

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ВЛИЯНИЕ ИММУНОКОРРЕКЦИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ

А.А.Литвиненко, д.м.н., профессор



**Научно-практическая конференция «Таргетная терапия в онкологии»
Алушта, 10.02.2012.**

ЖЕНСКАЯ ТРАГЕДИЯ XXI ВЕКА

Ежегодно от рака молочной железы (РМЖ) погибает более 500 тысяч женщин [WHO, 2010].

Основная причина смерти от РМЖ – прогрессирование заболевания с возникновением отдаленных метастазов.

Украина относится к странам со средним уровнем заболеваемости, который в 2010 г. составил 64,83 на 100 тыс. населения.

Женщина, которая заболела РМЖ теряет до 20 лет жизни и это составляет 53% от всех потерь продуктивной группы женского населения Украины.*

*Рак в Україні, 2009–2010. (2011) Бюл. національного канцер-реєстру України, Київ, С.56.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Основным типом хирургического вмешательства при РМЖ по–прежнему является радикальная мастэктомия в модификации Маддена, а единственно реальным методом реабилитации этих больных – первичные реконструктивно–пластические операции.

Все больные с местнораспространенными формами РМЖ должны получать неоадьювантную и адьювантную терапию. Целью адьювантной терапии является эрадикация микрометастазов рака после удаления или лучевого излечения первичной опухоли.[1-5].

- 1.Imai H., Kuroi K., Ohsumi S. et al. Economic evaluation of the prevention and treatment of breast cancer–present status and open issues // *Brest Cancer*. – 2007; 14 (1): 81–87.
- 2.Karnon et al. *Ann Oncol*. 2006;17(suppl 9):ix109. Abstract 295P.
- 3.Lamerato et al. *Breast Cancer Res Treat*. 2004;88(suppl 1):S104. Abstract 2084.
- 4.Stewart B., Klrihus P.(2003) World Health Organisation. *World Cancer Report*. International Agency on Research for Cancer/ IARC Press, Lion,p.p.188–190.
- 5.Thurlimann et al. *N Engl J Med*. 2005;363:2747–2757

АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ + ИММУНОКОРРЕКЦИЯ

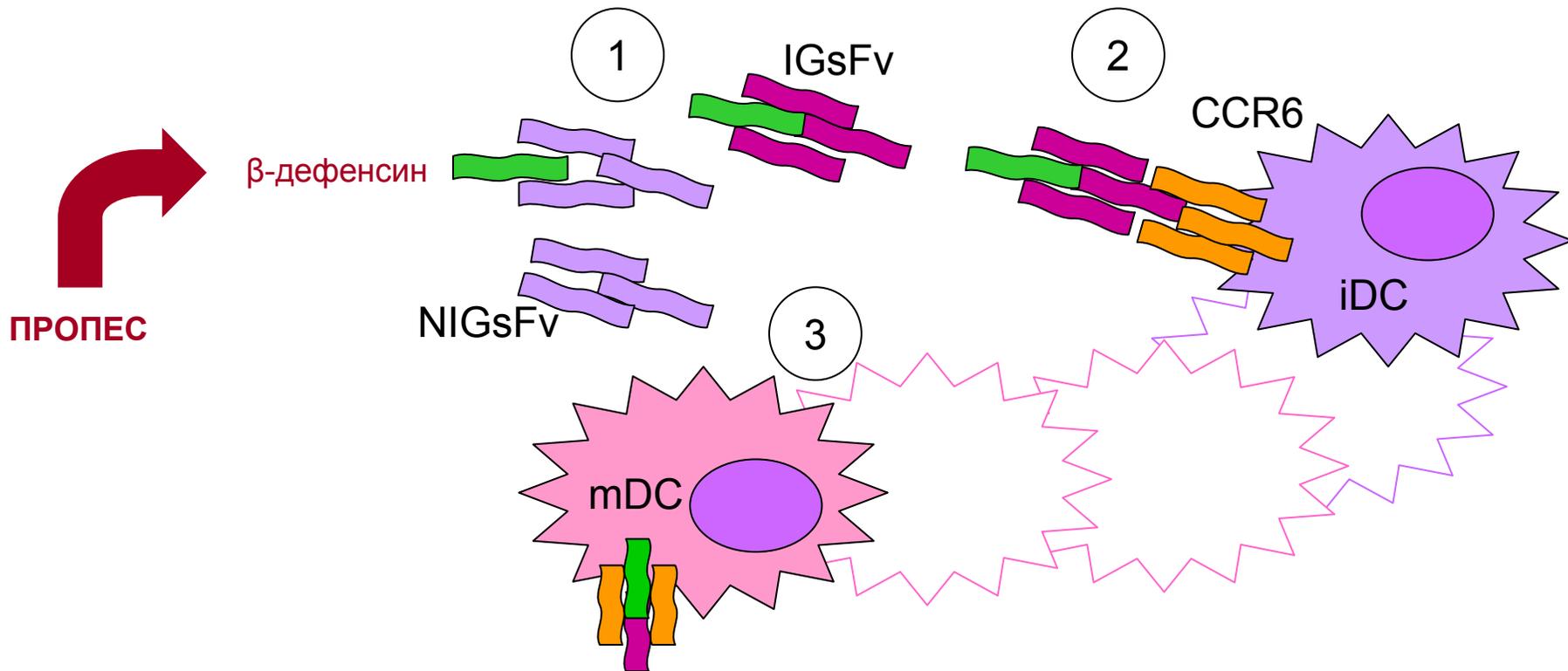
Помимо адъювантной химиотерапии в схемы лечения могут быть включены эффективные и относительно безопасные иммунокорректоры пептидной природы, которые в последние годы хорошо зарекомендовали себя в клинической практике.

Одним из таких препаратов является Пропес – оригинальный иммунокорректор, комплекс регуляторных пептидов, в том числе альфа- и бета-дефенсинов, полученных из эмбриональной ткани животных путем контролируемого протеолиза.

Пропес стимулирует функцию макрофагов и нормализует количество Т-лимфоцитов; активирует клетки моноцитарно-макрофагального ряда, фагоцитоз, усиливает цитотоксический эффект макрофагов по отношению к опухолевым клеткам. Пропес обладает антиметастатическим и противоопухолевым действием, уменьшает выраженность побочных эффектов химио- и лучевой терапии.



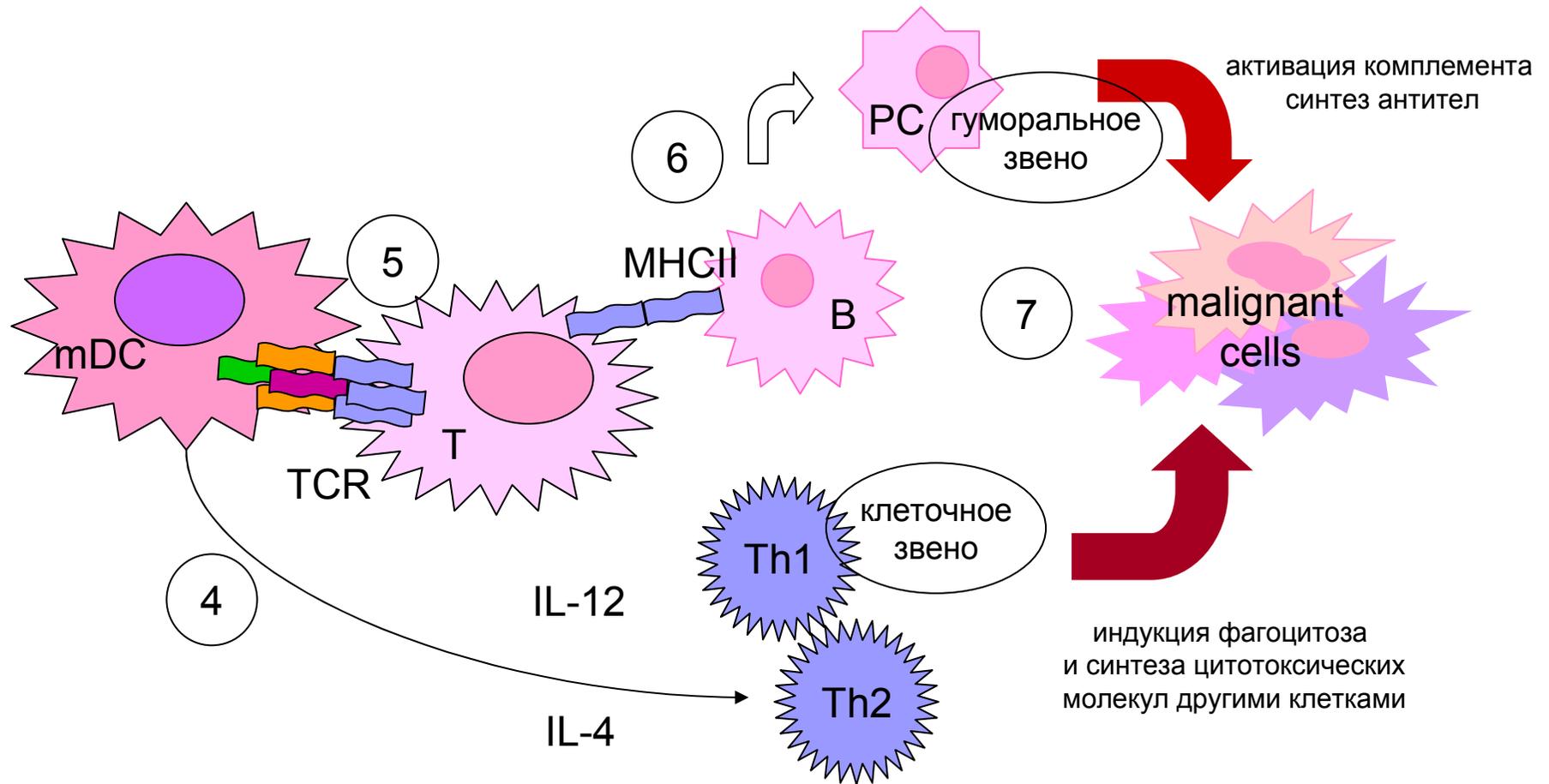
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРОПЕСА



β -дефенсин взаимодействует с неиммуногенным фрагментом антигена атипичной клетки NIGsFv и преобразует его в иммуногенный IGsFv¹ (1). Иммуногенный фрагмент связывается с рецептором CCR6 незрелой дендритной клетки iDC (2). Получив код антигена опухоли, дендритная клетка становится зрелой (mDC) и готовой транслировать информацию другим клеткам² (3).

1. Chen, T.T. *et al.* (1994) *J. Immunol.* **153**:4775. 2. Hakim, I. *et al.* (1996) *J. Immunol.* **157**:5503.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРОПЕСА



Дендритная клетка, синтезируя интерлейкины (4), активирует Т-хелперы, которые в свою очередь стимулируют фагоцитоз и цитотоксическую активность лимфоцитов. Связываясь через TCR-рецептор с Т-клеткой (5), дендритная клетка передает тумор-антигенный сигнал, который транслируется В-клеткам с помощью молекулы MHCII. В результате происходит дифференциация плазматических клеток(6) и дальнейшая активация гуморального иммунитета. В комплексе это приводит к гибели атипичных клеток (7).

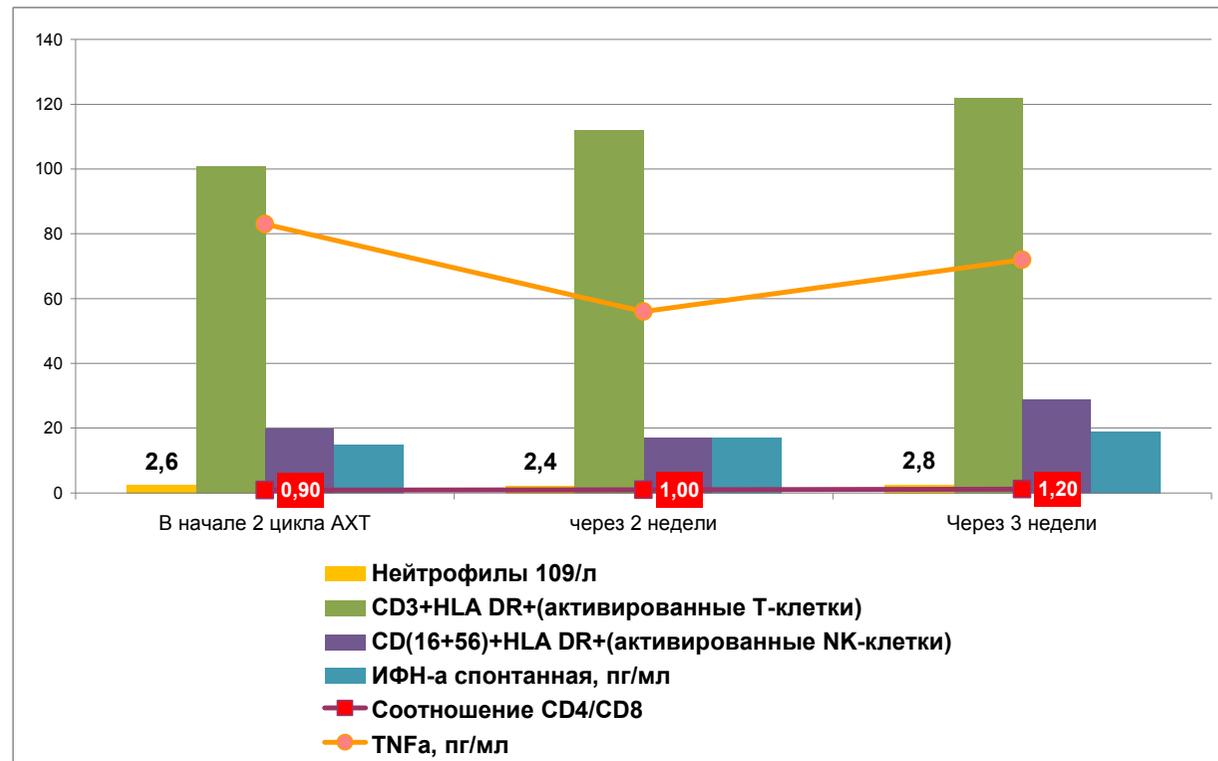
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОПЕСА ПРИ РМЖ

На базе клиники общей онкологии и реконструктивной хирургии молочной железы Института онкологии АМН Украины с 1999 по 2003 гг. 135 пациенток получали лечение по поводу РМЖ I и II стадий; 77 пациенток в качестве противоопухолевого иммунокорректора получали препарат Пропес (с началом 2 цикла адьювантной химиотерапии, по 2 мл в/м 1 раз в сутки на протяжении 10 дней), 58 пациенток составили группу контроля.

Характеристика больных РМЖ по стадиям заболевания.

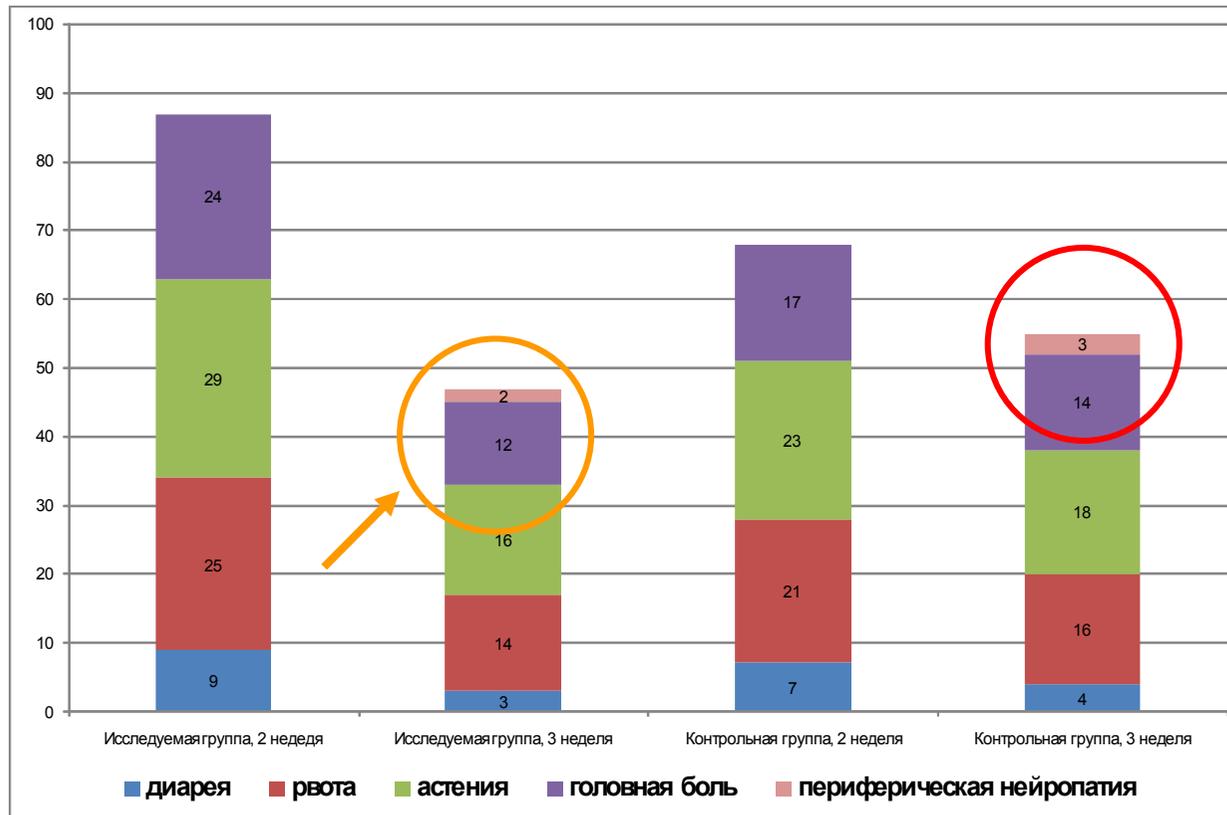
Стадия	TNM	Количество больных	
		Абс.	%
I	T1N0M0	9	6,6
IIa	T1N1M0	14	10,4
	T2N0M0	39	28,8
IIb	T2N1M0	73	54,1

ВЛИЯНИЕ ПРОПЕСА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ



У пациенток, получавших Пропес, наблюдался стабильный рост количества активных иммунокомпетентных клеток от 2 к 3 неделе лечения: общего числа Т-киллеров, числа активированных Т-клеток и NK-клеток. Индекс CD4/CD8 у этих больных в среднем возрос от 0,9 до начала лечения до 1,2 к 3 неделе лечения.

ВЛИЯНИЕ ПРОПЕСА НА ЧАСТОТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ ХИМИОТЕРАПИИ



У пациенток, получавших Пропес, к 3 неделе частота проявлений побочных эффектов химиотерапии была значительно меньше, чем у больных, которые получали лечение без иммунокоррекции.

ОСНОВОПОЛАГАЮЩИЙ КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РМЖ – 5-ЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

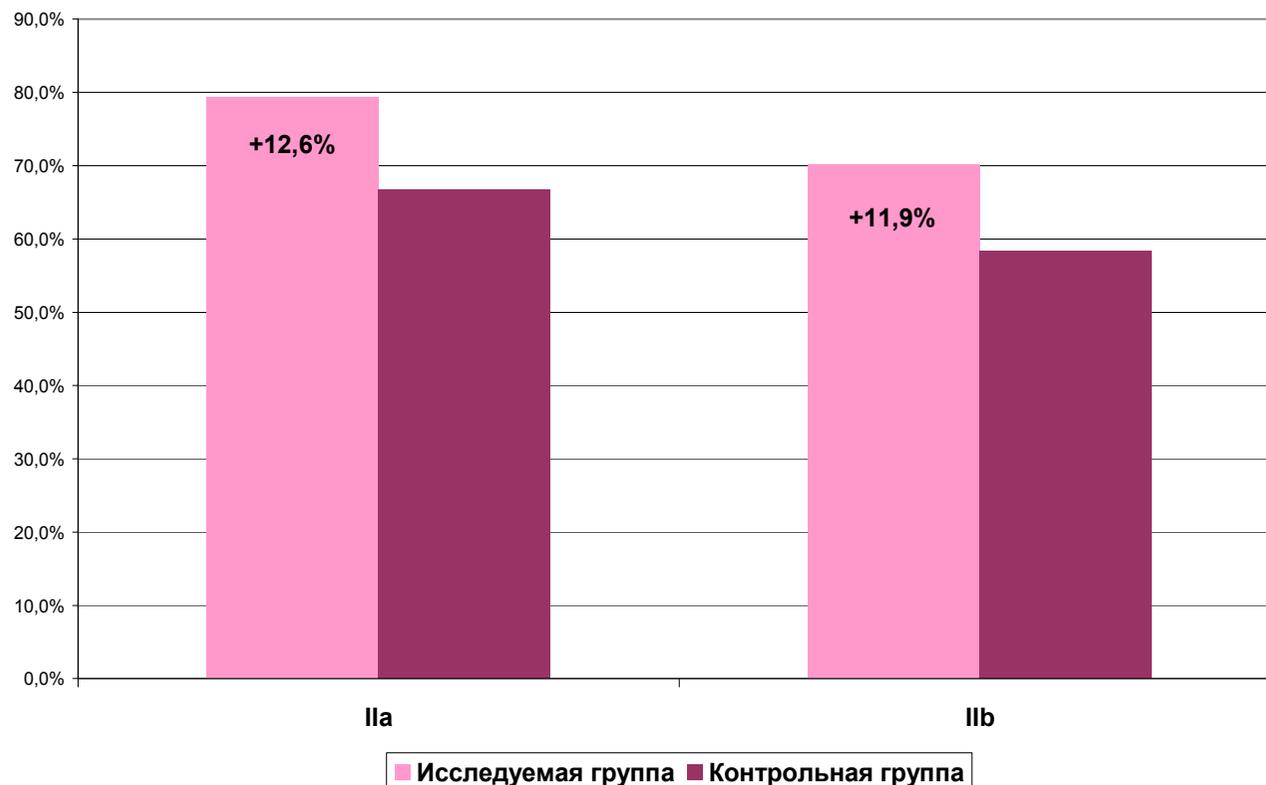
Показатели 5-летней выживаемости у пациентов со стадиями РМЖ IIa и IIb.

Стадия процесса	Исследуемая группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
IIa	23	79,3%	16*	66,7%
IIb	26	70,2%	21*	58,3%

* - $p \leq 0,05$ в сравнении с показателем в исследуемой группе

Стадия IIa была диагностирована у 29 пациенток в исследуемой группе и у 24 пациенток в контрольной. Стадия IIb была обнаружена у 37 пациенток в исследуемой группе и у 36 в контрольной. В исследуемой группе у пациенток, получавших лечение по поводу РМЖ на стадии IIa, 5-летняя выживаемость составила 79,3%, а на стадии IIb 70,2%. В контрольной группе этот показатель зафиксирован на уровне 66,7% и 58,3% соответственно.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОКОРРЕКТОРА ПРОПЕС НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ



При сравнении полученных результатов можно сделать вывод, что у больных исследуемой группы со стадией IIa (T1N1M0 и T2N0M0) 5-летняя выживаемость была достоверно выше на 12,6% чем в контрольной группе. И, что не менее важно, этот показатель в исследуемой группе был на 11,9% выше у больных, получавших лечение РМЖ со стадией IIb.