

5 Sirtori C.R. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile // Chem Pharm Bul., Tokyo. – 2001, May. – 49 (5). – P. 626-628

6 Островая Т.В., Черный В.И. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины // Ж. Медицина неотложных состояний – 2007. – № 2 (9). – С. 48-53

7 Черный В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А., Муштафин Т.А. Новые направления коррекции повышенного внутричерепного давления у пациентов с острой церебральной недостаточностью // Ж. Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 3 (16). – С. 1-4

8 Дзяк Л.А., Сирко А.Г., Сук В.М. Современные принципы консервативного лечения отека головного мозга и внутричерепной гипертензии // Ж. Международный неврологический журнал. – 2009. – № 6 (28). – С. 1-5

9 Черный Т.В., Андропова П.А., Черный В.П., Городник Г.А. Исследование эффективности препарата L-лизина эсцинат® в комплексном лечении тяжелой черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта // Международный неврологический журнал. – 2010. – 1 (31). – С. 55-64

**Т Ұ Ж Ы Р Ы М**

**Е.К. ДЮСЕМБЕКОВ, А.Р. ХАЛИМОВ,  
И.Т. КУРМАЕВ, А.А. ХАЛИМОВА,  
Г.Ж. АХАНОВ, Қ.А. НИКАТОВ,  
С.З. САТБАЕВ, Р.М. ҚАСТЕЙ**

*Алматы мемлекеттік дәрігерлер білімін жетілдіру институты, №7 қалалық клиникалық аурухана, Алматы қ.*

**БАС-МИ ЖАРАҚАТЫН АЛҒАН НАУҚАСТАРҒА ДЕГИДРАТАЦИЯЛЫҚ ЕМДІ ҚОЛДАНУДЫҢ ЖАҢА МҮМКІНДІКТЕРІ**

**Зерттеу мақсаты:** бас-ми жарақаты – мидың соғылуы бар зәбірленушілерде L-лизин эсцинатты® қолдану тиімділігін зерттеу.

**Материал және әдістер:** когнитивті функциялардың неврологиялық күйінің динамикасы зерттелді, бақылау тобымен (35 емделуші) салыстырғанда емделу курсына дейін және емделу курсынан кейін бас миының соғылуы бар 25 емделушілер тексерілудің инструменталды әдістерінен өтті.

**Нәтижелер:** Көптеген емделушілерде (94%) оң клиникалық әсер алынды. Бұл әсер жоғалған функцияларды ерте қалпына келтіруде, КТ, ЭЭГ, ТҚД зерттеулеріндегі көрсеткіштердің жақсаруынан көрініс тапты.

**S U M M A R Y**

**E.K. DYUSEMBEKOV, A.R. KHALIMOV,  
I.T. KURMAYEV, A.A. KHALIMOVA,  
G.ZH. AKHANOV, S.Z. SATBAYEV,  
K.A. NIKATOV, R.M.KASTEY**

*Almaty State Extension Course Institute for Medical Practitioners, City Clinical Hospital No7, Almaty c.*

**NEW POSSIBILITIES OF APPLICATION OF DEHYDRATION THERAPY IN PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY**

**Object of the research:** to study efficacy of L-Lysine Aescinat administration in patients with traumatic brain injuries and brain contusions.

**Materials and methods:** the present research included the study of neurological status and cognitive functions' dynamics, and application of instrumental diagnostic techniques in 35 patients with brain contusions, before and after the course of treatment, in comparison with the control group (25 patients).

**Results:** Administration of this medical preparation caused positive clinical effect in the majority of cases (92% of patients), which was expressed in earlier recovery of lost functions, as well as in the improvement of indicators of Computed Tomography, Electroencephalography, and Transcranial Dopplerography examinations.

**ОНКОЛОГИЯ**

УДК 618.19-006-085:615.277.3

**С.Е. ЕСЕНТАЕВА, Н.А. ЧИЧУА, Р.З. АБДРАХМАНОВ, З.Т. ИЛЬНОВА,  
Ж.С. МУСАХАНОВА, К.К. СМАГУЛОВА**

*Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы*

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ЛАПАТИНИБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО HER-ПОЗИТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*В последнее время терапия РМЖ претерпела большие изменения. Понимание патогенетических механизмов возникновения устойчивых форм рака молочной железы позволило более прицельно подойти к лечению. Появились таргетные препараты, терапия которыми не только улучшает результаты лечения, но и довольно хорошо переносится больными в сравнении с химиопрепаратами. Понимание механизмов развития резистентности HER-позитивного РМЖ к трастузумабу подтолкнули ученых к изучению эффективности другого таргетного препарата из группы малых молекул – лапатиниба, ингибирующего тирозинкиназные пути рецепторов HER2 и EGFR, у больных с прогрессирующим метастатическим РМЖ на трастузумабе.*

**Ключевые слова:** трастузумаб, лапатиниб, таргетные препараты, таргетная терапия.

**С**егодня, когда мы говорим о раке молочной железы (РМЖ), то понимаем, что речь идет о гетерогенном заболевании, которое различается по фенотипическим особенностям опухоли. Особую группу составляют пациентки с гиперэкспрессией рецепторов эпидермаль-

ного фактора роста – HER2, которая ассоциируется с низкой выживаемостью, высоким риском метастазирования и низкой чувствительностью к цитостатикам [1]. Однако использование трастузумаба – моноклонального антитела, действующего на экстрацеллюлярный домен HER2,

позволило значительно увеличить общую выживаемость больных метастатическим РМЖ, практически в два раза снизить риск рецидива заболевания, при назначении его в адъювантном режиме, и кардинально изменить прогностическое значение гиперэкспрессии рецепторов HER2 [2, 3, 4].

Несмотря на высокую эффективность трастузумаба, у ряда больных наблюдается первичная или приобретенная резистентность к препарату [5, 6]. Как известно, стандартным подходом в лекарственной терапии злокачественных опухолей при прогрессировании заболевания является переход на 2-ю и последующие линии химиотерапии. Однако в отношении таргетной терапии, как показали результаты рандомизированных клинических исследований, продолжение применения трастузумаба после прогрессирования HER2-позитивного РМЖ при смене цитостатика позволяет значительно повысить эффективность лекарственной терапии в сравнении с одной химиотерапией [7, 8, 9, 10, 11].

Понимание механизмов развития резистентности HER-позитивного РМЖ к трастузумабу подтолкнули ученых к изучению эффективности другого таргетного препарата из группы малых молекул, ингибирующего тирозинкиназные пути рецепторов HER2 и EGFR, у больных с прогрессированием метастатического РМЖ на трастузумабе. Доклинические исследования показали эффективность лапатиниба как на трастузумаб-чувствительных, так и трастузумаб-резистентных клеточных линиях. В то же время на тестах *in vivo* и *in vitro* было отмечено не только отсутствие перекрестной резистентности между анти-HER2-антителом – трастузумабом и тирозинкиназным ингибитором EGFR и HER2 – лапатинибом, но так же развитие синергизма при их одновременном применении.

В рандомизированном исследовании III фазы EGF104900 Blackwell и соавт., 2010, продемонстрировали достоверное увеличение выживаемости без прогрессирования больных HER2-позитивным РМЖ, получавших комбинацию лапатиниба и трастузумаба, по сравнению с монотерапией лапатинибом (12,0 против 8,1 недели;  $p > 0,008$ ) при клинически значимом ответе (24,7 против 12,4%;  $p = 0,01$ ). Во всех случаях у больных РМЖ с гиперэкспрессией HER2 было выявлено прогрессирование на фоне лечения трастузумабом [12]. Необходимо подчеркнуть, что добавление лапатиниба к трастузумабу не привело к увеличению частоты серьезных кардиологических осложнений. Авторами был сделан вывод, что своевременное таргетное воздействие трастузумаба и лапатиниба на два взаимодополняющих сигнальных пути (экстра- и интрацеллюлярные домены) HER2 является приемлемой альтернативой комбинации таргетного препарата с химиотерапией, сохраняя при этом качество жизни больных [12, 13].

Таким образом, существующие в настоящее время рекомендации по лечению больных метастатическим HER-позитивным РМЖ, прогрессирующим на фоне таргетной терапии трастузумабом, позволяют врачу сделать выбор в отношении одного из вариантов: продолжить таргетную терапию трастузумабом, поменяв цитостатик, перейти на таргетную терапию лапатинибом в комбинации с химиопрепаратом, либо продолжить введение герцептина, добавив к нему лапатиниб, т.е. осуществить двойную блокаду. Однако зачастую эта категория пациентов представляет собой достаточно тяжелую группу предлеченных больных, получивших несколько линий химиотерапии по поводу метастатического РМЖ. Так в исследовании EGF 100151 эффективность комбинации лапатиниба с капецитабином была продемонстрирована как у пациентов, получивших 1–2

линии предшествующей терапии с включением трастузумаба, так и у пациентов, получивших 3 и более линий терапии, включающих как трастузумаб, так и различные химиопрепараты [14].

Надо помнить, что основная задача лекарственной терапии метастатического РМЖ заключается в продлении жизни при сохранении удовлетворительного качества жизни, а не излечение от рака. Поэтому выбор тактики лечения для каждой больной должен осуществляться индивидуально с учетом доказанной эффективности, ожидаемой и управляемой токсичности.

В Казахстане применение таргетной терапии трастузумабом было начато 10 лет назад. Опыт применения лапатиниба значительно меньше – 2 года. Тем не менее, доступность противоопухолевых препаратов и возможность выбора тактики лечения позволили оценить эффективность назначения лапатиниба у больных метастатическим РМЖ, резистентным к трастузумабу.

За период 2011-2012 гг. в отделении химиотерапии Казахского НИИ онкологии и радиологии 17 пациенток с распространенным раком молочной железы (РМЖ) с гиперэкспрессией Her-2/neu получили различные комбинации химио- и гормонотаргетной терапии с включением препарата лапатиниб. Во всех случаях отмечалось прогрессирование заболевания на фоне ранее проводимой таргетной терапии трастузумабом. Средний возраст больных составил 50,7 года. У 2 (11,7%) пациенток имелось изолированное поражение лимфоузлов, в остальных случаях отмечено метастатическое поражение 2 и более органов. У 4 (23,5%) больных развились метастазы в головной мозг, при этом в одном случае отмечено локальное поражение головного мозга через 2 года после радикальной терапии.

Число пациенток, получавших трастузумаб только в адъювантном режиме в комбинации с доцетакселом, составило 3 (17,6%). Во всех случаях было отмечено прогрессирование в течение первого года после завершения адъювантной терапии, и пациентки были переведены на 2-ю линию с препаратом лапатиниб. В 4 (23,5%) случаях больным была проведена только одна линия химиотаргетной терапии по поводу метастатического РМЖ трастузумабом в комбинации с доцетакселом. Остальные 10 (58,8%) больных получали таргетную терапию трастузумабом по поводу метастатического процесса в сочетании с различными цитостатиками и сменой их в связи с прогрессированием заболевания: 4 (23,5%) было проведено по 3 линии, 6 (35,3%) – по 2 линии химиотаргетной терапии в комбинациях с доцетакселом, навельбином, цисплатином, капецитабином.

В 11 (64,7%) случаях дополнительно к стандартным маркерам (PЭ, РП, Her-2/neu, ki 67) были проведены исследования по определению статуса белка PTEN, потеря которого ассоциируется с резистентностью к трастузумабу. По результатам иммуногистохимического исследования отрицательный статус бела PTEN был выявлен у 7 (63,6%) пациенток, в том числе у 3 больных с прогрессированием после адъювантной терапии. Именно этот факт и послужил основанием к переходу на лапатиниб сразу после адъювантного лечения.

6 (35,3%) больным, получившим только по одной линии химиотаргетной терапии, в том числе адъювантной, лапатиниб проводился в комбинации с паклитакселом. В 6 (35,3%) случаях лечение проводилось в комбинации с капецитабином, в том числе и 4 (23,5%) больными с метастазами в головной мозг. 2 больных получают лапатиниб в комбинации с ингибиторами ароматазы, учитывая люминальный В тип опухоли. Оставшиеся 3 (17,6%) пациентки из-за прогрессирования процесса на фоне химиотаргетной терапии в комбинации

**Таблица 1 – Оценка непосредственного эффекта различных комбинаций хими- и гормонотаргетной терапии у больных метастатическим РМЖ**

Схема лечения	Эффективность			
	полная регрессия	частичная регрессия	стабилизация	прогрессирование
Лапатиниб+паклитаксел n=6	1	2	2	1
Лапатиниб+капецитабин n=6	–	4	2	
Лапатиниб+гормоны n=2	–		2	
Лапатиниб+трастузумаб n=3	–	–	3	
<b>Итого: n=17</b>	<b>1 (5,9%)</b>	<b>6 (35,3%)</b>	<b>9 (52,9%)</b>	<b>1 (5,9%)</b>

с рядом цитостатиков были переведены на терапию «лапатиниб+трастузумаб»

Учитывая малые сроки наблюдения, в большинстве описываемых случаев лечение еще продолжается, поэтому в настоящем обзоре мы приводим только оценку непосредственного эффекта (табл. 1).

В целом, необходимо подчеркнуть, что комбинации на основе таргетного препарата лапатиниб позволяют на настоящий момент в 16 (94,1%) случаях контролировать болезнь.

Токсические проявления при проведении лечения с включением лапатиниба были в большинстве случаев умеренными и связаны в первую очередь с токсическим профилем цитостатика. Практически во всех случаях прием лапатиниба сопровождался кожными изменениями и периодическим нарушением стула. Но, учитывая предсказуемость этих явлений, их регулируемость, ни в одном случае они не послужили причиной отмены препарата. В случаях применения тактики «двойной блокады» с включением двух таргетных препаратов за небольшой промежуток времени каких-либо неожиданных нежелательных явлений не наблюдалось, лечение переносится удовлетворительно, усиления кардиотоксичности не отмечено.

Представляем клинические случаи противоопухолевой терапии у пациенток с РМЖ и прогрессией на нескольких линиях трастузумабсодержащей терапии.

**Клинический случай 1**

Больная С-ва., 1962 г. р., впервые обратилась в Казахский НИИ онкологии и радиологии в октябре 2011 г. по поводу С-г правой молочной железы, T2N1M1, состояние после химиотерапии, прогрессирование процесса: мтс в легкие, печень, состояние после химиотаргетной терапии.

Из анамнеза: заболела осенью 2011 г., появился кашель, одышка. 09.09.2011 г. при УЗИ был выявлен правосторонний плеврит. 19.10.2011 г. проведена торакоскопия справа. Гистологическое заключение №12292-99/2300-301: метастаз внутрипротокового рака молочной железы в плевру.

При УЗИ молочных желез в верхнем квадранте правой молочной железы определялось образование размером 2,0х2,2 см, в правой аксиллярной области конгломерат лимфатических узлов 2,0 см в диаметре. Рентгенологические исследования органов грудной клетки от 11.09.2011 г. выявили субплевральные метастазы легких справа и выпотной плеврит справа (рис. 1).

Была произведена трепан-биопсия образования. ИГХ №19-27 от 02.10.11: инфильтрирующая протоковая карцинома молочной железы с участками перстневидноклеточного строения, инвазией в сосуды; РЭ – 7 баллов, РП – 0 баллов; Her-2/neu – 3(+), ki-67 – 90%. С 07.10.10 по



Рисунок 1 – Рентгенологическое исследование органов грудной клетки

12.12.11 гг. – получила 6 курсов химиотаргетной терапии по схеме: таксотер + герцептин.

Однако при контрольном обследовании через месяц КТ грудной клетки от 10.01.12 г. было выявлено прогрессирование со стороны легких – нарастание плеврита справа (рис. 2).

Больной была продолжена химиотерагетная терапия с изменением цитостатика: герцептин+карбоплатин. Проведено 4 курса химиотерапии, однако по данным объективных исследований отмечена стабилизация с положительной динамикой.



Рисунок 2 – Контрольное обследование через месяц

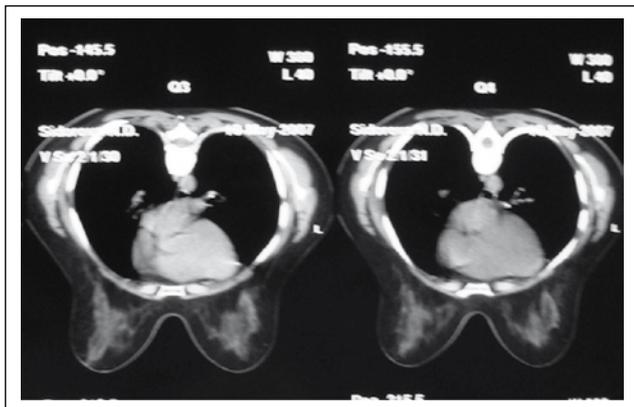


Рисунок 3 – После 6-го курса лечения по данным КТ получена полная регрессия со стороны основного очага и органов грудной клетки

С мая 2012 г. больной была начата химиотерапия по схеме: «лапатиниб+паклитаксел». На фоне лечения появилась положительная динамика как клинически: уменьшение кашля, одышки, так и по данным визикальных данных.

Получила в общей сложности 8 курсов паклитаксела, лапатиниб без перерыва продолжает принимать и в настоящее время. Лечение переносит без выраженных побочных явлений.

**Клинический случай 2**

Больная Ш., 1980 г.р., впервые обратилась в Казахский НИИ онкологии и радиологии в ноябре 2012 г. по поводу С-г правой молочной железы, T2N1M0, состояние после химиотерапии, прогрессирование процесса: мтс в легкие, печень, кости таза, состояние после комплексного лечения (РМЭ + ХТ + ГТ + таргетная терапия герцептином + бисфосфанаты), прогрессирование процесса: мтс в головной мозг, состояние после хирургического лечения и ЛТ.

Из анамнеза: болеет с лета 2011 г., когда впервые заметила опухолевидное образование в правой молочной железе. К врачу обратилась через 3 месяца после обнаружения образования из-за быстрого роста последнего. Была произведена трепан-биопсия образования. ИГХ №19-27 от 02.09.11 г.: инфильтрирующая протоковая карцинома молочной железы с участками перстневидноклеточного строения, инвазией в сосуды; РЭ – 7 баллов, РП – 0 баллов; Her-2/neu – 3(+), ki-67 – 90%. С 07.09.11 по 12.12.11 гг. получила 6 курсов неоадьювантной химиотерапии по схеме: таксотер + доксорубин.

Однако при контрольном обследовании через месяц КТ грудной клетки от 13.01.12 г. были выявлены объемное образование в паренхиме правой молочной железы и очаговые изменения в верхней доле правого и левого легкого. По данным сцинтиграфии костей скелета от 20.01.12 г. выявлены метастатические поражения правой вертлужной впадины. По данным УЗИ печени также выявлены метастазы.

Несмотря на диссеминацию заболевания на фоне неоадьювантной химиотерапии, пациентке 22.01.12 г. проводят оперативное лечение в объеме радикальной мастэктомии по Маддену справа в ГОД, г. Ташкент. Гистологическое заключение №165-166/2012 – инфильтрирующая протоковая карцинома, метастазы в подмышечные л/у.

С 22.02.12 по 31.08.12 гг. получила 10 курсов химиотаргетной терапии по схеме таксотер + герцептин, а также зомету по 4 мг 1 раз в 28 дней и гормонотерапию золадексом

3,6 мг в условиях ГОД г. Ташкента. На фоне лечения в июне 2012 г. стала отмечать ухудшение состояния: появились жалобы на нарушение координации.

В сентябре 2012 г., 06.09.12 г. при МРТ-исследовании головного мозга выявлено мтс – поражение головного мозга в проекции червя мозжечка с выраженным перифокальным отеком в левой гемисфере мозжечка.

В ГКБ №7 г. Алматы 30.09.12 г. произведена операция – резекционная трепанация черепа в задне-черепной ямке, удаление метастатической опухоли. Гистологическое заключение №20415-20421 от 30.09.12 г.: метастаз карциномы молочной железы.

С 01.11. по 24.11.12 гг. получила курс ДЛТ на головной мозг РОД 2,5 Гр, 5 фракций, СОД – 30 Гр, тотальное облучение головного мозга с 2-х встречных боковых полей.

После завершения лучевой терапии, учитывая прогрессирование заболевания на фоне герцептина, больная была переведена на химиотаргетную терапию: лапатиниб + кселода.

При УЗИ от 24.12.12 г.: печень не увеличена, контуры неровные, определяются множественные гипоехогенные образования в левой доле размерами до 35x35,2x29,7 мм; V= 15,8 см<sup>3</sup> и 24,6x33,0x31,5 мм; V=14,4 см<sup>3</sup> в III сегменте; в правой доле в V сегменте определяется 2 гипоехогенных образования с неровными конурами неоднородной структуры размерами: 46,3x47,9x49,2 мм, V=54,5 см<sup>3</sup> и 46x50,2x58,6 мм, V=67,8 см<sup>3</sup>. При УЗИ шейно-надключичных, правой аксиллярной областей очаговых изменений не выявлено. В левой аксиллярной области определяются единичные л/узлы с частичным жировым замещением разм. до 10,5 x 7,0 мм. Заключение: Множественные мтс очаги в печени правой аксиллярной области.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки от 24.12.12 г.: Рентген-картина метастатического поражения легких. Оценить динамику не представляется возможным из-за отсутствия предыдущих снимков.

Больной в декабре 2012 г. был начат первый курс химиотаргетной терапии по схеме: лапатиниб – 1250 мг №28 дней, кселода 2,5 г/сут №14. Лечение переносила с умеренным токсическим эффектом, отмечая уменьшение болевого синдрома, улучшение общего самочувствия.

Уже после 2-х курсов противоопухолевой терапии по схеме: лапатиниб+кселода, по данным рентгенологического исследования органов грудной клетки от 26.01.13 г.: на обзорных Р-граммах ОГК в 2-х проекциях легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений. Легочной рисунок усилен, деформирован. Корни тяжисты, структурны, тень сердца без изменения. Диафрагма выпрямлена, синусы свободны. Заключение: данных за метастатическое поражение не выявлено, явления бронхита.

Положительная динамика была отмечена и при УЗИ печени со стороны левой доли (от 24.01.13 г.): контуры четкие, ровные, эхогенность паренхимы повышена, структура неоднородная. В правой доле (VII сегмент) визуализируются 2 рядом расположенных гипоехогенных образования размером 59,8x51x63,8 мм, V=101,96 см<sup>3</sup> (с наличием центральной анэхогенной зоны с жидким содержимым и кальцинатом – некроз) и 50,9x44,6x39,9 мм, V=47,5 см<sup>3</sup>, в левой доле гипоехогенные образования с неровными контурами, структура неоднородная, размером от 12,2x10,5x14,7 мм, V=0,99 см<sup>3</sup> до 40,2x28,4x34,9 мм, V=20,89 см<sup>3</sup>. Заключение: множественные мтс в печень.

МРТ-исследование головного мозга от 27.01.13 г.: в постоперационной области определяется зона гетерогенного МР-сигнала, гиперинтенсивного на T2 ВИ и

гипоинтенсивного на T1 ВИ, обусловленная остаточной полостью, перифокальный отек отсутствует, признаков нарушения ликворооттока не обнаружено. После контрастного усиления отмечается неинтенсивное накопление контрастного вещества по периферии остаточной полости, размерами 2,0x1,2 см.

Пациентка продолжает получать лечение по той же схеме, коррекции доз не требуется, клинически отмечает улучшение самочувствия.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Slamon DJ et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER2/neu oncogene. *Science* 1987; 235: 177–82
- 2 Kaufman B., Mackey J.R., Clemens M.R. et al. Trastuzumab plus anastrozole versus anastrozole alone for the treatment of postmenopausal women with human epidermal growth factor receptor 2 positive, hormone receptor-positive metastatic breast cancer: Results from the randomized phase III TAnDEM Study // *J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol.27. – P. 5529-5537.
- 3 Johnston S., Pippen J. Jr., Pivot X. et al. Lapatinib combined with letrozole versus letrozole and placebo as first line therapy for postmenopausal hormone receptor positive metastatic breast cancer // *J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol.27. –P. 5538- 5546
- 4 Robertson J., Stege G.G., Neven P. et al. Activity of fulvestrant in HER2 overexpressing advanced breast cancer // *Annals of Oncology.* – 2010. – Vol.21. – P. 1246-1253
- 5 Tripathy D, Slamon DJ et al. Safety of treatment of metastatic breast cancer with trastuzumab beyond disease progression // *J Clin Oncol.* – 2004. – Vol.22. – P. 1063–1070
- 6 Montemurro F, Donadio M et al. Outcome of patients with HER2-positive advanced breast cancer progressing during trastuzumab-based therapy // *Oncology* 2006; 11: 318–24
- 7 Tripathy D, Slamon DJ, Cobleigh M, et al. Safety of treatment of metastatic breast cancer with trastuzumab beyond disease progression // *J Clin Oncol* 2004;22:1063–10
- 8 Del Bianco S, Rondinelli R. Trastuzumab-containing therapies: activity beyond disease progression in m.b.c. – a pivotal experience // *Proc Am Soc Clin Oncol* 2006;24:abstr.10788
- 9 Morabito A, Longo R, Gattuso D, et al. Trastuzumab in combination with gemcitabine and vinorelbine as second-line therapy for HER-2/neu overexpressing metastatic breast cancer // *Oncology Reports* 2006;16:393–98
- 10 Bartsch R, Wenzel C, Altorjai G, et al. Capecitabine and trastuzumab in heavily pretreated metastatic breast cancer // *J Clin Oncol* 2007;25:3853–58
- 11 Bachelot T, Mauriac L, Delcambre C, et al. Efficacy and safety of trastuzumab plus vinorelbine as second-line treatment for women with her2-positive metastatic breast cancer beyond disease progression // *Proc Am Soc Clin Oncol* 2007;25:abstr.1094

12 Blackwell KL, Burstein HJ, Storniolo AM, et al. Randomized study of Lapatinib alone or in combination with trastuzumab in women with ErbB2-positive, trastuzumab-refractory metastatic breast cancer // *J Clin Oncol* 2010;28:1124–30

13 Семиглазова Т.Ю., Семиглазов В.В., Филатова Л.В. и др. Таргетная терапия после прогрессирования her2-позитивного рака молочной железы // *Фарматека.* – 2011. – № 17. – С. 14-18

14 Spector NL, Xia W et al. Study of the biological effects of lapatinib, a reversible inhibitor of ErbB1 and ErbB2 tyrosine kinases, on tumor growth and survival pathways in patients with advanced malignancies // *J Clin Oncol* 2005; 23: 2502–12

**Т Ұ Ж Ы Р Ы М**

**С.Е. ЕСЕНТАЕВА, Н.А. ЧИЧУА,  
Р.З. АБДРАХМАНОВ, З.Т. ИЛЪЯНОВА,  
Ж.С. МҰСАХАНОВА, К.К. СМАҒҰЛОВА**

*Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ.*

**МЕТАСТАЗДЫҚ HER-ПОЗИТИВТІ (ОҢ) СҮТ БЕЗІ РАҒЫН ЕМДЕУДЕ ЛАПАТИНИБ НЕГІЗІНДЕГІ ІСІККЕ ҚАРСЫ ЕМНІҢ ӘР ТҮРЛІ РЕЖИМДЕРІН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ**

Келтірілген клиникалық жағдайлар СБР-дың күшейіп, басқа мүшелерге таралуы жағдайында трастузумабқа төзімді түрлерін емдеу үшін лапатинибті капецитабинмен бірге қолданудың, немесе лапатиниб+трастузумаб қосарлы шектемесін тағайындаудың дененің әр түрлі мүшелеріндегі метастаз ошақтарының қайтуына қол жеткізіп, дертті тұрақтандыруға және ауруды бақылауға мүмкіндік беретінін көрсетті. Сонымен бірге, лапатиниб негізіндегі ем жүрек уйттануын күшейтпейді және емделушілерге препаратты ұзақ уақыт қабылдауға мүмкіндік береді.

**S U M M A R Y**

**S.E. YESSENTAYEVA, N.A. CHICHUA,  
R.Z. ABDRAKHMANOV, Z.T. ILYANOVA,  
ZH.S. MUSSAKHANOVA, K.K. SMAGULOVA**

*Kazakh Scientific research institute of oncology and radiology, Almaty c.*

**EXPERIENCE IN APPLICATION OF DIFFERENT LAPATINIB BASED ANTITUMOR PROTOCOLS FOR TREATMENT OF HER-POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER**

Presented clinical events show that the use of lapatinib in combination with capecitabine, or prescription of dual purpose targeted blockade of lapatinib + trastuzumab for treatment of trastuzumab-resistant forms of breast cancer in propagation of process and metastasis allows having regression of metastatic lesions in various organs, disease stabilization and disease control. In addition, the use of therapy with lapatinib is satisfactorily tolerated without increasing of cardiotoxicity and allows administering the drug for a long period of time.

CIS/LPD/0012/13

Статья опубликована при поддержке компании ГлаксоСмитКляйн. Мнение автора может не совпадать с мнением компании. ГлаксоСмитКляйн не несет ответственности за возможные нарушения прав третьих сторон.