

Таким образом, нормальная генетическая изменчивость играет существенную роль в регуляции экспрессии генов множественной

лекарственной устойчивости в опухолевой ткани молочной железы.

## ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА В ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАЗВИТИИ ЛОКАЛЬНЫХ РЕЦИДИВОВ И МУЛЬТИЦЕНТРИЧЕСКОМ РОСТЕ

**С.В. ВТОРУШИН<sup>1,2</sup>, М.В. ЗАВЬЯЛОВА<sup>1,2</sup>, Н.С. ТЕЛЕГИНА<sup>1</sup>**

*ГОУ ВПО «СибГМУ Росздрава», г. Томск<sup>1</sup>  
НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск<sup>2</sup>*

**Актуальность.** Рак молочной железы является наиболее распространенным злокачественным новообразованием у женщин. Представляло интерес оценить качественный состав иммунокомпетентных клеток в воспалительной инфильтрации рака молочной железы в случаях множественного роста опухоли и при возникновении локальных рецидивов.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение качественного состава клеток воспалительного инфильтрата в опухоли рака молочной железы при развитии локальных рецидивов и мультицентрическом росте.

**Материал и методы.** Исследовался операционный материал от 61 больной инвазивным протоковым раком молочной железы T<sub>1-3</sub>N<sub>1-2</sub>M<sub>0</sub> без предоперационной терапии. Средний возраст пациенток составил 56,8±9,8 года. Хирургическое лечение проводилось в объеме радикальной мастэктомии или радикальной резекции молочной железы. В послеоперационном периоде 96 % больным проводилась адьюvantная терапия. Срок наблюдения за больными составил 5 лет. Для морфологического исследования операционный материал обрабатывался по стандартной методике. Оценивалась ткань первичных опухолевых узлов. Иммуногистохимическое исследование проводилось по стандартной методике. Для оценки качественного состава клеток воспалительного инфильтрата применяли антитела фирмы «Dako» к рецептору CD 3 (клон UCHT1), CD8 (клон C8/144B), CD20 (клон L26) к CD4 (клон 1F6), к CD 25 (клон 4C9), к CD68 (клон 514H12), CD117 (клон

T595), к CD 138 (клон 5F7, рабочее разведение 1:100), фирмы «Biogenex» к CD45 LCA (клон PD7/26/16&2B1, RTU, мышиные). Оценка состава клеток проводилась полуколичественным способом как вблизи различных морфологических структур инвазивного компонента опухоли, так и в строме опухоли. Обработка полученных данных выполнялась с использованием пакета программ «Statistica 6.0 for Windows».

**Результаты.** Было показано, что в строме опухолевого узла при мультицентрическом характере роста степень общей инфильтрации воспалительными элементами не отличается от инфильтрации при уницентрическом варианте рака молочной железы. Однако на этом фоне при мультилокальном росте имелись отличия качественного состава воспалительного инфильтрата, проявляющиеся уменьшением инфильтрации В-лимфоцитами (CD20+) ( $\chi^2=16,5$ ;  $p=0,0008$ ), Т лимфоцитами-хелперами (CD4+) ( $p=0,016$ ), Т лимфоцитами-эффекторами (CD8+) ( $\chi^2=9,2$ ;  $p=0,025$ ) и полным отсутствием тучных клеток ( $\chi^2=12,2$ ;  $p=0,006$ ). Степень выраженности и состав воспалительного инфильтрата вокруг различных типов структур инвазивного протокового рака не отличались при разных вариантах роста опухоли. При сравнении опухолей женщин, у которых возникли локальные рецидивы, с пациентками без каких-либо форм прогрессии также были обнаружены существенные различия в составе воспалительной инфильтрации. В случаях развития рецидивов реже наблюдалась инфильтрация вблизи дискретных групп опухолевых клеток CD4+ и CD8+ лимфоцитами в сравнении

с пациентами, у которых отсутствовала прогрессия заболевания (соответственно:  $\chi^2=6,1$ ;  $p=0,01$  и  $\chi^2=5,73$ ;  $p=0,01$ ). При возникновении локальных рецидивов заболевания в строме опухолей реже наблюдалась инфильтрация CD4+лимфоцитами ( $\chi^2=5,0$ ;  $p=0,02$ ), CD20+B-лимфоцитами ( $\chi^2=8,81$ ;  $p=0,003$ ), плазматическими клетками (CD138+ –  $\chi^2=7,46$ ;  $p=0,006$ ), тучными клетками (CD117+ –  $\chi^2=3,38$ ;  $p=0,06$ )

и реже встречались клетки, экспрессирующие рецептор к интерлейкину-2 (CD25+ –  $\chi^2=7,67$ ;  $p=0,0056$ ).

**Выводы.** Обнаруженные результаты могут свидетельствовать о значимой роли иммунной реакции в опухоли в развитии таких форм опухолевой прогрессии, как рецидивирование и мультицентрический рост.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БЕВАЦИЗУМАБА У БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

К.В. ВЯЛОВА

ГУЗ ОКОД, г. Кемерово

**Актуальность.** В структуре онкологической заболеваемости женского населения рак молочной железы прочно удерживает первое место, и удельный вес этой патологии продолжает неуклонно увеличиваться. Разработка и внедрение новых схем позволяют улучшить прогноз больных с поздними стадиями за счет увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества. Однако сегодня сожалением можно констатировать, что терапия этого заболевания на стадии клинической диссеминации является паллиативной. Успехи в лекарственном лечении злокачественных опухолей в последнее десятилетие связывают с появлением таргетных препаратов.

**Цель исследования** – изучить эффективность и токсичность препарата бевацизумаб, а также возможность его амбулаторного применения в терапии диссеминированного рака молочной железы.

**Материал и методы.** В ГУЗ ОКОД г. Кемерова с 2005 г. внедрена методика иммуногистохимического определения рецепторов Her2-neu в клетках рака молочной железы. Пациентки с гиперэкспрессией Her2-neu +++ получают лечение трастузумабом, больные диссеминированным раком молочной железы, негативные по Her2-neu, благодаря Федеральной программе ОНЛС имеют возможность получать лечение бевацизумабом в комбинации с паклитакселом, что

значительно повышает их шансы на продление жизни. В настоящее время лечение получают 8 пациенток с гистологически верифицированным раком молочной железы, негативные по Her2-neu, имеющие висцеральные метастазы, не получавшие химиотерапию по поводу прогрессирования. Введение бевацизумаба осуществляется в дозе 10 мг/кг внутривенно капельно, в 1-й, 15-й дни цикла. Паклитаксел вводится в 1-й день 28 – дневного цикла в дозе 175 мг/м<sup>2</sup>.

**Результаты.** Каждой пациентке проведено не менее 4 курсов терапии по указанной программе. У всех больных отмечена частичная регрессия метастатических очагов в легких и печени, субъективный эффект в виде уменьшения болевого синдрома и кашля зарегистрирован также у всех пациенток. Включение в схему лечения бевацизумаба не оказалось значительного влияния на частоту или степень тяжести предполагаемых токсических реакций, связанных с применением паклитаксела. Превалируют гематологические осложнения, однако клинически значимых осложнений, требующих прекращения терапии, не зарегистрировано.

**Выводы.** Амбулаторное применение бевацизумаба в комбинации с паклитакселом у больных диссеминированным раком молочной железы сопровождается низким риском осложнений, а также повышает шансы больных на увеличение времени до прогрессирования.