокального отека нет; задний рог правого бокового желудочка полностью расправился; смещение срединных структур влево на 0,4 см (рис. 2).

Пациентке более не назначались глюкокортикостероиды, состояние было удовлетворительным, неврологическая симптоматика отсутствовала.

При обследовании после 27-го курса капецитабина отмечалась стабилизация процесса в головном мозге (очаг в головном мозге оставался прежних размеров – 2,9 см), однако было выявлено прогрессирование заболевания – метастазы в спинном мозге на уровне Th<sub>IV</sub>–Th<sub>V</sub>, Th<sub>IX</sub>–Th<sub>XI</sub>, L<sub>III</sub>–L<sub>V</sub>. В итоге к маю 2012 г. (после 27 курсов капецитабина) безрецидивный период составил 1 год 10 мес. Пациентка получила лучевую терапию на очаги в спинном мозге. Состояние больной быстро ухудшалось, нарастала неврологическая симптоматика (нижняя параплегия, нарушение функций тазовых органов, общая слабость). Больная умерла в июле 2012 г. от прогрессирования процесса в спинном мозге. В головном мозге был достигнут локальный контроль. Продолжительность жизни составила 2 года.

#### Группа больных, получавших отсроченную химиолучевую терапию (n = 30)

В группе больных (30 пациенток), получавших отсроченную химиолучевую терапию, на первом этапе назначалось 4–8 курсов индукционной монохимиотерапии капецитабином. Далее проводилась лучевая терапия на весь головной мозг РОД 2,5 Гр, СОД 37,5 Гр + локально на метастатические очаги в головном мозге РОД 3–5 Гр, СОД 15 Гр на фоне терапии капецитабином. В последующем больные продолжали получать капецитабин в прежнем режиме до прогрессирования или значимой токсичности. За весь период лечения капецитабин назначался по схеме 2000 мг/м<sup>2</sup> 1–14 дни, 7 дней перерыв. Характеристика больных представлена в таблице.

Объективный эффект в головном мозге зарегистрирован у 17 (56,6%) больных, стабилизация – у 5 (16,7%) больных, прогрессирование – у 8 (26,7%) пациенток. Таким образом, контроль роста опухоли в головном мозге составил 73,3% (у 22 пациенток). Медиана времени до прогрессирования в головном мозге в группе отсроченной химиолучевой терапии составила 12 мес (95% ДИ 6–17). Медиана продолжительности жизни составила 15,1 мес (95% ДИ 9–28).

Гематологическая токсичность была представлена в основном нейтропенией и тромбоцитопенией. Нейтропения I–II степени отмечались у 9 (30%) пациенток, III–IV степени – у 8 (26,7%). Тромбоцитопения I–II степени отмечалась у 16 (53,3%) больных, III–IV степени – у 7 (23,3%).

#### Заключение

Таким образом, режимы химиолучевой терапии с включением капецитабина являются высокоэф-

фективными при лечении больных с метастазами РМЖ в головном мозге, обладают умеренной токсичностью. Статистически достоверных различий в частоте объективного эффекта и стабилизации не получено между двумя исследуемыми группами. Однако статистически значимые различия получены относительно контроля роста опухоли в пользу ранней химиолучевой терапии в сравнении с группой отсроченной химиолучевой терапии ( $p = 0,009$ ). Также статистически достоверно реже отмечалось прогрессирование в головном мозге в группе ранней химиолучевой терапии в сравнении с группой отсроченной химиолучевой терапии ( $p = 0,009$ ), что свидетельствует о предпочтительном назначении ранней химиолучевой терапии. При сравнении времени до прогрессирования в головном мозге в группе ранней химиолучевой терапии (15,3 мес) и в группе отсроченной химиолучевой терапии (12 мес) статистически достоверных различий не выявлено ( $p = 0,3$ ). При сравнении продолжительности жизни в группах ранней (22 мес) и отсроченной (15,1 мес) химиолучевой терапии достоверного различия также не выявлено ( $p = 0,25$ ). Режимы ранней и отсроченной химиолучевой терапии с капецитабином могут быть рекомендованы для клинического применения у больных с метастазами РМЖ в головном мозге.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2011; 22 [3 (85), прил. 1].
2. Burstein H.J., Lieberman G., Slamon D.J. et al. Isolated central nervous system metastases in patients with HER2-overexpressing advanced breast cancer treated with first-line trastuzumab-based therapy. *Ann. Oncol.* 2005; 16: 1772–7.
3. Chang E., Lob S. Diagnosis and management of central nervous system metastases from breast cancer. *Oncologist*. 2003; 8 (5): 398–410.
4. Siegelmann-Danieli N., Stein M., Bar-Ziv J. Complete response of brain metastases originating in breast cancer to capecitabine therapy. *Isr. Med. Assoc. J.* 2003; 5: 833–4.
5. Bendell J.C., Domchek S.M., Burstein H.J. et al. Central nervous system metastases in women who receive trastuzumab-based therapy for metastatic breast carcinoma. *Cancer*. 2003; 97: 2972–7.
6. De la Monte S.M., Hutchins G.M., Moore G.W. Estrogen and progesterone receptors in prediction of metastatic behavior of breast carcinoma. *Am. J. Med.* 1984; 76: 11–7.
7. Samaan N.A., Buzdar A.U., Aldinger K.A. et al. Estrogen receptor: A prognostic factor in breast cancer. *Cancer*. 1981; 47: 554–60.
8. Tsao M.N., Lloyd N., Wong R. et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 3: CD003869.
9. Насхлеташвили Д.Р., Чмутин Г.Е., Карахан В.Б., Алешин В.А., Фу Р.Г., Москвина Е.А. и др. Опыт лечения капецитабином и трастузумабом метастатического поражения головного мозга при раке молочной железы с гиперэкспрессией Her-2/neu. *Современная онкология*. 2010; 12 (1): 13–4.
10. Naskhletashvili D.R., Gorbounova V.A., Bychkov M.B., Moskvina E.A., Markovich A.A., Chmutin G.E., Karahan V.B., Alosin V.A. Capecitabine-based therapy for patients with brain metastases from breast cancer. *Ann. Oncol.* 2010; 21 (suppl. 8): viii118 (354).
11. Насхлеташвили Д.Р., Бекашев А.Х., Карахан В.Б., Москвина Е.А. Капецитабин в лечении больных раком молочной железы с метастазами в головном мозге. В кн.: *Тезисы I Конференции «Общества специалистов онкологов по опухолям репродуктивной системы» 31 окт.–1 нояб 2011 г. Москва, РОНЦ. М.*; 2011.

12. Москвина Е.А., Горбунова В.А., Насхлеташвили Д.Р., Бекяшев А.Х., Медведев С.В., Петерсон С.Б. Капецитабин в лечении метастатического поражения головного мозга у больных раком молочной железы. *Опухоли головы и шеи.* 2012; 3: 59–62.
13. Насхлеташвили Д.Р., Горбунова В.А., Москвина Е.А. Химиотерапия больных раком молочной железы с метастатическим поражением головного мозга. В кн.: *Актуальные аспекты клинической маммологии* / Под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.М. Портного. М.: Авторская Академия; 2014: 457–63.

## REFERENCES

1. Davydov M.I., Aksel' E.M. Statistics of malignant neoplasms in Russia and strong CIS in 2009. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN.* 2011; 22 [3 (85), pril. 1]. (in Russian)
2. Burstein H.J., Lieberman G., Slamon D.J. et al. Isolated central nervous system metastases in patients with HER2-overexpressing advanced breast cancer treated with first-line trastuzumab-based therapy. *Ann. Oncol.* 2005; 16: 1772–7.
3. Chang E., Lob S. Diagnosis and management of central nervous system metastases from breast cancer. *Oncologist.* 2003; 8 (5): 398–410.
4. Siegelmann-Danieli N., Stein M., Bar-Ziv J. Complete response of brain metastases originating in breast cancer to capecitabine therapy. *Isr. Med. Assoc. J.* 2003; 5: 833–4.
5. Bendell J.C., Domchek S.M., Burstein H.J. et al. Central nervous system metastases in women who receive trastuzumab-based therapy for metastatic breast carcinoma. *Cancer.* 2003; 97: 2972–7.
6. De la Monte S.M., Hutchins G.M., Moore G.W. Estrogen and progesterone receptors in prediction of metastatic behavior of breast carcinoma. *Am. J. Med.* 1984; 76: 11–7.
7. Samaan N.A., Buzdar A.U., Aldinger K.A. et al. Estrogen receptor: A prognostic factor in breast cancer. *Cancer.* 1981; 47: 554–60.
8. Tsao M.N., Lloyd N., Wong R. et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 3: CD003869.
9. Naskhletashvili D.R., Chmutin G.E., Karakhan V.B., Aleshin V.A., Fu R.G., Moskva E.A. et al. Experience of treatment involving capecitabine and trastuzumab in the metastatic lesions of the brain in breast cancer with overexpression of Her-2/neu. *Sovremennaya onkologiya.* 2010; 12 (1): 13–4. (in Russian)
10. Naskhletashvili D.R., Gorbunova V.A., Bychkov M.B., Moskva E.A., Markovich A.A., Chmutin G.E., Karahan V.B., Aloshin V.A. Capecitabine-based therapy for patients with brain metastases from breast cancer. *Ann. Oncol.* 2010; 21 (suppl. 8): viii118 (354).
11. Naskhletashvili D.R., Bekjashev A.H., Karahan V.B., Moskva E.A. Capecitabine in the treatment of patients with breast cancer with metastases in the brain. In: *Abstracts of the first Conference of the "Society of professionals in oncology for tumors of the reproductive system"* [Tezisy I Konferentsii "Obshchestva spetsialistov onkologov po opukholyam reproduktivnoy sistemy"]. Moscow, RONTs. 2011: 31.10–1.11. (in Russian)
12. Moskva E.A., Gorbunova V.A., Naskhletashvili D.R., Bekyashev A.Kh., Medvedev S.V., Peterson S.B. Capecitabine in the treatment of metastatic brain cancer patients breast cancer. *Opukholi golovy i shei.* 2012; 3: 59–62. (in Russian)
13. Naskhletashvili D.R., Gorbunova V.A., Moskva E.A. Chemotherapy of patients with breast cancer with metastatic brain damage. In: *Relevant Aspects of the Clinical Breast Care. [Aktual'nye aspekty klinicheskoy mammologii]* / Eds by E.B. Kamповой-Полевой, S.M. Portnogo. Moscow: Avtorskaya Akademiya; 2014: 457–63. (in Russian)

Поступила 08.12.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 618.19-006.04-07-037

Колядина И.В.<sup>1,2</sup>, Поддубная И.В.<sup>1,2</sup>, Трофимова О.П.<sup>2</sup>, Франк Г.А.<sup>1</sup>, Комов Д.В.<sup>2</sup>, Карселадзе А.И.<sup>2</sup>, Ожерельев А.С.<sup>2</sup>

## ГЕТЕРОГЕННОСТЬ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I-СТАДИИ: КЛИНИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАЗМЕРА КАРЦИНОМЫ T1A, T1B И T1C

<sup>1</sup>ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная 2/1; <sup>2</sup>ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», 115478, г. Москва

В течение последних 25 лет отмечено прогрессивное увеличение доли «малых» опухолей (T1a и T1b) в структуре рака молочной железы (РМЖ) I стадии. Биологические характеристики опухолей размером T1a, T1b и T1c разнятся. Микрокарциномы до 5 мм (T1a) имеют благоприятный биологический портрет: высокую долю люминального А-подтипа РМЖ, что отражается на минимальной доли рецидивов болезни и высоких показателях отдаленной выживаемости. Биологические характеристики опухолей размером T1b и T1c являются более агрессивными и представлены более высокой частотой люминального В и тройного негативного рака, что существенно ухудшает прогноз болезни. Биология «малых» опухолей должна учитываться при выборе наиболее оптимального адъювантного лечебного алгоритма при раке молочной железы I стадии.

Ключевые слова: рак молочной железы I стадии; размер опухоли T1a-b-c; биологические подтипы рака молочной железы; безрецидивная выживаемость; онкоспецифическая выживаемость.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (1): 17–22.

HETEROGENEITY OF BREAST CANCER I-STAGE: CLINICAL AND PROGNOSTIC VALUE OF THE CARCINOMA SIZE T1A, T1B AND T1C

Kolyadina I.V.<sup>1,2</sup>, Poddubnaya I.V.<sup>1,2</sup>, Trofimova O.P.<sup>2</sup>, Frank G.A.<sup>1</sup>, Komov D.V.<sup>2</sup>, Karseladze A.I.<sup>2</sup>, Ozhereliev A.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 123995, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup> N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, 115478, Moscow, Russian Federation