



Монотерапия прогрессирующего метастатического рака молочной железы пегилированным липосомальным доксорубицином

Д.М. Пономаренко, Д.Ю. Юкальчук, Е.В. Панферова,
Д.Д. Морилов, Ю.А. Чапыгина, И.Д. Климова, Е.А. Лихова,
А.В. Шевчук, С.В. Прокопчук

Адрес для переписки: Дмитрий Михайлович Пономаренко, ponomarenkodm@gmail.com

В статье рассмотрен случай успешного применения пегилированного липосомального доксорубицина (ПЛД) при BRCA1-ассоциированном метастатическом раке молочной железы. Монотерапию ПЛД можно рассматривать как альтернативный вариант лечения данной патологии.

Ключевые слова: метастатический рак молочной железы, мутация BRCA1, монокимиотерапия, пегилированный липосомальный доксорубицин

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является одной из самых распространенных опухолей [1]. В России в 2015 г. поставлено на учет с впервые диагностированным РМЖ 62 230 пациенток, распространенность достигла 426,4 случая на 100 тыс. населения [2]. Приблизительные показатели заболеваемости и смертности – 84,79 и 29,34 на 100 тыс. женского населения соответственно [3].

В Иркутской области ежегодно диагноз РМЖ устанавливают приблизительно у 1000 женщин, из них около 10% имеют отдален-

ные метастазы на момент первичной диагностики [3, 4].

В большинстве случаев РМЖ не относится к наследственным заболеваниям. Частота наследственной предрасположенности РМЖ – около 25% всех случаев заболевания.

Примерно 5–10% рака молочной железы и яичников обусловлены мутациями генов BRCA1, BRCA2, CHEK2, TP53 и PTEN [5]. У большинства женщин с мутацией в гене BRCA1 встречается трижды негативный РМЖ, не экспрессирующий рецепторы эстрогенов, прогестерона и эпидермального фактора роста HER2 [6].

Для этих опухолей характерны агрессивный быстрый рост и низкий уровень дифференцировки опухолевых клеток. Большинство летальных исходов вследствие трижды негативного РМЖ приходится на первые десять лет после постановки диагноза [7].

С появлением отдаленных метастазов цель лечения меняется с выздоровления на увеличение продолжительности жизни при сохранении ее удовлетворительного качества.

При рецептор-негативном раке предпочтительна химиотерапия, однако единого стандартного подхода не существует [8]. Полихимиотерапия характеризуется увеличением количества объективных ответов и времени до прогрессирования. В то же время монокимиотерапия сопряжена с меньшей токсичностью [9–11]. Учитывая, что результаты общей выживаемости сопоставимы при использовании моно- и полихимиотерапии, у больных без активного прогрессирования заболевания предпочтение следует отдавать монокимиотерапии



[12–14]. При трижды негативном раке наибольшую эффективность демонстрируют таксанов и антрациклины. Наличие мутации BRCA сопряжено с неэффективностью использования таксанов, но отмечается повышенная чувствительность к платиновым агентам и PARP-ингибиторам [15].

При проведении химиотерапии со временем развивается резистентность. При прогрессировании после двух-трех последовательных линий химиотерапии, предусматривающих применение таксанов и антрациклинов, дальнейшее использование цитостатиков представляется нецелесообразным.

В отсутствие стандартного подхода оптимальная тактика ведения подбирается индивидуально, с учетом общего состояния, проявлений токсичности и предпочтений пациента.

Пегилированный липосомальный доксорубин (ПЛД) используется как стандартное лечение диссеминированного рака яичников. В сравнительном исследовании ингибитора PARP – олапариба и ПЛД при рецидивном BRCA1/2-ассоциированном раке яичников ПЛД продемонстрировал эффективность, не уступающую таковой олапариба [16]. У пациентов с мутацией генов BRCA эффективность ПЛД значительно выше по сравнению с историческим контролем у «неотобранных» пациентов [17]. Не исключено, что повышенной чувствительностью к ПЛД обладает и BRCA-ассоциированный РМЖ.

Рассмотрим на конкретном примере достижение продолжительной стабилизации после применения ПЛД у пациентки с BRCA1-ассоциированным трижды негативным РМЖ, получившей ранее несколько линий лекарственной противоопухолевой терапии.

Клинический случай

Пациентка А., 1978 года рождения, обратилась в ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» г. Иркутска с жалобами на уп-

В настоящее время несколько новых препаратов класса ингибиторов PARP продемонстрировали многообещающие результаты в клинических исследованиях при раке молочной железы, раке яичников и ряде других опухолей, ассоциированных с мутацией генов BRCA1/2

лотнение в левой молочной железе и выделения из соска, появившиеся на фоне беременности. При иммуноморфологическом исследовании биоптата из опухоли молочной железы выявлен инфильтративный протоковый рак G3 с отрицательной экспрессией рецепторов эстрогенов, прогестерона, HER2 и индексом пролиферации Ki-67 свыше 14%.

На сроке беременности 26 недель 3 апреля 2012 г. пациентке выполнена радикальная мастэктомия слева. При исследовании операционного материала выявлены две опухоли (максимальный размер – до 2,5 и 0,7 см), микроскопически представляющие собой низкодифференцированную аденокарциному с опухолевыми эмболами в сосудах стромы и метастазами в трех из девяти подмышечных лимфатических узлов. Иммуноморфологический статус также соответствовал трижды негативному характеру опухоли.

Установлен диагноз: рак левой молочной железы pT2pN1M0, стадия IIb.

С 26 апреля 2012 г. начата адьювантная химиотерапия, проведено три курса по схеме AC (циклофосфамид и адриамицин). После родоразрешения методом кесарева сечения в июне 2012 г. адьювантная химиотерапия продолжена паклитакселом. Выполнено четыре курса.

С 27 сентября до 2 ноября 2012 г. проведен курс дистанционной гамма-терапии с послеоперационной целью на зоны регионарного метастазирования.

В декабре 2012 г. выполнено генетическое исследование опухолевой ткани. Выявлено носи-

тельство мутации в гене BRCA1. После контрольного обследования, не выявившего признаков рецидива опухоли, 17 июня 2013 г. проведены подкожная мастэктомия справа с односторонней реконструктивной алломаммопластикой, отсроченная реконструктивная алломаммопластика слева.

В октябре 2013 г. диагностировано метастазирование в легкие, кости, над- и подключичные лимфатические узлы. Прогрессирование опухоли подтверждено клинико-инструментальными данными и результатами повторных морфологических исследований. При цитологическом исследовании плевральной жидкости обнаружены клетки аденокарциномы. Результаты эксцизионной биопсии надключичного лимфоузла справа и иммуноморфологического исследования показали рост низкодифференцированной карциномы, наличие рецептор-негативной метастатической опухоли молочной железы: РП 0 б., РЭ 0 б., HER2 0, Ki-67 до 90%. С того момента пациентка последовательно получала различные режимы химиотерапии:

- с ноября 2013 г. по март 2014 г. – комбинация препаратов цисплатина и гемцитабина, шесть циклов;
- с апреля 2014 г. из-за нарастающих эпизодов тромбоцитопений и нейтропений перевод на терапию цисплатином и бевацизумабом, которая продолжалась до прогрессирования заболевания – февраля 2015 г.;
- с марта по май 2015 г. – комбинация паклитаксела и бе-

Онкология



вацизумаба, на фоне которой диагностировано прогрессирование заболевания;

- с июня 2015 г. – смена терапии на эрибулин, который был отменен в августе 2015 г. в связи с прогрессированием опухоли;
- с сентября 2015 г. – монотерапия ПЛД в дозе 50 мг/м² с интервалом три недели.

Клинически зафиксировано улучшение состояния. При контрольном обследовании 22 января 2016 г., по данным мультиспиральной компьютерной томографии, выявлено уменьшение части метастатических очагов в легких (в соответствии с критериями RECIST, эффект расценен как стабилизация).

В целом отмечалась удовлетворительная переносимость терапии. Из побочных эффектов имели место эпизоды тромбоцитопении до 2-й степени СТС АЕ, нейтропении до 3-й степени, а также ладонно-подошвенный синдром 1-й степени, периодически требовавшие отсрочки начала очередного курса. Лечение ПЛД было продолжено до 11 мая 2016 г., когда было диагностировано прогрессирование опухоли. Всего выполнено восемь введенных ПЛД.

С мая 2016 г. последовательно предпринимались попытки проведения химиотерапии капецитабином, карбоплатином, митомицином С. Существенного клинического эффекта не отмечалось. В декабре 2016 г. пациентка скончалась вследствие

прогрессирования опухолевого процесса.

Обсуждение

В рассмотренном случае диагностирован трижды негативный РМЖ на фоне беременности. Несмотря на проведенную в апреле – декабре 2012 г. комплексную терапию, включавшую мастэктомию, адъювантную химиотерапию, послеоперационную лучевую терапию, к октябрю 2013 г. диагностировано бурное прогрессирование заболевания с поражением лимфоузлов, мягких тканей, легких и костей. Факторами, способствовавшими неблагоприятному течению болезни, могли быть молодой возраст пациентки, дебют болезни на фоне беременности и трижды негативный иммуноморфологический статус болезни. Кроме того, проведенное генетическое исследование выявило мутацию гена BRCA1, что могло стать причиной неэффективности адъювантной химиотерапии. Наличие мутаций генов BRCA способно менять прогноз и выбор терапии при различных опухолях. Так, описан случай полной регрессии распространенного рака поджелудочной железы у пациента с носительством мутации BRCA2 при добавлении к схеме терапии цисплатина, несмотря на отсутствие эффекта от терапии гемцитабином [18].

К BRCA1/2-ассоциированным опухолям может относиться рак яичников, молочной железы, желудка, простаты, подже-

лудочной железы, что скорее всего обусловлено повышенной чувствительностью к некоторым препаратам, в частности производным платины, PARP-ингибиторам, эрибулину, ПЛД [15]. Этим объясняются полученные в нашем случае лучшие результаты во время использования цисплатина и в последующем ПЛД у интенсивно «предлеченной» пациентки.

В настоящее время несколько новых препаратов класса ингибиторов PARP продемонстрировали многообещающие результаты в клинических исследованиях при РМЖ, раке яичников и ряде других опухолей, ассоциированных с мутацией в генах BRCA1/2 [19].

Следует отметить, что олапариб и ПЛД оказались сопоставимы по результативности в лечении рецидивного BRCA1/2-ассоциированного рака яичников [16]. ПЛД при диссеминированном РМЖ не уступает антрациклинам по эффективности, имеет лучший профиль безопасности. Его можно комбинировать с другими препаратами и использовать как терапию спасения у интенсивно «предлеченных» больных. При этом эффективность не зависит от чувствительности к обычным антрациклинам [20]. Наша пациентка получала ПЛД на протяжении семи с половиной месяцев с ожидаемым и контролируемым профилем токсичности, несмотря на объем предшествующей химиотерапии. Признаков кардиотоксичности не выявлено.

Заключение

Рассмотренный случай демонстрирует потенциально высокую эффективность ПЛД при BRCA1-ассоциированном РМЖ. Повышенная чувствительность BRCA1/2-ассоциированных опухолей к определенным препаратам требует дальнейшего изучения и определения данных мутаций в рутинной клинической практике при выборе тактики лечения. ☺

Пегилированный липосомальный доксорубицин при диссеминированном раке молочной железы не уступает антрациклинам по эффективности, имеет лучший профиль безопасности. Его можно комбинировать с другими препаратами и использовать как терапию спасения у интенсивно «предлеченных» больных. При этом эффективность не зависит от чувствительности к обычным антрациклинам

КЕЛИКС® снижает частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений в ~5 раз по сравнению с традиционными антрациклинами¹, что расширяет возможности применения эффективной химиотерапии у пациенток с раком молочной железы:

- С сердечно-сосудистой патологией – 1/5 женщин к 60 годам имеют сердечно-сосудистую патологию в анамнезе^{2,3}
- С предшествующей антрациклиновой и лучевой терапией – основными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений^{4,5,6}

КЕЛИКС® решает проблему достижения кумулятивной дозы предшествующего лечения антрациклиновыми препаратами^{4,5}

Эффективность и безопасность препарата КЕЛИКС® доказана в более чем 600 клинических исследованиях, что дает уверенность в надежности и предсказуемости результата⁷

КЕЛИКС®

Создан для эффективности, Усовершенствован для безопасности

Источники: 1. O'Brien M.E.R., et al.; Annals of Oncology 15: 440-449, 2004. 2. Статистика общества кардиологов РФ, 2013 год. 3. Roger V.L. и др // Circulation, 2012, T. 125, № 1, С. e2-е220. 4. Curigliano G. и др // Ann. Oncol. 2012. T. 23 Suppl 7. № Supplement 7. С. vii155-66. 5. Alberts D.S. и др // Semin. Oncol. 2004, T. 31, № 6 Suppl 13, С. 53-90. 6. Инструкция по медицинскому применению П N015921/01. 7. www.clinicaltrials.gov

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА КЕЛИКС® (CAELYX®)

Регистрационный номер: П N015921/01. **Торговое название препарата –** Келикс®. МНН – доксорубин. **Лекарственная форма –** концентрат для приготовления раствора для инфузии. **Фармакотерапевтическая группа –** противоопухолевое средство – антибиотик. **Показания к применению:** Метастатический рак молочной железы при наличии показаний к терапии антрациклинами, в том числе в случае повышенного риска карди-опогических осложнений и при неэффективности терапии таксанами. Распространенный рак яичников при неэффективности первой линии химиотерапии препаратами платины. Прогрессирующая множественная миелома (в комбинации с бортезомибом) у пациентов, получивших по крайней мере, одну линию химиотерапии и перенесших трансплантацию костного мозга (ТКМ), или не являющихся кандидатами на ТКМ; СИД-ассоциированная саркома Капоши у пациентов с низким уровнем CD4 (<200 CD4 лимфоцит/мм³) и обширными поражениями кожи и слизистых оболочек или висцеральных органов, кроме саркомы Капоши, поддающейся местному лечению или системному лечению интерфероном альфа. Препарат Келикс® можно применять в качестве первой или второй линии химиотерапии у пациентов со СИД-ассоциированной саркомой Капоши, нечувствительных к другим препаратам, как аплактоиды барвинка, биеомидин и стандартный доксорубин (или раке антрациклинам). **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата; Детский возраст до 18 лет. Беременность. Период грудного вскармливания. Саркома Капоши, поддающаяся местному лечению или системному лечению интерфероном альфа. **Состояния риска:** Недостаточность кровообращения; Предшествующее применение других антрациклинов; Одновременное применение с препаратами, обладающими цитотоксическим эффектом. Угнетение костномозгового кроветворения, паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы, уратный нефролитиаз, заболевания сердца, печеночная недостаточность, Сахарный диабет. **Применение при беременности и лактации:** Применение препарата Келикс® при беременности не рекомендуется. Женщины детородного возраста должны использовать методы контрацепции, если пациентка или ее партнер получают терапию препаратом Келикс® и в течение 6 месяцев после окончания лечения. Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком, поэтому для предотвращения потенциальных тяжелых реакций младенца на препарат Келикс®, женщины должны прекратить кормление грудью в период терапии препаратом Келикс®. **Способ применения и дозы:** Внутривенно капельно. Препарат нельзя вводить струйно или в неразведенном виде. **Рак молочной железы или рак яичников.** При раке молочной железы и раке яичников препарат вводится внутривенно в дозе 50 мг/м² 1 раз в 4 недели, до прогрессии болезни и пока сохраняются допустимая переносимость. **Множественная миелома.** При лечении множественной миеломы препарат вводят в дозе 30 мг/м² на 4-й день трехнедельного цикла в сочетании с бортезомибом (1,3 мг/м² в 1, 4, 8 и 11 дни). Препарат вводят сразу после бортезомиба в течение 1 часа. **СИД-ассоциированная саркома Капоши.** Препарат вводится внутривенно в дозе 20 мг/м² 1 раз каждые 2-3 недели, до прогрессии болезни и пока сохраняются допустимая переносимость. Следует избегать интервалов между дозировками менее 10 дней, поскольку в данном случае возможно накопление препарата в организме и повышение его токсичности. Для достижения терапевтического эффекта курс лечения должен составлять 2-3 месяца. **Побочное действие.** Нежелательные явления, наблюдавшиеся при применении препарата у больных раком молочной железы: фарингит, фолликулит, грибковые инфекции, лихорадочные высыпания на коже (не герпетические), инфекции верхних дыхательных путей; анемия, нейтропения, тромбоцитопения,

тромбоцитемия; парестезия, периферическая нейропатия, приливы, сонливость; слезотечение, затуманенное зрение; желудочковая аритмия; одышка, носовое кровотечение, анорексия, тошнота, рвота, стоматит; изъязвление слизистой оболочки полости рта, боль в животе, запор, диарея, диспепсия, боль в ротовой полости, алоpecia, ладонно-подошвенный синдром, сыпь, эритема, сухость кожи, нарушение пигментации зуда, изменение окраски кожи, буллезная сыпь, дерматит, эритематозная сыпь, поражения ногтей, шелушащая кожа, судороги ног, боль в костях, мышечная боль, боль в молочной железе, утомляемость, астения, воспаление слизистых оболочек, слабость, лихорадка, боль, снижение массы тела, отек, отек в области ног. Нежелательные явления, наблюдавшиеся при применении препарата для лечения больных раком яичников: инфекции, кандидоз слизистой оболочки полости рта, опоясывающий лишай, инфекции мочевыводящих путей, другие инфекции (в т.ч. грибковые инфекции, инфекции нижних дыхательных путей); лейкопения, анемия, нейтропения, тромбоцитопения; гипохромная анемия, парестезия, сонливость, головная боль, головокружение, нейропатия, повышение артериального давления, фарингит, одышка, усиление кашля, стоматит, запор, диарея, тошнота, рвота, боль в животе, диспепсия, изъязвление полости рта, эзофагит, гастрит, дисфагия, сухость во рту, метеоризм, гингивит, изъязвление вкуса, ладонно-подошвенный синдром, алоpecia, сыпь, сухость кожи, изменение окраски кожи, везикулобуллезная сыпь, зуд, экфолиативный дерматит, кожные нарушения, макулопалулярная сыпь, потливость, утри, кожные язвы, аллергические реакции, анорексия, дегидратация, кахексия, вялость, депрессия, бессонница, коэнзимит, сердечно-сосудистые расстройства, вазодилатация, боль в спине, миалгия, диурез, вагинит, астения, нарушение со стороны слизистых оболочек, лихорадка, боль, озноб, боль в грудной клетке, недомогание, периферические отеки. Нежелательные явления, наблюдавшиеся при применении препарата для лечения пациенток с множественной миеломой: простой герпес, опоясывающий лишай, назофарингит, кандидоз полости рта, пневмония, инфекция верхних дыхательных путей; анемия, нейтропения, тромбоцитопения, фебрильная нейтропения, лейкопения, лимфопения; анорексия; снижение аппетита, обезвоживание, гипералемия, гипокальциемия, гипонатриемия, гипонатриемия, гипонатриемия; тремор; бессонница; головная боль, неврастгия, периферическая сенсорная нейропатия; головокружение, дисгевзия, дисгевзия, затороженность, парестезия, полиневропатия, обморочко, коэнзимит, приливы, понижение артериального давления, повышение артериального давления, ортостатическая гипотензия, фибрит, кашель, одышка, носовое кровотечение, одышка при физической нагрузке, тошнота, рвота, диарея, запор, боль в животе, диспепсия, боль в верхней части живота, изъязвление полости рта, сухость во рту, дисфагия, эзофагит, стоматит, ладонно-подошвенный синдром, сыпь, сухость кожи, зуд, папулезная сыпь, аллергический дерматит, эритема, гиперпигментация кожи, петехии, алоpecia, медикаментозная сыпь, артралгия, мышечные спазмы, мышечная слабость, мышечно-скелетная боль в области грудной клетки, мышечно-скелетная боль, миалгия, боль в конечностях, эритема мошонки, астения, утомляемость, пириксис, озноб, гипертермия, гриппоподобное заболевание, недомогание, периферические отеки. Нежелательные явления, наблюдавшиеся при применении для лечения пациенток со СИД-ассоциированной саркомой Капоши: кандидоз полости рта, нейтропения, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, анорексия, спутанность сознания, головокружение, парестезия, ретинит, вазодилатация, одышка, тошнота, диарея, стоматит, рвота, изъязвление слизистой оболочки полости рта, боль в области живота, плоскост, запор, тошнота и рвота, алоpecia, сыпь, ладонно-подошвенный синдром, астения, лихорадка, острая реакция на инфузию. **Передозировка.** Симптомы: тяжелая миелосупрессия (преимущественно лейкопения и тромбоцитопения), токсические эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (мукозит). Лечение острой передозировки у пациентов с тяжелой миелосупрессией должно проводиться в стационаре и включать в себя антибактериальные препараты, применение granulocytarной и тромбоцитарной массы и симптоматическую терапию мукозита. **Особые указания. Инфузионные реакции.** На фоне применения

препарата Келикс® в основном во время первой инфузии и в результате взаимодействия с другими лекарственными средствами наблюдались анафилактикоидные реакции, приступ удушья, астма, отек лица, расширение сосудов, повышение или снижение артериального давления, крапивница, боль в спине, боль в грудной клетке, озноб, лихорадка, тахикардия, диспепсия, тошнота, головокружение, затрудненное дыхание, фарингит, кожная сыпь, зуд, гиперемия, повышенная потливость, судороги (очень редко), а также реакции в месте введения. Временное прекращение инфузии обычно приводит к разрешению данных симптомов без дополнительного лечения. При появлении симптомов инфузионной реакции следует немедленно прекратить инфузию и провести симптоматическую терапию (антигистаминные препараты и/или глюкокортикостероиды короткого действия). Возобновление инфузии возможно после полного купирования всех симптомов с уменьшением скорости введения доксорубина. Инфузионные реакции редко повторяются после проведения первого цикла терапии препаратом. **Стоматит.** Коррекции дозы обычно не требуется, за исключением случаев, когда стоматит приводит к невозможности приема пищи пациентом. В данном случае возможно продление интервалов между введениями препаратов на 1-2 недели или снижение дозы. **Ладонно-подошвенный синдром** характеризуется болезненными макулярными кожными высыпаниями красноватого цвета. У пациентов, отмечающих данное явление, оно обычно наблюдается после двух-трех циклов терапии. У большинства пациентов состояние проходит в течение одной-двух недель при терапии глюкокортикостероидами или без нее. **Кардиотоксичность.** Всем пациентам, получающим терапию препаратом, рекомендуется проводить контроль ЭКГ. Продолжительные изменения на ЭКГ, такие как уплощение зубца Т, снижение сегмента ST и клинически малозначимые нарушения ритма не являются обязательными показаниями к отмене доксорубина. **Миелосупрессия.** Во время терапии доксорубином следует регулярно и как минимум перед каждым введением препарата контролировать картину периферической крови с обязательным подсчетом числа клеток. **Влияние на вождение автомобиля и работу с механизмами.** Хотя препарат капиларно не влияет на способность к вождению автомобиля, тем не менее, у некоторых пациентов может отмечаться головокружение, сонливость. Поэтому в период лечения данным пациентам необходимо воздерживаться от вождения автомобиля и управления механизмами.

Условия хранения. При температуре 2-8°C. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска:** По рецепту

Контактная информация:
ООО «Джэнсон» (Джэнсон), Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, 17/2.
Тел: (495) 755-83-57
Факс: (495) 755-83-58



Литература

1. American Cancer Society Cancer Facts & Figures – American Cancer Society, 2015 // old.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/ac-spc-044552.pdf.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016.
3. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017.
4. Данные организационно-методического отделения ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Иркутск, 2016 // www.iood.ru.
5. Панферова Е.В., Писарева Л.Ф., Одинцова И.Н. и др. Наследственный первично-множественный рак молочной железы и яичников (клинический случай) // Сибирский онкологический журнал. 2014. № 1. С. 54–57.
6. Foulkes W.D., Stefansson I.M., Chappuis P.O. et al. Germline BRCA1 mutations and a basal epithelial phenotype in breast cancer // J. Natl. Cancer Inst. 2003. Vol. 95. № 19. P. 1482–1485.
7. Dent R., Trudeau M., Pritchard K. et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence // Clin. Cancer Res. 2007. Vol. 13. № 15. Pt. 1. P. 4429–4434.
8. Higgins M.J., Wolff A.C. Therapeutic options in the management of metastatic breast cancer // Oncology (Williston Park). 2008. Vol. 22. № 6. P. 614–623.
9. Carrick S., Ghersi D., Wilcken N., Simes J. Platinum containing regimens for metastatic breast cancer // Cochrane Database Syst. Rev. 2004. Vol. 2. CD003374.
10. O'Shaughnessy J., Miles D., Vukelja S. et al. Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results // J. Clin. Oncol. 2002. Vol. 20. № 12. P. 2812–2823.
11. Sledge G.W., Neuberg D., Bernardo P. et al. Phase III trial of doxorubicin, paclitaxel, and the combination of doxorubicin and paclitaxel as front-line chemotherapy for metastatic breast cancer: an intergroup trial (E1193) // J. Clin. Oncol. 2003. Vol. 21. № 4. P. 588–592.
12. Cardoso F., Harbeck N., Fallowfield L. et al. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Ann. Oncol. 2012. Vol. 23. Suppl. 7. P. viii11–19.
13. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines)*: Breast Cancer Version 1.2014. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network, 2014.
14. Стенина М.Б., Жукова Л.Г., Королева И.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению инвазивного рака молочной железы // Злокачественные опухоли. 2016. № 4. Спецвыпуск 2. С. 97–122.
15. Iyevleva A.G., Imyanitov E.N. Cytotoxic and targeted therapy for hereditary cancers // Hered. Cancer Clin. Pract. 2016. Vol. 14. № 1. P. 17.
16. Kaye S.B., Lubinski J., Matulonis U. et al. Phase II, open-label, randomized, multicenter study comparing the efficacy and safety of olaparib, a poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor, and pegylated liposomal doxorubicin in patients with BRCA1 or BRCA2 mutations and recurrent ovarian cancer // J. Clin. Oncol. 2012. Vol. 30. № 4. P. 372–379.
17. Konstantinopoulos P.A., Cannistra S.A. Comparing poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors with standard chemotherapy in BRCA-mutated, recurrent ovarian cancer: lessons learned from a negative trial // J. Clin. Oncol. 2012. Vol. 30. № 4. P. 347–350.
18. Sonnenblick A., Kadouri L., Appelbaum L. et al. Complete remission, in BRCA2 mutation carrier with metastatic pancreatic adenocarcinoma, treated with cisplatin based therapy // Cancer Biol. Ther. 2011. Vol. 12. № 3. P. 165–168.
19. Curtin N. PARP inhibitors for anticancer therapy // Biochem. Soc. Trans. 2014. Vol. 42. № 1. P. 82–88.
20. Артамонова Е.В. Место пегилированного липосомального доксорубина в терапии метастатического рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2016. Т. 12. № 2. С. 35–45.

Monotherapy of Progressive Metastatic Breast Cancer with Pegylated Liposomal Doxorubicin

D.M. Ponomarenko, D.Yu. Yukalchuk, Ye.V. Panferova, D.D. Morikov, Yu.A. Chapigina, I.D. Klimova, Ye.A. Likhova, A.V. Shevchuk, S.V. Prokopchuk

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Dmitry Mikhaylovich Ponomarenko, ponomarenkodm@gmail.com

Here, a case of successfully treated BRCA1-associated metastatic breast cancer with pegylated liposomal doxorubicin (PLD) is presented. PLD monotherapy may be considered as an alternative approach for this type of cancer.

Key words: metastatic breast cancer, BRCA1 mutation, monochemotherapy, pegylated liposomal doxorubicin