

### Изменения после персонализации

После замены клопидогрела на тикагрелор пациентка оставалась под наблюдением в течение года после визита в клинику. За время наблюдения тромбозов стента зафиксировано не было.

### Динамика

После выявления у пациентки полиморфных маркёров, связанных с резистентностью к клопидогрелу, в схеме двойной антиагрегантной терапии клопидогрел был заменён на тикагрелор.

### Заключение

В представленном клиническом случае технологии персонализированной медицины оказались крайне полезны и позволили определить вероятную причину рецидивирующих тромбозов стента у пациентки.

# Персонализированный подход к назначению препаратов платины у больной раком молочной железы

**Вострикова М.А.<sup>1</sup>, Казанцева П.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> – ФГБОУ ВО «Сибирский Государственный медицинский университет» МЗ РФ, Томск

<sup>2</sup> – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт онкологии (НИИ онкологии), Томск

### Для цитирования:

Вострикова М.А., Казанцева П.В. Персонализированный подход к назначению препаратов платины у больной раком молочной железы // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. – 2018. – № 2. – С. 48–49. DOI: 10.24411/2588-0527-2018-10025

### Описание пациента

Больная Г., 38 лет. В декабре 2014 г. обнаружила уплотнение в левой молочной железе. В мае 2015 г. обратилась к онкологу по месту жительства, где был верифицирован рак молочной железы слева. В июне 2015 г. самостоятельно обратилась в НИИ Онкологии ТНИМЦ, где диагноз был подтверждён. *Status localis npi поступления*: молочные железы ассиметричны за счёт деформации контуров левой молочной железы. При пальпации на границе наружных квадрантов левой молочной железы определялось очаговое образование до 6 см в диаметре, плотной консистенции, с нечёткими, бугристыми контурами, смещаемое с тканью молочной железы. Симптом «площадки» положительный. Правая молочная железа однородной консистенции, без очаговых образований. Регионарные лимфоузлы не пальпировались. При исследовании биопсийного материала была обнаружена инвазивная карцинома молочной железы, эстроген и прогестерон позитивна, Her2/Neu отрицательна. Кровь пациентки была исследована на наличие герминальной мутации гена BRCA1, данных за наличие мутации не было получено.

### Тип вмешательства (лечение до персонализации)

До персонализации лечение не проводилось.

### Показания к персонализации

Пациентка Г. была включена в программу по изучению персонализированного подхода в лечении больных раком молочной железы люминальным В типом.

### Тип персонализации

Молекулярно-генетическое исследование опухолевой ткани. Из биопсийного материала была выделена ДНК с последующим проведением микрочипового исследования с помощью микроматрицы высокой плотности (Affymetrix, USA). Было оценено состояние генов TUBB3, Top2 $\alpha$ , TYMS, BRCA1, обнаружена делеция гена BRCA1.

### Изменения после персонализации

На момент выбора схемы неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) не было данных об эффективности препаратов платины в отношении больных РМЖ с делецией гена BRCA1 в опухолевой ткани. Учитывая данные литературы о том, что биологические эффекты герминальной и соматической мутации гена BRCA1 *in vitro* схожи, было принято решение начать лечение с курсов химиотерапии с включением препаратов платины. Пациентка получила 6 курсов НАХТ по схеме СР (циклофосфан 600 мг/м<sup>2</sup> в/в, цисплатин 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день 21-дневного курса).

### Динамика

После 6 курсов НАХТ была достигнута полная морфологическая регрессия. *Status localis после 6-ти курсов НАХТ*: молочные железы симметричны, при пальпации обе молочные железы однородной консистенции, очаговые образования достоверно не определялись. Регионарные лимфоузлы не пальпировались. После преоперационной химиотерапии 11.12.2015 г. пациентке было выполнено хирургическое лечение в объёме подкожной мастэктомии, аксиллярной лимфодиссекции слева, установки экспандера. *Заключение гистологического исследования операционного материала*: инвазивная карцинома (с учётом биопсии) с лечебным патоморфозом 4-й степени. Неравномерно выраженный фиброз, фиброаденома смешанного строения, кистозное расширение протоков, апокринная аденома с формированием кисты и папиллярных апокриновых структур, очаговый ангиоматоз стромы. 9 лимфатических узлов без метастатического поражения, гиперплазия, гистиоцитоз. В послеоперационном периоде пациентке была рекомендована гормонотерапия на срок 5 лет. На момент последней явки в декабре 2017 г. данных за прогрессирование заболевания не получено.

### Заключение

Применение препаратов платины у больных РМЖ с герминальной мутацией гена BRCA1 получило широкое распространение, чего нельзя сказать о делеции гена BRCA1 в опухолевой ткани. На данный момент не изучена связь данной мутации с эффективностью препаратов платины. Больная Г. — одна из первых пациенток, которой назначили препараты платины на основании наличия соматической мутации BRCA1. Достижение полной морфологической регрессии опухоли показало, что необходимо дальнейшее исследование когорты пациентов с делецией гена BRCA1 в опухолевой ткани при РМЖ. Возможно, выявление соматической мутации гена BRCA1 можно будет выдвинуть на роль предиктора эффективности препаратов платины.