

Безпосередні та віддалені результати першої лінії поліхіміотерапії у хворих на метастатичний тричі негативний рак грудної залози. Остаточний аналіз рандомізованого дослідження

С.А. Лялькін, Л.А. Сивак, Н.О. Верьовкіна

Національний інститут раку, м. Київ

Мета дослідження: оцінювання та порівняння безпосередньої та віддаленої ефективності першої лінії поліхіміотерапії (ПХТ) у хворих на метастатичний тричі негативний рак грудної залози (ТНРГЗ) за допомогою рандомізованого дослідження.

Матеріали та методи. Проведено одноцентрове відкрите рандомізоване дослідження із залученням 122 хворих на метастатичний ТНРГЗ. До 1-ї основної групи увійшли 59 хворих, які отримали ПХТ за схемою АТ (доксорубіцин – 60 мг/м², паклітаксел – 175 мг/м²). До 2-ї основної групи включені 63 хворі, яким застосовували ПХТ за схемою ТР (паклітаксел – 175 мг/м², карбоплатин – АУС 5). Були оцінені безпосередні та віддалені результати лікування.

Результати. Визначено, що у групі хворих, які отримали першу лінію лікування метастатичного ТНРГЗ із використанням ПХТ за протоколом АТ, медіана тривалості відповіді на лікування становила 9,5 міс (4,5–13,25 міс), а у групі пацієнок, які отримали лікування за схемою ТР, – 8,5 міс (4,7–12,25 міс), медіани достовірно не відрізнялись ($p=0,836$). У хворих, які лікувалися за протоколом АТ, медіана виживаності без прогресування становила 7 міс (95% ВІ: 5–26 міс), а у пацієнок, які отримували ПХТ за протоколом ТР, – 7,5 міс (95% ВІ: 6–35 міс); Log-Rank Test, $p=0,85$.

З'ясовано, що схеми хіміотерапії першої лінії лікування метастатичного ТНРГЗ (АТ та ТР) мали помірну токсичність (І–ІІ ступеня у переважній більшості хворих). В обох групах не спостерігалось статистично достовірної різниці у проявах гастроінтестинальної токсичності. Нейтропенія ІІІ–ІV ступеня достовірно частіше спостерігалась у хворих 2-ї основної групи (схема ТР): 42,8% проти 27% ($p<0,05$).

Заключення. У першій лінії ПХТ метастатичного ТНРГЗ доцільно застосування як режиму АТ (доксорубіцин/паклітаксел), так і схеми ТР (паклітаксел/карбоплатин).

Ключові слова: метастатичний тричі негативний рак грудної залози, хіміотерапія, виживаність без прогресування, токсичність хіміотерапії.

Непосредственные и отдаленные результаты первой линии полихимиотерапии у больных с метастатическим трижды негативным раком грудной железы. Окончательный анализ рандомизированного исследования

С.А. Лялькин, Л.А. Сивак, Н.О. Верёвкина

Цель исследования: оценка и сравнение непосредственной и отдаленной эффективности первой линии полихимиотерапии (ПХТ) у больных с метастатическим трижды негативным раком грудной железы (ТНРГЖ) с помощью рандомизированного исследования.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое открытое рандомизированное исследование с участием 122 больных с метастатическим ТНРГЖ. В 1-ю основную группу вошли 59 пациенток, получавших ПХТ по схеме АТ (доксорубицин – 60 мг/м², паклитаксел – 175 мг/м²). Во 2-ю основную группу включены 63 больные, которым проведена ПХТ по схеме ТР (паклитаксел – 175 мг/м², карбоплатин – АУС 5). Были оценены непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Результаты. В группе больных, получивших первую линию лечения метастатического ТНРГЖ с использованием ПХТ по протоколу АТ, медиана длительности ответа на терапию составила 9,5 мес (4,5–13,25 мес), а в группе пациенток, получивших лечение по схеме ТР, – 8,5 мес (4,7–12,25 мес), медианы достоверно не отличались ($p=0,836$). У больных, лечившихся по протоколу АТ, медиана выживаемости без прогрессирования составила 7 мес (95% ДИ: 5–26 мес), а у пациенток, получавших ПХТ по протоколу ТР, – 7,5 мес (95% ДИ: 6–35 мес); Log-Rank Test, $p=0,85$.

Схеми хіміотерапії першої лінії лікування метастатичного ТНРГЖ (АТ та ТР) супроводжались умеренной токсичностью (І–ІІ ступеня у більшості хворих). В обоєх групах не отмечено статистически достоверной разницы в проявлениях гастроінтестинальної токсичності. Нейтропенія ІІІ–ІV ступеня достовірно чаще наблюдалась у больных 2-й основной группы (схема ТР): 42,8% против 27% ($p<0,05$).

Заключение. В первой линии ПХТ метастатического ТНРГЖ целесообразно применение как режима АТ (доксорубицин/паклитаксел), так и схемы ТР (паклитаксел/карбоплатин).

Ключевые слова: метастатический трижды негативный рак грудной железы, химиотерапия, выживаемость без прогрессирования, токсичность химиотерапии.

Immediate and long-term results of the first line chemotherapy in patients with metastatic triple negative breast cancer. Final analysis of randomized study

S.A. Lyalkin, L.A. Syvak, N.O. Verevkin

The objective: was to evaluate the efficacy of the first line chemotherapy in patients with metastatic triple negative breast cancer (TNBC).

Materials and methods. Open randomized study was performed including 122 patients with metastatic TNBC. The efficacy and safety of the first line chemotherapy of regimens AT (n=59) – group 1, patients received doxorubicine 60 mg/m² and paclitaxel 175 mg/m² and TP (n=63) – group 2, patients received paclitaxel 175 mg/m² and carboplatin AUC 5 were evaluated.

Results. The median duration of response was 9,5 months (4,5–13,25 months) in patients received AT regimen and 8,5 months (4,7–12,25 months), in TP regimen; no statistically significant differences were observed, $p=0,836$. The median progression free survival was 7 months (95% CI 5–26 months) in group 1 and 7,5 months (95% CI 6–35 months) in group 2, $p=0,85$.

Both chemotherapy regimens (AT and TP) had mild or moderate toxicity profiles (grade 1 or 2 in most patients). No significant difference in gastrointestinal toxicity was observed. The incidence of grade 3–4 neutropenia was higher in patients of group 2 (TP regimen): 42,8% versus 27% ($p<0,05$).

Conclusions. Both regimens of chemotherapy (AT and TP) are appropriate to use in the first line setting in patients with metastatic TNBC.

Key words: metastatic triple negative breast cancer, chemotherapy, progression free survival, chemotherapy toxicity.

Рак грудної залози (РГЗ) в останні десятиріччя залишається найпоширенішим злоякісним новоутворенням серед жіночого населення. За даними Національного канцер-реєстру, у 2017 р. в Україні зареєстровано 14 402 нових випадків захворювання. Серед причин смертей жінок питома вага РГЗ найбільша і становить 23,5% [1].

Тричі негативний РГЗ (ТНРГЗ) становить 10–20% від усіх випадків РГЗ, його діагностують переважно у жінок віком до 50 років. ТНРГЗ вирізняється з інших підтипів вкрай агресивним перебігом, швидким метастазуванням, раннім розвитком резистентності до лікування і невисокою тривалістю життя пацієнток [2–6]. Так, виживаність пацієнток з метастатичним ТНРГЗ без прогресування після першої паліативної лінії поліхіміотерапії (ПХТ) коливається у межах 6–8 міс [4, 5, 7]. ТНРГЗ характеризується відсутністю рецепторів естрогену, прогестерону та Her2/неу, що суттєво ускладнює його лікування (неможливість застосування ендокринної та таргетної терапії). Єдиним затвердженим на сьогодні системним методом лікування метастатичного ТНРГЗ залишається ПХТ [2–8], однак стандартів у виборі схем лікування, послідовності ліній ПХТ, застосуванні окремих цитостатиків або їхніх комбінацій не існує.

Більшість досліджень, які присвячені хіміотерапії метастатичного ТНРГЗ, є ретроспективними, не мають великої статистичної потужності, груп контролю, у них досить часто спостерігаються суперечливі результати.

Мета дослідження: оцінювання та порівняння безпосередньої та віддаленої ефективності першої лінії ПХТ у хворих на метастатичний ТНРГЗ за допомогою рандомізованого дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено одноцентрове відкрите рандомізоване дослідження із залученням 122 хворих на метастатичний ТНРГЗ.

До 1-ї основної групи увійшли 59 (48,4%) хворих на метастатичний ТНРГЗ – це пацієнтки, які отримали ПХТ за схемою АТ (доксорубіцин – 60 мг/м², паклітаксел – 175 мг/м²).

До 2-ї основної групи включені 63 (51,6%) хворі, яким застосували ПХТ за схемою ТР (паклітаксел – 175 мг/м², карбоплатин – АUC 5).

Основними критеріями включення/виключення в дослідження були:

- гістологічно підтверджений діагноз РГЗ,
- наявність віддалених метастазів після комбінованого лікування або первинно-метастатичних,
- імуногістохімічне підтвердження ТНРГЗ,
- жінки віком понад 18 років,
- очікувана тривалість життя ≥ 6 міс,
- загальний стан пацієнтки за шкалою ECOG 0–2,
- адекватні функції кісткового мозку, нирок та печінки,
- відсутність у хворих метастазів у центральну нервову систему,
- відсутність гострих інфекцій та супутньої патології у стані декомпенсації.

Усі хворі надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Програма дослідження була схвалена комісією з питань етики Національного інституту раку.

Усім пацієнткам було виконано стандартний алгоритм обстеження, який включав комп'ютерну томографію органів грудної порожнини (ОГП), органів черевної порожнини (ОЧП) та малого таза з контрастним посиленням з метою визначення поширеності процесу та об'єктивного оцінювання відповіді пухлини на хіміотерапевтичне лікування згідно з критеріями RECIST 1.1. Оцінювання токсичності лікування проводили протягом лікування за критеріями токсичності (Common Toxicity Criteria NCI V.4.0).

Ефективність ПХТ оцінювали після кожного двох курсів ПХТ. Усі пацієнтки отримали від 2 до 6 циклів паліативної ПХТ першої лінії. Лікування продовжували до моменту реєстрації прогресування захворювання за критеріями RECIST 1.1 або розвитку непереносимої токсичності.

Вік хворих на момент включення у дослідження коливався у межах від 27 до 76 років. Середній вік становив 51,7 \pm 9,5 року.

Розподіл хворих за віком представлений у табл. 1.

Як свідчать дані табл. 1, переважна більшість хворих на ТНРГЗ як у 1-й основній групі (34 пацієнтки; 57,6%), так і у 2-й основній групі (35 пацієнток; 55,5%) були віком 30–50 років. Обидві групи не мали статистично достовірних розбіжностей щодо віку.

Віддалені метастази на момент включення у дослідження було зареєстровано у всіх 122 хворих на ТНРГЗ (100%). Зі 122 включених у дослідження пацієнток тільки у 24 (19,7%) захворювання було вперше виявлено у IV стадії; проте у переважної більшості пацієнток – 98 (80,3%) – появу віддалених метастазів діагностували після завершення комплексного лікування за радикальною програмою.

Розподіл хворих за локалізацією віддалених метастазів представлено у табл. 2.

Перед призначенням лікування у хворих на ТНРГЗ в обох групах оцінювали загальний стан пацієнток за шкалою ECOG.

Таблиця 1

Розподіл хворих на метастатичний тричі негативний рак грудної залози за віком (n=122)

Вік хворих, роки	Кількість хворих		p
	1-а основна група, n (%)	2-а основна група, n (%)	
20–29	2 (3,4)	1 (1,6)	> 0,05
30–39	10 (16,9)	11 (17,5)	> 0,05
40–49	24 (40,7)	24 (38)	> 0,05
50–59	17 (28,8)	19 (30,2)	> 0,05
Понад 60	6 (10,2)	8 (12,7)	> 0,05
Усього	59 (100,0)	63 (100,0)	

Таблиця 2

Питома вага віддалених метастазів у хворих на ТНРГЗ за локалізацією (n=122)

Локалізація віддалених метастазів	Кількість хворих		p
	1-а основна група, n (%)	2-а основна група, n (%)	
Кістки, м'які тканини, лімфовузли	3 (5,1)	4 (6,3)	> 0,05
Вісцеральні метастази	25 (42,4)	28 (44,4)	> 0,05
Поєднання вісцеральних та невісцеральних метастазів	31 (52,5)	31 (49,2)	> 0,05
Усього	59 (100,0)	63 (100,0)	

Таблиця 3

Розподіл хворих на метастатичний ТНРГЗ за загальним станом за шкалою ECOG (n=122)

Загальний стан за шкалою ECOG, бали	Кількість хворих		P
	1-а основна група, n (%)	2-а основна група, n (%)	
0 балів	10 (16,9)	16 (25,4)	>0,05
1 бал	45 (76,3)	43 (68,3)	>0,05
2 бали	4 (6,8)	4 (6,3)	>0,05
Усього	59 (100,0)	63 (100,0)	

Таблиця 4

Розподіл хворих на метастатичний ТНРГЗ за результатами лікування (за критеріями RECIST1.1)*

Відповідь пухлини за критеріями RECIST 1.1	1-а група, n=59	2-а група, n=63	p
	Абс. число (%)	Абс. число (%)	
Повна відповідь	6 (10,2)	5 (7,9)	0,67
Часткова відповідь	28 (47,5)	34 (54)	0,78
Стабілізація процесу	18 (30,5)	14 (22,2)	0,82
Прогресування	7 (11,9)	10 (15,9)	0,68

Примітка. * – Порівняння за критерієм хі-квадрат.

Розподіл хворих на ТНРГЗ за загальним станом представлено у табл. 3

Дані табл. 3 свідчать, що у жодної хворої на ТНРГЗ обох досліджуваних груп протипоказань до спеціального лікування за загальним станом не визначено.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Безпосередні результати лікування

Серед 59 пацієнток 1-ї основної групи у 6 (10,2%) хворих зареєстровано повну відповідь, у 28 (47,5%) – часткову відповідь, у 18 (30,5%) пацієнток – стабілізацію процесу, а у 7 (11,9%) – зареєстровано прогресування захворювання. Серед 63 пацієнток 2-ї основної групи у 5 (7,9%) хворих зареєстровано повну відповідь, у 34 (54%) – часткову відповідь, у 14 (22,2%) пацієнток – стабілізацію процесу, а у 10 (15,9%) – зареєстровано прогресування захворювання. Усі розбіжності були статистично недостовірними.

Розподіл включених у дослідження хворих на метастатичний ТНРГЗ залежно від результатів об'єктивного оцінювання відповіді на хіміотерапевтичне лікування першої лінії представлено у табл. 4.

Частота об'єктивної відповіді на хіміотерапію (повна + часткова відповідь) становила 57,7% у пацієнток 1-ї основної групи (ПХТ за протоколом АТ) та 61,9% – у пацієнток 2-ї основної групи (ПХТ за протоколом ТР). Статистично достовірної різниці між групами за частотою об'єктивної відповіді не виявлено (p=0,71).

Також у даному дослідженні було оцінено тривалість об'єктивної відповіді до прогресування захворювання. У 34 пацієнток, які отримали ПХТ за схемою АТ, була досягнута об'єктивна відповідь. Медіана тривалості відповіді на лікування у цій групі становила 9,5 міс (95% ВІ: 4,5–13,25 міс). У пацієнток, які отримували хіміотерапію за схемою ТР, відповідь на лікування зареєстрована у 39 хворих. Медіана тривалості відповіді на лікування у цій групі становила 8,5 міс (95% ВІ: 4,7–12,25 міс). Не

виявлено статистично достовірної різниці у тривалості відповіді на паліативну ПХТ першої лінії між групами (табл. 5).

Токсичність хіміотерапії

Гастроінтестинальна токсичність. Визначено, що у хворих, які отримали хіміотерапію за схемою АТ, прояви гастроінтестинальної токсичності спостерігали у 55 (93,2%) пацієнток. Гострий стоматит відзначали у 12 (20,3%) хворих: I ступеня – у 8 (13,6%), II ступеня – у 4 (6,8%) хворих. Гостра та відтермінована нудота і блювання розвивались у 55 (93,2%) хворих: I ступеня – у 25 (42,4%), II ступеня – у 21 (35,6%), III ступеня – у 12 (20,3%), IV ступеня – в 1 (1,6%) хворої. У 30 (50,8%) пацієнток фіксували ознаки ураження слизової оболонки гастродуоденальної ділянки. Діарея I–II ступеня зафіксована у 18 (30,5%) хворих.

У групі пацієнток, які отримували лікування за схемою ТР, прояви гастроінтестинальної токсичності спостерігали у 55 (87,3%) хворих. Гострий стоматит відзначали у 13 (20,6%) хворих, I ступеня – у 9 (14,3%), II ступеня – у 3 (4,8%), III ступеня – у 2 (3,2%) пацієнток. Гостра та відтермінована нудота і блювання розвивались у 54 (85,7%) хворих, I ступеня – у 22 (34,9%), II ступеня – у 19 (30,2%), III ступеня – у 13 (20,6%). У 33 (52,4%) хворих фіксували ознаки ураження слизової оболонки гастродуоденальної ділянки. Діарею I–II ступеня діагностували в 11 (17,5%) пацієнток.

За даними досліджень відзначено, що прояви гастроінтестинальної токсичності в обох групах були майже однаковими та достовірно не відрізнялися (93,2% у 1-й групі та 87,3% у 2-й групі відповідно; p>0,05).

Кореляційний аналіз продемонстрував пряму асоціацію гастроінтестинальної токсичності із супутніми захворюваннями травного тракту (r=0,42; p<0,05), віком хворих молодше за 45 років (r=0,58; p<0,05), проведенням більше трьох курсів ПХТ (r=0,37; p<0,05).

Кардіотоксичність. Під час аналізу токсичних проявів проведеної ПХТ виявлено, що клінічні прояви кардіоваскулярної токсичності фіксували у 23 (18,8%) пацієнток зі 122, включених у дослідження: у 15 хворих 1-ї основної групи та у 8 – 2-ї основної групи. Установлено, що 6 хворих 1-ї групи мали синусову тахікардію та 5 – артеріальну гіпертензію 1–2-го ступеня, а у 2-ї основній групі клінічних ознак кардіотоксичності, яка б мала достовірний зв'язок з використанням паклітакселу або карбоплатину, не виявлено.

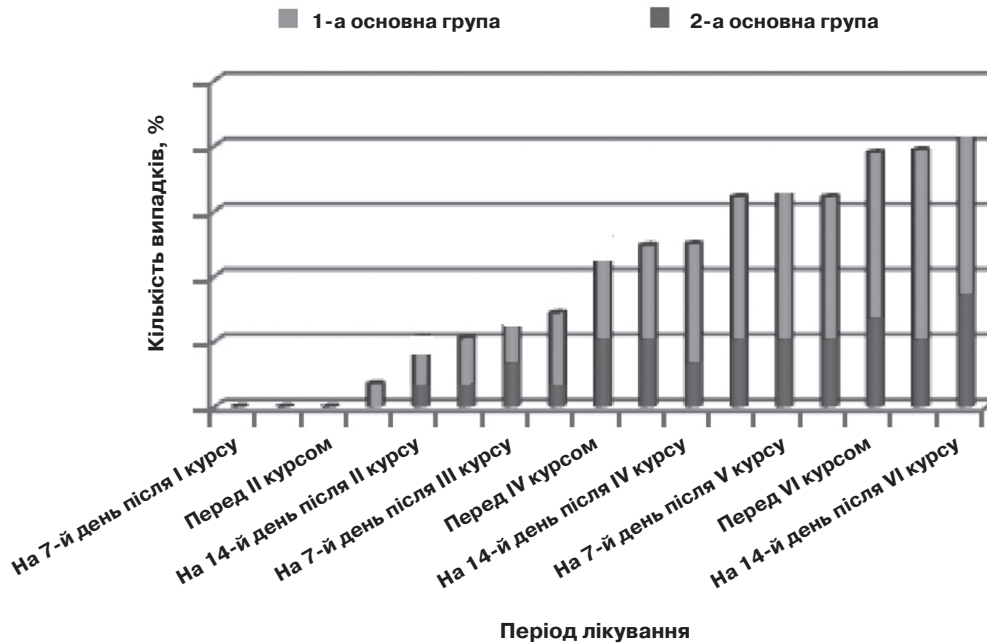
За даними ЕКГ у 1-й групі зареєстровано по одному випадку зниження вольтажу комплексів QRS та депресія сегмента ST. Крім того, визначено подовження інтервалу Q–Tc I ступеня – у 9 хворих та II ступеня – у 3 пацієнток. Ці зміни ЕКГ спостерігали після проведення трьох циклів ПХТ, з кожним наступним циклом подовження інтервалу Q–Tc збільшувалося. Під час аналізу даних ЕКГ пацієнток 2-ї групи зареєстровано: у 3 хворих – брадикардію I ступеня, в од-

Таблиця 5

Медіана часу об'єктивної відповіді у пацієнток з метастатичним ТНРГЗ

Показник	Схема АТ		Схема ТР		p ^a
	n	Медіана, міс	n	Медіана, міс	
Тривалість об'єктивної відповіді (ПВ, ЧР)	34	9,5	39	8,5	0,836

Примітка. ^a – Тест Манна-Уїтні.



Мал. 1. Кардіотоксичність на етапах хіміотерапії в обох групах дослідження

нієї – атріовентрикулярну блокаду I ступеня (інтервал P–Q 0,21 с), у 2 хворих – передсердні екстрасистоли.

Визначено, що розвиток кардіоваскулярної токсичності залежить від кількості проведених циклів ПХТ. Виникнення клінічних та інструментальних ознак кардіотоксичності спостерігалось у більшості випадків після 4-го і 5-го циклів в обох групах (мал. 1).

Кардіотоксичність ПХТ у групі пацієнок, що отримали лікування за схемою АТ, на наш погляд, пов'язана із використанням доксорубіцину та є кумулятивною. Після проведення симптоматичного лікування (гіпотензивна терапія) не потребувала редукції дози препарату чи відміни ПХТ. Подовження інтервалу Q–Tc, на відміну від синусової тахікардії та артеріальної гіпертензії, є специфічним маркером кардіотоксичності антрациклінових антибіотиків і предиктором розвитку серцевої недостатності.

Кардіотоксичність ПХТ у 2-й основній групі, яка проявлялася розвитком брадикардії, аритмії та порушенням атріовентрикулярної провідності, є специфічною для застосування препарату паклітаксел та вважається оборотною, не потребує редукції дози цитостатиків чи відміни ПХТ.

Отже, було досліджено, що загальна кардіотоксичність (клінічна та зміни на ЕКГ) частіше спостерігалась у групі хворих, яким було призначено антрацикліновий антибіотик (у 1-й групі – 15 (25,4%) хворих, у 2-й групі – 8 (12,7%). Серцево-судинні ускладнення ПХТ не вплинули на безпосередні і віддаленні результати лікування.

Гематологічна токсичність. Із проявів гематологічної токсичності III–IV ступенів спостерігалась нейтропенія III ступеня, зареєстрована у 13 (22%) пацієнок у 1-й основній групі, IV ступеня – у 3 (5%) хворих. У 2-й основній групі нейтропенія III ступеня зареєстрована у 20 (31,7%) хворих, IV ступеня – у 7 (11,1%) пацієнок.

Анемія III ступеня зафіксована у 7 (11,8%) хворих групи АТ та відповідно у 6 (9,5%) пацієнок групи ТР. Анемія IV ступеня розвинулась в 1 (1,7%) пацієнтки 1-ї групи та не виявлена в жодній хворій 2-ї групи. Перед початком лікування в обох групах у жодної хворої не фіксували тромбоцитопенії (критерій включення у дослідження). Тромбоцитопенія I–II ступеня спостерігалась у 19 (32,2%) пацієнок 1-ї основної

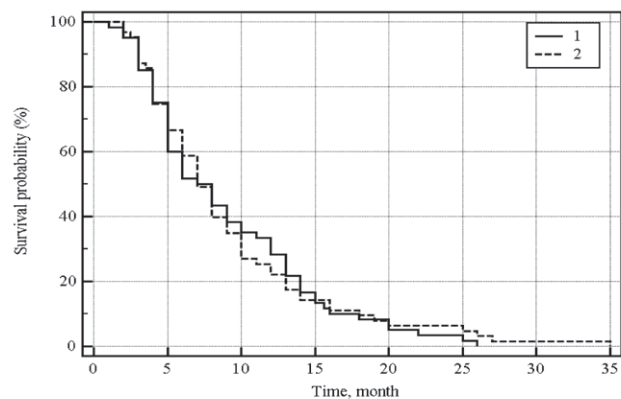
групи та у 27 (42,8,5) пацієнок 2-ї основної групи. Тромбоцитопенія III ступеня розвинулась у 2 (3,4%) хворих групи АТ та у 3 (4,7%) пацієнок групи ТР. Тромбоцитопенія IV ступеня розвинулась в 1 (1,6%) хворої 2-ї основної групи та не виявлена в жодній пацієнтки 1-ї основної групи.

Отже, не було виявлено статистично достовірних розбіжностей у частоті та вираженості анемії та тромбоцитопенії в обох групах (p>0,05).

Слід зазначити, що всі пацієнтки, у яких діагностовано токсичність, отримували лікування згідно з існуючими стандартами клінічної практики. Жодна хвора з обох груп не припинила участі у дослідженні внаслідок токсичності ПХТ.

Віддалені результати лікування

Аналіз показників виживаності без прогресування не продемонстрував статистично значущих відмінностей між двома групами (p=0,85 за логранговим критерієм). На мал. 2 представлено криві виживаності без прогресування пацієнтів із метастатичним ТНРГЗ залежно від схеми ПХТ (метод Каплана–Меєра).



Група 1 – схема АТ; група 2 – схема ТР. Log-Rank Test, p=0,85.

Мал. 2. Виживаність без прогресування у хворих на метастатичний ТНРГЗ

Так, медіана виживаності без прогресування у пацієнок з метастатичним ТНРГЗ після першої паліативної лінії ПХТ становила 7 міс (95% ВІ: 5–26 міс) у 1-й основній групі, а у 2-й основній групі – 7,5 міс (95% ВІ: 6–35 міс). Однорічна виживаність без прогресування у пацієнок, які отримували ПХТ за схемою АТ, становила 70,7±6,0%, а у пацієнок, які отримували ПХТ за схемою ТР, – 71,7±6,0%. Не було виявлено статистично достовірної різниці однорічної виживаності без прогресування між групами (p=0,88).

ВИСНОВКИ

Установлено, що частота об'єктивної відповіді становила 57,7% у пацієнок, які отримали першу паліативну лінію ПХТ за протоколом АТ, та 61,9% – у пацієнок, які отримали ПХТ за протоколом ТР. Отже, не виявлено статистично достовірної різниці між групами за частотою об'єктивної відповіді (p=0,71).

Досліджено, що показники частоти контролю над захворюванням у пацієнок, що отримали ПХТ за протоколом АТ (88,1%), та у пацієнок, які отримували ПХТ за протоколом ТР (84,1%), достовірно не відрізнялись (p=0,61). Визначено, що у групі хіміотерапії за протоколом АТ медіана тривалості відповіді на лікування становила 9,5 міс (95% ВІ: 4,5–

13,25 міс), а у групі хіміотерапії за схемою ТР – 8,5 міс (95% ВІ: 4,7–12,25 міс). Достовірної різниці не виявлено (p=0,836).

Не виявлено достовірної різниці у показниках виживаності без прогресування у пацієнок, які отримали ПХТ першої лінії. Так, у хворих, які лікувалися за протоколом АТ, медіана виживаності без прогресування становила 7 міс (95% ВІ: 5–26 міс), а у пацієнок, які отримували ПХТ за протоколом ТР, – 7,5 міс (95% ВІ: 6–35 міс); Log-Rank Test, p=0,85.

Визначено, що схеми хіміотерапії першої лінії лікування метастатичного ТНРГЗ (АТ та ТР) мали помірну токсичність (І–ІІ ступеня у переважній більшості хворих). В обох групах не спостерігалось статистично достовірної різниці у проявах гастроінтестинальної токсичності. Кардіотоксичність достовірно частіше спостерігалася у 1-й групі хворих (АТ), яким було призначено антрацикліновий антибіотик (у 1-й групі частота проявів кардіотоксичності становила 15 (25,4%) хворих, у 2-й групі – 8 (12,7%). Нейтропенію ІІІ–ІV ступеня достовірно частіше виявляли у хворих 2-ї основної групи (схема ТР): 42,8% проти 27% (p<0,05).

Отже, у першій лінії ПХТ метастатичного ТНРГЗ доцільно застосування як режиму АТ (доксорубіцин/паклітаксел), так і схеми ТР (паклітаксел/карбоплатин).

Сведения об авторах

Лялькин Сергей Анатольевич – Национальный институт рака, 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/34; тел.: (050) 380-10-39. E-mail: slyalkin@yahoo.com

Сивак Любовь Андреевна – Национальный институт рака, 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/34. E-mail: lasyvak@gmail.com

Верёвкина Наталья Олеговна – Национальный институт рака, 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/34

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рак в Україні, 2017–2018. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби/ З.П. Федоренко, Л.О. Гулак, Ю.Й. Михайлович [та ін.]// Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – 2019. – № 20. – С. 44–45.
2. Bianchini G., Balko J.M., Mayer I.A., Sanders M.E., and Gianni L. (2016). Triple negative breast cancer: challenges and opportunities of a heterogeneous disease // Nat.Rev. Clin. Oncol. 13, 674–690.
3. Claire H., Karandza V., Aktan G. (2019) Current treatment landscape for patients with locally recurrent inoperable or metastatic triple negative breast cancer: a systematic literature review. Breast cancer research. 21;143-157.
4. Dana A., Franzese E., Centonze S. et al. (2018) Triple-negative breast cancers: systematic review of the literature on molecular and clinical features with a focus on treatment with innovative drugs . Curr. Oncol. Rep. 20 (10); 76.
5. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. (2010) Triple-negative breast cancer. N Engl J Med.; 363:1938-1948.
6. Leidy J., Khan A., Kandil D. (2014) Basal-like breast cancer: update on clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular features. Arch. Pathol. Lab. Med.;138 (1): 37–43.
7. Omarini C., Guaitoli G., Pipitone S., et al. (2018) Neoadjuvant treatments in triple-negative breast cancer patients: where we are now and where we are going. Cancer Manag Res.; 10: 91–103.
8. Pandey JP, Balolong-Garcia JC, Cruz-Ordinario VB, Que VF. (2019) Triple negative breast cancer and platinum-based systemic treatment: a meta-analysis and systematic review. BMC Cancer.;19(1):1065. doi: 10.1186/s12885-019-6253-5.

Статья поступила в редакцию 30.04.2020