

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЛЮМИНАЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К. В. Коломиец , З. Р. Афашагова, Д. Э. Эрендженова, А. С. Баширова, В. В. Фалчари, Н. Э. Бабаева, А. Д. Алиева, Р. З. Курмалиева, Ю. Б. Федосеев

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Рак молочной железы (РМЖ) остается основной онкологической патологией у женского населения. Наличие метастазов в печени при РМЖ определяет крайне неблагоприятный прогноз течения заболевания. Молекулярно-биологический подтип опухоли является главным предиктором клинического исхода при метастатическом РМЖ. Основной целью лечения метастатического РМЖ является увеличение продолжительности жизни, уменьшение симптомов, связанных с опухолью, поддержание или улучшение качества жизни пациентов. Внедрение трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) открыло новые возможности контроля над метастатическим поражением печени. В статье представлен клинический случай использования методики ТАХЭ в комбинации с гормонотерапией, а также селективными ингибиторами циклин-зависимых киназ CDK4/6 у пациентки при нерезектабельном метастатическом поражении печени карциномы молочной железы с положительным гормональным статусом (ER⁺/PR⁻) и неопределенным Her2-статусом (2^{*}). Подход позволил достигнуть регресса онкологического процесса в печени, вплоть до отсутствия четкой визуализации метастатических очагов в ней при компьютерной томографии органов брюшной полости, а также контролировать течение заболевания на протяжении 28 месяцев.

Ключевые слова: рак молочной железы, трансартериальная химиоэмболизация, гормонотерапия, таксаны, селективные ингибиторы циклин-зависимых киназ CDK 4/6, метастатическое поражение печени

Вклад авторов: К. В. Коломиец — написание статьи, редактирование; З. Р. Афашагова, Д. Э. Эрендженова — обзор литературы, написание статьи, анализ данных; А. С. Баширова, В. В. Фалчари — обзор литературы, сбор данных, написание статьи; Н. Э. Бабаева, А. Д. Алиева — концепция и дизайн, обзор литературы, написание статьи; Р. З. Курмалиева, Ю. Б. Федосеев — обзор литературы, написание и редактирование статьи.

Соблюдение этических стандартов: пациент подписал добровольное информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

 **Для корреспонденции:** Карина Викторовна Коломиец
ул. Красноармейская, д. 198, г. Новочеркасск, 346400, Россия; karina_kolomiets_99@mail.ru

Статья получена: 19.02.2024 **Статья принята к печати:** 18.04.2024 **Опубликована онлайн:** 29.04.2024

DOI: 10.24075/vrgmu.2024.014

MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO TREATMENT OF UNRESECTABLE LIVER METASTASES SEEDED BY LUMINAL BREAST CARCINOMA

Kolomiets KV , Afashagova ZR, Erendzhenova DE, Bashirova AS, Falchari VV, Babayeva NE, Aliyeva AD, Kurmalieva RZ, Fedoseyev YB

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Breast cancer (BC) remains the main oncological pathology in the female population. Liver metastases in such cases mean an extremely unfavorable prognosis of the course of the disease. The key predictor of clinical outcome of metastatic BC is the molecular biological subtype of the tumor. The main goals of treatment of metastatic BC are to increase life expectancy, alleviate tumor-related symptoms, and maintain or improve patients' quality of life. Transarterial chemoembolization (TACE) enables new ways of liver metastases control. This article presents a case of application of TACE in combination with hormone therapy and selective inhibitors of CDK4/6 in a patient with unresectable liver metastases seeded by hormone-receptor positive (ER⁺/PR⁻) breast carcinoma with an unknown Her2 status (2^{*}). The approach allowed achieving regression of the oncological process in the liver to the point of unclear CT visualizations of metastatic foci, and proper disease control in the course of 28 months.

Keywords: breast cancer, transarterial chemoembolization, hormone therapy, taxanes, selective inhibitors of cyclin-dependent kinases (CDK 4/6), liver metastases

Author contribution: Kolomiets KV — article authoring, editing; Afashagova ZR, Erendzhenova DE — literature review, article authoring, data analysis; Bashirova AS, Falchari VV — literature review, data collection, article authoring; Babayeva NE, Aliyeva AD — concept and design, literature review, article authoring; Kurmalieva RZ, Fedoseyev YB — literature review, article authoring and editing.

Compliance with ethical standards: the patient signed a voluntary informed consent to publication of anonymized medical information.

 **Correspondence should be addressed:** Karina V. Kolomiets
Krasnoarmeyskaya st., 198, Novocherkassk, 346400, Russia; karina_kolomiets_99@mail.ru

Received: 19.02.2024 **Accepted:** 18.04.2024 **Published online:** 29.04.2024

DOI: 10.24075/brsmu.2024.014

В структуре общей онкологической заболеваемости рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место и остается основной онкологической патологией у женского населения. В 2022 г. в мире было диагностировано 2 296 840 новых случаев РМЖ от всех впервые выявленных онкологических процессов и зарегистрировано 666 103 летальных исходов. В Российской Федерации (РФ) в 2020 г. было впервые выявлено 75 052 (12,7%) случая РМЖ, а также зарегистрировано 23 130 летальных случаев от РМЖ [1]. Это очень гетерогенное заболевание, характеризующееся различными молекулярными профилями, которые клинически делят на три основных подтипа по рецептору

гормона (estrogen receptors, ER; progesterone receptors, PR; human epidermal growth factor receptor 2, HER2 или ERBB2): люминальный ER-положительный и PR-положительный, которые далее подразделяют на люминальный А и В, HER2-положительный и тройной отрицательный рак молочной железы. В качестве маркера пролиферативной активности опухоли используют также ядерный белок Ki-67, который кодируется геном MK167 и имеет важное прогностическое значение, так как наибольшей пролиферативной активностью обладают опухоли из наименее зрелых и дифференцированных клеток [2]. Обязательной составляющей лечения РМЖ является лекарственная

терапия, которая, в свою очередь, позволяет существенно увеличить продолжительность жизни пациентов с распространенным или метастатическим РМЖ, когда полное излечение невозможно, и повысить число излеченных больных на ранних стадиях заболевания [3].

С момента выявления метастатического поражения печени РМЖ медиана общей выживаемости (ОВ) составляет 18–24 месяцев, а общая пятилетняя выживаемость — 27% и 10-летняя, в свою очередь, — 13% соответственно. При отсутствии эффективного воздействия на метастазы в печени прогноз крайне неблагоприятный: выживаемость не превышает 4–8 месяцев [4]. Наилучшие показатели ОВ после выявления очагов в печени зафиксированы для HER2-положительных подтипов и достигают 38 месяцев при условии обязательного проведения анти-HER2-терапии. При трижды негативном подтипе медиана выживаемости больных с поражением печени составляет всего девять месяцев. Для люминального А- и В-подтипов РМЖ очень большой «разбег» ОВ, который зависит от режима терапии, медиана до внедрения iCDK составляет 21 месяц. Применение CDK-ингибиторов значительно повысило показатели выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости больных метастатическим РМЖ даже в такой неблагоприятной когорте больных с метастатическим поражением печени. Так, в группе плацебо медиана ОВ у больных без метастатического поражения печени составила 51,7 месяца, тогда как наличие метастазов в печени снизило данный показатель до 36,1 месяца. Применение рибоциклиба позволило продлить жизнь таким пациентам на 10 месяцев, а медиана ОВ при поражении печени в группе рибоциклиба достигла 46,5 месяца. Циклин-зависимые киназы (CDK4 и CDK6) активируются при образовании с D-циклинами и играют основную роль в сигнальных путях, регулирующих клеточный цикл, а также пролиферацию клеток. Три лекарственных средства (ЛС) ингибитора CDK4/6 (палбоциклиб, рибоциклиб и абемациклиб) доступны для женщин с прогрессирующим или метастатическим раком молочной железы с положительным гормональным рецептором (HR⁺), а также HER2⁻. Эффективность терапии ингибиторами CDK4/6 (палбоциклибом, рибоциклибом, абемациклибом) в комбинации с ингибиторами ароматазы в первой линии терапии у женщин в менопаузе доказана в трех крупных рандомизированных исследованиях PALOMA-2 (палбоциклиб), MONALEESA-2 (рибоциклиб) и MONARCH-3 (абемациклиб). Системная терапия является основой лечения метастатического РМЖ [5, 6].

Внедрение рентгенэндоваскулярных методов лечения, таких как ТАХЭ, открыло новые возможности контроля над метастазами в печень. Целью данного метода является введение химиотерапевтического ЛС в питающие опухоль артерии вместе с микросферами, предназначенными для замедления или прекращения дальнейшего поступления кислорода и питательных веществ в опухоль. Эта малоинвазивная методика, используемая для лечения как первичного, так и метастатического рака, была разработана и впервые применена в конце 1970-х гг. В настоящее время ее применяют у пациентов с опухолями различной локализации и, в частности, широко и эффективно используют для лечения нерезектабельных метастазов в печени, при которых первичным очагом опухоли может быть толстая кишка, молочные железы, легкие, саркома мягких тканей и меланома. При этом, в зависимости от объема поражения, ТАХЭ может быть применена как паллиативный метод лечения или

в качестве этапного лечения перед хирургическим вмешательством, радиочастотной абляцией, лучевой терапией и др. [7]. Предпочтительным является введение таких ЛС, как доксорубицин совместно с 5-фторурацилом, одновременно с традиционной химиотерапией таксанами.

Проведен систематический анализ исследований, посвященных лечению пациентов с метастазами РМЖ в печени с использованием метода ТАХЭ, опубликованных с 2000 по 2017 г. [8]. В анализ было включено всего 10 работ с общей выборкой из 519 пациентов. Из них у 78,0% пациентов применяли только ТАХЭ, у 9,9% — ТАХЭ в сочетании с системной химиотерапией, а у 12,1% — только системную химиотерапию. Было показано, что пациенты, которым проводили ТАХЭ, демонстрировали более высокие показатели медианы общей выживаемости (7,3–47,0 месяцев) и безрецидивной выживаемости в пределах 2,9–17,0 месяцев [8].

Цель данной работы — оценить эффективность мультидисциплинарного подхода: применения ТАХЭ в комбинации с лекарственными препаратами из группы таксанов (доцетаксел), а также терапии селективными ингибиторами циклин-зависимых киназ CDK4/6 совместно с гормональной терапией при метастатическом поражении печени РМЖ.

Описание клинического случая

У пациентки 57 лет в 2018 г. был выявлен рак правой молочной железы (C50.) Рак правой молочной железы pT2N3M0, st IIIc, кл. гр. 2), по поводу которого было проведено комбинированное лечение в следующем объеме: радикальная мастэктомия (PMЭ) справа, дистанционная гамма-терапия (ДГТ), гормонотерапия (тамоксифен).

Результаты контрольного обследования

Результаты компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости (КТ ОГК и ОБП) от 22.12.2021: легкие без очаговых и инфильтративных изменений; плотность паренхимы печени неравномерна, в обеих долях множественные метастатические очаги до 2,6 см (ранее не определялись) (рис. 1А, Б).

Несмотря на множественные метастатические очаги в печени, не наблюдалось компрессии желчевыводящих путей, кожные покровы и видимые слизистые оболочки были физиологической окраски. Жалобы на наличие зуда со стороны кожных покровов также отсутствовали, свое состояние пациентка отмечала как удовлетворительное, а биохимические показатели были в пределах референсных значений.

Проведено УЗИ молочных желез 22.12.2021, заключение: эхографически без признаков рецидива и наличия узловых образований.

Протокол иммуногистохимического (ИГХ) исследования при трепан-биопсии метастатического очага в печени от 29.12.2021, заключение: метастаз карциномы молочной железы с положительным гормональным статусом (ER⁺/PR⁺) и неопределенным Her2-статусом (2⁺).

С учетом распространенности процесса и данных ИГХ рекомендовано проведение гормонотерапии: летрозол 2,5 мг в сутки внутрь ежедневно длительно плюс рибоциклиб 600 мг в сутки внутрь с 1-го по 21-й дни, интервал 7 дней.

Был поставлен диагноз: (C50.) Рак правой молочной железы pT2N3M0, st IIIc, кл. гр. 2, состояние после

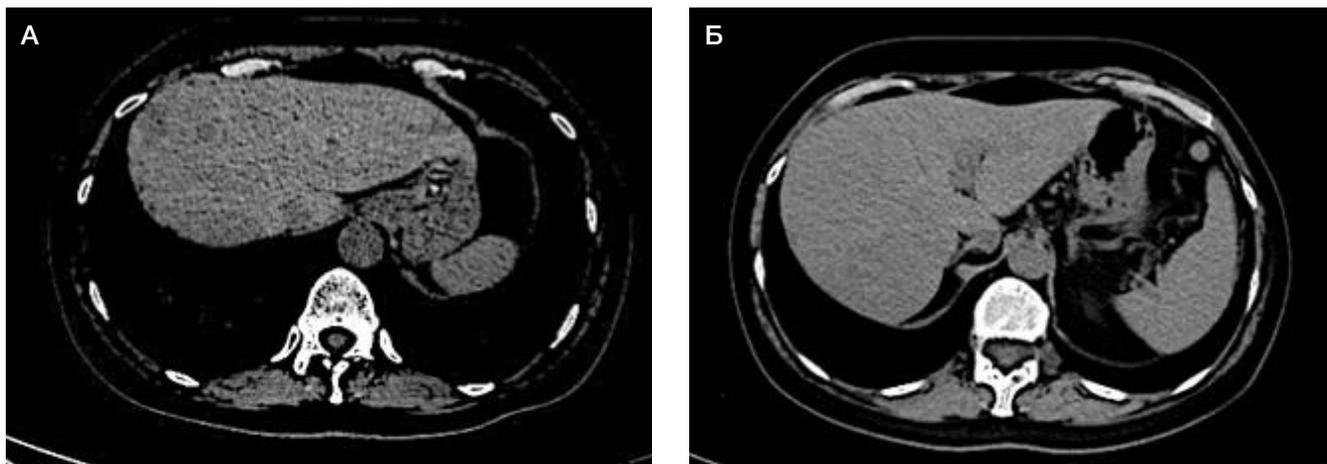


Рис. 1. А, Б. Компьютерная томография брюшной полости от 22.12.2021. В обеих долях множественные метастатические очаги до 2,6 см

комплексного лечения в 2018–2019 г. — РМЭ справа, ДГТ, гормонотерапия, декабрь 2021 г. — прогрессирование (НЕР).

Пациентка обратилась в клинику РостГМУ в декабре 2021 г., где с учетом объема поражения печени, данных анамнеза заболевания и инструментальных методов исследования, распространенности процесса консилиумом было принято решение о целесообразности использования локорегиональной терапии (ТАХЭ) в комплексе лечения.

Проведена ТАХЭ метастатических очагов в печени (доцетаксел 150 мг + микросферы) 27.01.2022. На момент выписки свое состояние пациентка оценивала как удовлетворительное, несмотря на количество метастатических очагов; отмечалось незначительное повышение температуры в течение первого дня после проведения ТАХЭ. Далее согласно рекомендациям химиотерапевта пациентка получала гормонотерапию (анастрозол) и ингибиторы CDK4/6.

Описание оперативного вмешательства

В асептических условиях рентгеноперационной больной в положении на спине после соответствующей обработки операционного поля выполнена пункция левой лучевой артерии в типичном месте (игла ангиографическая 18G). Артерия катетеризована по Сельдингеру (интродьюсер 5F 11 см). Катетер H1 125 см по гидрофильному проводнику 035" 180 см последовательно проведен в левую плечевую, подмышечную, подключичную артерии, нисходящую, грудную аорту. Удален проводник, выполнена аортография — чревный ствол отходит на уровне L1. Произведена селективная катетеризация устья чревного ствола — ход краниальный, селезеночная артерия не расширена, извита, гипертрофии желудочных ветвей (анастомозов) не определяется. Общая печеночная артерия не визуализируется — от чревного ствола отходит левая печеночная артерия, в среднем отделе от нее ответвляется гастродуоденальная артерия. При селективной катетеризации верхней брыжеечной артерии визуализируется правая печеночная артерия, отходящая от проксимального отдела верхней брыжеечной. Последовательно селективно катетеризированы левая, затем правая печеночные артерии — при ангиографии визуализируются гипervasкулярные образования в проекции обеих долей печени. Микрокатетером 1,98F на микропроводнике 014" 165 см произведена

суперселективная катетеризация афферентных опухолевых артерий. Выполнена эмболизация артерии серповидной связки спиралью позиционируемой Concerto 5 × 15 см для защиты от нецелевой эмболизации. После насыщения химиопрепаратом (доцетаксел 150 мг) микросфер HераSphere (Merit Medical; США) 150–200 нм выполнена химиоэмболизация артерий, кровоснабжающих метастатические очаги. Микрокатетер удален. При контрольной ангиографии определяется выраженное замедление контрастирования по сегментарным ветвям печеночной артерии, кровоснабжающим множественные опухолевые очаги. Признаков нецелевой эмболизации не выявлено. Катетер выведен в аорту; по результатам контрольной ангиографии правая и левая печеночные, гастродуоденальная, верхняя брыжеечная артерии не скомпрометированы. Инструментарий последовательно удален. Удален интродьюсер. Гемостаз компрессией — 8 мин (стабильный). Проведена обработка спиртом, наложена асептическая давящая повязка.

Была назначена следующая послеоперационная сопроводительная фармакотерапия:

- для анальгезии: кетопрофен 100 мг 2 раза в день внутримышечно в течение 5 дней; дротаверин 40 мг 2 раза в день внутримышечно в течение 5 дней;

- в целях профилактики тромбозов: парнапарин натрия 0,3 мл подкожно 1 раз в день в течение 7 дней;

- инфузионная терапия: с гепатопротективной целью — ремаксол 400 мл 1 раз в день внутривенно в течение 3 дней, с целью профилактики язвенных осложнений желудочно-кишечного тракта — NaCl 0,9% 500 мл + 40 мг омепразола 1 раз в день внутривенно 3 дня.

Заключение контрольных КТ ОГК и ОБП, выполненных 04.05.2022: легкие без очаговых и инфильтративных изменений, плотность паренхимы печени равномерна, в обеих долях множественные метастатические очаги размером до 2,6 см неравномерно накапливают контраст (препарат Омнипак) (без динамики с декабря 2021 г.). С учетом объема поражения печени, распространенности и динамики процесса принято решение о целесообразности продолжения использования локорегиональной терапии (ТАХЭ печени) в комплексе лечения (рис. 2А, Б).

Принято решение о повторном выполнении ТАХЭ 18.05.2022.

Пациентке были выполнены химиоэмболизация метастатических очагов в печени и паренхиматозная химиоэмболизация артерий, кровоснабжающих очаги

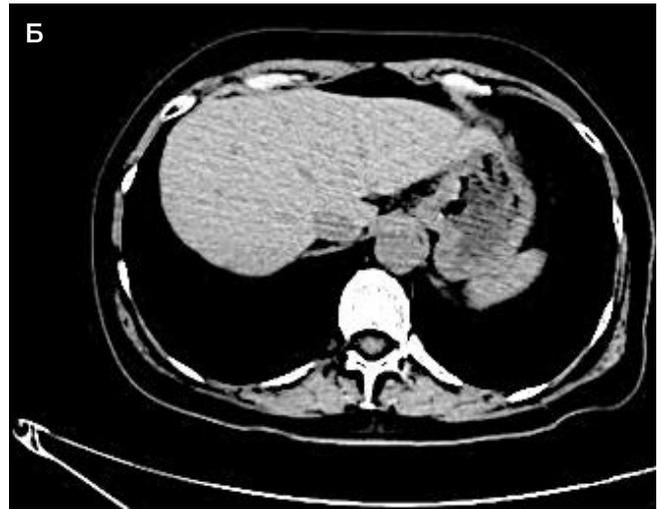


Рис. 2. А, Б. Компьютерная томография брюшной полости от 04.05.2022. В обеих долях множественные метастатические очаги до 2,6 см, неравномерно накапливают контраст (без динамики с декабря 2021 г.)

(липиодол 10 мл + доцетаксел 150 мг). Артериальную эмболизацию проводили суспензией гемостатической губки. После оперативного вмешательства была назначена послеоперационная сопроводительная фармакотерапия в соответствии с указанными ранее рекомендациями (после первого сеанса ТАХЭ от 27.01.2022), далее продолжали проводить терапию гормонами (анастрозол) и ингибиторами CDK4/6.

Для контрольного обследования 18.07.2022 выполнили КТ головного мозга, ОГК И ОБП. Заключение: патологических изменений со стороны головного мозга, органов шеи, грудной клетки не выявлено, в печени в обеих долях множественные метастатические очаги до 2,1 см (рис. 3А, Б).

С учетом объема поражения печени, распространенности и положительной динамики процесса принято решение о целесообразности продолжения использования локорегиональной терапии (ТАХЭ печени) в комплексе лечения.

Решение о повторном выполнении ТАХЭ было принято 26.07.2022. Проведена химиоэмболизация метастатических очагов в печени. После суперселективной катетеризации выполнена эмболизация правой желудочной артерии (для предотвращения нецелевой эмболизации) окклюдером сосудистым Amplatzer Vascular Plug II 9-AVP2-016 (Abbott, США). После суперселективной катетеризации афферентных опухолевых артерий

выполнена химиоэмболизация (доцетаксел 150 мг + суспензия гемостатической губки). После оперативного вмешательства пациентке была назначена послеоперационная сопроводительная фармакотерапия в соответствии с указанными ранее рекомендациями (после первого сеанса ТАХЭ от 27.01.2022).

Для очередной проверки результатов провели следующие контрольные исследования.

КТ ОБП от 26.09.2022: контуры печени ровные, четкие, в размерах печень не увеличена, плотность паренхимы равномерна, в обеих долях множественные метастатические очаги до 2,1 см (без динамики с 18.07.22) (рис. 4А, Б).

КТ ОБП от 30.11.2022: плотность паренхимы равномерна, в обеих долях единичные метастатические очаги до 1,5 см. Положительная динамика, уменьшение размеров и количества очагов с 26.09.22. Оценку эффективности ТАХЭ проводили через месяц по КТ/МРТ с внутривенным контрастным усилением с использованием критериев RECIST 1.1 (2009 г.) (Response evaluation criteria in solid tumours), согласно которым был получен частичный ответ (регрессия): > 30% суммы наибольших размеров (длинных осей) очагов. С учетом объема поражения печени, распространенности и динамики процесса принято решение о целесообразности продолжения использования



Рис. 3. А, Б. Компьютерная томография брюшной полости от 18.07.2022. В обеих долях печени множественные метастатические очаги до 2,1 см (положительная динамика от 04.05.2022)

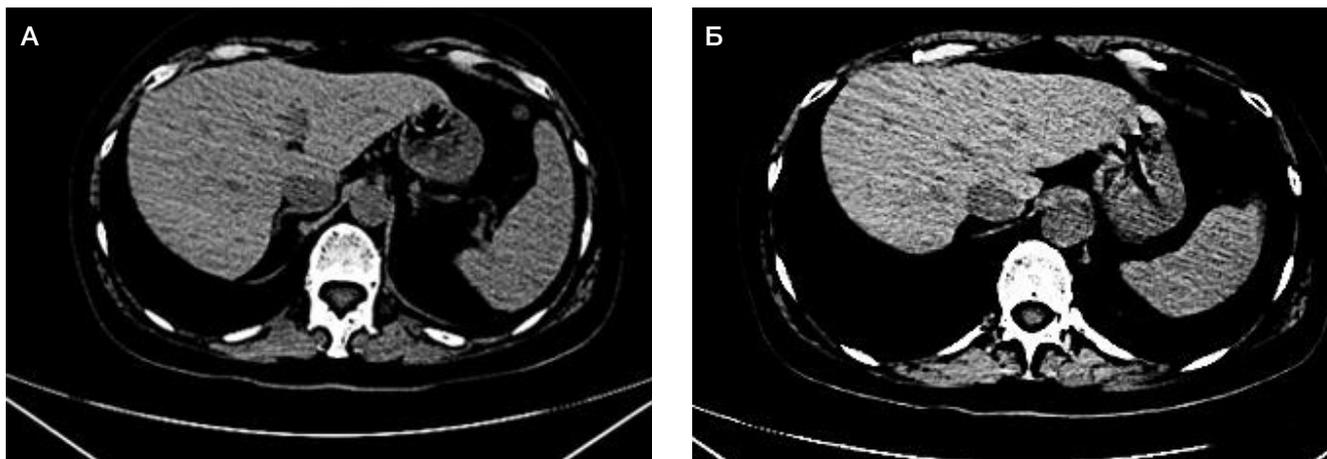


Рис. 4. А, Б. Компьютерная томография брюшной полости от 26.09.2022. В обеих долях печени множественные метастатические очаги до 2,1 см (без динамики с 18.07.2022)

локорегинальной терапии (ТАХЭ печени) в комплексе лечения (рис. 5А, Б).

Решение о повторном выполнении ТАХЭ было принято 05.12.2022. Пациентку госпитализировали 05.12.2022 и 06.12.2022 провели операцию ТАХЭ метастатических очагов в печени № 4. После суперселективной катетеризации афферентных опухолевых артерий выполнили химиоэмболизацию (доцетаксел 150 мг + суспензия гемостатической губки).

После оперативного вмешательства была назначена послеоперационная сопроводительная фармакотерапия в соответствии с указанными ранее рекомендациями (после первого сеанса ТАХЭ от 27.01.2022). Далее согласно

рекомендациям химиотерапевта пациентке проводили гормонотерапию (анастрозол) и ингибиторы CDK4/6.

Для контрольного исследования 01.03.2023 выполнена КТ ОБП: плотность паренхимы печени равномерна, в обеих долях единичные метастатические очаги до 0,9 см уменьшение размеров очагов с 30.11.2022; положительная динамика (по критериям RECIST 1.1 (2009 г.)) (рис. 6А, Б).

В плановом порядке 03.06.2023 была проведена консультация химиотерапевта: в связи с положительной динамикой было рекомендовано продолжить гормонотерапию при удовлетворительных общеклинических показателях крови и при отсутствии соматических противопоказаний: ингибиторы CDK4/6 —

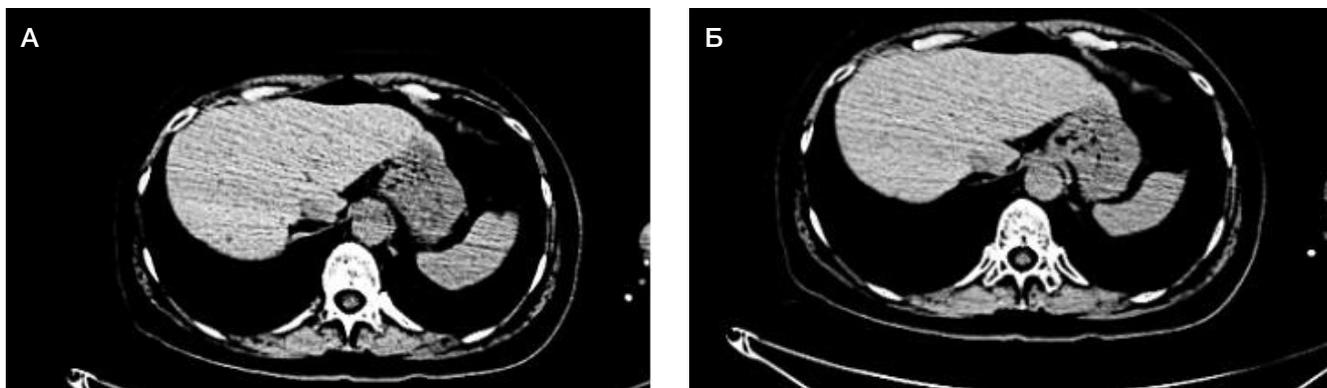


Рис. 5. А, Б. Компьютерная томография брюшной полости от 30.11.2022. В обеих долях печени единичные метастатические очаги до 1,5 см (положительная динамика от 26.09.2022)

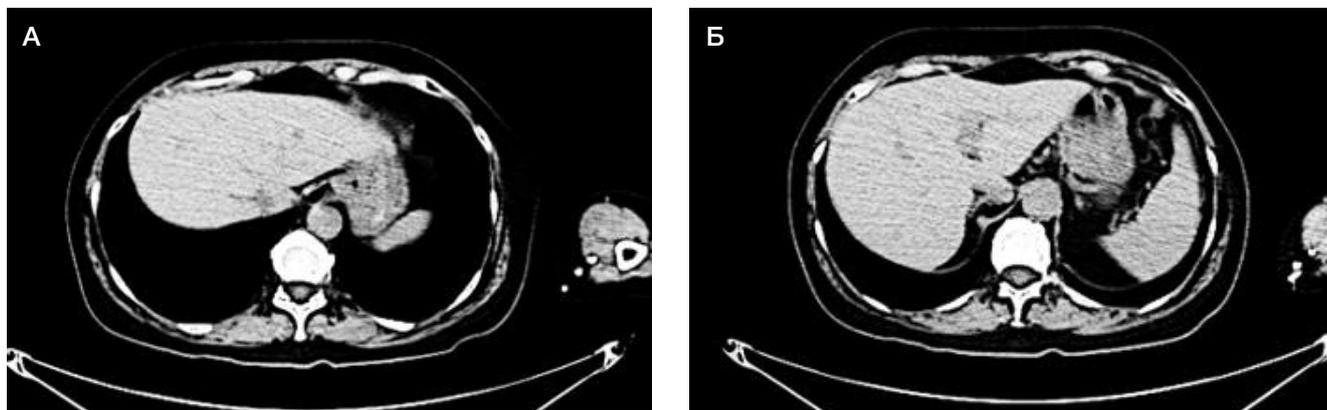


Рис. 6. А, Б. Компьютерная томография брюшной полости от 01.03.2023. В обеих долях печени единичные метастатические очаги до 0,9 см, уменьшение размеров очагов с 30.11.2022 (положительная динамика)



Рис. 7. А, Б. Компьютерная томография брюшной полости от 03.10.2023. Метастатические очаги в печени в настоящее время четко не визуализируются с 01.03.2023 (положительная динамика)

рибоциклиб 600 мг или палбоциклиб 125 мг внутрь с 1-го по 21-й день с интервалом 7 дней длительно, цикл 28 дней + ингибиторы ароматазы — летрозол 2,5 мг или анастрозол 1 мг ежедневно длительно.

Результаты КТ ОГК и ОБП от 03.10.2023: метастатические очаги в печени в настоящее время четко не визуализируются с 01.03.2023. Плотность паренхимы равномерна, локальных участков снижения либо повышения плотности не наблюдается (рис. 7А, Б).

В связи с положительной динамикой рекомендовано продолжить комбинированную терапию при удовлетворительных общеклинических показателях крови, а также при отсутствии соматических противопоказаний по схеме: ингибиторы CDK4/6 — рибоциклиб 600 мг или палбоциклиб 125 мг внутрь с 1-го по 21-й день с интервалом 7 дней длительно, цикл 28 дней + ингибиторы ароматазы — Летрозол 2,5 мг или Анастрозол 1 мг ежедневно длительно.

Результаты КТ от 15.01.2024: патологических изменений со стороны головного мозга, органов шеи, грудной клетки не выявлено. Метастатические очаги в печени в настоящее время четко не визуализируются с 03.10.2023.

В связи с положительной динамикой рекомендовано продолжить комбинированную терапию, а также с целью профилактики остеопороза и снижения риска рецидива болезни рекомендуется:

- бисфосфонаты (золедроновая кислота 4 мг в/в 1 раз в 6 месяцев);
- колекальциферол 400–800 МЕ/сут. внутрь ежедневно + кальция карбонат 500–1000 мг/сут. внутрь ежедневно длительно;
- контроль минеральной плотности костей (денситометрия) 1 раз в год.

Результаты КТ от 16.04.2024: патологических изменений со стороны головного мозга, органов шеи, грудной клетки не выявлено. Метастатические очаги в печени в настоящее время четко не визуализируются без отрицательной динамики с 15.01.2024.

Рекомендовано продолжить комбинированную терапию.

Значительной токсичности во время терапии не было отмечено, коррекции доз не потребовалось, периодически возникали транзиторные повышения печеночных ферментов АЛТ и АСТ). В настоящее время пациентка следует рекомендациям химиотерапевта. Состояние отмечает как удовлетворительное, не предъявляя активных жалоб, проводимое лечение не сказывается на качестве жизни.

Обсуждение клинического случая

Метастатическое поражение печени значительно снижает продолжительность жизни больных РМЖ: медиана ОВ, согласно данным регистра SEER, составляет 20 месяцев [9].

В процессе оперативного вмешательства по поводу метастатического поражения печени РЖМ с положительным гормональным статусом (ER⁺/PR⁺) и неопределенным Her2-статусом (2⁺) посредством ТАХЭ с использованием микросфер была обеспечена пролонгированная ишемия за счет блокады артериального притока в опухоли, и в то же время производилось постепенное высвобождение химиопрепарата в области метастазов за счет насыщенных НераSphere, что обеспечивало селективное цитостатическое воздействие химиотерапевтического ЛС (доцетаксела) высокой концентрации и минимизировало развитие системных побочных явлений.

В свою очередь, использование гормональной терапии и лечение с помощью селективных ингибиторов циклин-зависимых киназ CDK4/6 (рибоциклиб) являются значительным достижением в лечении опухолей и демонстрируют обнадеживающие результаты (в первой линии лечения позволяют преодолеть пятилетний рубеж), что существенно улучшает прогноз для пациентов. Рибоциклиб продемонстрировал высокую эффективность применения у самой неблагоприятной когорты пациентов, которые имеют метастатическое поражение печени, увеличив продолжительность жизни приблизительно до года и достигнув медианы 36,1 месяца в разнородной популяции больных, которые получали его как в первой, так и во второй линиях по данным рандомизированного исследования MONALEESA-3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование современных методов, таких как ТАХЭ, в сочетании с традиционными в лечении метастатического поражения печени РМЖ представляет несомненный интерес для дальнейшего исследования, так как способствует улучшению качества жизни пациентов и повышению показателей безрецидивной и ОВ.

Эффективное применение мультидисциплинарного подхода, а именно использование методики ТАХЭ в комбинации с селективными ингибиторами циклин-зависимых киназ CDK4/6 (которое увеличило выживаемость без прогрессирования, обеспечило

достоверное продление жизни, сохранило высокое качество жизни) и гормонотерапией у пациентки при нерезектабельном метастатическом поражении печени РМЖ с положительным гормональным статусом (ER+/PR-) и неопределенным Her2-статусом (2+), позволило достигнуть регресса онкологического процесса в печени и отсутствия четкой визуализации метастатических очагов

в печени при исследовании органов брюшной полости. На момент подготовки публикации пациентка получает терапию по поводу метастатического РМЖ на протяжении 28 месяцев. Данный факт отсутствия визуализации метастатических очагов в печени может служить важным показателем эффективности комбинированной терапии у данной пациентки.

Литература

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 4. DOI: 10.3322/caac.21834.
2. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, et al. Breast cancer. *Lancet.* 2021; 8; 397 (10286):1750–69. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32381-3.
3. Liberchuk AN, Deipolyi AR. Hepatic Metastasis from Breast Cancer. *Semin Intervent Radiol.* 2020; 37 (5): 518–26; DOI: 10.1055/s-0040-1720949.
4. Eng LG, Dawood S, Sopik V, et al. Ten-year survival in women with primary stage IV breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2016; 160 (1): 145–52; DOI: 10.1007/s10549-016-3974-x.
5. Cersosimo RJ. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors for the management of advanced or metastatic breast cancer in women. *Am J Health Syst Pharm.* 2019; 76 (16): 1183–202. DOI: 10.1093/ajhp/zxz121.
6. Yardley DA, Chan A, Nusch A, et al. Abstract P6-18-07: Ribociclib+ endocrine therapy in patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer presenting with visceral metastases: Subgroup analysis of phase III MONALEESA trials. *Canc Res.* 2019; 79 (4): P6-18-07 — P6-18-07; DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS18-P6-18-07.
7. Barakat E, Bibok A, Rishi A, et al. Transarterial Yttrium-90 glass microsphere radioembolization of chemotherapy-refractory breast cancer liver metastases: results of a single institution retrospective study. *Adv Radiat Oncol.* 2021; 7 (1): 100838; DOI: 10.1016/j.adro.2021.100838.
8. Wang L, Lin ZG, Ke Q, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization following radical resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: A multi-center retrospective study. *J Cancer.* 2020; 11 (14): 4115–22; DOI:10.7150/jca.40358.
9. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, Research Data (1975–2016), National Cancer Institute (NCI), Division of Cancer Control and Population Sciences (DCCPS), Surveillance Research Program (SRP), released April 2019. Available from: <https://seer.cancer.gov/>.

References

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 4. DOI: 10.3322/caac.21834.
2. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, et al. Breast cancer. *Lancet.* 2021; 8; 397 (10286):1750–69. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32381-3.
3. Liberchuk AN, Deipolyi AR. Hepatic Metastasis from Breast Cancer. *Semin Intervent Radiol.* 2020; 37 (5): 518–26; DOI: 10.1055/s-0040-1720949.
4. Eng LG, Dawood S, Sopik V, et al. Ten-year survival in women with primary stage IV breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2016; 160 (1): 145–52; DOI: 10.1007/s10549-016-3974-x.
5. Cersosimo RJ. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors for the management of advanced or metastatic breast cancer in women. *Am J Health Syst Pharm.* 2019; 76 (16): 1183–202. DOI: 10.1093/ajhp/zxz121.
6. Yardley DA, Chan A, Nusch A, et al. Abstract P6-18-07: Ribociclib+ endocrine therapy in patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer presenting with visceral metastases: Subgroup analysis of phase III MONALEESA trials. *Canc Res.* 2019; 79 (4): P6-18-07 — P6-18-07; DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS18-P6-18-07.
7. Barakat E, Bibok A, Rishi A, et al. Transarterial Yttrium-90 glass microsphere radioembolization of chemotherapy-refractory breast cancer liver metastases: results of a single institution retrospective study. *Adv Radiat Oncol.* 2021; 7 (1): 100838; DOI: 10.1016/j.adro.2021.100838.
8. Wang L, Lin ZG, Ke Q, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization following radical resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: A multi-center retrospective study. *J Cancer.* 2020; 11 (14): 4115–22; DOI:10.7150/jca.40358.
9. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, Research Data (1975–2016), National Cancer Institute (NCI), Division of Cancer Control and Population Sciences (DCCPS), Surveillance Research Program (SRP), released April 2019. Available from: <https://seer.cancer.gov/>.