

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

УДК: 618.19-006-08

С. С. Жумакаева, А. М. Жумакаева, Н. А. Кабилдина

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ АДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра онкологии и лучевой диагностики Медицинского университета Караганды (Караганда, Казахстан)

---

Авторами представлен литературный обзор о направлениях современной адъювантной терапии рака молочной железы. Применение адъювантной химиотерапии, таргетной и гормонотерапии повышает показатели безрецидивной и общей выживаемости больных раком молочной железы. Данные литературы свидетельствуют о целесообразности совместного назначения химио- и таргетной или химио- и гормонотерапии у больных местно-распространенным раком молочной железы.

Авторы считают, что адъювантная терапия является достижением в лечении больных раком молочной железы, ее оптимальное применение значительно повышает показатели общей и безрецидивной выживаемости. Несмотря на имеющиеся стандартные схемы химиотерапии, зарекомендовавшие себя высокой эффективностью, безрецидивностью и стабильными показателями выживаемости, медицина не стоит на месте, и ученые ежегодно пытаются разработать новые химио-таргетные препараты, обладающие меньшей токсичностью, которые в скором времени станут приоритетным направлением в адъювантном лечении.

*Ключевые слова:* рак молочной железы, адъювантная химиотерапия, таргетная терапия

---

Заболееваемость раком молочной железы (РМЖ) на сегодняшний день занимает лидирующее место в структуре злокачественных новообразований у женщин и является при этом глобальной проблемой во всем мире. Распространенность рака выходит за пределы развитых стран. По данным эпиднадзора за выживаемостью РМЖ отмечается стабильное улучшение показателей выживаемости во всем мире [31]. Около 40% пациенток с РМЖ – это женщины трудоспособного возраста, которые ведут активный образ жизни. С каждым годом число женщин с установленным диагнозом РМЖ лишь увеличивается [6, 25], чем и обусловлен интерес к исследованию новых стратегий лечения и определению более высокой безрецидивной и общей выживаемости. Общая 5-летняя выживаемость в одном из исследований, проведенных в Канаде, составляет 88% для женщин в возрасте 20-39 лет и 95% – в возрасте 40-49 лет [7], а в Бразилии – 87,5 и 93,3% соответственно [4, 20, 21].

Ежегодно приблизительно 1,5 млн. женщин во всем мире выставляется диагноз РМЖ. В 2018 г. выявлено более 260 000 новых случаев РМЖ и более 40 000 смертей в результате данного заболевания [26]. Не исключено, что отсутствие ранней диагностики РМЖ и доступа к лечебным учреждениям в менее развитых странах объясняет наличие высоких показателей смертности от данного заболевания, в то время как самые высокие показатели заболеваемости встречаются в более развитых странах [22]. Диагноз РМЖ может быть установлен практически в любом возрасте [28, 29]. С увеличением возраста женщин происходит

рост заболеваемости РМЖ, и, следовательно, смертности.

На сегодняшний день существуют различные режимы химиотерапии, которые являются одним из основополагающих звеньев лечения, и в зависимости от географического расположения, учреждения и индивидуальных особенностей проводится выбор той или иной схемы лечения. Соответственно, осложнения, появляющиеся в результате проведенного лечения, могут быть различными, в дальнейшем существенно влияя на качество жизни пациентов [6], в то время как эндокринная терапия является существенной составляющей базиса системной адъювантной терапии для большинства пациентов с ранней формой эстроген-положительной опухоли.

Принято выделять три основных поколения химиотерапии [6]. Лечение CMF, или 4 цикла химиотерапии, основанных на использовании антрациклина, представляют режимы 1 поколения, в то время как схемы 2 поколения включают в себя большее количество циклов или более высокие дозы антрацик-линов или добавление паклитаксела в схему лечения каждые 3 недели. Режимы 3 поколения включают в себя антрациклины и таксаны, последние в свою очередь используются более 10 лет. Количество эффективных схем химиотерапии может варьировать и в первую очередь определяется морфотипом опухоли [8, 9, 15].

Основными вопросами в лечении РМЖ являются предотвращение рецидивов и увеличение продолжительности жизни пациентов. Внедрение химиотерапии достоверно снизило возникновение местных рецидивов на 38% у

женщин моложе 50 лет и приблизительно на 20% у пациентов в возрасте 50-69 лет независимо от использования тамоксифена и статуса рецептора эстрогена, узлового статуса или других характеристик опухоли. Изменения показателей рецидивов и выживаемости объясняются молекулярной гетерогенностью рака [16, 18, 23, 24, 25].

Только в США в 2014 г. более 3 млн. перенесли РМЖ, у 41% женщин было диагностировано данное заболевание, среди которых возраст 9% больных составлял менее 50 лет, в то время как 70% были старше 60 лет. В свою очередь, средняя общая 5-летняя выживаемость составила 90% [32].

В проведенном исследовании, в котором оценивалась общая и безрецидивная выживаемость на фоне применения нескольких режимов химиотерапии на основе антрациклинов (4 AC, 4 EC, 6 FAC, 6 FEC), были получены следующие результаты: самый высокий уровень 5-летней безрецидивной выживаемости составил 92% на фоне 6 курсов FEC [13].

Множество разработок различных эффективных режимов лечения объясняется открытием трастузумаба, знаменательным событием в лечении HER2-положительного рака молочной железы. Имеющиеся данные показывают, что применение таргетной терапии в адъювантном режиме в течение одного года является оптимальной продолжительностью лечения для получения высокой общей выживаемости, а более предпочтительный режим терапии – одновременное применение трастузумаба с другими противоопухолевыми препаратами [12, 31].

В многоцентровом 11-летнем клиническом исследовании препарата трастузумаба, в котором приняли участие более 5 000 пациенток из 39 стран, 10-летняя безрецидивная выживаемость составила 63% в группе сравнения, 69% – для 1 года применения трастузумаба и 69% – для 2 лет применения трастузумаба. Один год приема адъювантного трастузумаба после химиотерапии для пациентов с HER2-положительным РМЖ значительно улучшает долгосрочную безрецидивную выживаемость по сравнению с группой контроля [17]. Преимущества терапии, в составе которой имеется трастузумаб, продемонстрированы как при раннем, так и распространенном РМЖ. Но, несмотря на хорошие результаты, многие ученые стремятся достичь лучших показателей [1, 3, 14].

В подтверждение вышесказанного приводятся данные о безрецидивной и общей

выживаемости у 2 046 исследуемых пациенток (из них 38,8% были в возрасте до 50 лет) после 4 лет лечения трастузумабом. Общая выживаемость составила 98,7% после первого года приема, 95,4% – после второго года, 91,5% – после третьего года, 89,4% – после четвертого. Оцененная безрецидивная выживаемость у этих больных в течение 3 лет составила 73,6% у женщин в возрасте до 40 лет, 81,5% – у женщин в возрасте 40-69 лет и 65,2% – у пожилых женщин [14].

В многоцентровом исследовании PALOMA-1, в котором участвовали 165 женщин в постменопаузальном периоде с ER+ HER2-отрицательными типами и с прогрессированием опухоли, были получены следующие результаты. После рандомизации и получения лечения в виде летрозолола 2,5 мг или летрозолола 2,5 мг в сочетании с палбоциклибом безрецидивная выживаемость составила 20,2 мес. (95% ДИ 13,8-27,5) в группе, получавшей палбоциклиб+летрозол, и 10,2 мес. (95% ДИ 5,7-12,6) – в группе получавших только летрозол [11].

Палбоциклиб (ингибитор CDK4/6) зарекомендовал себя как хорошо переносимый препарат с дозозависимым токсическим эффектом. У 37 пациентов из 128 отмечается клиническая польза (19%), средняя безрецидивная выживаемость составила 3,7 мес. [11].

Следующий успешно исследованный таргетный препарат – рибоциклиб, который был испытан на 668 женщинах в постменопаузе с аналогичным морфотипом РМЖ. Схема лечения представляла собой рибоциклиб в дозировке 600 мг/сут в течение 3 нед. и 1 нед. перерыва плюс летрозол 2,5 мг/сут без перерывов или летрозол+плацебо. Средняя безрецидивная выживаемость составляла ровно 16 мес. в группе плацебо и 25,3 мес. в группе, принимавшей рибоциклиб (95% ДИ 0,457-0,704;  $p < 0,001$ ) [5].

Препараты эрибулин и набпаклитак-сел зарекомендовали себя в качестве эффективных химиотерапевтических агентов при местно-распространенном или метастатическом РМЖ. Эрибулин, являющийся синтетическим макроциклическим аналогом кетона, сравнивали с другими химиопрепаратами, выбранными врачами. Общая выживаемость пациентов, получавших эрибулин, составила 13,1 мес., в то время как выживаемость во 2 группе приблизилась к 10,6 мес. [28].

Худшие показатели общей выживаемости продемонстрированы при тройном негативном РМЖ [20, 25, 30, 31], что объясняется отсутствием таргетных препаратов лечения.

Касательно гормонального препарата тамоксифена, который является общепризнанным стандартом в гормонотерапии РМЖ, имеются данные из проведенного метаанализа адъювантных исследований тамоксифена (EBCTCG), который включал в себя 55 клинических испытаний и около 37 000 женщин, получавших в течение 1, 2 и 5 лет тамоксифен в качестве адъюванта. Показатели риска рецидива РМЖ и смертности были снижены в течение 5 лет на 47 и 20% соответственно [16].

Несмотря на побочные эффекты лечения, 5-летнее применение тамоксифена является оптимальной продолжительностью гормональной терапии.

Исход заболевания напрямую зависит от своевременного начала лечения. В этом плане адъювантная системная терапия эффективна в снижении риска отдаленного и локального рецидива, включая эндокринную терапию, терапию против HER2 и химио-терапию даже у пациентов с низким риском рецидива. Широкое использование комплексного подхода в лечении РМЖ способствует снижению смертности от РМЖ, а также способствует увеличению безрецидивной и общей выживаемости больных [13] в сравнении с группами больных, не получавших АХТ. Проведение комбинированной адъювантной химиотерапии в комбинации с тамоксифеном обеспечивает снижение смертности до 31% [20].

Количество, выбор конкретных видов цитотоксических препаратов, которые комбинируются вместе, а также их режим введения, дозировка, интенсивность дозы и продолжительность различаются в зависимости от учреждения и страны, которые проводят клинические испытания.

Длительность курса адъювантной химиотерапии считается наиболее оптимальной в течение 3-6 мес. Раннее прекращение, а также несоблюдение полноценного курса химиотерапии являются серьезной проблемой в онкологии, которая существенно увеличивает показатели рецидива и смертности [23, 25].

Вопрос о конкретных сроках начала адъювантной химиотерапии интересовал и других ученых, изучавших влияние задержек начала терапии после мастэктомии. До сих пор нет однозначного мнения об оптимальной продолжительности адъювантной терапии. В одних исследованиях не сообщалось о существенной связи между началом химиотерапии по схеме АС и выживаемостью [19]. Тем не менее, в других исследованиях были обнаружены низкие показатели выживаемости у

пациентов, начинающих АС позже 4 и 6 недель после операции [2, 10, 27].

Таким образом, адъювантная терапия является достижением в лечении больных РМЖ, оптимальное применение которой значительно повышает показатели общей и безрецидивной выживаемости.

На сегодняшний день имеются стандартные схемы лечения химиотерапии, зарекомендовавшие себя высокой эффективностью, безрецидивностью и стабильными показателями выживаемости. Тем не менее, медицина не стоит на месте, и ученые со всего мира ежегодно пытаются разработать новые химиотаргетные препараты, обладающие меньшей токсичностью, которые в скором времени станут приоритетным направлением в адъювантном лечении.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Белохвостова А. С. Таргетная терапия в лечении HER2-позитивного рака молочной железы /А. С Белохвостова, И. А. Смирнова, А. А. Енилеева //Сиб. онкол. журн. – 2013. – №2 (56). – С. 84-88.

2 Жукова Л. Г. Адъювантная терапия трастузумабом при ранних стадиях рака молочной железы: 12 или 24 месяца (по данным ESMO, Вена, октябрь 2012) /Л. Г. Жукова, М. Р. Личиницер //Фарматека. – 2012. – №18. – С. 69-70.

3 Манихас А. Г. Рак молочной железы. Химиотерапия и таргетная терапия /А. Г. Манихас, В. В. Семиглазов, В. Ф. Семиглазов. – М.: 2012. – 360 с.

4 Abdoli G. Breast cancer diagnosis and mortality by tumor stage and migration background in a nationwide cohort study in Sweden /G. Abdoli, M. Bottai, T. Moradi //Breast. – 2017. – V. 31. – P. 57-65.

5 Alba E. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer /E. Alba, F. André, C. L. Arteaga //N. Engl. J. Med. – 2016. – V. 375 (18). – P. 1738-1748.

6 Anampa J. Progress in adjuvant chemotherapy for breast cancer: an overview /J. Anampa, D. Makower, J. A. Sparano //BMC Med. – 2015. – V. 13. – P. 195.

7 Azambuja E. Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team. Treatment with trastuzumab for 1 year after adjuvant chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer: a 4-year follow-up of a randomised controlled trial /E. Azambuja, L. Gianni, U. Dafni, R. D. Gelber et al. //Lancet Oncol. – 2011. – V. 12 (3). – P. 236-244.

8 Barba M. Molecular profiles of screen

detected vs. symptomatic breast cancer and their impact on survival: results from a clinical series / M. Barba, A. Crispo, G. D'Aiuto et al. //BMC Cancer. – 2013. – V. 13. – P. 15.

9 Barnett J. Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer /J. Barnett, K. Gelmon, C. Lohrisch //Clin. Oncol. – 2006. – V. 24. – P. 4888-4894.

10 Blows F. Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: a collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies /F. Blows, K. E. Driver, M. K. Schmidt //PLoS Med. – 2010. – V. 7 (5): e1000279.

11 Boer K. The cyclin – dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclin combination with letrozole versus letrozole alone as first – line treatment of oestrogen receptor – positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): a randomized phase study /K. Boer, I. M. Bondarenko, J. P. Crown //The Lancet Oncology. – 2015. – V. 16. – P. 25-35.

12 Boller E. Palliative systemic therapy and overall survival of 1,395 patients with advanced breast cancer e Results from the prospective German TMK cohort study /E. Boller, T. Fietz, M. Janicke //The Breast. – 2017. – V. 34. – P. 122e130.

13 Bonetti J. Burdens and benefits of adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil and tamoxifen for elderly patients with breast Cancer: the internatio /J. Bonetti, J. Bernhard, M. Castiglione-Gertsch //Official journal of the American Society of Clinical Oncology. – 2009. – V. 18. – P. 1412-1422.

14 Bonifazi M. Long term survival of HER2-positive early breast cancer treated with trastuzumab-based adjuvant regimen: A large cohort study from clinical practice /M. Bonifazi, M. Franchi //The Breast. – 2014. – V. 23. – P. 573-578.

15 Brewer T. M. Long-term treatment efficacy in primary inflammatory breast cancer by hormonal receptor- and HER2- defined subtypes / T. M. Brewer, H. Masuda, D. D. Liu //Ann. Oncol. Off J. Eur. Soc. Med. Oncol. – 2014. – V. 25 (2). – P. 384-391.

16 Burstein H. J. American Society of Clinical Oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials //Lancet. – 2005. – V. 381. – P. 805-816.

17 Cameron D. 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial /D. Cameron, R. D. Gelber, M. J. Piccart-Gebhart //Lancet. – 2017. – V. 389. – P. 1195-1205.

18 Caroline S. Breast cancer in young women: have the prognostic implications of breast cancer subtypes changed over time? /S. Caroline, V. David, T. Scott //Breast Cancer. Res. Treat. – 2014. – V. 147 (3). – P. 617-629.

19 Chavez-MacGregor M. Delayed Initiation of Adjuvant Chemotherapy Among Patients With Breast Cancer /M. Chavez-MacGregor, C. A. Clarke, S. H. Giordano //JAMA Oncol. – 2016. – V. 2. – P. 322-329.

20 Cold S. Does timing of adjuvant chemotherapy influence the prognosis after early breast cancer? Results of the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) /S. Cold, M. Düring, M. Ewertz //British journal of cancer. – 2005. – V. 93. – P. 627-632.

21 Conant L. Predictive factors and patterns of recurrence in patients with triple negative breast cancer /L. Conant, L. Steward, F. Gao //Ann. Surg. Oncol. – 2014. – V. 21 (7). – P. 2165-2171.

22 DeSantis C. E. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014 /C. E. DeSantis, C. C. Lin, J. L. Kramer //CA Cancer J. Clin. – 2014. – V. 64. – P. 252-271.

23 Dikshit R. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 /R. Dikshit, S. Eser, J. Ferlay //Int. J. Cancer. – 2015. – N°36 (5). – P. 359-386.

24 Du X. L. Impact of timing of adjuvant chemotherapy initiation and completion after surgery on racial disparities in survival among women with breast cancer /X. L. Du, L. Franzini, C. C. Liu //Med. Oncol. – 2013. – V. 30. – P. 419.

25 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials //Lancet. – 2005. – V. 365. – P. 1687-1717.

26 Fan L. Influence of delayed initiation of adjuvant chemotherapy on breast cancer survival is subtype-dependent /K. D. Yu, L. X. Qiu, H. Ling //Oncotarget. – 2017. – V. 8. – P. 46549-46556.

27 Ho M. Y. Presentation and management of docetaxel-related adverse effects in patients with breast cancer /M. Y. Ho, J. R. Mackey //Cancer Manag. Res. – 2014. – V. 6. – P. 253e9.

28 Jemal A. Cancer statistics, 2018 /A. Jemal, K. D. Miller, R. L. Siegel //CA Cancer J. Clin. – 2018. – V. 68 (1). – P. 7-30.

29 Karaki K. Significant Association between Low Baseline Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Improved Progression-free Survival of Patients With Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Treated With Eribulin But Not With Nab-Paclitaxel /K. Karaki, A. Bun, Y. Fujimoto // Clinical Breast Cancer. – 2018. – V. 18. – P. 400-409.

30 Konig J. Adherence to treatment guidelines and survival in triple-negative breast cancer: a retrospective multi-center cohort study with 9156 patients /J. Konig, L. Schwentner, A. Wockel //BMC Cancer. – 2013. – V. 13 (1). – P. 487.

31 Visvanathan K. Tao Long term side effects of adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer /K. Visvanathan, J. Jessica // The Breast. – 2015. – V. 24. – P. 149-153.

32 Sandoval A. C. Her2-Positive Breast /A. C. Sandoval, R. Mahtani, M. Jahanzeb //FACP. Cancer. – 2019. – V. 34. – P. 107-118.

### REFERENCES

1 Belohvostova A. S. Targetnaja terapija v lechenii HER2-pozitivnogo raka molochnoj zhelezy /A. S. Belohvostova, I. A. Smirnova, A. A. Enileeva //Sib. onkol. zhurn. – 2013. – №2 (56). – S. 84-88.

2 Zhukova L. G. Adjuvantnaja terapija trastuzumabom pri rannih stadijah raka molochnoj zhelezy: 12 ili 24 mesjaca (po dannym ESMO, Vena, oktjabr' 2012) /L. G. Zhukova, M. R. Lichinicer //Farmateka. – 2012. – №18. – S. 69-70.

3 Manihas A. G. Rak molochnoj zhelezy. Himioterapija i targetnaja terapija /A. G. Manihas, V. V. Semiglazov, V. F. Semiglazov. – M.: 2012. – 360 s.

4 Abdoli G. Breast cancer diagnosis and mortality by tumor stage and migration background in a nationwide cohort study in Sweden /G. Abdoli, M. Bottai, T. Moradi //Breast. – 2017. – V. 31. – P. 57-65.

5 Alba E. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer /E. Alba, F. André, C. L. Arteaga //N. Engl. J. Med. – 2016. – V. 375 (18). – P. 1738-1748.

6 Anampa J. Progress in adjuvant chemotherapy for breast cancer: an overview /J. Anampa, D. Makower, J. A. Sparano //BMC Med. – 2015. – V. 13. – P. 195.

7 Azambuja E. Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team. Treatment with trastuzumab for 1 year after adjuvant chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer: a 4-year follow-up of a randomised controlled trial /

E. Azambuja, L. Gianni, U. Dafni, R. D. Gelber et al. //Lancet Oncol. – 2011. – V.12 (3). – P. 236-244.

8 Barba M. Molecular profiles of screen detected vs. symptomatic breast cancer and their impact on survival: results from a clinical series /M. Barba, A. Crispo, G. D'Aiuto et al. //BMC Cancer. – 2013. – V. 13. – P. 15.

9 Barnett J. Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer /J. Barnett, K. Gelmon, C. Lohrisch //Clin. Oncol. – 2006. – V. 24. – P. 4888-4894.

10 Blows F. Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: a collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies /F. Blows, K. E. Driver, M. K. Schmidt //PLoS Med. – 2010. – V. 7 (5): e1000279.

11 Boer K. The cyclin – dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib combination with letrozole versus letrozole alone as first – line treatment of oestrogen receptor – positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): a randomized phase study /K. Boer, I. M. Bondarenko, J. P. Crown //The Lancet Oncology. – 2015. – V. 16. – P. 25-35.

12 Boller E. Palliative systemic therapy and overall survival of 1,395 patients with advanced breast cancer e Results from the prospective German TMK cohort study /E. Boller, T. Fietz, M. Janicke //The Breast. – 2017. – V. 34. – P. 122e130.

13 Bonetti J. Burdens and benefits of adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil and tamoxifen for elderly patients with breast Cancer: the internatio /J. Bonetti, J. Bernhard, M. Castiglione-Gertsch //Official journal of the American Society of Clinical Oncology. – 2009. – V. 18. – P. 1412-1422.

14 Bonifazi M. Long term survival of HER2-positive early breast cancer treated with trastuzumab-based adjuvant regimen: A large cohort study from clinical practice /M. Bonifazi, M. Franchi //The Breast. – 2014. – V. 23. – P. 573-578.

15 Brewer T. M. Long-term treatment efficacy in primary inflammatory breast cancer by hormonal receptor- and HER2- defined subtypes /T. M. Brewer, H. Masuda, D. D. Liu //Ann. Oncol. Off J. Eur. Soc. Med. Oncol. – 2014. – V. 25 (2). – P. 384-391.

16 Burstein H. J. American Society of Clinical Oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report. Effects of

chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials //Lancet. – 2005. – V. 381. – P. 805-816.

17 Cameron D. 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial /D. Cameron, R. D. Gelber, M. J. Piccart-Gebhart //Lancet. – 2017. – V. 389. – P. 1195-1205.

18 Caroline S. Breast cancer in young women: have the prognostic implications of breast cancer subtypes changed over time? /S. Caroline, V. David, T. Scott //Breast Cancer. Res. Treat. – 2014. – V. 147 (3). – P. 617-629.

19 Chavez-MacGregor M. Delayed Initiation of Adjuvant Chemotherapy Among Patients With Breast Cancer /M. Chavez-MacGregor, C. A. Clarke, S. H. Giordano //JAMA Oncol. – 2016. – V. 2. – P. 322-329.

20 Cold S. Does timing of adjuvant chemotherapy influence the prognosis after early breast cancer? Results of the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) /S. Cold, M. Düring, M. Ewertz //British journal of cancer. – 2005. – V. 93. – P. 627-632.

21 Conant L. Predictive factors and patterns of recurrence in patients with triple negative breast cancer /L. Conant, L. Steward, F. Gao //Ann. Surg. Oncol. – 2014. – V. 21 (7). – P. 2165-2171.

22 DeSantis C. E. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014 /C. E. DeSantis, C. C. Lin, J. L. Kramer //CA Cancer J. Clin. – 2014. – V. 64. – P. 252-271.

23 Dikshit R. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 /R. Dikshit, S. Eser, J. Ferlay //Int. J. Cancer. – 2015. – №36 (5). – P. 359-386.

24 Du X. L. Impact of timing of adjuvant chemotherapy initiation and completion after sur-

gery on racial disparities in survival among women with breast cancer /X. L. Du, L. Franzini, C. C. Liu //Med. Oncol. – 2013. – V. 30. – P. 419.

25 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials //Lancet. – 2005. – V. 365. – P. 1687-1717.

26 Fan L. Influence of delayed initiation of adjuvant chemotherapy on breast cancer survival is subtype-dependent /K. D. Yu, L. X. Qiu, H. Ling //Oncotarget. – 2017. – V. 8. – P. 46549-46556.

27 Ho M. Y. Presentation and management of docetaxel-related adverse effects in patients with breast cancer /M. Y. Ho, J. R. Mackey //Cancer Manag. Res. – 2014. – V. 6. – P. 253e9.

28 Jemal A. Cancer statistics, 2018 /A. Jemal, K. D. Miller, R. L. Siegel //CA Cancer J. Clin. – 2018. – V. 68 (1). – P. 7-30.

29 Karaki K. Significant Association between Low Baseline Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Improved Progression-free Survival of Patients With Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Treated With Eribulin But Not With Nab-Paclitaxel /K. Karaki, A. Bun, Y. Fujimoto //Clinical Breast Cancer. – 2018. – V. 18. – P. 400-409.

30 Konig J. Adherence to treatment guidelines and survival in triple-negative breast cancer: a retrospective multi-center cohort study with 9156 patients /J. Konig, L. Schwentner, A. Wockel //BMC Cancer. – 2013. – V. 13 (1). – P. 487.

31 Visvanathan K. Tao Long term side effects of adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer /K. Visvanathan, J. Jessica //The Breast. – 2015. – V. 24. – P. 149-153.

32 Sandoval A. C. Her2-Positive Breast /A. C. Sandoval, R. Mahtani, M. Jahanzeb //FACP. Cancer. – 2019. – V. 34. – P. 107-118.

Поступила 26.11.2018 г.

*S. S. Zhumakayeva, A. M. Zhumakayeva, N. A. Kabildina*  
*EFFICIENCY OF BREAST CANCER ADJUVANT THERAPY*

*Department of oncology and radiology of Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)*

The authors presented a literature review on the directions of modern adjuvant therapy for breast cancer. The use of adjuvant chemotherapy, targeted and hormone therapy increases the rates of relapse-free and overall survival of patients with breast cancer. The literature data indicate the feasibility of co-prescribing chemotherapy and targeted or chemotherapy and hormone therapy in patients with locally advanced breast cancer.

The authors believe that adjuvant therapy is an achievement in the treatment of patients with breast cancer, its optimal use significantly increases the overall and relapse-free survival rates. Despite the standard chemotherapy regimens that have proven to be highly effective, relapse-free, and stable survival rates, medicine does not stand still, and scientists each year try to develop new chemotherapy-targeted drugs with less toxicity, which will soon become a priority in the adjuvant treatment.

*Key words:* breast cancer, adjuvant chemotherapy, targeted therapy

## Обзоры литературы

---

*С. С. Жұмақаева, А. М. Жұмақаева, Н. А. Кабильдина*

*ЕМДІК ҚАТЕРЛІ ІСІККЕ ҚАРСЫ ТЕРАПИЯНЫҢ ЭФФЕКТИВТІЛІГІ*

*Қарағанды медициналық университеті онкология және радиология кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)*

Авторлар сүт безі қатерлі ісігінің заманауи адьювантты терапиясының бағыттары бойынша әдеби шолу жасады. Адьювантты химиотерапияны, мақсатты және гормондық терапияны қолдану рагиналды рак ауруы бар науқастардың рецидивсіз және жалпы өмір сүру деңгейін арттырады. Әдеби мәліметтер жергілікті деңгейде дамыған сүт безі қатерлі ісігімен ауыратын науқастарда химиотерапияны және мақсатты немесе химиотерапияның және гормоналды терапияның мүмкіндігін көрсетеді.

Авторлар адьювантты терапия - бұл сүт безі қатерлі ісігі бар науқастарды емдеудегі жетістік, оның оңтайлы пайдалану жалпы және рецидивсіз өмір сүру деңгейін айтарлықтай арттырады. Жоғары тиімді, қалпына келмейтін және тұрақты өмір сүру деңгейінің дәлелденген стандартты химиотерапия режимдеріне қарамастан, медицина әлі күнге дейін тоқтатылмайды және ғалымдар жыл сайын адьювантты емдеудегі басымдыққа айналатын жаңа химиотерапия мақсатты препараттарын әзірлеуге тырысады.

*Кілт сөздер:* сүт безі обыры, адьювантты химиотерапия, мақсатты терапия