

УДК 616-006.611-69

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-1-57-66>

ОЛИГОМЕТАСТАТИЧЕСКИЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КОГДА НАСТУПАЕТ ВРЕМЯ ЛОКАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ?

¹Н.В. Тюкавина, ^{3,4}Э.Э. Топузов, ^{2,3}М.И. Глузман*¹СПб ГБУЗ «Городская больница № 40», Санкт-Петербург, Россия²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия³СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия⁴ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Метастатический рак молочной железы считается неизлечимым заболеванием. В его лечении применяются системные подходы, такие как химиотерапия, гормональная, таргетная и иммунотерапия в зависимости от биологического подтипа опухоли. Для определения степени распространенности опухолевого процесса всегда требуется применение визуализирующих методов исследования с целью выделения группы пациентов с олигометастатической болезнью. Часть исследований говорит о более благоприятном прогнозе у этих больных. Применение локальных методов лечения, таких как хирургическое вмешательство или лучевая терапия, потенциально может улучшить прогноз и увеличить продолжительность жизни данных пациентов. При этом оптимизация подходов системной терапии должна быть приоритетной задачей с целью получения максимального противоопухолевого ответа.

К сожалению, заранее невозможно определить, какой пациент получит наибольшую пользу от локального лечения, но тем не менее описывается большое количество случаев с длительными периодами отсутствия прогрессирования заболевания. Необходимы дополнительные проспективные исследования, чтобы оценить, какие пациенты могут извлечь максимальную пользу от добавления локальных методов лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: олигометастатический рак, рак молочной железы, хирургическое лечение, лучевая терапия, HER2/неу-экспрессия, BRCA1-мутация

* Для корреспонденции: Тюкавина Нина Владимировна, e-mail: tyukavina@yandex.ru.

Для цитирования: Тюкавина Н.В., Топузов Э.Э., Глузман М.И. Олигометастатический рак молочной железы. Когда наступает время локальных методов лечения? // *Клинический случай в онкологии*. 2024. Т. 2, № 1. С. 57–66, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-1-57-66>.

© Н.В. Тюкавина, Э.Э. Топузов, М.И. Глузман, 2024 г.

OLIGOMETASTATIC BREAST CANCER. WHEN IS THE TIME FOR LOCAL TREATMENTS?

¹Nina V. Tyukavina, ^{3,4}Eldar E. Topuzov, ^{2,3}Mark I. Gluzman*¹City Hospital N 40, St. Petersburg, Russia²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia³City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia⁴North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Annotation

Metastatic breast cancer is considered an incurable disease, the treatment of which is based on systemic approaches such as chemotherapy, hormonal, targeted and immunotherapy, depending on the biological subtype of the tumor. To determine the extent of the tumor process, imaging research methods are always required to identify a group of patients with oligometastatic disease. Some studies indicate a more favorable prognosis in these patients. The use of local treatment methods, such as surgical or radiotherapy, can potentially improve the prognosis and increase the life expectancy of these patients. At the same time, optimization of systemic therapy approaches should be a priority to obtain the maximum antitumor response.

Unfortunately, it is impossible to determine in advance which patient will benefit the most from local treatment, but nevertheless many cases with long periods of absence of disease progression are described. Additional prospective studies are needed to assess which patients can benefit the most from the addition of local treatments.

KEYWORDS: oligometastatic cancer, breast cancer, surgical treatment, radiotherapy, HER2/neu expression, BRCA1 mutation

* **For correspondence:** Tyukavina Nina Vladimirovna, e-mail: tyukavina@yandex.ru.

For citation: Tyukavina N.V., Topuzov E.E., Gluzman M.I. Oligometastatic breast cancer. When is the time for local treatments? // *Clinical case in oncology*. 2024. Vol. 2, No. 1. P. 57–66, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-1-57-66>.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы наблюдается значительное увеличение показателей выживаемости при метастатическом раке молочной железы (РМЖ). Это обусловлено пониманием молекулярно-биологических особенностей опухоли, достижениями в лекарственной терапии, а также совершенствованием методов диагностики, позволяющим диагностировать злокачественные новообразования с минимальным опухолевым поражением. Ожидается, что в ближайшие годы в связи с расширением использования новых более чувствительных методов, таких как жидкостная биопсия, у гораздо большего числа пациентов будет диагностировано микрометастатическое и/или олигометастатическое заболевание.

Стандартного определения олигометастатического заболевания не существует. Общепринятым считается не более 5 очагов метастазирования. Это определение не включает количество пораженных органов. Другой вариант олигометастатического заболевания, когда потенциально радикальный подход может быть использован ко всем очагам метастазирования [1].

Олигометастатический процесс составляет примерно 1–10% всех РМЖ [2]. На сегодняшний день нет данных о проспективных клинических исследованиях, в которые включены пациенты с олигометастатической болезнью и которым подразумевалось проведение локальных методов лечения. Также нет ни одного исследования данной подгруппы, где оптимизировалась не только системная терапия в зависимости от подтипа РМЖ, но и выбор оптимального объема хирургического лечения и/или лучевой терапии в оптимальное время. К сожалению, неизвестно, можем ли мы вылечить этих пациентов, но существующие данные демонстрируют лучшие показатели выживаемости при применении не только системной, но и локальной терапии.

Ретроспективные исследования, оценивающие роль локальных методов лечения пациентов с РМЖ, показали противоречивые результаты. Часть исследований имеют опре-

деленную селекцию пациенток. Во многих из этих исследований недостаточно сведений о количестве пациентов с олигометастатическим заболеванием. Наконец, многие из последних достижений в системном лечении рака, которые увеличивают выживаемость, не применялись в этих исследованиях, поэтому данные не могут быть экстраполированы на настоящее время [3].

В метаанализе, включавшем 10 исследований (девять ретроспективных и одно исследование случай-контроль), была проанализирована 3-летняя выживаемость 28 693 больных раком молочной железы IV стадии, получавших либо только системную терапию, либо системную терапию плюс первичное хирургическое вмешательство [4]. Пациентки, перенесшие операцию по поводу первичной опухоли, в 52,8% случаев продемонстрировали лучшую 3-летнюю выживаемость (ОР 2,32, 95% ДИ 2,08–2,6, $p < 0,01$). Двадцать два процента пациентов, получавших только системное лечение, были живы, по сравнению с 40%, которым также проводилось хирургическое лечение. Не было обнаружено различий в выживаемости между пациентками, получавшими мастэктомию и органосохраняющую операцию. Пациенты с олигометастатическим заболеванием, по-видимому, больше выигрывают от хирургического вмешательства [5]. Одно из основных ограничений этого анализа связано с недостаточной информацией о HER2-экспрессии, а также о проведении соответствующей таргетной терапии.

В нескольких проспективных рандомизированных исследованиях, изучавших роль хирургического лечения у пациентов с РМЖ, получены противоречивые результаты. В турецком исследовании III фазы Soran и соавт. рандомизировались пациенты, которым проводилось хирургическое лечение с последующей системной терапией, по сравнению с только системной терапией [6]. Через 10 лет наблюдения 19% (95% ДИ 13–28%) пациентов были живы в когорте хирургического лечения по сравнению с 5% (95% ДИ 2–12%) в когорте, получавшей толь-

ко системное лечение [7]. Это преимущество было более значительным в группе пациентов с люминальными подтипами, включая HER+ опухоли, а также у пациентов с одиночными метастазами в кости. Следует отметить, что подгруппы не были хорошо сбалансированы (больше ER-положительных, более молодые пациенты и небольшое количество метастазов в группе хирургического лечения).

В другом исследовании Badwe и соавт. рандомизированные пациенты с метастазами *de novo*, которые ответили на терапию антрациклинами в первой линии, получили локальное лечение, по сравнению с группой без него [8]. Различий по общей выживаемости (ОВ) между группами пациентов не наблюдалось (медиана ОВ составила 19,2 месяца [95% ДИ 15,98–22,46] против 20,5 месяцев [16,96–23,98]; ОР 1,04, 95% ДИ 0,81–1,34; $p=0,79$). Локальное лечение улучшало выживаемость без рецидива, но приводило к ухудшению отдаленной выживаемости без прогрессирования. У пациентов с олигометастатическим заболеванием также не было выявлено никакой пользы от локальных методов лечения. Однако нет данных о воздействии на очаги метастазирования.

В исследовании BOMET MF14–01 рандомизированы больные раком молочной железы *de novo* IV стадии с метастазами в кости, получавшие только системное лечение (240 пациентов) или локальное лечение (265 пациентов). Все пациенты во второй группе также получали системное лечение и были разделены на две подгруппы: до или после локального лечения. В группе локального лечения 68% пациентов получали лучевую терапию после операции. Результаты показали преимущество в группе пациентов, получавших локальные методы лечения, с 5-летним показателем ОВ 72% против 33% в группе только системного лечения (ОР 0,40, 95% ДИ 0,30–0,54, $p<0,0001$). Однако ни один пациент не получал двойную анти-HER2-блокаду при HER2-положительных опухолях или ингибиторы CDK 4/6 при гормонположительных HER2-негативных опухолях. Кроме того, группы не были хорошо сбалансированы по возрасту или размеру опухоли. Фактически больше пациентов с опухолями Т3 и более молодых пациентов получали системную терапию перед операцией [9].

Системные стратегии, такие как химиотерапия, гормональная терапия, иммунотерапия и/или таргетная терапия, являются основой лечения пациентов с РМЖ. Несмотря на значимое увеличение показателей ОВ

в последние годы, большинство пациентов умирают от рака. Медиана ОВ у пациенток с метастатическим раком молочной железы колеблется от 18 до 60 месяцев, но подтип опухоли, ответ на терапию и опухолевая нагрузка являются важными факторами, которые могут влиять на прогноз [10, 11]. Более того, все больше и больше пациенток остаются без прогрессирования заболевания в течение многих лет.

Известно, что пациенты с олигометастатическим заболеванием имеют лучший прогноз и, вероятно, получают больше пользы от радикального лечения метастазов [12]. Как указывалось выше, отсутствие четкого определения затрудняет унификацию критериев для анализа имеющихся данных. Пациент с олигометастатическим заболеванием должен быть тщательно обследован, чтобы оценить возможность радикального подхода.

Роль радикального подхода к лечению всех метастазов у пациентов с олигометастатическим заболеванием широко не изучалась. Может быть рассмотрено хирургическое вмешательство по поводу метастазов или специальные методы лучевой терапии, такие как стереотаксическая лучевая терапия тела (SBRT), лучевая терапия внешним пучком (EBRT) или радиочастотная абляция (RFA).

Недавнее проспективное исследование фазы II/III NRG-BR002 рандомизировало пациенток с олигометастатическим заболеванием молочной железы (≤ 4 метастазов диаметром ≤ 5 см) и отсутствием прогрессирования заболевания в течение последних 12 месяцев от начала системного заболевания в две группы; одна из них получала стандартное лечение, а лучевая терапия проводилась только с паллиативной целью (группа 1), в другой группе проводилась радикальная программа лучевой терапии с помощью SBRT или радиохирургии (группа 2). Включались все подтипы рака молочной железы, но у подавляющего большинства пациенток были ER+/HER2-опухоли (79%). Это исследование не показало преимущества во времени без прогрессирования (ВВП) (23 месяца в группе 1 против 19,5 месяцев в группе 2) [13]. Несмотря на эти результаты, отсутствие достаточных проспективных данных в этой области делает необходимым индивидуальный оптимальный подход к каждому пациенту.

Метастатическое поражение костей является наиболее распространенной областью метастазирования РМЖ. Локальные методы

лечения обычно показаны в случае компрессии спинного мозга, патологического перелома или болевого синдрома.

Местное лечение с «лечебной» целью может быть предложено отдельным пациентам с олигометастатическим заболеванием и небольшим количеством метастазов. Ретроспективные данные показали лучший контроль симптомов у этих пациентов и некоторые преимущества в выживаемости [14]. Однако чтобы принять оптимальное решение, необходимо учитывать, что эти опухоли обычно имеют лучший прогноз и хороший ответ на системную терапию. В этом случае хирургическое вмешательство на костях может ухудшить состояние пациента, поэтому лучевая терапия олигометастатического заболевания может быть лучшим вариантом выбора для этих пациентов [15].

Что касается пациентов с метастазами в кости, ретроспективные данные показали преимущество гипофракционированной стереотаксической лучевой терапии (HSRT) у пациентов с олигометастазами только в кости (5-летняя и 10-летняя частота ОС 83% против 75%) по сравнению с пациентами без костных метастазов (5-летняя и 10-летняя общая выживаемость 83% против 75%). Одногодичная ОВ составила 31% и 17% соответственно ($p=0,002$) [16]. При изолированных метастазах в грудину возможно хирургическое вмешательство или лучевая терапия [17, 18].

В исследовании 2-й фазы оценивалась эффективность лечения с помощью SBRT и фракционированной лучевой терапии с модуляцией интенсивности (IMRT) при всех метастазах у 54 пациентов с 92 метастатическими поражениями (большинство из них — метастазы в кости). Результаты этого исследования показали, что 1- и 2-годичная выживаемость без прогрессирования составила 75% и 53% соответственно [19].

Необходимы более точные диагностические тесты для выявления олигометастатической болезни. С точки зрения визуализации ПЭТ-КТ является более информативным методом визуализации. Однако его использование в области раннего выявления рака молочной железы обычно ограничено пациентами с сомнительными метастазами. В настоящее время неизвестно, является ли рутинное использование ПЭТ-КТ допустимым для выявления большего числа пациентов с олигометастатическим заболеванием.

Клиническое наблюдение

Пациентка — женщина 1981 года рождения (на момент постановки диагноза возраст 35 лет).

В июле 2016 г. самостоятельно обнаружила образование в левой молочной железе. При ультразвуковом исследовании диагностирован фиброаденоматоз. Маммография — без патологии. При пересмотре исследований в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова выявлено образование до 3 см в левой молочной железе. По данным ОФЭТ-КТ 28.11.2016: мультицентричный рак левой молочной железы (образование 35×19 мм в верхневнутреннем квадранте, верхненаружном квадранте 18×15 мм), 2–3 лимфатических узла в левой аксиллярной области до 16×12 мм. Данных, свидетельствующих об отдаленном метастазировании, не получено. Остеосцинтиграфия: патологического накопления РФП не выявлено. Выполнены биопсия образования и тонкоигольная биопсия сигнального лимфатического узла.

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование: инвазивный неспецифицированный рак молочной железы G2, ER 0 баллов, PR 0 баллов, HER2/neu 3+, Ki 67 — 30%. Молекулярно-генетическое исследование: выявлена мутация в гене *BRCA 1*. Цитологическое исследование: в лимфатическом узле опухолевые клетки. Диагноз: Рак левой молочной железы cT2N1M0, нелиминальный HER2+подтип, BRCA1-ассоциированный.

Согласно клиническим рекомендациям 2015 г. проведено 2 цикла неoadьювантной химиотерапии по схеме FAC с 08.12.2016. При контрольной ПЭТ-КТ от 29.12.2016 выявлен очаг остеолитической деструкции в правой половине тела грудины 11×15 мм. В левой молочной железе два образования размером 5 и 4,3 мм (рис. 1). При ретроспективном анализе исследования перед началом терапии также определяется участок литической деструкции в теле грудины 10×9 мм. С учетом частичного регресса контрольных очагов в молочной железе химиотерапия по схеме FAC продолжена до 4 циклов с 19.01.2017 по 15.02.2017 с добавлением ингибиторов костной резорбции. С учетом иммунофенотипа опухоли решением консилиума было рекомендовано проведение второго блока терапии по схеме паклитаксел, трастузумаб. Проведение двойной таргетной терапии на тот период было недоступно. Проведено 17 еженедельных введений с 14.03.2017 по 18.07.2017. По данным ПЭТ КТ от 29.07.2017 полный метаболический

регресс опухоли молочной железы, аксиллярных лимфатических узлов, метастаза в груди-



Рис. 1. СКТ ОГК от 29.12.2016. Визуализируется метастаз в груди

Fig. 1. Chest CT 12/29/2016, which visualizes metastasis in the sternum

женным лечебным патоморфозом, в сосудах раковые эмболы. В 3 лимфатических узлах из 7 метастазы рака, pT1cN1. Ki 67 40%.

С учетом наличия BRCA1-мутации, опухолевого поражения лимфатических узлов рекомендовано проведение химиотерапии по схеме карбоплатин, трастузумаб, продолжение терапии ингибиторами костной резорбции. Проведено 6 циклов с 23.08.2017 по 09.01.2018. От проведения профилактической овариэктомии пациентка отказалась.

При контрольной ПЭТ-КТ от 02.2018 без очаговых изменений. Проведен междисциплинарный консилиум. С учетом полного клинического регресса метастаза в груди рекомендовано выполнение лучевой терапии (рис. 3). Проведен курс конформной лучевой терапии на область грудной стенки слева и зон регионарного лимфооттока (над- и подключичные лимфатические узлы, подмышеч-

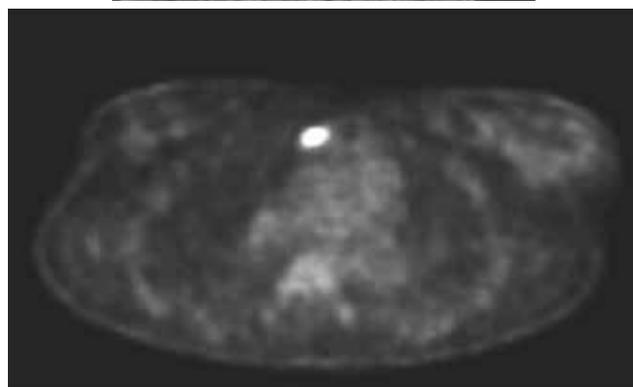
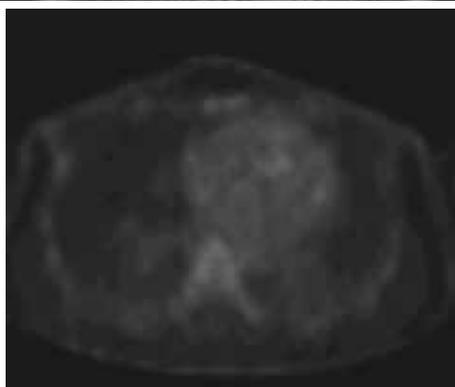


Рис. 2. Полный регресс метастатического очага в груди на фоне проводимой «неoadьювантной» терапии по данным ПЭТ-КТ

Fig. 2. Complete regression of a metastatic lesion in the chest against the background of «neoadjuvant» therapy according to PET-CT

не (рис. 2). С учетом «потенциально курабельной» опухоли следующим этапом в августе 2017 г. выполнены левосторонняя мастэктомия с лимфаденэктомией, профилактическая мастэктомия справа. Гистологическое исследование: опухоль 1,8 см инвазивный рак с выра-

женными, парастернальными слева) РОД 2 Гр, СОД 50 Гр и на область очага вторичного поражения грудины РОД 2,5 Гр до СОД 62 Гр (экв. 68 Гр) с использованием симультанного интегрированного буста (SIB) в режиме IMRT с использованием системы синхрони-

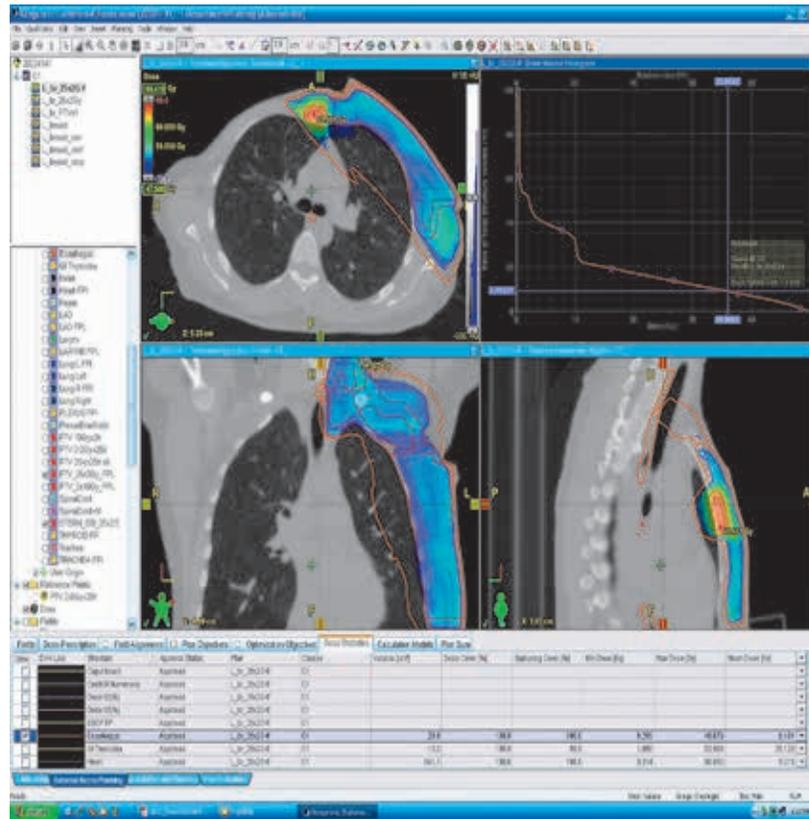


Рис. 3. Планирование зон лучевой терапии
Fig. 3. Planning of radiation therapy zones

зации с дыханием RPM (respiratory gating system) на аппарате Varian Clinac 2100 с 14.02.2018 по 20.03.2018.

После завершения лечения с учетом терапии по «условно радикальной» программе решением консилиума было рекомендовано наблюдение, продолжение терапии ингибиторами костной резорбции 1 раз в 3 месяца.

стрирован полный регресс очага в лимфатическом узле (рис. 5).

С учетом полного регресса очага и ранее проведенного облучения данной зоны применение дистанционной лучевой терапии не рассматривалось. Лечение прекращено в связи с персистирующей кожной токсичностью 3 ст., рецидивирующей гематологиче-

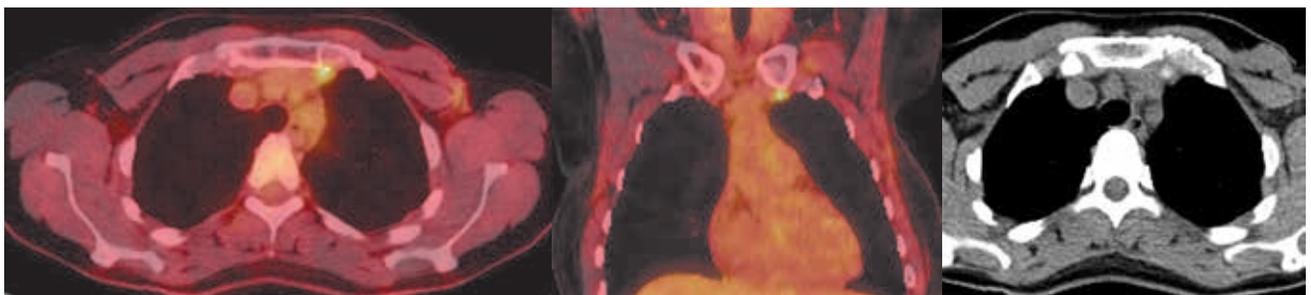


Рис. 4. Данные ПЭТ-КТ от 09.2018 г. Выявлен новый гиперметаболический очаг в ретростеральном лимфатическом узле слева

Fig. 4. PET-CT 09.2018, a new hypermetabolic focus in the left retrosternal lymph node was detected

Через 6 месяцев после завершения лучевой терапии по данным ПЭТ-КТ от 19.09.2018 выявлен новый метаболический очаг в ретростеральном лимфатическом узле слева (рис. 4). Консилиум принял решение о проведении терапии по схеме лапатиниб, капецитабин. С 16.10.2018 по 27.09.2019 проведено 14 циклов терапии. После 3-го цикла зарегистри-

ской токсичностью 3 ст. Пациентке рекомендовано наблюдение.

При контрольном ПЭТ-КТ от 20.01.2024 данных, свидетельствующих о прогрессировании, нет, отдаленных метастазов не определяется. Таким образом, продолжительность жизни пациентки с изначально метастатическим раком молочной железы, с факторами

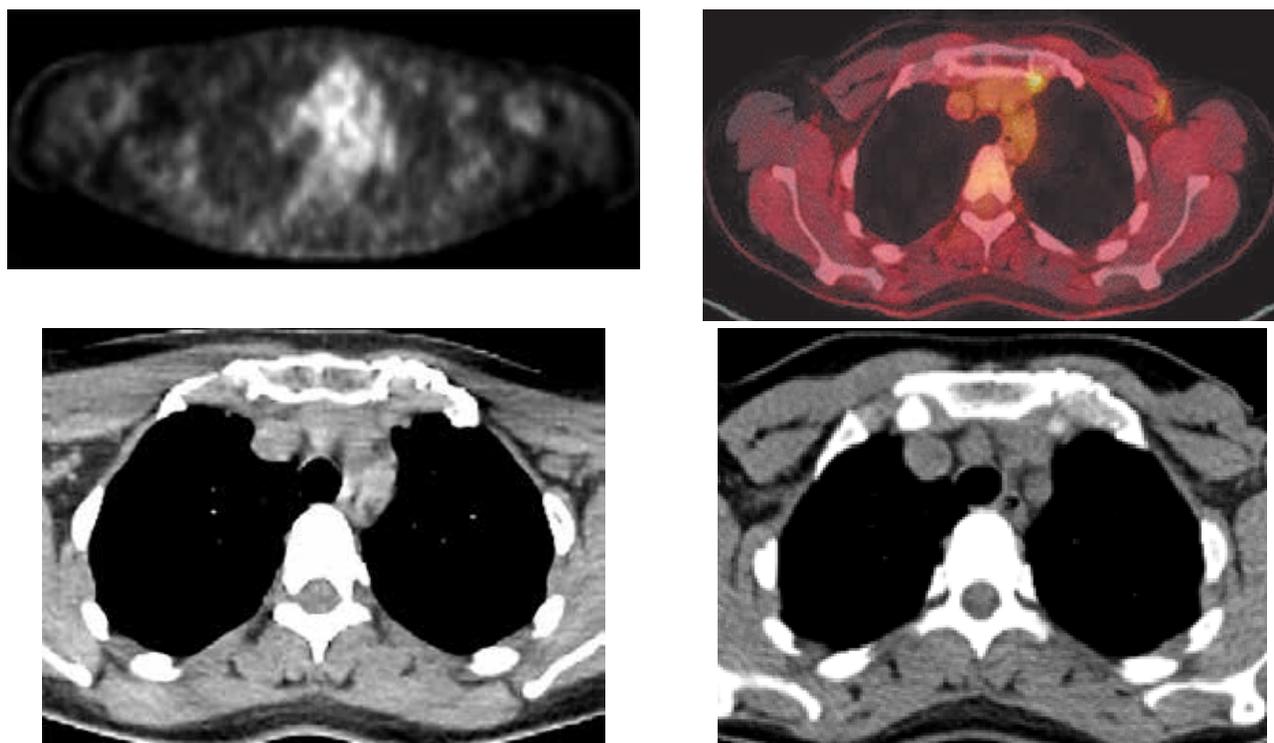


Рис. 5. Полный регресс очага в ретростернальном лимфатическом узле на фоне терапии лапатиниб + капецитабин по данным ПЭТ-КТ

Fig. 5. Complete regression of the lesion in the retrosternal lymph node during lapatinib+capecitabine therapy according to PET-CT

неблагоприятного прогноза в виде HER2-экспрессии и наличия BRCA1-мутации составила более 92 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя РМЖ остается неизлечимым заболеванием, пациенты с олигометастатическим поражением могут получать условно радикальное лечение, что позволяет достичь длительного периода без признаков заболевания. Последние достижения в системной терапии при HER2-положительном РМЖ, включая применение двойной анти HER2-блокады, конъюгатов привело к значительному увеличению показателей ОВ. Современные методы визуализации, применяемые для ранней диагностики метастатического заболевания, являются важными компонентом в ведении пациенток с олигометастатическим раком молочной железы.

Несмотря на то, что стандартных подходов для локальных методов лечения этой группы

пациентов не существует, оптимально рассматривать данную опцию при эффективности 1-й линии терапии, с применением «неoadъювантной» системной терапии с последующим хирургическим вмешательством и/или лучевой терапией, за которыми следует «адъювантное» системное лечение. Для гарантии получения наилучшего результата терапии необходимо обсуждение каждого случая на мультидисциплинарном консилиуме.

Отсутствие хорошо спланированных клинических исследований у пациентов с олигометастатическим заболеванием затрудняет определение оптимальной тактики их ведения. В связи с этим необходимо проведение таких исследований для данной группы пациентов.

Несмотря на то, что гарантий излечения нет, у части пациентов мы, вероятно, можем достичь длительного периода без прогрессирования или отсутствия признаков заболевания на протяжении всей жизни.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pérez-García J., Cortez P., Gion M., Cortés J. Can we cure oligometastatic disease? A practical point of view // *Curr. Opin. Oncol.* 2020. Vol. 32. P. 568–574. doi: 10.1097/CCO.0000000000000684.
2. Pagani O., Senkus E., Wood W., Colleoni M., Cufer T., Kyriakides S., Costa A., Winer E.P., Cardoso F. International guidelines for management of metastatic breast cancer: Can metastatic breast cancer be cured? // *J. Natl. Cancer Inst.* 2010. Vol. 102. P. 456–463. doi: 10.1093/jnci/djq029.

3. Khan S.A. Primary tumor resection in stage IV breast cancer: Consistent benefit, or consistent bias? // *Ann. Surg. Oncol.* 2007. Vol. 14. P. 3285–3287. doi: 10.1245/s10434-007-9547-9.
4. Harris E., Barry M., Kell M.R. Meta-analysis to determine if surgical resection of the primary tumour in the setting of stage IV breast cancer impacts on survival // *Ann. Surg. Oncol.* 2013. Vol. 20. P. 2828–2834. doi: 10.1245/s10434-013-2998-2.
5. Di Lascio S., Pagani O. Oligometastatic breast cancer: A shift from palliative to potentially curative treatment? // *Breast Care.* 2014. Vol. 9. P. 7–14. doi: 10.1159/000358750.
6. Soran A., Ozmen V., Ozbas S., Karanlik H., Muslumanoglu M., Igci A., Canturk Z., Utkan Z., Ozaslan C., Evrensel T. et al. Randomized Trial Comparing Resection of Primary Tumor with No Surgery in Stage IV Breast Cancer at Presentation: Protocol MF07-01 // *Ann. Surg. Oncol.* 2018. Vol. 25. P. 3141–3149. doi: 10.1245/s10434-018-6494-6.
7. Soran A., Ozmen V., Ozbas S., Karanlik H., Muslumanoglu M., Igci A., Canturk N.Z., Utkan Z., Evrensel T., Sezgin E. Primary Surgery with Systemic Therapy in Patients with de Novo Stage IV Breast Cancer: 10-year Follow-up; Protocol MF07-01 Randomized Clinical Trial // *J.Am.Coll. Surg.* 2021. Vol. 233. P. 742–751.e5. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2021.08.686.
8. Badwe R., Hawaldar R., Nair N., Kaushik R., Parmar V., Siddique S., Budrukkar A., Mittra I., Gupta S. Locoregional treatment versus no treatment of the primary tumour in metastatic breast cancer: An open-label randomised controlled trial // *Lancet. Oncol.* 2015. Vol. 16. P. 1380–1388. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00135-7.
9. Soran A., Dogan L., Isik A., Ozbas S., Trabulus D.C., Demirci U., Karanlik H., Soyder A., Dag A., Bilici A. et al. The Effect of Primary Surgery in Patients with De Novo Stage IV Breast Cancer with Bone Metastasis Only (Protocol BOMET MF 14-01): A Multi-Center, Prospective Registry Study // *Ann. Surg. Oncol.* 2021. Vol. 28. P. 5048–5057. doi: 10.1245/s10434-021-09621-8.
10. Koleva-Kolarova R.G., Oktorova M.P., Robijn A.L., Greuter M.J.W., Reyners A.K.L., Buskens E., de Bock G.H. Increased life expectancy as a result of non-hormonal targeted therapies for HER2 or hormone receptor positive metastatic breast cancer: A systematic review and meta-analysis // *Cancer Treat. Rev.* 2017. Vol. 55. P. 16–25. doi: 10.1016/j.ctrv.2017.01.001.
11. Gobbi E., Ezzalfani M., Dieras V., Bachelot T., Brain E., Debled M., Jacot W., Mouret-Reynier M.A., Goncalves A., Dalenc F. et al. Time trends of overall survival among metastatic breast cancer patients in the real-life ESME cohort // *Eur. J. Cancer.* 2018. Vol. 96. P. 17–24. doi: 10.1016/j.ejca.2018.03.015.
12. Dorn P.L., Meriwether A., LeMieux M., Weichselbaum R.R., Chmura S.J., Hasan Y. Patterns of Distant Failure and Progression in Breast Cancer: Implications for the Treatment of Oligometastatic Disease // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011. Vol. 81. P. S643. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.06.1901.
13. Chmura S.J., Winter K.A., Woodward W.A., Borges V.F., Salama J.K., Al-Hallaq H.A., Matuszak M., Milano M.T., Jaskowiak N.T., Bandos H. et al. NRG-BR002: A phase IIR/III trial of standard of care systemic therapy with or without stereotactic body radiotherapy (SBRT) and/or surgical resection (SR) for newly oligometastatic breast cancer (NCT02364557) // *J. Clin. Oncol.* 2022. Vol. 40. P. 1007. doi: 10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.1007.
14. Dürr H.R., Müller P.E., Lenz T., Baur A., Jansson V., Refior H.J. Surgical treatment of bone metastases in patients with breast cancer // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002. Vol. 396. P. 191–196.
15. Palma D.A., Olson R., Harrow S., Gaede S., Louie A.V., Haasbeek C., Mulroy L., Lock M., Rodrigues G.B., Yaremko B.P. et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial // *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2020. Vol. 38. P. 2830–2838. doi: 10.1200/JCO.20.00818.
16. Milano M.T., Katz A.W., Zhang H., Huggins C.F., Aujla K.S., Okunieff P. Oligometastatic breast cancer treated with hypofractionated stereotactic radiotherapy: Some patients survive longer than a decade // *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.* 2019. Vol. 131. P. 45–51. doi: 10.1016/j.radonc.2018.11.022.
17. Lequaglie C., Massone P.B., Giudice G., Conti B. Gold standard for sternectomies and plastic reconstructions after resections for primary or secondary sternal neoplasms // *Ann. Surg. Oncol.* 2002. Vol. 9. P. 472–479. doi: 10.1245/aso.2002.9.5.472.
18. Noble J., Sirohi B., Ashley S., Ladas G., Smith I. Sternal/para-sternal resection for parasternal local recurrence in breast cancer // *Breast.* 2010. Vol. 19. P. 350–354. doi: 10.1016/j.breast.2010.02.005.
19. Trovo M., Furlan C., Polesel J., Fiorica F., Arcangeli S., Giaj-Levra N., Alongi F., Del Conte A., Militello L., Muraro E., et al. Radical radiation therapy for oligometastatic breast cancer: Results of a prospective phase II trial // *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.* 2018. Vol. 126. P. 177–180. doi: 10.1016/j.radonc.2017.08.032.

Сведения об авторах:

Тюкавина Нина Владимировна — 3.1.6, заведующая онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9, лит. Б; e-mail: tyukavina@yandex.ru; SPIN 6490–4634; AuthorID 700523;

Топузов Эльдар Эскендерович — 3.1.6, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. В. А. Оппеля федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; главный врач Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер»; 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56; ORCID 0000–0002–1700–1128; SPIN 1065–4191; Scopus Author ID 6701351647;

Глузман Марк Игоревич — 3.1.6, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации; 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а; заведующий химиотерапевтическим отделением (противоопухолевой лекарственной терапии) № 12 Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер»; 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56; e-mail: lok2008@list.ru; ORCID 0000–0002–8965–8364; SPIN 4229–2201; AuthorID: 853558.

Information about the authors:

Tyukavina Nina Vladimirovna — head of the department of antitumor drug therapy, City Hospital No. 40; e-mail: tyukavina@yandex.ru; SPIN 6490–4634; AuthorID 700523;

Topuzov Eldar Eskenderovich — Doctor of Medical Sciences, Prof., Head of the Department of Hospital Surgery, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health, St. Petersburg; Head doctor, City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia; ORCID 0000–0002–1700–1128; SPIN 1065–4191; Scopus Author ID 6701351647;

Gluzman Mark Igorevich — candidate of medical sciences, associate professor of the department of oncology, St. Petersburg State University; head of the chemotherapy department (antitumor drug therapy) No. 12, City Clinical Oncology Dispensary; e-mail: lok2008@list.ru; ORCID 0000–0002–8965–8364; SPIN 4229–2201; AuthorID 853558.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию/Received to the editor: 19.02.2024

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА



Е. Н. Николаева — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, главный специалист по лучевой терапии СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

До недавнего времени метастатический рак молочной железы ассоциировался с неблагоприятным прогнозом и подлежал в основном системному лечению. Появление современных технологий локальной терапии, в частности развитие методик лучевой терапии в режимах IMRT, IGRT, гипофракционирования и стереотаксического облучения, позволяющих воздействовать на отдаленные метастазы, открывает новую эру в лечении рака молочной железы с единичными метастазами.

Положительные результаты применения лучевой терапии при олигометастатическом раке описаны при раке предстательной железы, легкого, молочной железы. Рекомендации NCCN уже предполагают локальное лечение олигометастазов немелкоклеточного рака легкого с применением методик стереотаксического облучения, рака предстательной железы. При этом обсуждается лучевое воздействие как только на метастазы, так и на первичную опухоль (что, по данным многих исследователей, улучшает прогноз). Крайне интересным

является наличие абскопального эффекта, представляющего собой спонтанную опухолевую регрессию множественных очагов после лучевого воздействия на один из них¹, перспективна комбинация лучевой терапии с иммунотерапией.

Тема статьи крайне актуальна для больных раком молочной железы, необходимо продолжение исследований в этой области. По собственному опыту могу сказать, что прогноз у пациенток с олигометастатическим раком в случае отказа от лучевой терапии первичного очага и метастазов существенно ухудшается. Однако необходим очень внимательный отбор пациентов, поскольку токсичность лучевой терапии в ряде случаев может ухудшать качество жизни и препятствовать системному лечению. Необходимы дальнейшие исследования и создание рабочей группы по включению данной группы пациентов в клинические рекомендации.

¹ DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3-5-14 Цитирование: Деньгина Н.В., Митин Т.В., Тимофеев И.В., Усычкин С.В. Лучевая терапия при олигометастатическом раке. Злокачественные опухоли. 2020. Т. 3, № 10, С. 5–14.