

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

CASE REPORT

DOI: 10.38095/2181-466X-20251192-161-166

УДК 618.19-006.6-033.2:615.357

ГОРМОНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫМ. Н. Каримова¹, И. Г. Нурмамедова², Т. А. Ризаев²¹Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,²Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра онкологии и радиологии, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: метастатический рак молочной железы, гормонположительный рак, маммография, гормонотерапия.

Tayanch soʻzlar: metastatik sut bezi raki, gormonijobiy rak, mammografiya, gormonoterapiya.

Key words: metastatic breast cancer, hormone receptor-positive cancer, mammography, hormone therapy.

Рак молочной железы является самой распространённой формой злокачественных опухолей у женщин в ряде развитых стран. Согласно статистике GLOBOCAN, ежегодно около двух миллионов женщин во всём мире диагностируют эту патологию. При этом примерно 35–40 % пациенток уже выявляют заболевание на III–IV стадиях. Более того, у половины женщин с ранними формами рака молочной железы через некоторое время после завершения основного лечения появляются отдалённые метастазы. Средняя продолжительность жизни пациенток с метастатическим раком молочной железы после начала первой линии химиотерапии составляет около 20,7 месяцев, а при применении первой линии гормональной терапии — примерно 31,1 месяц. Только около 20 % больных живут дольше пяти лет. Таким образом, метастатический рак молочной железы считается неизлечимым состоянием, требующим длительного и комплексного подхода к терапии с регулярной коррекцией лечебных методов. Гормонозависимые подтипы рака молочной железы составляют более 60 % всех случаев заболевания, и применение гормонотерапии при данной форме демонстрирует высокую эффективность по сравнению с химиотерапией. В представленной статье описан клинический случай мРМЖ с гормоноположительным типом. Для пациенток в постменопаузе с впервые выявленным метастатическим HR+ HER2- раком молочной железы стандартным лечением является сочетание ингибиторов CDK4/6 с эндокринной терапией. Применение комбинированного лечения позволило добиться успешного и благоприятного исхода: увеличилась безрецидивная выживаемость по сравнению с монотерапией ингибиторами ароматазы.

METASTATIK SUT BEZI SARATONINI GORMONOTERAPIYA ORQALI
DAVOLANISHINGI EFFEKTIVLIGIМ. Н. Каримова¹, И. Г. Нурмамедова², Т. А. Ризаев²¹Самарканд davlat tibbiyot universiteti, Samarqand,²Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya amaliy tibbiyot ilmiy markazi Samarqand filiali,
Samarqand, Oʻzbekiston

Sut bezi raki rivojlangan davlatlarda ayollar orasida eng keng tarqalgan yomon sifatli oʻsmali shakl hisoblanadi. GLOBOCAN statistikasi boʻyicha har yili butun dunyo boʻylab taxminan ikki million ayolga ushbu patologiya tashxis qilinadi. Shu bilan birga, bemorlarning taxminan 35–40 foizida kasallik III–IV bosqichda aniqlanadi. Bundan tashqari, sut bezi rakining erta bosqichdagi shakllari bilan ogʻrigan ayollarning yarmida asosiy davolash tugaganidan soʻng maʼlum vaqt oʻtib uzoq metastazlar rivojlanadi. Metastatik sut bezi raki bilan kasallangan bemorlarning birinchi qatordagi kimyoterapiya boshlanganidan keyingi oʻrtacha umr davomiyligi taxminan 20,7 oy, birinchi qatordagi gormonal terapiyada esa taxminan 31,1 oyni tashkil etadi. Faqatgina bemorlarning taxminan 20 foizi besh yildan ortiq yashaydi. Shu sababli, metastatik sut bezi raki tuzalmaydigan holat deb hisoblanadi va davolashning uzoq muddatli hamda kompleks yondashuvini, doimiy ravishda terapiya usullarini qayta koʻrib chiqishni talab qiladi. Sut bezi rakining gormonga bogʻliq toifalari kasallikning 60 foizdan ortiq holatini tashkil etadi va ushbu shaklda gormonoterapiya kimyoterapiyaga nisbatan yuqori samaradorlik koʻrsatadi. Ushbu maqolada gormon-ijobiy turdagi metastatik sut bezi raki (mSBR) klinik holati keltirilgan. Postmenopauzada boʻlgan, ilk bor HR+ HER2- metastatik sut bezi raki tashxisi qoʻyilgan bemorlar uchun standart davolash usuli — CDK4/6 ingibitorlari va endokrin terapiyaning birgalikda qoʻllanilishidir. Kombinatsiyalangan davolash usuli monoterapiya (aromataza ingibitorlari)ga nisbatan retsivdivsiz hayot davomiyligini uzaytirishga va yaxshiroq natijalarga erishishga imkon berdi.

HORMONE THERAPY IN THE MANAGEMENT OF METASTATIC BREAST CANCER

М. Н. Каримова¹, И. Г. Нурмамедова², Т. А. Ризаев²¹Samarkand state medical university, Samarkand,²Samarkand branch of Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology,
Samarkand, Uzbekistan

Breast cancer is the most common form of malignant tumors among women in several developed countries. According to GLOBOCAN statistics, approximately two million women worldwide are diagnosed with this pathology annually. Of these, about 35–40% of patients are already diagnosed at stages III–IV. Moreover, half of the women with early-stage breast cancer develop distant metastases sometimes after completing primary treatment. The median

overall survival for patients with metastatic breast cancer after the initiation of first-line chemotherapy is approximately 20.7 months, whereas it is around 31.1 months with first-line hormone therapy. Only about 20% of patients survive beyond five years. Thus, metastatic breast cancer is considered an incurable condition requiring a prolonged and comprehensive therapeutic approach with regular adjustments to treatment strategies. Hormone receptor-positive subtypes of breast cancer account for more than 60% of all cases, and hormone therapy demonstrates higher efficacy compared to chemotherapy in this form. The present article describes a clinical case of metastatic breast cancer (mBC) with a hormone receptor-positive type. For postmenopausal patients with newly diagnosed metastatic HR+ HER2- breast cancer, the standard treatment is the combination of CDK4/6 inhibitors with endocrine therapy. The use of combined treatment led to a successful and favorable outcome, resulting in improved progression-free survival compared to aromatase inhibitor monotherapy.

Актуальность. По данным GLOBOCAN ежегодно по миру около 2 миллиона женщин болеет раком молочной железы (РМЖ).

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующую позицию среди онкологических заболеваний у женщин в России. Ежегодно регистрируется около 260 тысяч новых случаев, из которых на РМЖ приходится примерно 20 %, то есть каждый пятый диагноз в онкологии женщин связан именно с этим заболеванием. При постановке диагноза у 35–40 % пациенток обнаруживаются III–IV стадии болезни. Кроме того, у половины пациенток с ранними стадиями РМЖ спустя время после завершения основного лечения развиваются отдалённые метастазы [1, 2, 3]. В связи с этим большое количество больных нуждается в своевременном и эффективном системном лечении.

Метастатический рак молочной железы (мРМЖ) остаётся неизлечимым заболеванием, которое рассматривается как хронический процесс, требующий продолжительной терапии с периодической корректировкой лечебных методов. По результатам метаанализа 75 рандомизированных клинических исследований III фазы, проведённого в период с 1998 по 2007 годы, медиана общей выживаемости пациенток с мРМЖ с момента начала первой линии химиотерапии составляет около 20,7 месяцев, а при применении первой линии гормональной терапии — 31,1 месяц. При этом лишь около 20 % пациенток живут более пяти лет. Помимо увеличения продолжительности жизни, одной из главных целей лечения является улучшение её качества.

Современные молекулярно-биологические исследования подтвердили значительную гетерогенность РМЖ. В зависимости от экспрессии эстрогеновых (РЭ), прогестероновых (РП) рецепторов и HER-2/neu выделяют несколько подтипов заболевания:

- Люминальный А (РЭ+ и/или РП+; HER-2/neu–; низкий индекс пролиферации Ki-67)
- Люминальный В (РЭ+ и/или РП+; HER-2/neu– с высоким Ki-67 или РЭ+ и/или РП+; HER-2/neu+)
- HER-2/neu-позитивный (РЭ–, РП–; HER-2/neu+)
- Базальноподобный (тройной негативный) (РЭ–, РП–; HER-2/neu–)
- Claudin-low — сравнительно недавно выделенный подтип.

Для практического применения целесообразно делить РМЖ на три основные группы:

1. РЭ-позитивный — характеризуется высокой вероятностью ответа на гормонотерапию.

2. HER-2-позитивный — требует применения анти-HER-2 терапии в комбинации с химиотерапией или, реже, гормонотерапией.

3. Тройной негативный — при отсутствии мишеней для гормоно- или анти-HER-2 терапии, лечение основано преимущественно на химиотерапии.

Гормонозависимые подтипы рака молочной железы составляют более 60% всех случаев заболевания, что делает гормонотерапию одним из ключевых методов лечения.

Опухоль классифицируется как гормоночувствительная, если более 10 % её клеток экспрессируют рецепторы к эстрогену или прогестерону. Чувствительность опухолевых клеток к гормональной терапии обусловлена наличием специфических рецепторов, с которыми гормональные антагонисты конкурируют за связывание на уровне клеточной мембраны. К наиболее чувствительным к гормональному лечению опухолям относятся рак молочной железы, рак предстательной железы и рак эндометрия. Основная задача гормонотерапии — снижение продукции гормонов, стимулирующих рост опухоли, а также блокирование передачи патологических сигналов, что способствует замедлению прогрессирования болезни [4, 5, 6].

Гормонотерапия (или эндокринотерапия) представляет собой метод лечения злокаче-

ственных новообразований, направленный на удаление источника гормонов, подавление их синтеза либо блокирование их воздействия на клетки-мишени.

Впервые метод лучевой кастрации был использован в онкологии в 1922 году. Однако в начале XX века лучевая терапия для подавления функции яичников уступала по эффективности хирургической овариэктомии, что объяснялось техническими ограничениями и несовершенством методик того времени.

В середине XX века С. Хиггинс и его коллеги предложили двустороннее удаление надпочечников после овариэктомии — так называемую билатеральную адреналэктомию. В начале 1950-х годов Р. Джуфт рекомендовал удалять гипофиз при распространенном раке молочной железы. С 1951 года в терапии этого заболевания широко начали применять прогестины — препараты на основе прогестерона, женского полового гормона [7].

В 1962 году впервые было высказано предположение о наличии на поверхности раковых клеток рецепторов к эстрогенам. Позднее определение уровня этих рецепторов стало использоваться для оценки гормоночувствительности опухоли. Обнаружение рецепторов стероидных гормонов (эстрогенов и прогестерона) на мембране раковых клеток открыло новые возможности для лечения рака молочной железы и на сегодняшний день остаётся важнейшим критерием при выборе гормональной терапии.

В 1977 году для лечения метастатического рака молочной железы были одобрены модуляторы эстрогеновых рецепторов — тамоксифен и торемифен. В конце 1990-х годов нестероидные ингибиторы ароматазы стали рекомендоваться в качестве терапии первой линии у постменопаузальных женщин с раком молочной железы, показав высокую эффективность в подавлении синтеза эстрогенов. В 2002 году Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) утвердило фулвестрант для лечения метастатического рака молочной железы. Изначально его применяли в дозировке 250 мг, но с 2010 года стандартная доза была увеличена до 500 мг для повышения эффективности терапии.

Клиническое наблюдение. Пациентка О., 1953 года рождения (72 года) обратилось к приему маммолога в онкомамологическое отделение Самаркандского филиала

Республиканского онкологического научного центра в июне 2024 года с жалобами на наличие безболезненное уплотнение в правой молочной железе, сильнейшие боли в области позвоночника, особенно в поясничном отделе, усиливающийся при движении, слабость, быструю утомляемость, снижение работоспособности. Из анамнеза: половая жизнь с 20 летнего возраста, беременность 7, роды 3, аборт 4, менопауза с 50 лет. Больной себя считает в течение 2-3 месяца, свое заболевание связывает с резким движением. Из-за стремительные боли родственники больной решили проводить компьютерная томография органов брюшной полости и позвоночника. Заключение: КТ признаки остеолитические поражения нижнегрудного и поясничного отдела позвоночника и костей таза - подозрение на Mts и Миеломная болезнь. Осложненный перелом тела VL2. Больная проконсультирована нейрохирургом и гематологом, а также произведена пункционная биопсия костного мозга и в итоге исключена Миеломная болезнь. После чего больная обратилось к онкомамологу, где прошла полное обследование. При объективном осмотре женщина с гиперстенического телосложения, повышенного питания, наследственность не отягощена, вредные привычки отрицает, аллергологический анамнез не имеет. В течение 15 лет страдает сахарным диабетом II (инсулинозависимый) тип.

Status localis: При осмотре молочные железы симметричны, соски на одном уровне, не втянуты, выделений из сосков нет. При пальпации в верхненаружном квадранте правой молочной железы определяется опухолевое образование плотной консистенции, размерами около 2,5 × 2,5 см, с нечеткими контурами, малоподвижное относительно окружающих тканей. Кожные покровы над образованием визуально и тактильно не изменены. В правой подмышечной области пальпируется увеличенный лимфатический узел до 1,5 × 1,0 см.

Лабораторно-инструментальное обследование.

По УЗИ молочных желез: в верхне-наружном квадранте правой молочной железы определяется опухолевый узел размером 24 × 26 мм, структура плотная, эхогенность повышена. В правой подмышечной области визуализируются лимфатические узлы размерами 15 × 17 мм, 11 × 10 мм. Левая молочная железа без патологических изменений. Заключение УЗИ: BIRADS-5 справа, BIRADS-1 слева, аксиллярная лимфоаденопатия справа. По дан-

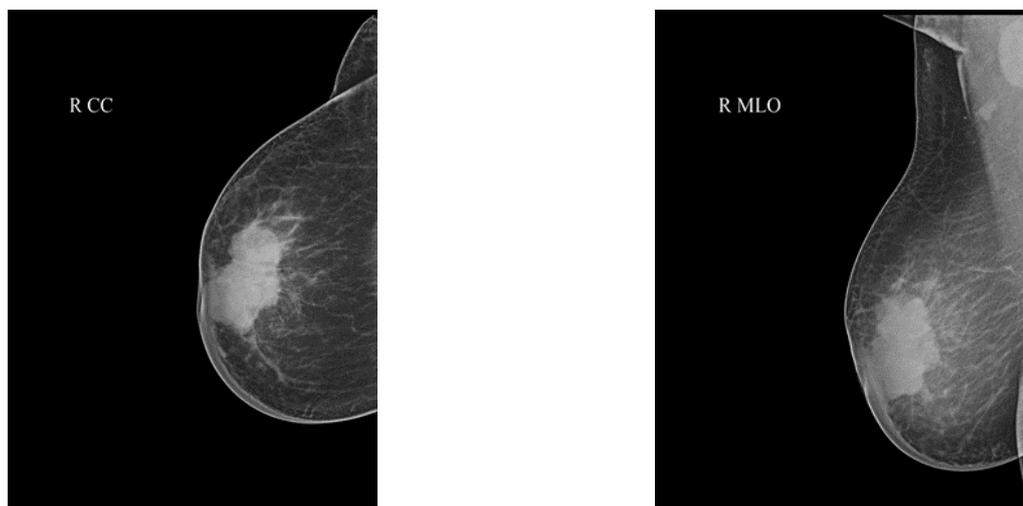


Рис. 1. Пациентка О. маммографическая картина до начала лечения.

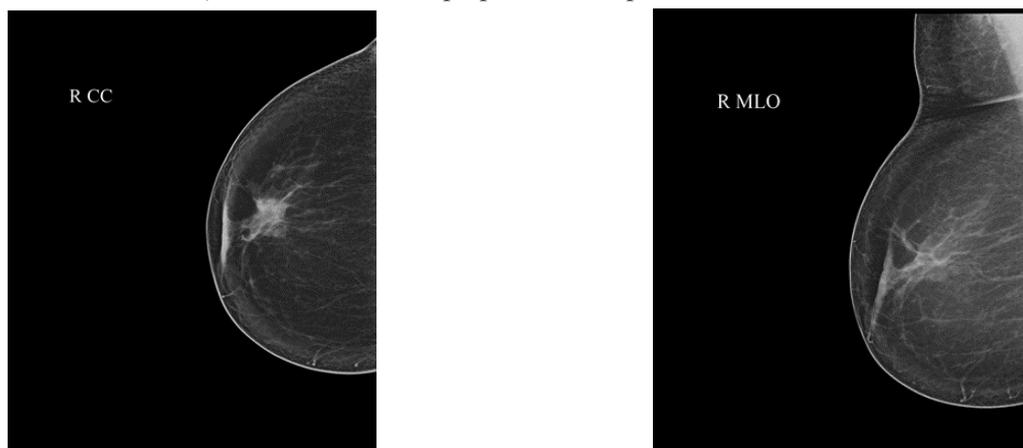


Рис. 2. Пациентка О. маммографическая картина после лечения.

ным УЗИ органов малого таза патологии не выявлено.

На маммографии обнаружено узловое образование правой молочной железы размером 24×24 см и увеличение подмышечных лимфатических узлов до 15×15 см – BIRADS-4s справа, BIRADS-2 слева (рис. 1, 2).

Цитологическое исследование опухолевого узла показало наличие атипических клеток с пролиферацией. Гистологическое исследование биоптата: инвазивная карцинома G1 правой молочной железы. Иммуногистохимическое исследование биопсийного материала: Эстроген-рецепторы – положительные (80%, шкала Аппред – 8). Прогестерон-рецепторы – положительные (80%, шкала Аппред – 8). HER2/neu – отрицательный (1+); Ki-67 – 10%. Комменты: Luminal A.

Со стороны анализа крови - была повышена глюкоза в крови – 9.63 ммоль/л и СОЭ - 25мм/час

Произведено МРТ исследование грудного и пояснично-крестцового отдела позвоночника и спинного мозга. Заключение: МРТ-признаки mts поражения нижнегрудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника и костей таза (рис. 3, 4).

На основании клинико-лабораторных, инструментальных, морфологических и иммуногистохимических данных у больной установлен диагноз:

Рак правой молочной железы, узловая форма, T2N1M1, стадия IV, с множественными метастазами в позвоночнике и костях таза (люминальный А тип).

Проведённое лечение: С учетом постменопаузального состояние пациентки, гормонозависимого типа опухоли и множественных костных метастазов было принято решение о начале гормональной терапии в сочетании с антирезорбтивной терапией.

Назначенная первая схема линии терапии

Палбоциклиб — ингибитор CDK4/6: 125 мг перорально 1 раз в сутки в течение 21 дня с последующим 7-дневным перерывом (28-дневный цикл).



Рис. 3. Пациентка О. КТ картина до начала лечения.



Рис. 4. Пациентка О. МРТ картина после лечения.

Ингибитор ароматазы — один из препаратов: Летрозол, Анастрозол, Экземестан в стандартной дозировке — 2,5 мг 1 раз в сутки (ежедневно, непрерывно).

Антирезорбтивная терапия (при наличии костных метастазов или в целях их профилактики): Золедроновая кислота — 4 мг внутривенно 1 раз в 4 недели, или Деносумаб — 120 мг подкожно 1 раз в 4 недели.

Результаты лечения.

Пациентка О. прошла **8 курсов гормонотерапии**, лечение перенеслось удовлетворительно. На фоне терапии отмечена стабилизация заболевания:

- Снижение выраженности болевого синдрома
- Отсутствие новых очагов метастазирования

Умеренное снижение опухолевого узла и лимфоузлов по данным контрольных исследований

Заключение.

Гормонотерапия в сочетании с ингибиторами CDK4/6 и антирезорбтивной терапией продемонстрировала высокую эффективность в лечении пациентов с метастатическим HR+HER2- раком молочной железы. Применение палбоциклиба позволит добиться **контроля над заболеваниями**, продлевает безрецидивную выживаемость, улучшить качество жизни и стабилизировать состояние без значительных последствий.

Комбинированная гормонотерапия с палбоциклибом в первой линии терапии является эффективным и безопасным методом лечения у пациентов с метастатическим люминальным А РМЖ, особенно при наличии костных метастазов.

Использованная литература:

1. Клиническая маммология: современное состояние проблемы / под ред. Е. Б. Камповой-Полевой, С. С. Чистякова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 512 с.
2. Маммология: национальное руководство / под ред. В. П. Харченко, Н. И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 328 с.
3. Травина М. Л., Поляева Т. Ю. Подростковая маммология // *Consilium Medicum: Педиатрия*. 2010. № 4. С.68–73.
4. Молочные железы и их заболевания у детей / А. Б. Окулов, Л. В. Адамян, Д. Н. Бровин [и др.]. М.: МИА, 2010. 160 с.
5. Маммогенез в различные периоды жизни женщины (обзор литературы) / Л. В. Суркова, Е. В. Уварова, И. П. Белоконов [и др.] // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2006. № 2. С. 64–71.
6. Ravichandran D., Naz S. A study of children and adolescents referred to a rapid diagnosis breast clinic // *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2006. Vol. 16 (5). P. 303–306.
7. Gumenyuk o. I., Chernenkov Yu. V. Epidemiology of menstrual disorders and diseases of mammary glands in adolescent girls // *Endocrine Journal*. 2010. Vol. 57 (2). P. 608–609.
8. Диксон М., Леонард Р. Заболевания грудной железы: все, что нужно знать. М.: АСТ: Астрель, 2006. 80 с.
9. Maddox P. R., Mansel R. E. Management of breast pain and nodularity // *World J. Surg.* 1989. Vol. 13 (6). P. 699–705.