

Таргетная терапия при лечении метастатического рака молочной железы

Мамедова М.З., Косенко М.С.

Макиенко А.А., научный руководитель,

ассистент кафедры факультетской хирургии и онкологии
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава РФ

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) представляет собой полиморфное заболевание и является одной из главных проблем клинической онкологии. РМЖ занимает лидирующее положение в структуре онкологической заболеваемости у женщин в экономически развитых странах. Число новых случаев заболевания РМЖ в мире приближается к 1,5 млн в год. По мере улучшения ранней диагностики и онкологической настороженности женщин растет доля выявленных ранних форм заболевания [1].

Заболеваемость РМЖ в РФ в 2016 году составила 50,80. Распространённость раком молочной железы составила 439,0. Пик заболеваемости приходится на возрастной период 45-58 лет. «Грубый» показатель в 2016 году составил 87,09. По сравнению с 2006 г. прирост заболеваемости составил 33,08%. РМЖ диагностирован в I—II стадиях в 69,7% наблюдений, III стадия — в 21,5%, IV — 29,6%. Летальность в течение первого года после установки диагноза снижается в течение последних лет и достигает 7,4%. Число женщин, состоящих на учете 5 и более лет, составляет 58,5% [3]. Смертность от РМЖ за 2016 год составила 22248 [2].

Важную роль в течение и исходе заболевания играют такие параметры, как состояние овариально-менструальной функции женщины, ее возраст, состояние репродуктивной системы, генетические факторы, особенности характера питания, наличие дисгормональных заболеваний молочных желез [4].

Одиночные опухолевые клетки при РМЖ распространяются несколькими способами — гематогенным и лимфогенным. Они выявляются уже на ранних стадиях опухолевого процесса. Однако возможности иммунной системы организма позволяют предотвратить размножение опухолевых клеток за пределами молочной железы и образование метастатических очагов. Истощение иммунной системы при развитии рака или в случае подавления иммунной системы агрессивными видами опухолевых клеток. Быстрый рост метастазов и увеличение их числа наблюдается при агрессивных формах рака молочной железы. Способность РМЖ к метастазированию определяется экспрессией клетками опухоли белков ErbB-2. При РМЖ на IV стадии в 29,6% случаев, наиболее часто, метастазы локализируются в легких, печени, головном мозге и костной системе [5].

Частота метастазирования рака молочной железы (РМЖ) в кости составляет 65-75%. Метастазы в костях часто сопровождаются развитием осложнений (болевого синдрома, патологические переломы, компрессия спинного мозга, гиперкальциемия), которые значительно ухудшают качество жизни больных и в ряде случаев могут создавать угрозу жизни. Примерно в 30% случаев метастазы, выявляемые при остеоцинтиграфии, рентгенологически не определяются и, наоборот, остеолитические метастазы могут не выявляться на скинтиграммах. Первые признаки репарации или прогрессирования в метастазах можно выявить не ранее, чем через 3 месяца лечения, при этом зачастую зоны репарации костной ткани характеризуется

повышением уровня включения радиофармпрепарата (РФП), что формально оценивается специалистами радиоизотопной диагностики как "отрицательная динамика" [6].

Частота метастазирования в легкие при РМЖ составляет 29,4%. Данные о частоте легочных метастазов при раке молочной железы в литературе противоречивы. Средняя продолжительность жизни пациенток с момента выявления метастазов по-прежнему не превышает 3 лет, при этом более 5 лет живет 25-30%, более 10 лет - 10% больных (Переводчикова Н.И., 2012). [7].

Печеночные метастазы развиваются у 40-50% больных, при этом у 5% пациентов наблюдается изолированное поражение печени. Результаты хирургического лечения метастазов рака молочной железы в печень остаются противоречивыми ввиду высокого риска осложнений и нечетко определенных критериев отбора пациентов, поэтому в настоящее время системная химиотерапия остается основным методом лечения указанной категории больных [8].

Метастатическое поражение головного мозга выявляется у 20-30% больных РМЖ. В общей группе пациентов с церебральными метастазами — это второе место после рака легкого. В трети случаев интракраниальные метастазы являются единственным проявлением генерализации процесса. При этом прижизненно метастатическое поражение головного мозга диагностируется в 1,5-3 раза реже, чем на вскрытии. Примерно у 50% больных, имеющих данное осложнение, при первичном обращении выявляют множественные или нерезектабельные церебральные метастатические очаги [9].

При первичном выявлении рака молочной железы метастазы в головной мозг определяются у 1% больных. Как правило церебральные метастазы возникают в среднем через 2-4 года после выявления рака молочной железы. При HER 2/ нецелительном раке молочной железы интервал от выявления первичной опухоли до прогрессирования в центральной нервной системе составляет в среднем 21 месяц, при HER 2/ нецелительном раке молочной железы — 48 месяцев [10]. В большинстве исследований не установлено взаимосвязи между размером первичной опухоли молочной железы, числом пораженных регионарных лимфатических узлов и частотой метастазов в головном мозге [11].

Клинический случай

Пациентка Г., 62 года. Основной диагноз: Рак левой молочной железы pT3N0M0. Комплексное лечение 2007г. Гормонотерапия ингибиторами ароматазы. Прогресс заболевания с метастазами в легкие, печень, средостенные лимфатические узлы, ворота печени 2011г. Лечебная химиотерапия 2011—2012г. Полный регресс метастатических образований. Поддерживающее лечение Трастузумабом.

Сопутствующий диагноз: Хронический холецистит вне обострения

Из анамнеза заболевания известно:

В 2007 году I этапом лечения по решению онкоконсилиума проведено 2 курса полихимиотерапии по схеме AC (Адрибластин и Цисплатин).

II этапом выполнена мастэктомия по Маддену слева. Гистологическое заключение — инфильтрирующий рак 3 степени злокачественности, солидного строения, патоморфоз 2–3 степени, выраженный фиброз стромы, в 7 лимфоузлах гиперплазия.

III этапом выполнено 3 курса адьювантной ПХТ по схеме АС (Адрибластин и Цисплатин)

IV этапом в течение 2 лет выполнялось введение препарата Гозерелин (аналог гонадотропин-рилизинг гормона) и в течение 1,5 лет принимала препарат Летрозол.

Находилась под наблюдением онкологов, ежегодно выполняла позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ-КТ).

При ПЭТ-КТ от 21.04.11г.—выявлены множественные очаги метаболизма глюкозы (метастазы): два очага в верхней и средней долях правого легкого; в лимфоузлах средостения; в левой доле печени; в воротах печени; в проекции правого надпочечника; в правой ключице; передне-боковом отрезке 7–8 ребер.

Выполнена биопсия метастатического очага в печени; гистологически карцинома с метастазами. По данным иммуно-гистохимического исследования: рецепторы эстрогена, рецепторы прогестерона и Her-2neo позитивны, Ki 67 — 58%. Выполнено 7 введений Винорелбина и Трастузумаба, перенесла лечение удовлетворительно.

При ПЭТ-КТ от 22.08.11г. — выявлено почти полная регрессия всех очагов поражения в печени, кроме очага в левой доле печени (уменьшение размеров на 80%); полная регрессия всех очагов поражения в лимфатических узлах средостения и ворота легких; регрессия плеврального выпота слева, имеется остаточная инфильтрация в левом легком; регрессия очагов в легочных узлах, повышенное патологическое поглощение FDG (Фтордезоксиглюкоза) в единственном подплевральном узле слева в левой нижней доле. Продолжилось введение Винорелбина и Трастузумаба в еженедельном режиме.

Литература:

- 1) О.П. Трофимова, Н.В. Волкова, А.В. Назаренко, И.В. Колядина, В.А. Хайленко, С.И. Ткачев, Ю.И. Прямикова, Е.В. Тимошкина, О.С. Зайченко, В.А. Болдырева, И.К. Воротников, С.Б. Алиева, Т.Н. Борисова, В.В. Глебовская, С.М. Иванов. «Результаты лечения больных ранним раком молочной железы по методу ускоренного частичного облучения после органосохраняющих операций» Журнал «Опухоли женской репродуктивной системы» / 2017 г.
- 2) А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. М.: Злокачественные новообразования в России в 2016 г. (заболеваемость и смертность). МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России, 2017. С. 10–12.
- 3) Ассоциация онкологов России. / «Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком молочной железы». 2014 г. стр. 2.
- 4) К.В. Максимов, И.В. Высоцкая, В.Д. Ермилова, В.П. Лetyгин, Е.М. Погодина, Г.Ю. Чемерис, А.Д. Зирияходжаев, Е.А. Ким, Г.В. Мартынова ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва. Журнал «Опухоли женской репродуктивной системы» // Лечение рака молочной железы T3–4N0M0 стадий, 2008 г
- 5) <http://tumor-clinic.ru/metastazy-pri-rake-molochnoy-zhelezy/>
- 6) Петрова А.Д. «Оценка эффективности лекарственного лечения метастазов в костях у больных раком молочной железы». Диссертация кандидата медицинских наук: 14.01.12 / Петрова Александра Дмитриевна; [Место защиты: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина». Российской академии медицинских наук] — Москва, 2014.- 98 с.
- 7) Андряшкина И.И. «Оптимизация лечения рака молочной железы с метастазами в легкие с учетом факторов прогноза». Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.01.12/ Андряшкина Ирина Инвановна; [Место защиты: ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России] — Ростов-на-Дону, 2013г.
- 8) Попов А.А., Поляруш Н.Ф., Козупица Г.С. «Кинетика роста метастазов рака молочной железы в печень после лечения методом химиоэмболизации печеночной артерии» // Известия Самарского научного центра РАН. 2015. №2-3.
- 9) Плотникова В. Е., Непомнящая Е. М., Григоров С. В. «Факторы риска метастатического поражения головного мозга при раке молочной железы» // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2013. №11 (154).
- 10) Москвина Е.А., Горбунова В.А., Насхлеташвили Д.Р., «Капецитабин в лечении метастатического поражения головного мозга у больных раком молочной железы» // Журнал: «Опухоли головы и шеи», 2012 г. стр. 59.

www.esa-conference.ru

11) Насхлеташвили Д.Р., Горбунова В.А., Москвина Е.А. «Химио – и таргетная терапия больных раком молочной железы с метастатическим поражением головного мозга» // Журнал: «Опухоли головы и шеи», 2014 г.