

## Комбинированная химиотерапия гемцитабином (Цитогем®)\* и цисплатином в лечении больных раком молочной железы с метастатическим поражением головного мозга

Д.Р. Насхлеташвили, А.Х. Бекяшев, В.А. Алешин, Д.М. Белов, Е.А. Москвина, Е.Г. Чмутин  
РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Давид Романович Насхлеташвили nas-david@yandex.ru

Стандартным методом лечения больных раком молочной железы (РМЖ) с метастатическим поражением головного мозга (ГМ) является лучевая терапия (ЛТ). Все пациенты (15 больных) на момент выявления метастазов в ГМ уже получали ранее химиотерапию (ХТ) по поводу основного заболевания. Серьезной проблемой является разработка эффективных режимов ХТ больных с рецидивом метастазов в ГМ, после проводившейся ранее ЛТ на область головного мозга. Комбинированная ХТ с включением гемцитабина (Цитогем®) и цисплатина показала высокую эффективность (полные и частичные регрессии в 47,7% случаев) и удовлетворительные показатели выживаемости (медиана выживаемости – 10 мес) в группе пациентов с метастазами РМЖ в ГМ и с плохим прогнозом.

**Ключевые слова:** мозг, метастазы, рак молочной железы, химиотерапия

### Combination chemotherapy with gemcitabine (cytochem) and cisplatin in the management of breast cancer patients with metastatic brain involvement

D.R. Naskhletashvili, A.Kh. Bekyashev, V.A. Aleshin, D.M. Belov, E.A. Moskvina, E.G. Chmutin  
N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Radiotherapy is the standard treatment for breast cancer patients with metastatic brain involvement. When brain metastases were detected, all patients (n = 15) with breast cancer had previously received chemotherapy for the underlying disease. To develop effective chemotherapy regimens for patients with recurrent brain metastases after previous radiotherapy applied to the brain is a serious problem. Combination chemotherapy including gemcitabine (cytochem) and cisplatin showed a high efficiency (complete and partial regressions in 47.7% of cases) and satisfactory survival rates (median survival was 10 months) in a group of patients with brain metastases from breast cancer and in those with a poor prognosis.

**Key words:** brain, metastases, breast cancer, chemotherapy

Метастазы в головном мозге (ГМ) выявляются у 10–20% больных раком молочной железы (РМЖ). В общей группе больных с метастатическим поражением головного мозга РМЖ занимает 2-е место, уступая только раку легкого. При аутопсии метастазы в ГМ диагностируются в 30% случаев [7, 9].

Лучевая терапия (ЛТ) на область ГМ является стандартным методом лечения больных с метастатическим поражением ГМ. Режим лечения включает 14 фракций по 2,5 Гр до суммарной очаговой дозы 35 Гр (или 10 фракций по 3,0 Гр до суммарной очаговой дозы 30 Гр). ЛТ снижает неврологический дефицит, зависимость от стероидов. У большинства больных (60%) удается достичь объективного эффекта в ГМ (полная или частичная регрессия опухоли). Использование ЛТ позволяет увеличить среднюю продолжитель-

ность жизни больных РМЖ с 2–3 мес (больные, получающие симптоматическую терапию стероидами) до 4,2–6,5 мес. Прогностически значимыми факторами являются состояние больного (по шкале Карновского или шкале ECOG) и наличие экстракраниальных метастазов [6, 8, 10].

В случае солитарных метастазов в ГМ (отсутствие метастазов в другие органы, единичный очаг в головном мозге) методом выбора на 1-м этапе лечения больных является хирургическое удаление метастатического узла с последующей ЛТ и химиотерапией (ХТ) [4]. При множественных метастазах в ГМ хирургическое удаление метастазов в ГМ показано по клинико-рентгенологическим показаниям (выраженный неврологический дефицит, масс-эффект опухоли, угроза вклинения, ликвородинамические нарушения).

\*Цитогем® – зарегистрированный товарный знак.

Свидетельство № 238099; правообладатель Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.

Регистрационное удостоверение Цитогем® ЛСР - 005802/08; ЛСР - 010478/09.

Учитывая низкие результаты выживаемости, проводятся исследования по изучению различных химиопрепаратов и схем комбинированной ХТ у больных с метастазами РМЖ в ГМ. Проблема лечения больных РМЖ с метастазами в ГМ осложняется тем, что большинство из них ранее уже получало ХТ в связи с основным заболеванием, до прогрессирования опухолевого процесса в ГМ. В настоящее время в мире нет также стандартов ХТ в лечении тяжелой группы больных РМЖ, получавших ранее ЛТ по поводу метастатического поражения ГМ.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН проводится исследование по изучению эффективности ХТ по схеме гемцитабин (Цитогем®) + цисплатин у больных РМЖ с метастазами в ГМ. Схема лечения следующая: гемцитабин (Цитогем®) — 1000 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1-й и 8-й дни + цисплатин 50 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1-й и 8-й дни. Курсы ХТ проводились каждые 3–4 нед. В исследование включено 15 больных РМЖ. Средний возраст пациентов составил 51 год (40–58 лет). Соматический статус больных по шкале ECOG был следующим: 1 балл — у 11 пациентов, 2 балла — у 4. Все больные ранее получили I–III линии ХТ. В связи с метастатическим поражением ГМ 12 пациентам из 15 ранее проводилась ЛТ

на область ГМ. Ранее 7 пациентам проводилось нейрохирургическое лечение (по клиническим показаниям) по поводу метастазов в ГМ.

У 2 больных, включенных в исследование, было изолированное поражение ГМ, в 13 случаях метастазы в ГМ сочетались с метастазами в других органах. В 2 случаях (13,3%) по данным КТ/МРТ головного мозга с контрастным усилением достигнута полная регрессия метастазов в ГМ. В 1 случае (7,7%) из 14 отмечена полная регрессия экстракраниальных проявлений заболевания. У 6 больных (40,0%) достигнута частичная регрессия метастазов в ГМ и в 4 случаях (30,8%) — частичная регрессия экстракраниальных метастазов. В 6 случаях (40,0%) отмечена стабилизация опухолевого процесса в ГМ и в 6 (46,1%) — стабилизация экстракраниальных метастазов. Медиана времени до прогрессирования в общей группе больных составила 8 мес. Медиана общей выживаемости — 10 мес. Одногодичная выживаемость больных составила 46,7% [1, 2, 3, 5].

Таким образом, предварительные результаты изучения схемы ХТ с включением гемцитабина (Цитогем®) и цисплатина показывают высокую эффективность в группе больных РМЖ с метастазами в ГМ, с плохим прогнозом. Исследование продолжается.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Насхлеташвили Д.Р., Горбунова В.А., Бычков М.Б., Кузьминов А.Е., Рзаев Д.С., Алешин В.А., Фу Р.Г., Белов Д.М., Михина З.П., Алиева С.Б., Лукьянченко А.Б., Иванова Е.А. Химиотерапия в нейроонкологии. Вестник Московского онкологического общества 2009;4:4–7.
2. Насхлеташвили Д.Р., Горбунова В.А., Бычков М.Б., Чмутин Г.Е., Карахан В.Б., Алешин В.А., Фу Р.Г., Белов Д.М., Крат В.Б., Михина З.П., Алиева С.Б., Лукьянченко А.Б., Иванова Е.А. Современные возможности химиотерапии больных раком молочной железы с метастазами в головной мозг. Материалы VI Международной ежегодной конференции «Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы», конференция «Белые ночи». Санкт-Петербург, 17–19 июня 2009 г., с. 51–4.
3. Насхлеташвили Д.Р., Чмутин Г.Е., Карахан В.Б., Алешин В.А., Фу Р.Г., Иванова Е.А., Белов Д.М. Роль химиотерапии в комплексном лечении больных с метастатическим поражением головного мозга. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2009;20(2) (прил. 1), (76) апрель — июнь, с. 95–6.
4. Насхлеташвили Д.Р., Чмутин Г.Е., Карахан В.Б., Горбунова В.А., Бычков М.Б., Михина З.П., Алешин В.А., Крат В.Б., Белов Д.М., Иванова Е.А., Алиева С.Б. Современные программы комплексного лечения метастазов злокачественных опухолей в головном мозге с включением химиотерапии, нейрохирургии и лучевой терапии. Материалы V съезда нейрохирургов России. Уфа, 22–25 июня 2009 г., с. 286–7.
5. Насхлеташвили Д.Р., Чмутин Г.Е., Карахан В.Б., Фу Р.Г., Алешин В.А., Иванова Е.А., Крат В.Б. Современные возможности химиотерапии больных с метастазами рака легкого и рака молочной железы в головном мозге. Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». Санкт-Петербург, 22–24 апреля 2009 г., с. 279–80.
6. Bezjak A., Adam J., Barton R. et al. Symptom response after palliative radiotherapy for patients with brain metastases. Eur J Cancer 2002;38:487–96.
7. Chang E., Lob S. Diagnosis and management of central nervous system metastases from breast cancer. The Oncologist 2003;8(5):398–410.
8. Khuntia D., Brown P., Li J. et al. Whole-brain radiotherapy in the management of brain metastasis. J Clin Oncol 2006;24:1295–304.
9. Lin N.U., Bellon J.R., Winer E.P. CNS metastases in breast cancer. J Clin Oncol 2004;22:3608–17.
10. Tsao M.N., Lloyd N., Wong R. et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of multiple brain metastases. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD003869.