



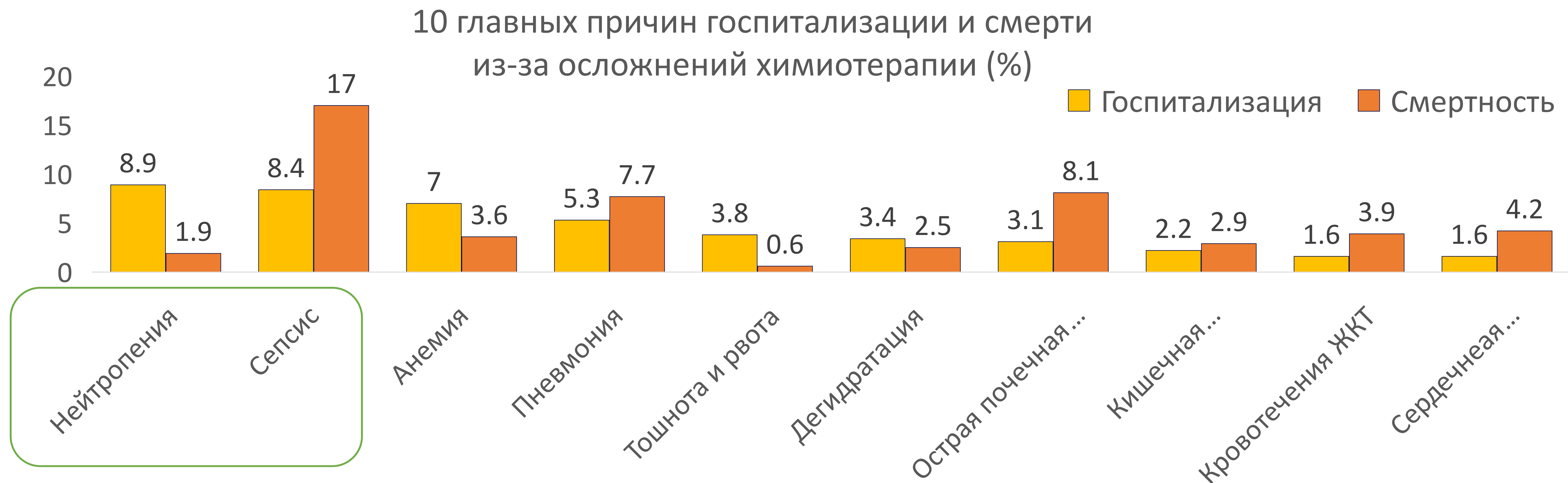
Профилактика фебрильной нейтропении, как неотъемлемый компонент основной терапии

Дюжева Кристина Сергеевна,
заведующая дневным стационаром ГУЗ «Областной
клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск

25.10.2024 г.
г. Ульяновск

Нейтропения — самая частая причина госпитализаций при химиотерапии

Анализ 1,5 миллиона случаев госпитализаций с 2006 по 2015 годы (солидные опухоли и лимфопролиферативные заболевания)



Нейтропения – снижение нейтрофилов в крови ниже нормы.

Абсолютное число нейтрофилов - АЧН

Шкала степеней тяжести нейтропении (ВОЗ)

Степень нейтропении	Количество нейтрофилов в 1 мкл крови	
I	2000-1500	
II	1500-1000	●
III	1000-500	●
IV	<500	●

$$АЧН = \frac{\text{Лейкоциты} \times \% \text{нейтрофилов}}{100}$$

Может быть противопоказанием для начала нового курса химиотерапии

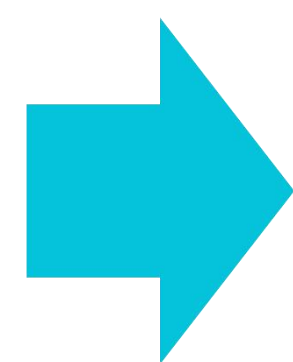
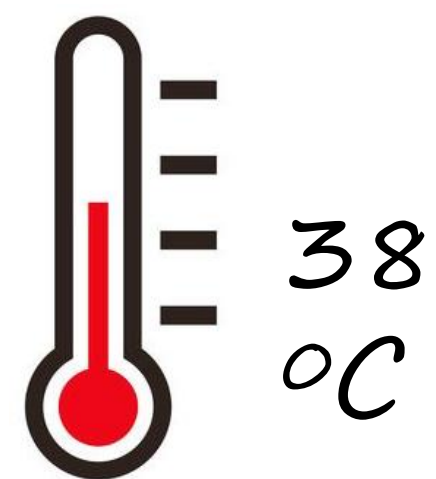
В норме количество нейтрофилов составляет от 2 до 7,5 тыс./мкл
(или миллиардов клеток в литре крови).

Что такое фебрильная нейтропения?

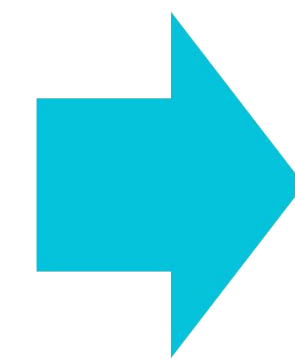
Повышение температуры, измеренной в аксиллярной области $>38,0^{\circ}\text{C}$ на протяжении часа и более при абсолютном числе нейтрофилов крови (АЧН) $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ (< 500 кл/мкл (или АЧН $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ и прогнозируемое снижение до $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ и менее в ближайшие 48 ч). Симптомы: Внезапная слабость, озноб, ломота.

Фебрильная нейтропения (ФН) — потенциально жизнеугрожающее состояние, необходимо неотложное лечение.

Почему фебрильная нейтропения опасна?

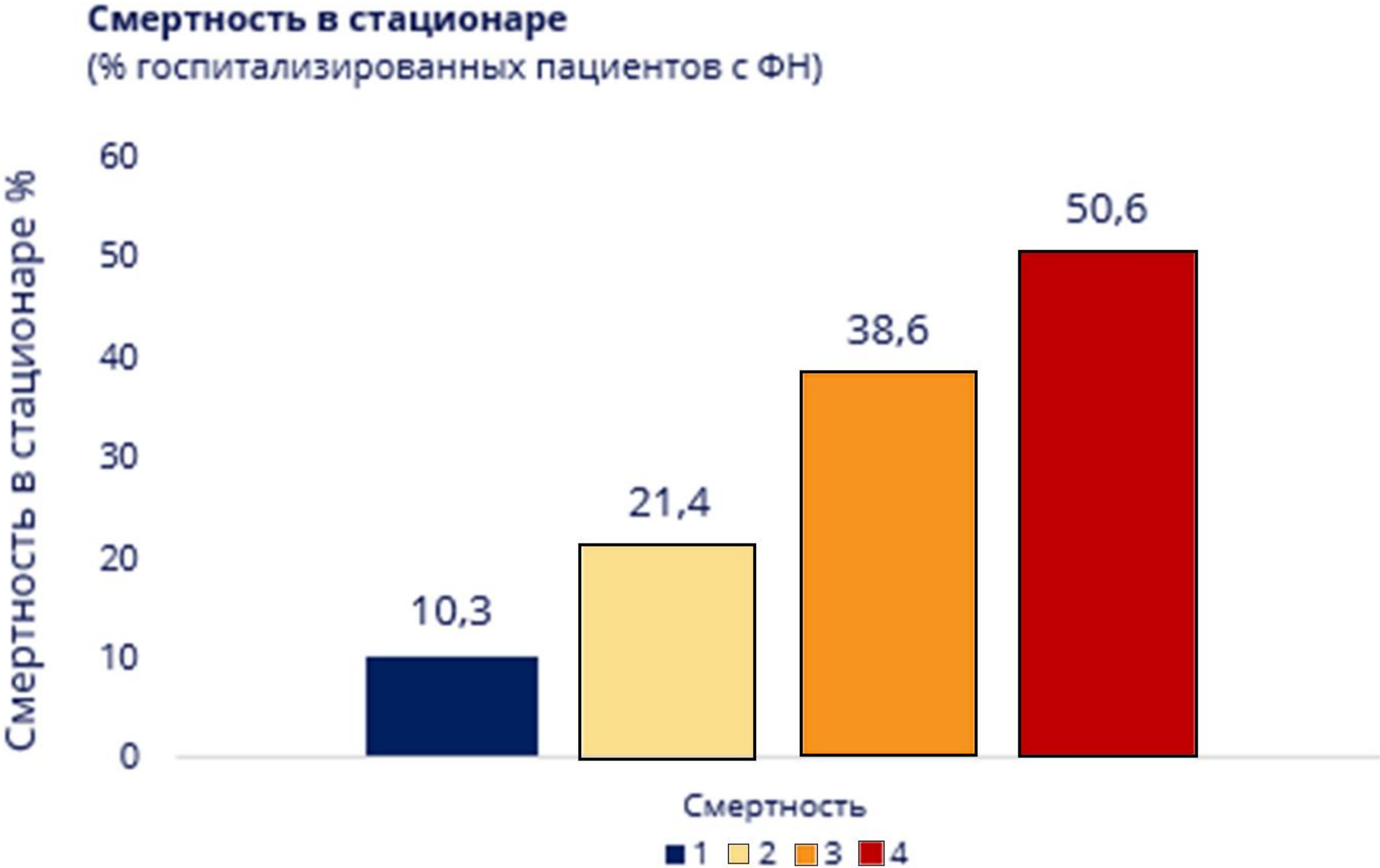


Свидетельствует о
воспалении и инфекции



В 50% случаев может
привести к смертельному
исходу

Летальность при фебрильной нейтропении может достигать 50%



Пациенты с наличием сопутствующих заболеваний* и получающие химиотерапию, характеризуются высокими показателями смертности по причине развития ФН

Ретроспективный анализ данных, 41 779 пациентов
(США, 115 центров, 1995-2000 гг.)

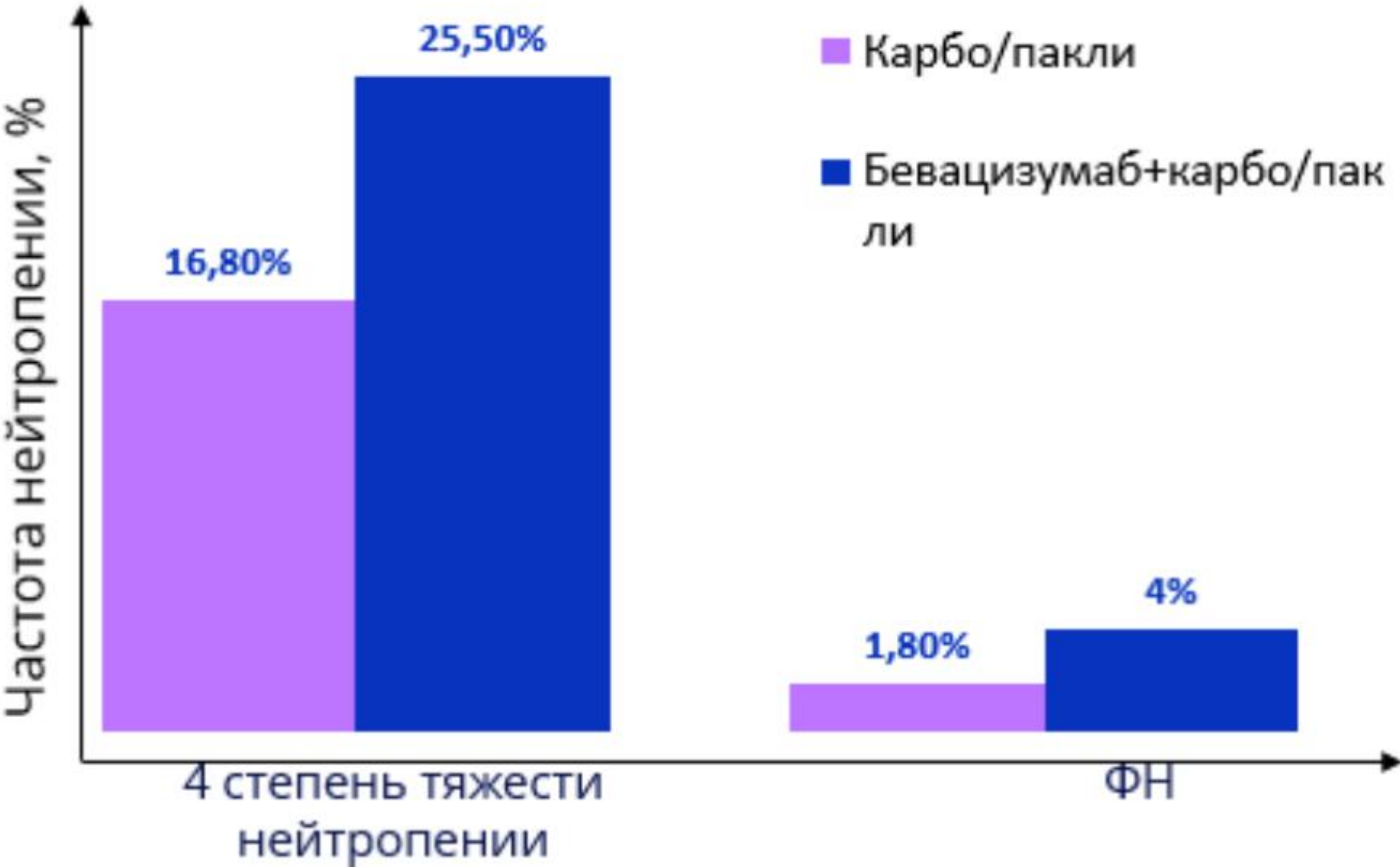
* Сердечная недостаточность, заболевания печени, почек, легких, нарушения мозгового и периферического кровообращения, диабет, анемия, тромбоэмболия легочных артерий.

Смертность на фоне фебрильной нейтропении напрямую зависит от наличия сопутствующих заболеваний

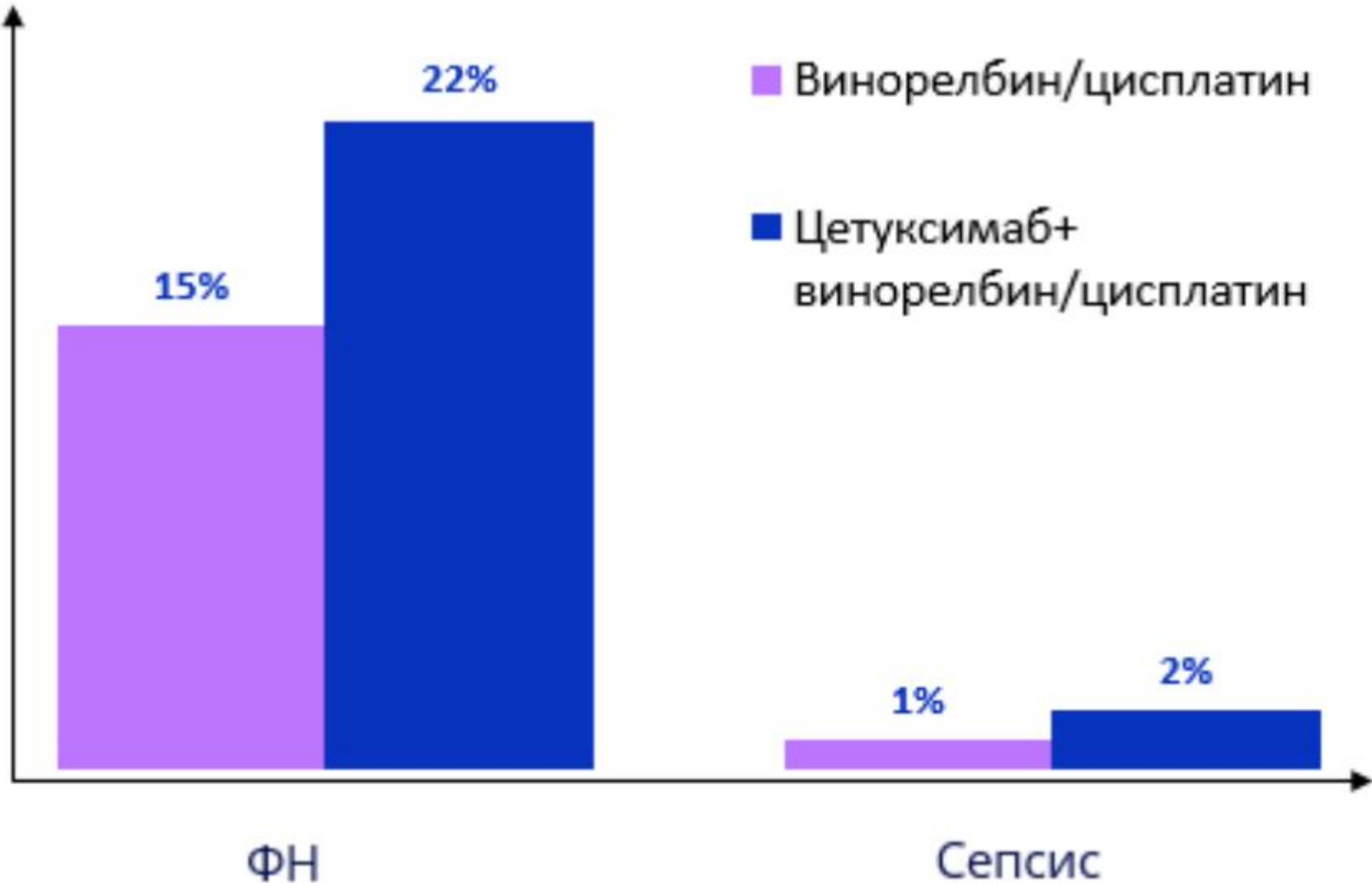
Kuderer NM, et al. Cancer. 2006;106:2258-2266

Добавление таргетных препаратов к химиотерапии увеличивает частоту тяжелой нейтропении и нейтропенических осложнений

Исследование E4599. НМРЛ



Исследование FLEX. НМРЛ



1. Sandler A, et al, Paclitaxel–Carboplatin Alone or with Bevacizumab for Non–Small-Cell. NEnglJMed355:2542-2550, 2006 2. Pirker R, Pereira JR, Szczesna A, et al. Cetuximab plus chemotherapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer (FLEX): an open-label randomized phase III trial. Lancet 2009;373:1525–31 3. А.В. Снеговой и др. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: АБВ-пресс, 2019. 3. NCCN Guidelines Version 1.2020 Hematopoietic Growth FactorsVersion 1.2020, 11/15/19 © 2019 National Comprehensive Cancer Network.

СОЛИДНЫЕ ОПУХОЛИ: Профиль пациента

Первичная профилактика

- режимы химиотерапии с риском **ФН > 20 %**
- режимы химиотерапии с риском **ФН 10%-20 %**, пациент старше 65 лет или **имеющий другие факторы риска**
- **для обеспечения оптимальной интенсивности лечения в тех случаях, когда редукция доз цитостатиков может негативно влиять на выживаемость**

Вторичная профилактика

- **Дозолимитирующая афебрильная нейтропения:**
 - после **единственного эпизода** удлинения интервалов между курсами и/или редукции дозы при: **неодъювантной ХТ, адъювантной ХТ РМЖ, ХТ МРЛ, радикальном химиолучевом лечении.**
 - после **2-х последовательных эпизодов** удлинения интервалов между курсами и/или **2-кратной редукции дозы на фоне адъювантной ХТ**
- **ФН на предшествующем курсе ХТ**

Алгоритм определения показаний к профилактике нейтропении

I этап. Оценить риск ФН для планируемого режима химиотерапии

Риск ФН $\geq 20\%$

Профилактика Г- КСФ

Общий риск ФН $\geq 20\%$

Риск ФН 10-20%

II этап. Выявить факторы, повышающие риск ФН

- Плохое общее состояние
- Возраст ≥ 65 лет
- Тяжелые сопутствующие заболевания
- Анемия (Гемоглобин менее 12г/дл)
- Недостаточное питание
- ФН в анамнезе
- Женский пол
- Открытые раны или раневая инфекция
- Химиолучевая терапия
- Цитопения вследствие опухолевого поражения костного мозга

Риск ФН $\leq 10\%$

КСФ не показаны

Повторная оценка
I и II этапов каждый курс

Общий риск ФН $< 20\%$

Схемы высокого риска (первичная профилактика)

Рак молочной железы	4ddAC->4ddP, 4ddAC->12(P+carbo), TC, TCHP
Колоректальный рак	FOLFOXIRI±, бевацизумаб/афлиберцепт/рамацирумаб,
Рак легкого (МРЛ+НМРЛ)	Доцетаксел+карбоплатин+бевацизумаб, топомекан, доцетаксел, цисплатин+доцетаксел, карбоплатин+неметрексед
Рак головы и шеи	DCF, DC, DC+цетуксимаб
Саркомы	MAID, AI, VAI, Gem-Tax, HD-I, HD-AI, IE-VAC
Рак желудка, пищевода и ПЖ перехода	FLOT, DCF, FOLFIRINOX**
Рак поджелудочной железы	FOLFIRINOX
Рак предстательной железы	Доцетаксел, Кабазитаксел
Рак почки	Доцетаксел
Рак мочевого пузыря	ddMVAC
ОПНЛ	DCF, FOLFIRINOX, GP, GD, CarPac, PaC
РШМ, РЯ, саркомы матки	доцетаксел+гемцитабин, доксорубицин+ифосфамид, паклитаксел+цисплатин ± бевацизумаб, паклитаксел+карбоплатин ± бевацизумаб

Герминогенные опухоли	VEIP, TIP, TI, CE
-----------------------	-------------------

Подходы к профилактике нейтропении

Снижение интенсивности дозы химиотерапии

- Редукция доз противоопухолевых препаратов может значительно ухудшить результаты терапии

Профилактическое назначение антибактериальной терапии

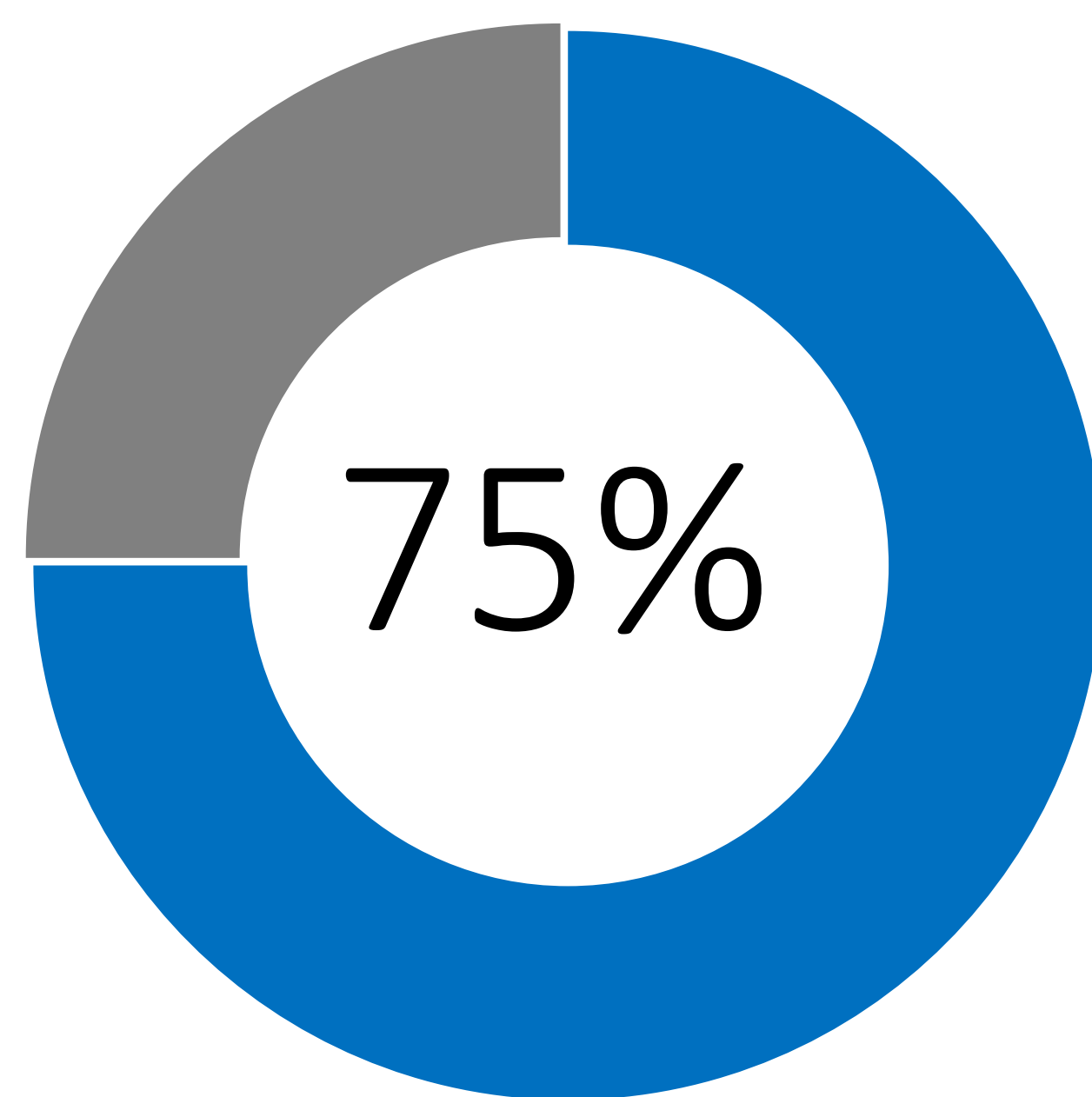
- Профилактическое назначение антибиотиков широкого спектра действия не исключает развития инфекционных осложнений
- Неэффективно в целях профилактики вирусных и грибковых осложнений

Назначение колониестимулирующих факторов (КСФ)

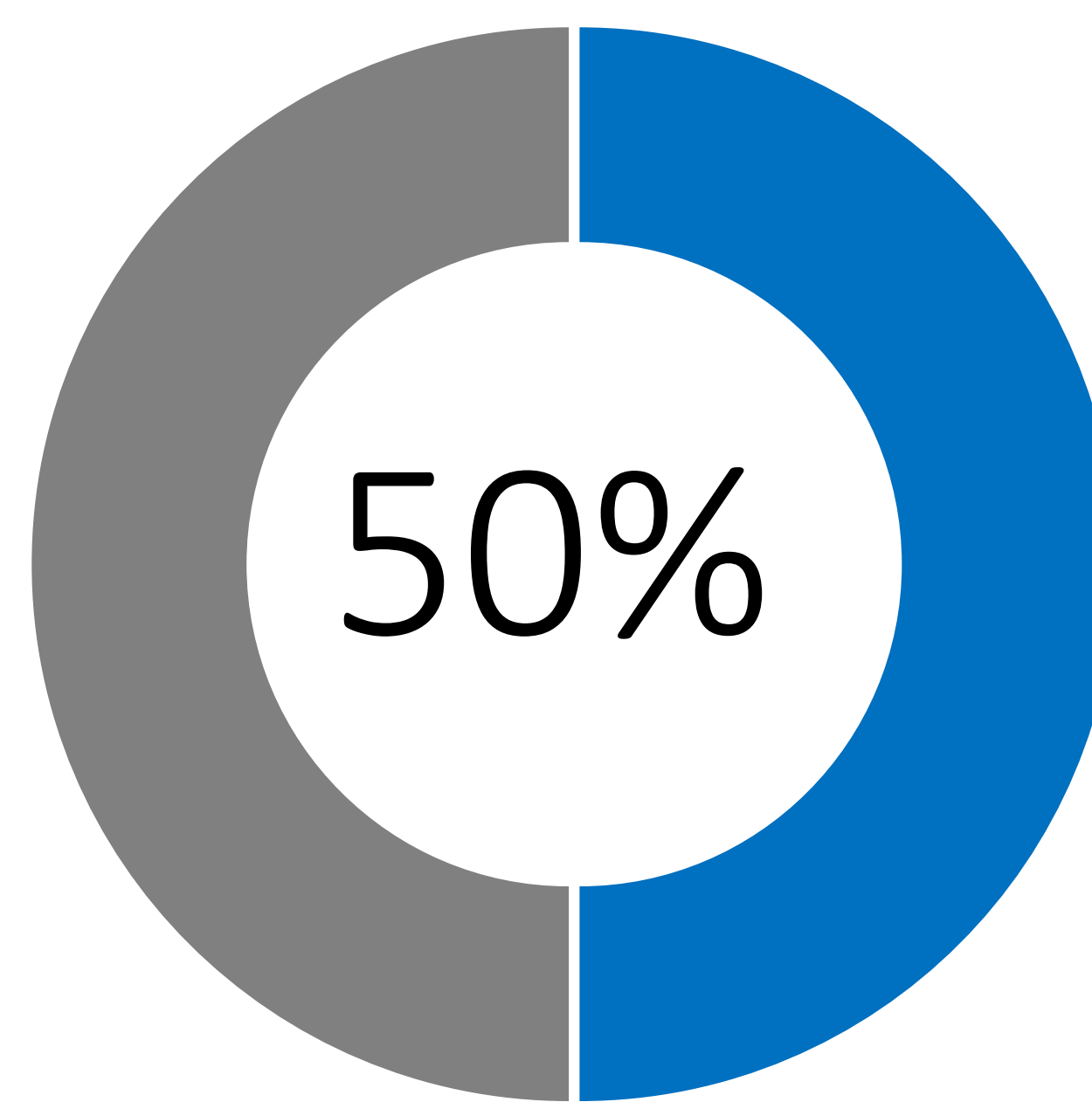
- Ускоряет восстановление числа нейтрофилов
- Уменьшает продолжительность периода лихорадки
- Снижает частоту инфекций
- Уменьшает использование в/в антибиотиков и сроки пребывания в стационаре

Применение Г-КСФ для профилактики нейтропении позволяет проводить ХТ своевременно и в полном объеме

Процент пациентов раком молочной железы, получивших ХТ с дозоинтенсивностью $\geq 85\%$, при профилактике нейтропении и без нее



Г-КСФ (n=203)



Без Г-КСФ (n=204)

Исследование пациенток с распространённым раком молочной железы показало, что при применении Г-КСФ, в полтора раза больше пациентов получают адъювантную химиотерапию с дозоинтенсивностью $\geq 85\%$ ¹

КОРРЕКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА НЕЙТРОПЕНИИ ПОЗВОЛЯЕТ УВЕЛИЧИТЬ КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ ПОЛУЧАЮЩИХ ЭФФЕКТИВНУЮ ХТ НА 50%

¹ R. C. F. Leonard et al. A randomised trial of secondary prophylaxis using granulocyte colony-stimulating factor ('SPROG' trial) for maintaining dose intensity of standard adjuvant chemotherapy for breast cancer by the Anglo-Celtic Cooperative Group and NCRN. Annals of Oncology 00: 1–5, 2015 doi:10.1093/annonc/mdv389

Почему профилактика Г-КСФ требуется на протяжении всех циклов миелосупрессивной терапии?

- РМЖ
 - (Нео)адъювантная терапия
 - Терапия по поводу распространённого заболевания
 - Высокий и промежуточный риск ФН ($\geq 20\%$)
 - Промежуточный риск ФН (10-20%) при наличии 1 или более факторов риска
 - ECOG 0-1
- N=167 (планируемое число 230)

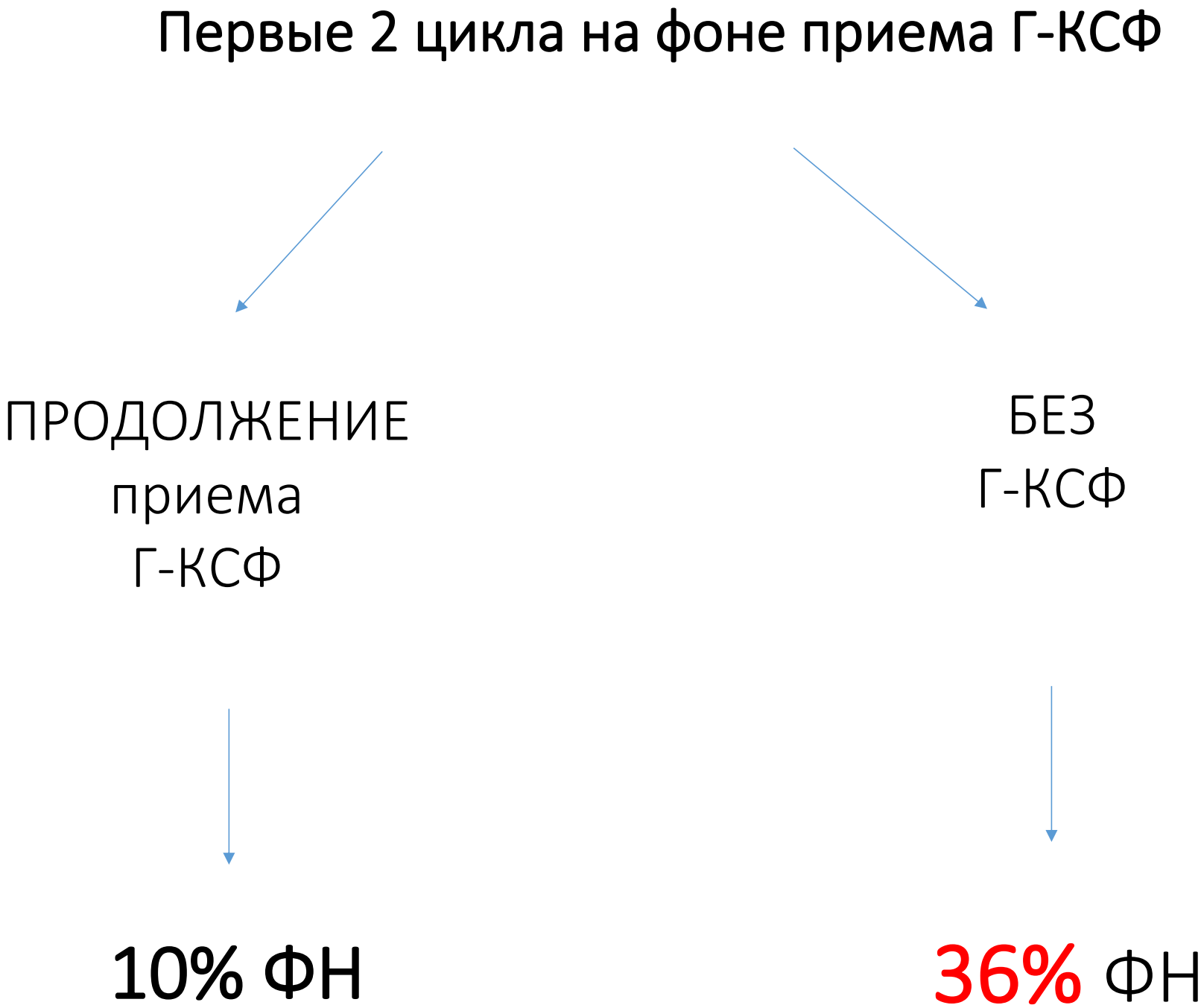
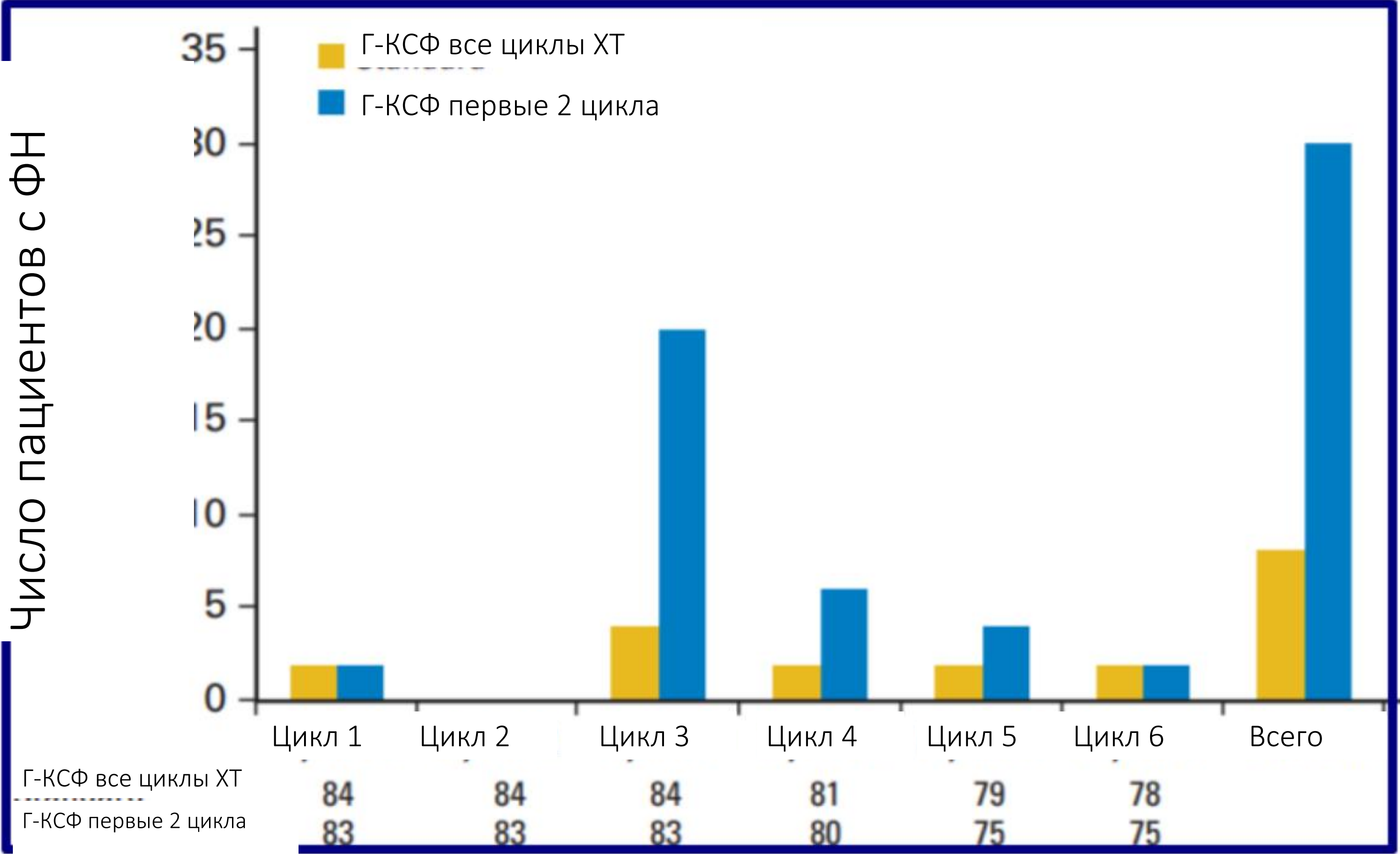
Экспериментальный рукав:
Профилактика Г-КСФ на
первых 2 циклах ХТ

Профилактика Г-КСФ на
всем курсе ХТ

Первичная конечная точка:

- Частота ФН при проведении профилактики на первых 2 циклах ХТ

Почему профилактика Г-КСФ требуется на протяжении всех циклов миелосупрессивной терапии?



**Исследование было прекращено после
получения данных 167 пациентов-
участников из 21 центра по причине
опасности для пациентов
экспериментального рукава**

Г-КСФ рекомендованы к применению отечественными и международными экспертными сообществами

		Г-КСФ	Г-КСФ входит в протокол лечения.					
		Г-КСФ	Г-КСФ не входит в протокол лечения.					
Риск ФН		ЕОТС ¹	ASCO ²	DGHO ³	NCCN ⁴	NEJM ⁵	ESMO ⁶	NICE ⁷
>40%								* Г-КСФ как неотъемлемый компонент протокола химиотерапии.
>20%								
<20% +Факторы риска								
<10% +Факторы риска					Серьезные ФР			
<20% Нет факторов риска								
<10% Нет факторов риска								
Поддержка интенсивности режима химиотерапии								*Профилактика фторхинолонами
ФР - Факторы риска								
1. Aapro, M.S., et al., Eur J Cancer, 2011. 47(1): p. 8-32. 2. Smith, T.J., et al., 2006. 24: p. 3187-3205. 3. Vehreschild, J.J., et al., Ann Oncol, 2014. 25(9): p. 1709-18. 4. Crawford, J. v.2.2014; Myeloid Growth Factors. National Comprehensive Cancer Network, 2014. 5. Bennett, C.L., et al., New England Journal of Medicine, 2013. 368(12): p. 1131-1139. 6. Crawford, J., et al., Annals of Oncology, 2010. 21(suppl 5): p. v248-v251. 7. NICE, Prevention and management of neutropenic sepsis in cancer patients, 2012.								



Расширение показаний для профилактического назначения Г-КСФ для пациентов с **риском фебрильной нейтропении более 10%**, рассмотрение вопроса о назначении профилактической антибиотикотерапии. **При назначении Г-КСФ предпочтение следует отдавать пегилированному филграстиму**, который вводится однократно после проведенного курса миелотоксичной терапии



- **Профилактика** - пациентам с потенциальным риском развития фебрильной нейтропении (> 10%, см. рекомендации RASSC, RUSSCO, AOP) **или нейтропении 3-4 степени тяжести**, целесообразно рассмотреть **назначение Г(М)-КСФ факторов роста**, чтобы свести к минимуму риск возникновения фебрильной нейтропении, нейтропении 3-4 степени тяжести и потенциальной потребности в неотложной госпитализации, при этом, желательно обеспечить пациента информацией о необходимости мониторинга количества нейтрофилов по данным общего анализа крови и организовать дистанционный контакт пациента с врачом или медсестрой.
- Длительность профилактики Г(М)-КСФ, должна определяться индивидуально. С целью уменьшения частоты визитов пациента в лечебное учреждение и повышения эффективности профилактики фебрильной нейтропении и нейтропении 3-4 степени тяжести, **предпочтительно использование пегилированных форм Г-КСФ**

Отличия короткодействующих и пролонгированных Г-КСФ



Пегилирование приводит к улучшению фармакокинетических свойств и увеличению периода полувыведения (до 80 часов), что позволяет вводить препарат ЭКСТИМИЯ® однократно после каждого курса химиотерапии

Важно: Введение ГКСФ должно производиться не ранее, чем через 24 часа после окончания ХТ.

Пролонгированные ГКСФ не используются при еженедельных схемах ХТ.

ХТ – химиотерапия
гранулоцитарный колониестимулирующий фактор

ПЭГ-Г-КСФ – пегилированная молекула гранулоцитарного колониестимулирующего фактора Г-КСФ –

Экстимия® – первый оригинальный российский онкологический препарат.



Экстимия® (МНН: эмпэгфилграстим)
Форма выпуска: раствор для п/в 7,5 мг/мл, 1 мл.

Вводится п/к, ОДНОКРАТНО, не менее чем за 24 часа после окончания введения цитотоксической терапии

Показания для применения:

Для снижения продолжительности нейтропении, частоты возникновения фебрильной нейтропении и инфекций, проявляющихся фебрильной нейтропенией, при цитостатической терапии по поводу злокачественных новообразований

Механизмом выведения эмпэгфилграстима является рецептор-опосредованный протеолиз. При использовании у больных с нейтропенией эмпэгфилграстим циркулирует в крови и стимулирует миелопоэз до тех пор, пока АЧН не восстановится, и нейтрофилы не разрушат препарата.

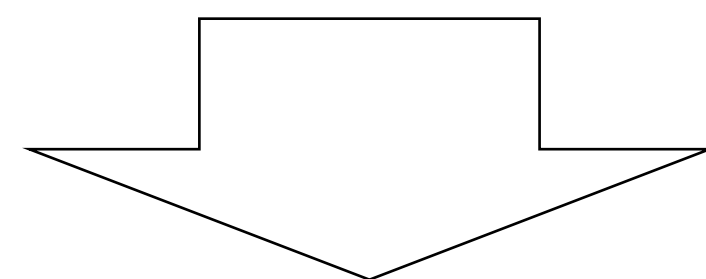
АЧН – абсолютное число нейтрофилов. МНН – Международное непатентованное название.

П/в – подкожного введения. П/к – подкожно.

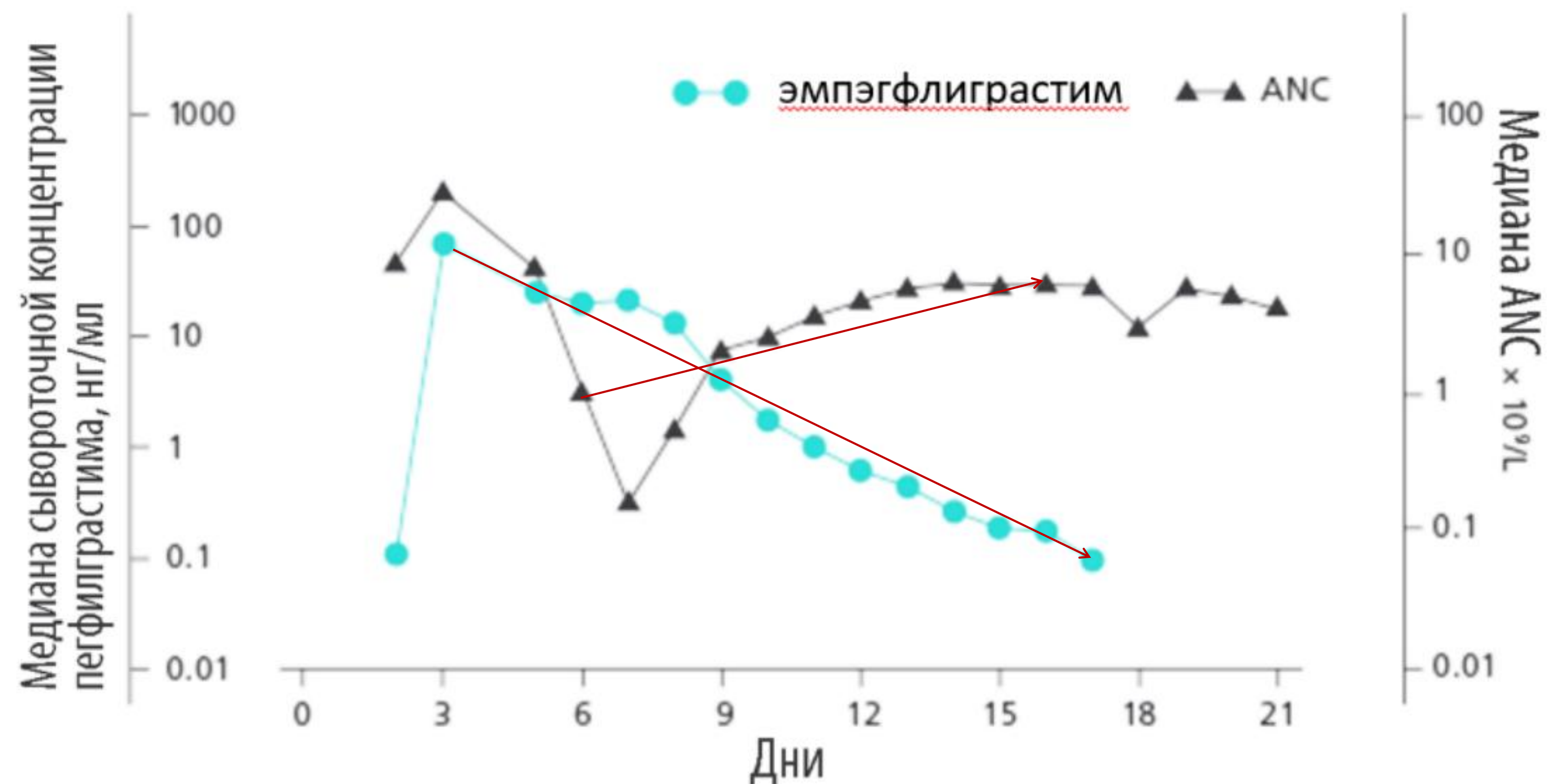
Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Экстимия® Регистрационный номер: ЛП-003566
Международное непатентованное название: эмпэгфилграстим.

Выведение препарата Экстимия® регулируется по механизму обратной связи, что позволяет вводить препарат однократно и снижает риск гиперстимуляции миелопоэза

Механизм выведения эмпэгфилграсима осуществляется при его связывании с самими нейтрофилами, что делает этот процесс саморегулирующимся: в период нейтропении в крови сохраняются высокие концентрации препарата, обеспечивающие его терапевтическое воздействие, а по мере увеличения числа нейтрофилов его концентрация быстро падает.



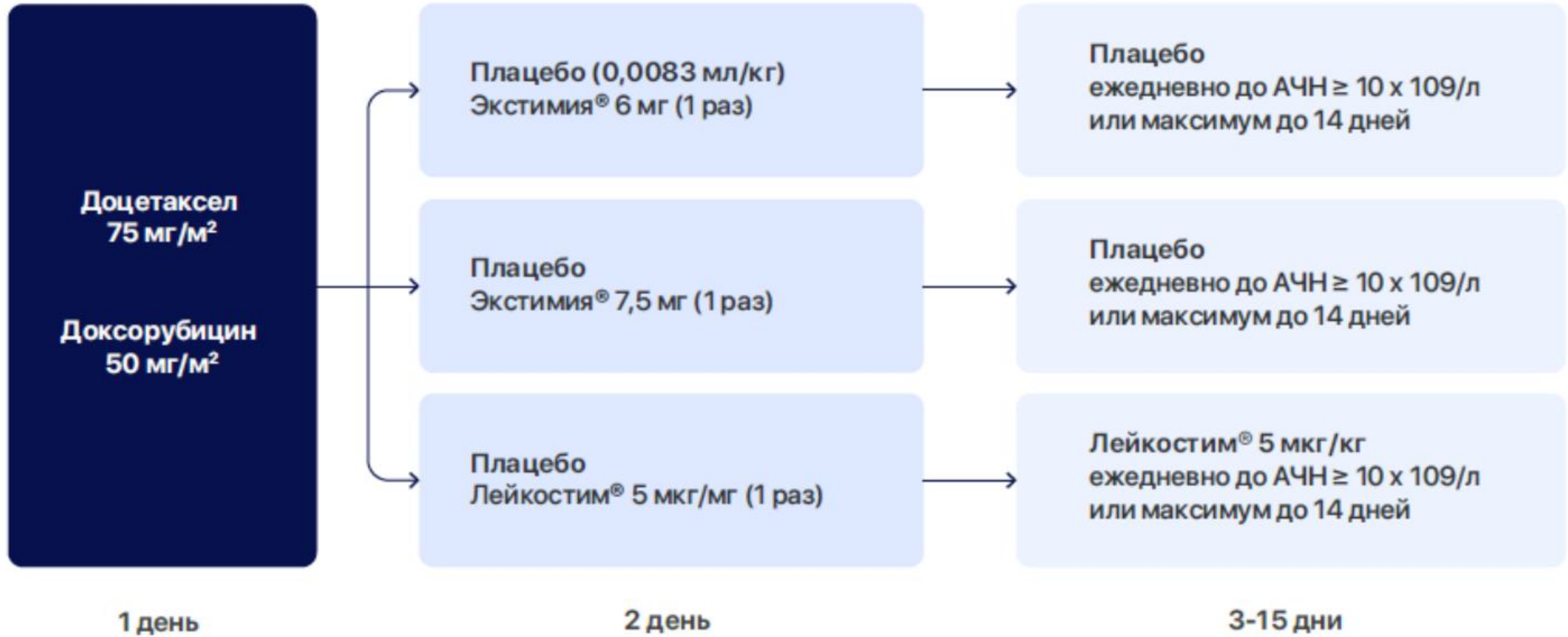
- ✓ Более сбалансированный контроль нейтрофилов по сравнению с короткими формами Г-КСФ



АЧН – абсолютное число нейтрофилов
Криворотько П.В., Бурдаева О.Н., Ничаева М.Н. и др. Эффективность и безопасность препарата Экстимия® (эмпэгфилграсим) у пациентов с диагнозом «рак молочной железы», получающих миелосупрессивную химиотерапию: результаты двойного слепого сравнительного клинического исследования III фазы. Современная онкология. 2015; 17 (2): 45–52; Green M, et al. Ann Oncol. 2003; <http://www.neulastahcp.com/>

ЭКСТИМИЯ®: ИССЛЕДОВАНИЕ III ФАЗЫ

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



Цель: Установить терапевтическую эквивалентность однократного введения препарата Экстимия® и ежедневного применения филграстима с целью профилактики нейтропении у больных РМЖ, получающих миелосупрессивную ХТ

Первичная конечная точка: Продолжительность нейтропении 4 степени после одного цикла ХТ

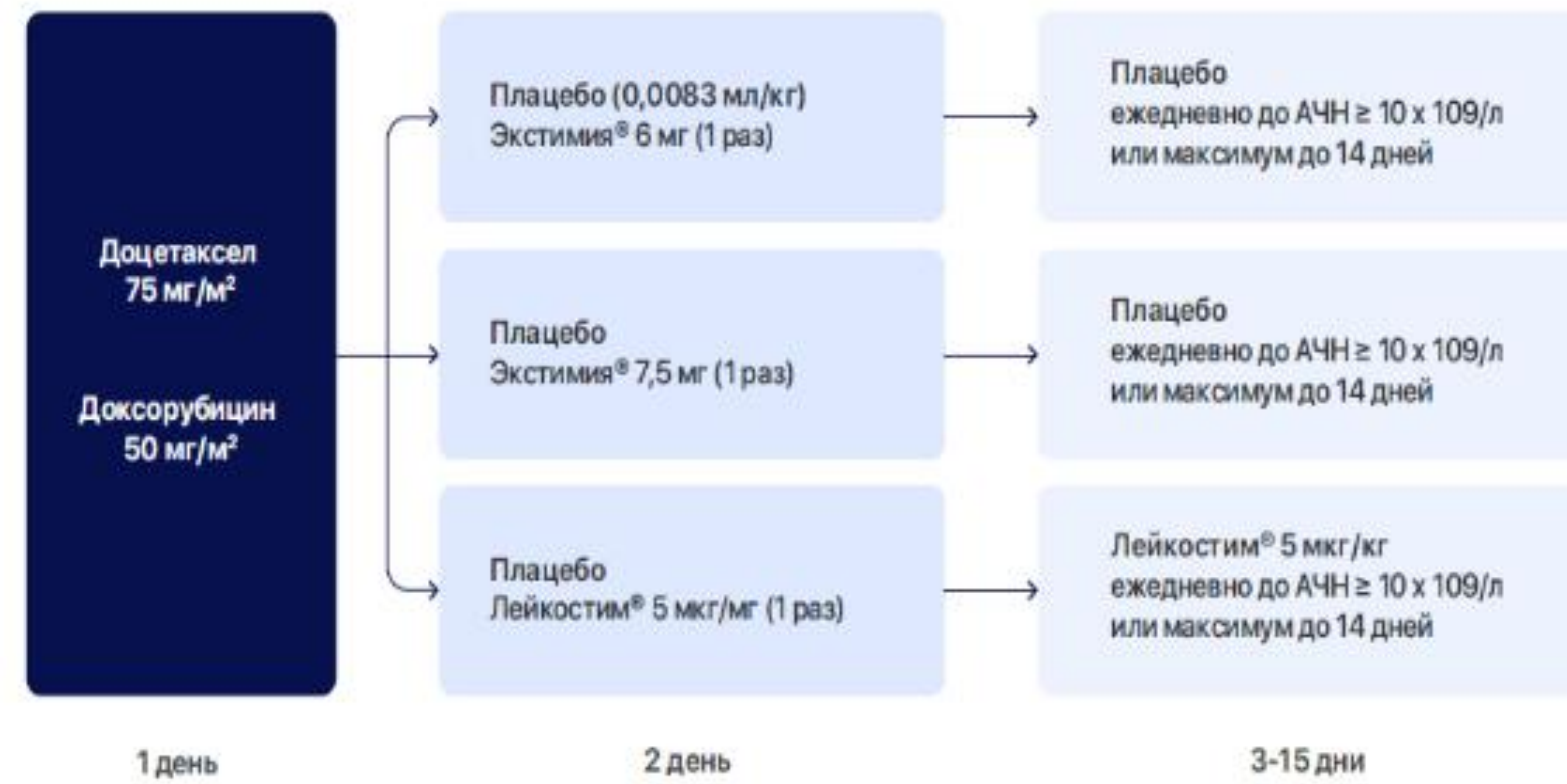
Вторичные конечные точки: Продолжительность нейтропении 4 степени со второго по четвёртый циклы; частота тяжёлой нейтропении (3–4 степени); частота фебрильной нейтропении; наименьшее абсолютное число нейтрофилов

ХТ – химиотерапия АЧН – абсолютное число нейтрофилов

Основные выводы по РКИ препарата Экстимия® и данным непрямого сравнения

ЭКСТИМИЯ®: ИССЛЕДОВАНИЕ III ФАЗЫ

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



Цель: Установить терапевтическую эквивалентность однократного введения препарата Экстимия® и ежедневного применения филграстима с целью профилактики нейтропении у больных РМЖ, получающих миелосупрессивную ХТ

Первичная конечная точка: Продолжительность нейтропении 4 степени после одного цикла ХТ

Вторичные конечные точки: Продолжительность нейтропении 4 степени со второго по четвёртый циклы; частота тяжёлой нейтропении (3–4 степени); частота фебрильной нейтропении; наименьшее абсолютное число нейтрофилов

Эмпэгфилграстим доказал свою превосходящую эффективность и сопоставимую безопасность в РКИ фазы 3 по сравнению с филграстимом у пациентов с диагнозом рак молочной железы³

На
56%

Снижает частоту развития тяжелой нейтропении (3-4 ст.) vs филграстим

x2

Сокращает продолжительность нейтропении любой степени тяжести

На
33%

Сокращает риск развития нейтропении, начиная со 2 курса химиотерапии

x2

Восстанавливает АЧН по сравнению с филграстимом

безопасность

Сходны у Экстимии и филграстима

x4
На 63%

Меньше эпизодов ФН на 1 курсе терапии и на 63% в целом vs Граноцит 34 (данные непрямого сравнения)

+

Позволяет проводить терапию в срок без отсрочки курса

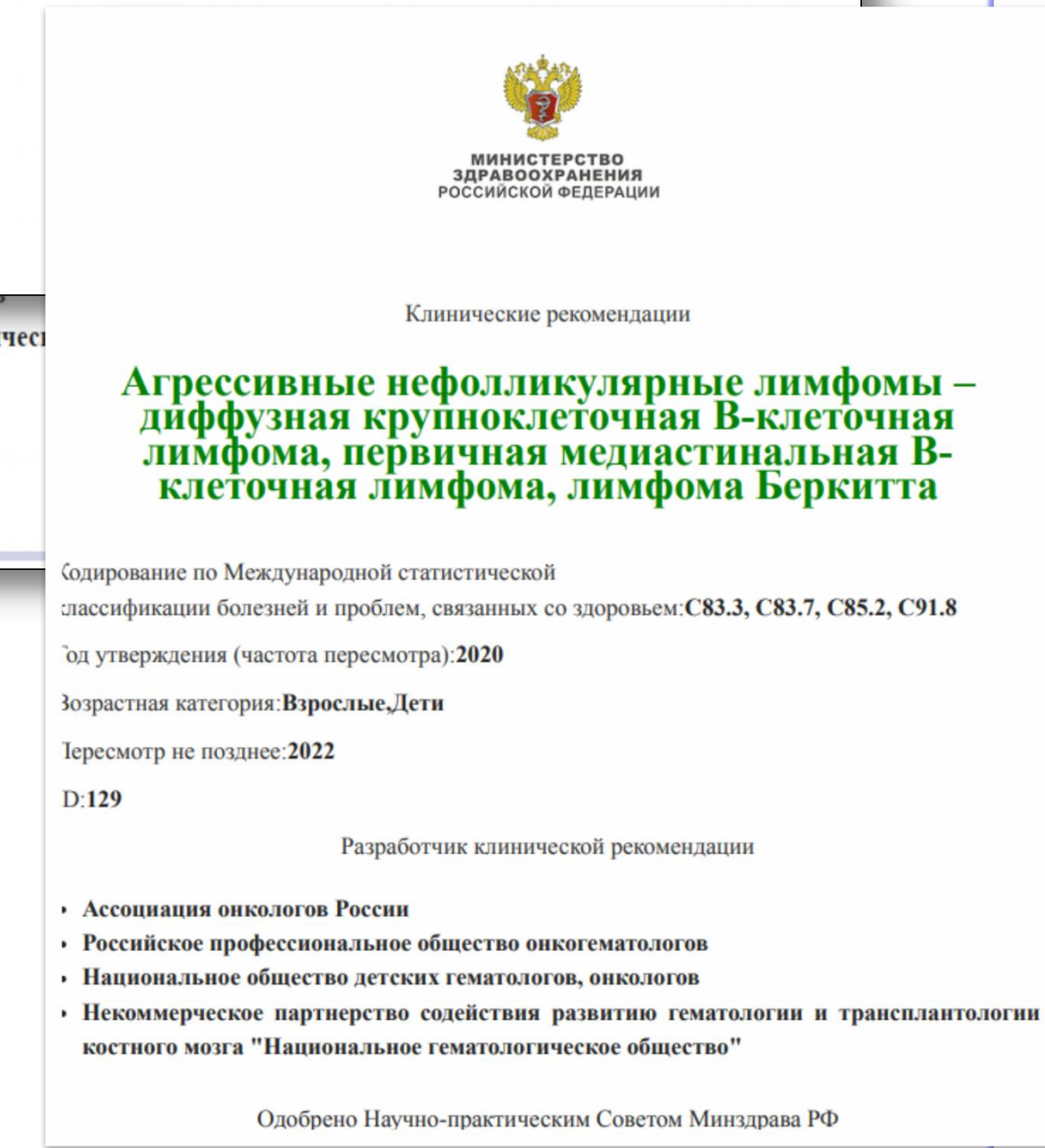
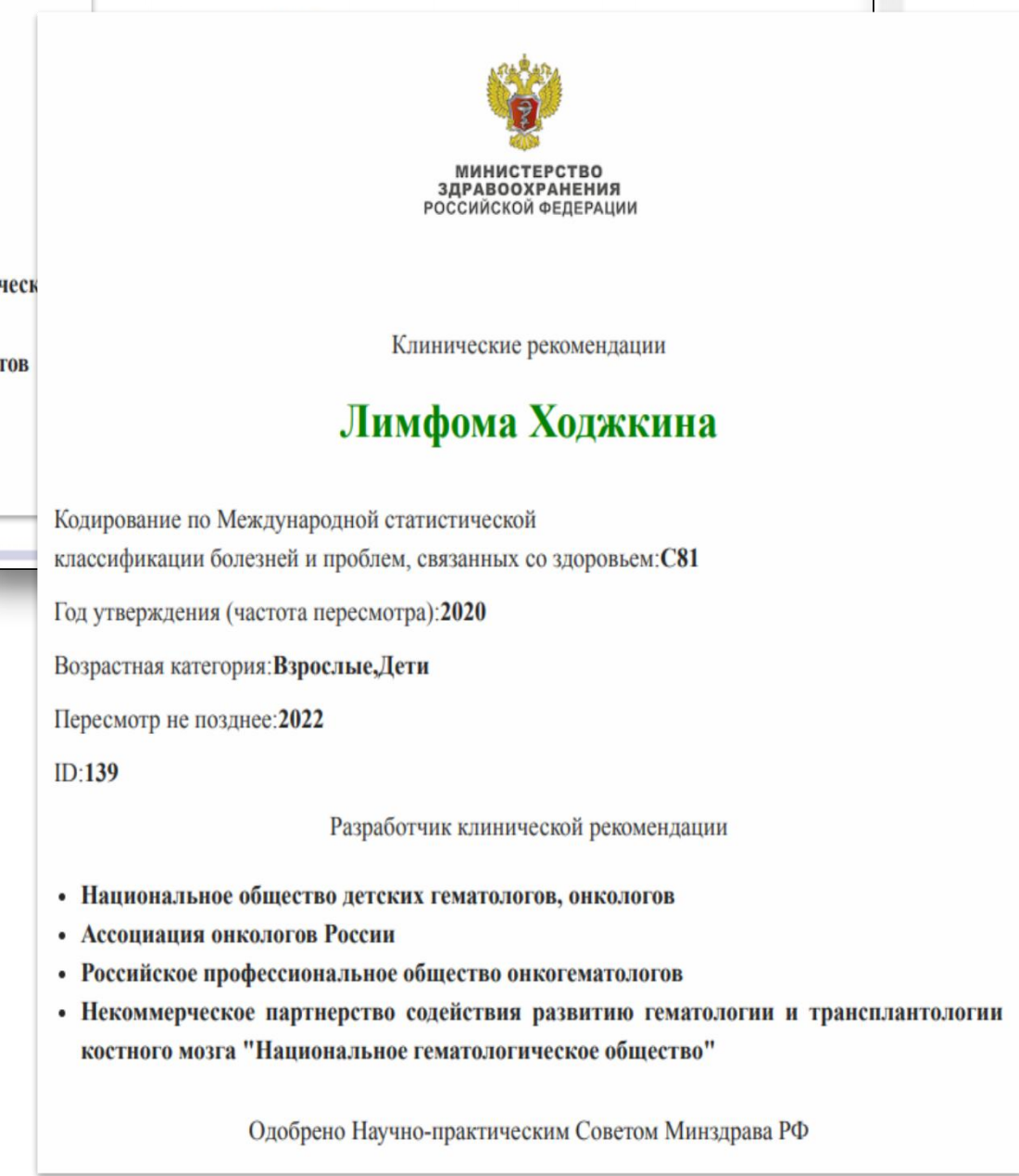
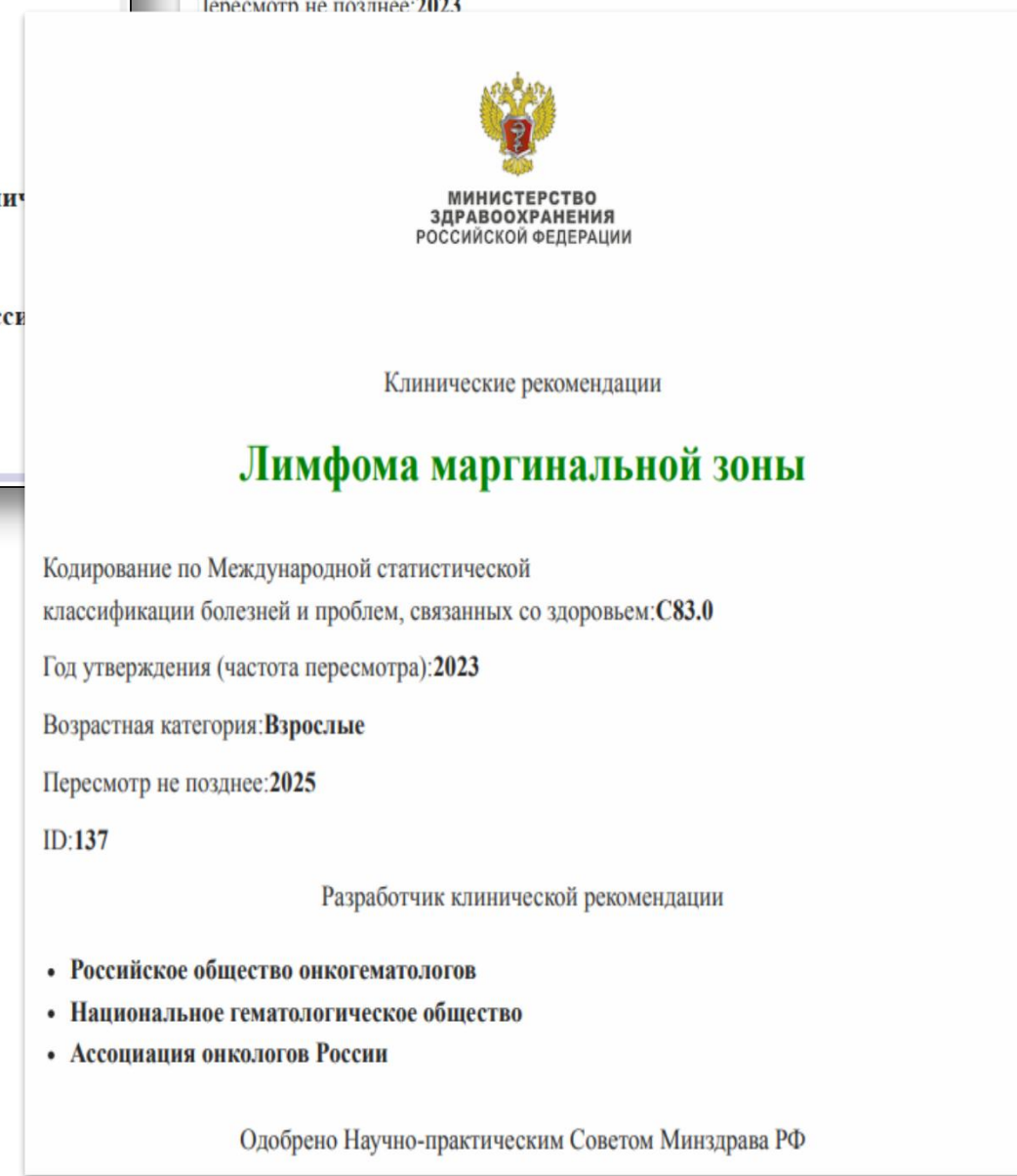
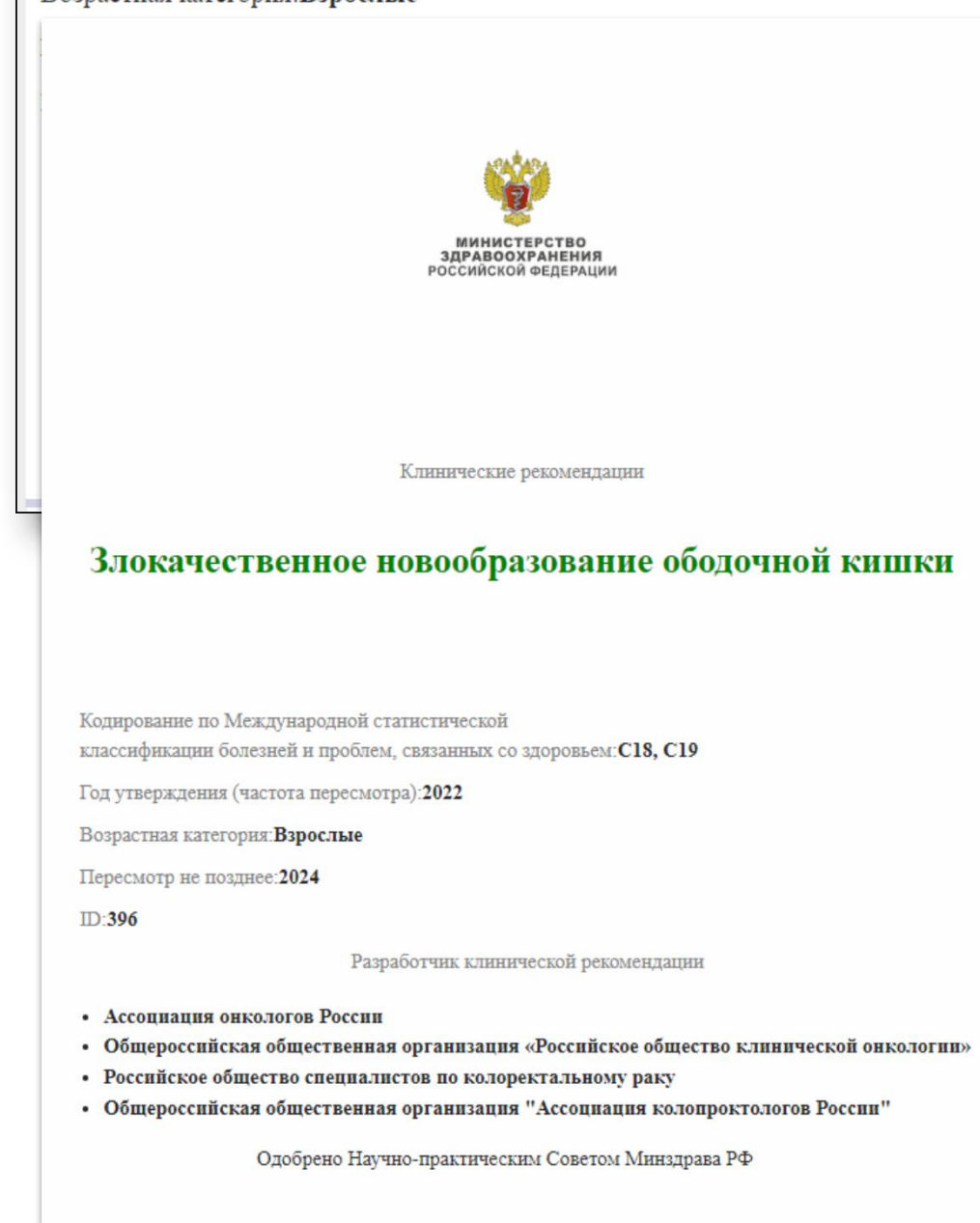
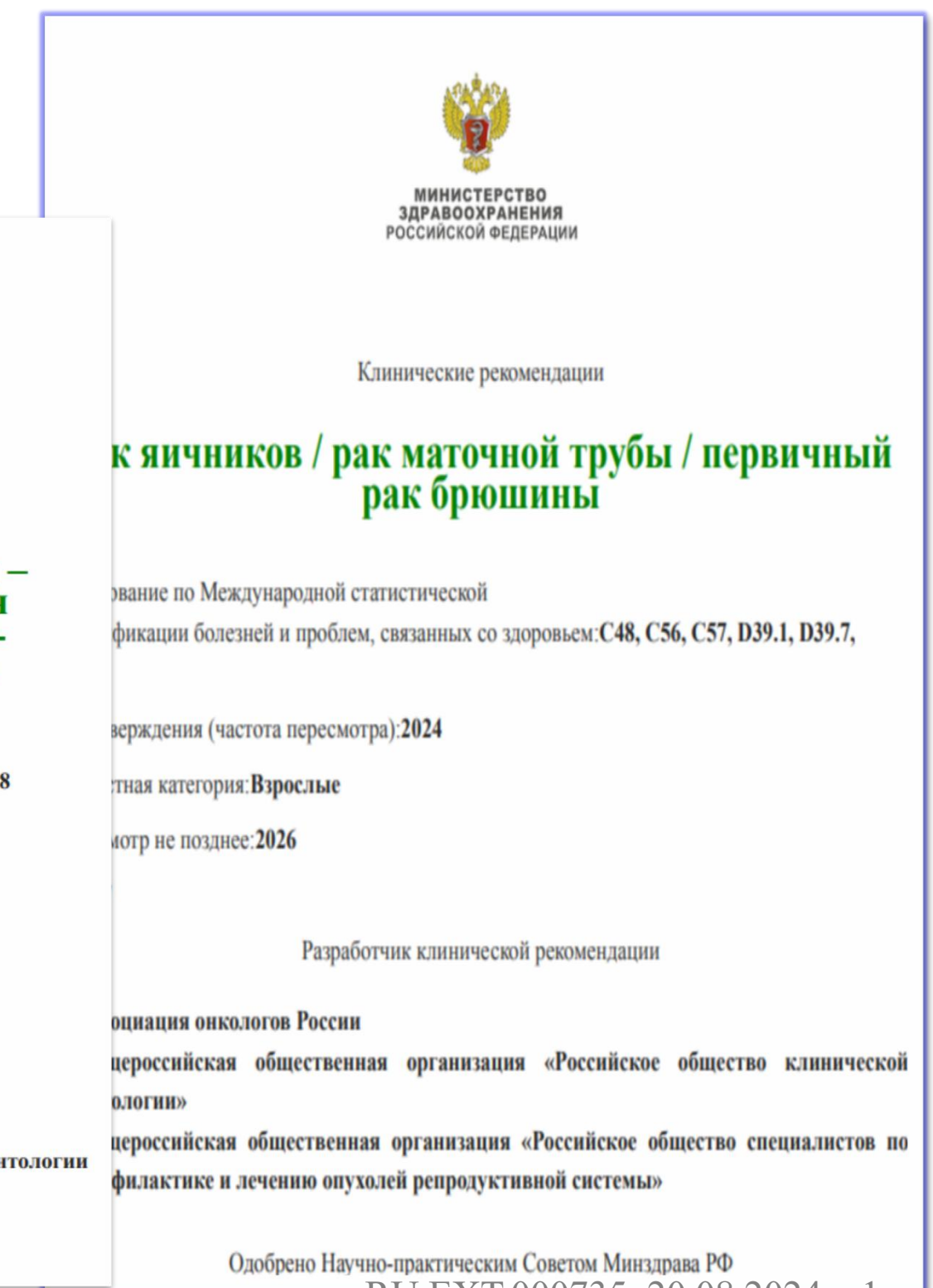
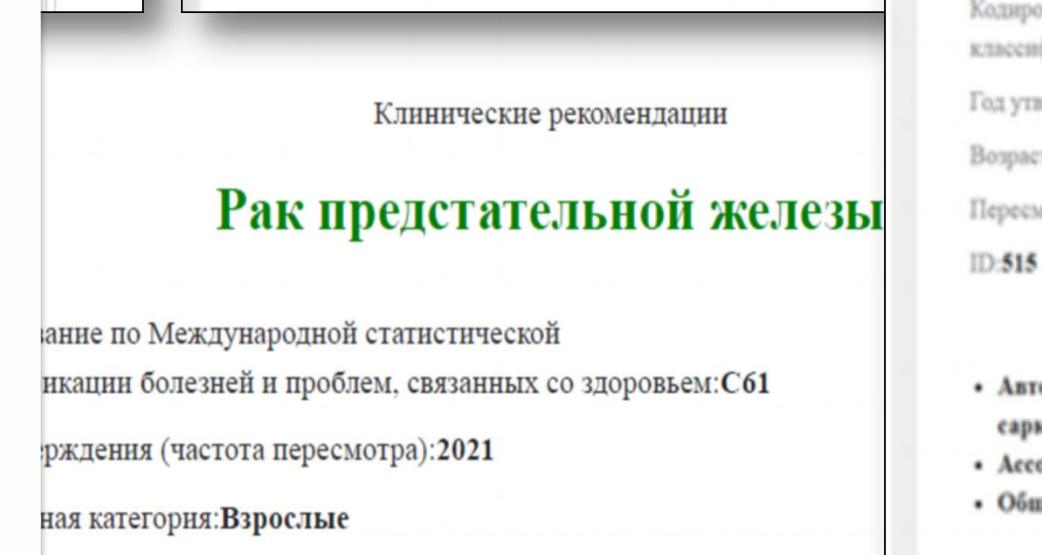
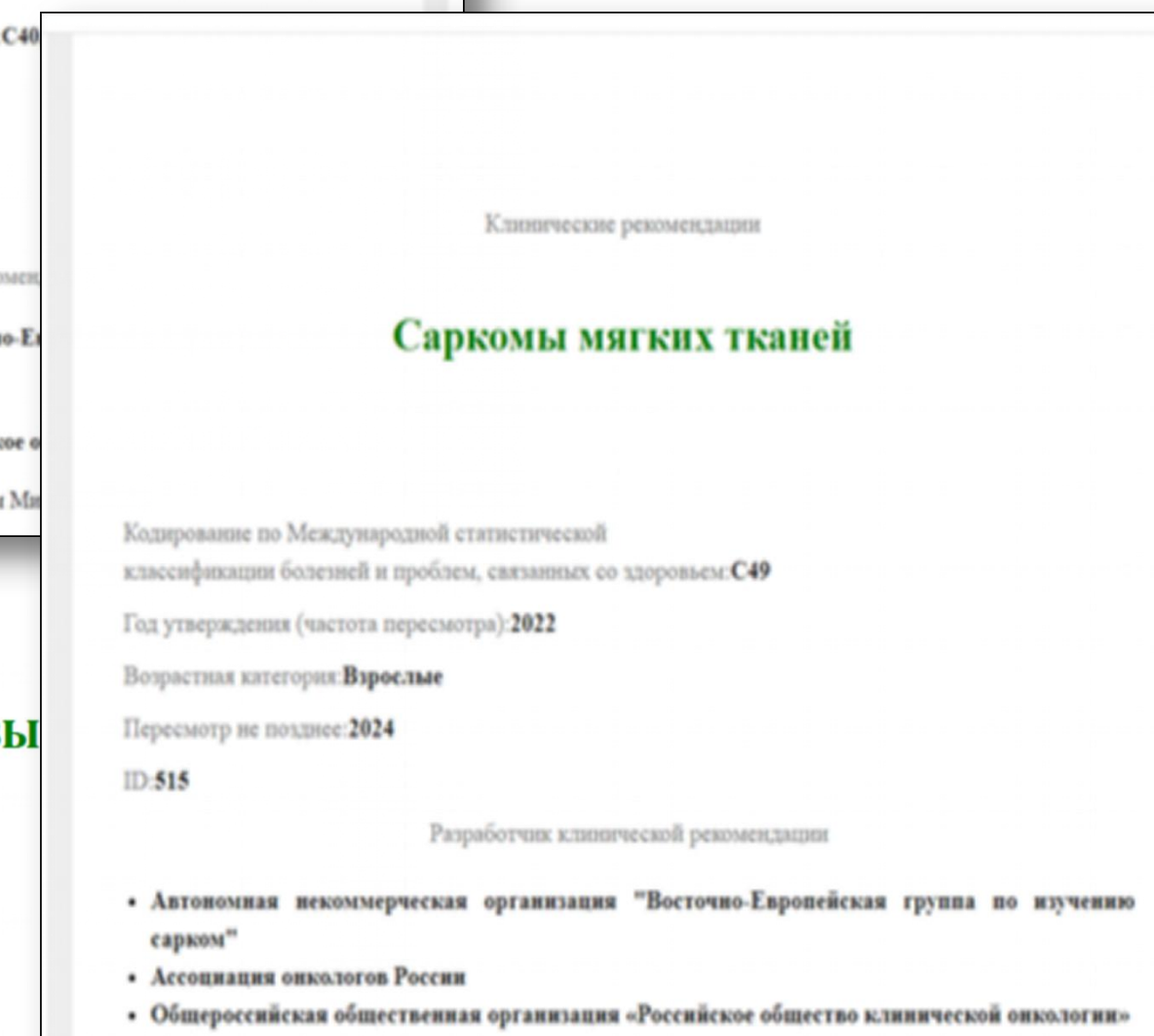
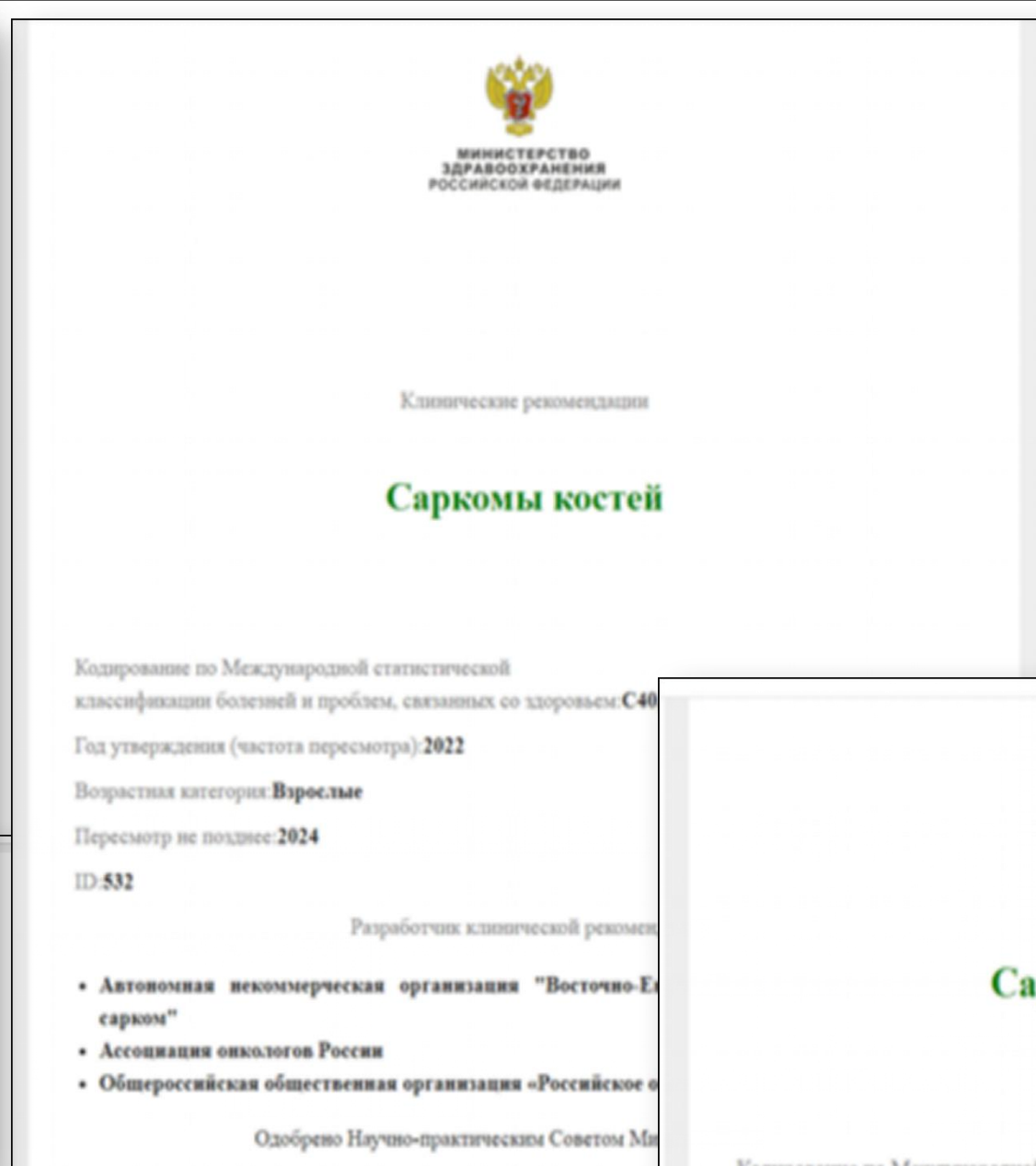
ФН — фебрильная нейтропения.

1. Криворотко Г.В., Буддаева О.Н., Ничаева М.Н. и др. Эффективность и безопасность препарата Экстимия® (эмпэгфилграстим) у пациентов с диагнозом «рак молочной железы», получающих миелосупрессивную химиотерапию: результаты двойного слепого сравнительного клинического исследования III фазы. Современная онкология. 2015; 17 (2): 45–52.
2. Iliakel Pouloulas et al. Effectiveness of biosimilar filgrastim vs. original granulocyte colony-stimulating factors in febrile neutropenia prevention in breast cancer patients. Eur J Clin Pharmacol. doi:10.1007/s00228-017-2365-5 Oncology 2006; 70:290–293
3. Итоговый отчет о результатах клинического исследования: Межгрупповое двойное слепое рандомизированное исследование эффективности и безопасности однократного применения препарата БСД-017 по сравнению с ежедневным введением филграстима с целью профилактики нейтропении у больных раком молочной железы, получающих миелосупрессивную химиотерапию, с двойным маскированием. Внутренняя документация компании Бискоад.
4. Walter Scherpinger et al. Frequency of Febrile Neutropenia in Breast Cancer Patients Receiving Epirubicin and Docetaxel/Paclitaxel with Colony-Stimulating Growth Factors: A Comparison of Filgrastim or Lenograstim with Pegfilgrastim. Oncology 2006; 70:290–293. DOI: 10.1159/000094890

Алгоритм профилактического назначения Г-КСФ

- Филграстим 5 мкг/кг п/к через 24–72 часа после окончания введения химиопрепаратов. Введение продолжается ежедневно до достижения желаемого уровня нейтрофилов **после** прохождения **надира** (как правило, не выше 10 тыс. клеток в мкл).
- или Эмпэгфилграстим 7,5 мг п/к, однократно, не менее чем через 24 часа после окончания введения химиопрепаратов.

**Клинические
рекомендации,
в которых
схемы терапии
рекомендованы с
группой Г-КСФ**



Эмпэгфилграстим возмещается в 40 схемах

3й УРОВЕНЬ КСЛП ПОЗВОЛЯЕТ ДОСТИЧЬ ПОЛНОГО ВОЗМЕЩЕНИЯ ЭМПЭГФИЛГРАСТИМА

НОЗОЛОГИЯ	НАЗВАНИЕ СХЕМЫ	КОД
САРКОМЫ КОСТЕЙ	HD I	sh1177
САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ	HD VAI	sh1182
САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ	HD AI	sh1190
САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ	ADIC	sh1197
САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ		sh1199
		sh1201
САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ	GemTax	sh1207
		sh1207.1
РМЖ		sh0995

8 СХЕМ, КОТОРЫЕ ПРОПИСАНЫ С ЭМПЭГФИЛГРАСТИМОМ В ГРУППИРОВЩИКЕ

НОЗОЛОГИЯ	НАЗВАНИЕ СХЕМЫ	КОД	НОЗОЛОГИЯ	НАЗВАНИЕ СХЕМЫ	КОД
РМЖ (7 СХЕМ)	AC	sh0058	ОПНЛ	FOLFIRINOX	sh0628
	EC	sh1056	САРКОМЫ КОСТЕЙ	AP	sh0875
		sh0999		FOLFOXIRI	sh0206
	DC + трастузумаб	sh0996	РАК ПРЯМОЙ КИШКИ (5 СХЕМ)		sh0207
	DC	sh0072			sh0208
	TCH*	sh0066			sh0209
	TCH + пертузумаб*	sh0067			sh0209.1
				FOLFOX6 (отсылка на РУССКО)**	sh0663
			ГЕРМИНОГЕННЫЕ (В КР ОТСЫЛКА НА РУССКО)	PEI	sh0258
			РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (12 СХЕМ)		sh0737
					sh0738
					sh0739
					sh0740
					sh0741
					sh0742
					sh0743
					sh0744
					sh0745
					sh0746
					sh0747
					Sh0121
			РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (В КР ОТСЫЛКА НА РУССКО)	MVAC	sh0121.1

32 СХЕМЫ, К КОТОРЫМ ДОБАВЛЯЕТСЯ КСЛП В СООТВЕТСТВИИ С КР МЗ

Заключение

- Терапия Г-КСФ должна стать неотъемлемой частью основной лекарственной терапии, поскольку она влияет не только на безопасность, но и на эффективность лечения в целом
- Пролонгированные формы Г-КСФ эффективно сохраняют запланированную дозоинтенсивность лечения в 2-х и 3-х недельных режимах
- Очевидное удобство применения эмпэгфилграстима (Экстимия®) 7,5 мг - 1 стандартная доза через 24 часа после окончания каждого цикла ХТ 1 раз на каждый цикл ХТ
- Эмпэгфилграстим (Экстимия®) позволяет пациентам получить запланированный объем ХТ своевременно и в полном объеме
- Эмпэгфилграстим возмещается в 40 схемах.

1. G.H. Lyman et al, The impact of the granulocyte colony-stimulating factor on chemotherapy dose intensity and cancer survival: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Annals of Oncology* 24:2475–2484, 2013 doi:10.1093/annonc/mdt226 2. R. C. F. Leonard et al. A randomised trial of secondary prophylaxis using granulocyte colony-stimulating factor ('SPROG' trial) for maintaining dose intensity of standard adjuvant chemotherapy for breast cancer by the Anglo-Celtic Cooperative Group and NCRN. *Annals of Oncology* 00: 1–5, 2015 doi:10.1093/annonc/mdv389.
3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Экстимия® Регистрационный номер: ЛП-003566
4. Snegovoy A, et al, Defendor: Real-world evidence of primary prolonged G-CSF prophylaxis by empegfilgrastim for relative dose intensity compliance in patients with solid tumors—The primary analysis. Abstract, 2022 by American Society of Clinical Oncology

The background of the slide is a photograph of a high-altitude mountain landscape. In the foreground, a steep, rocky slope is partially covered with snow. A cable car is visible, suspended from cables that stretch across the frame. In the upper right, a building with a colorful, geometric pattern on its roof is perched on the mountain. The sky is a pale, hazy blue, and distant mountain ranges are visible in the background.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
применения эмпэгфилграсима
у пациентки
с высоким риском развития ФН при РМЖ

Пациентка Б., 43 года

Анамнез

Считает себя больной с июля 2023 г., когда впервые при самообследовании обнаружила у себя опухолевидное образование в левой молочной железе. Обратилась к онкологу по месту жительства, направлена в ОКОД на консультацию и дообследование.

- **УЗИ молочных желез и л/у от 09.08.2023 г.** — в левой молочной железе на 4 часах гипоэхогенное образование с четким ровным контуром размерами 7*4,5мм с дорсальным усилением эхо-сигнала, при ЦДК кровотоков не определяется, на 11 часах ближе к периферии гипоэхогенное образование с нечетким неровным контуром 12,6*6,8*14мм, дающее невыраженную эхо тень, аваскулярное при ЦДК, по верхнему краю проходит сосуд. Умеренная дуктэктазия молочных желез
- **Маммография от 11.08.2023 г.** - в верхне-внутреннем квадранте левой молочной железы образование с лучистым бугристым контуром, включениями микрокальцинатов и активно накапливающий КВ (мультицентричный рост).
- **11.08.2023 г.** - стереотаксическая биопсия образования
- **Гистологически** — инвазивный дольковый рак G3
- **ИГХ** — ЭР — 6 баллов, ПР — 7 баллов, HER2 - 3+, Ki67 - 45-50%

Люминальный В (HER2-положительный) подтип

Пациентка Б., 43 года

- **Рентгенография ОГК от 17.08.2023 г.** — данных за мтс в легкие, плевру, ПОП, кости таза нет
- **MPT органов брюшной полости от 22.08.2023 г.** — МР- картина образования левой доли печени (фокальная нодулярная гиперплазия? Кавернозная гемангиома?), ЖКБ, хронического холецистопанкреатита.
- **УЗИ органов малого таза от 24.08.2023 г.** — фибромиома матки. Параовариальная киста левого яичника.
- **Сопутствующие заболевания:** Фибромиома матки. Параовариальная киста левого яичника.

ECOG 0

Основной диагноз: Рак левой молочной железы T2N0M0, IIA ст.

Врачебный консилиум от 06.09.2023 г. — рекомендовано 6 курсов НАПХТ по схеме DCH+пертузумаб: доцетаксел 75 мг/м² в 1-й день+ карбоплатин AUC 6 в 1-й день + трастузумаб 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в 1-й день + пертузумаб 420 мг (нагрузочная доза 840мг) в 1-й день, цикл 21 день + первичная профилактика пролонгированными Г-КСФ - **эмпэгфилграстим 7,5 мкг/кг п/к во 2 день каждого цикла.**

Общий алгоритм назначения Г-КСФ для профилактики фебрильной нейтропении (на основании рекомендаций RUSSCO)

- Индивидуальный риск фебрильной нейтропении следует оценивать перед каждым курсом химиотерапии.
- Пациентке назначена схема лечения с включением 2 цитостатиков: Доцетаксел 75 мг/м², Карбоплатин AUC 6, 1 раз в 21 день.
- Данная схема относится к режиму химиотерапии с риском ФН > 20%
- **Рекомендована первичная профилактика с пролонгированными Г-КСФ.**

Пациентка Б., 43 года

Исходы терапии

- **07.09.2023 г.** - поступила для проведения 1-го курса НАПХТ. Все запланированные циклы проведены в полных дозах и в срок, гематологических осложнений не наблюдалось.
- **30.01.2024 г – операция** – секторальная резекция молочной железы слева с БСЛУ
- **Гистологическое заключение** - ткань молочной железы с фиброзными изменениями, выраженной лимфоидно-ксантоматозной инфильтрацией и сосудистой реакцией. RCB-0(pCR). В маркированном крае резекции без роста опухолевых клеток. Лимфоваскулярная инвазия не выявлена. В исследованных 1 сигнальном л/у и 1 околосигнальном л/у без метастазов
- **Врачебный консилиум от 20.02.2024 г.** – показано продолжение анти-HER2 терапии трастузумаб (проведено 16 курсов) + ДЛТ на область остатка левой молочной железы РОД=2,67Гр, СОД = 42,72 Гр (курс проведен) + гормонотерапия Тамоксифен 20 мг внутрь ежедневно длительно, гозерелин 3,6 мг п/к 1 раз в 28 дней.
- По результатам контрольных обследований – данных за рецидив и метастатическое поражение не выявлено.

Выводы

- Профилактическое назначение эмпагфилграса в неоадъювантной терапии РМЖ позволило провести лечение в полном объеме (полные дозы и запланированные интервалы введения препаратов), без гематологической токсичности.
- У пациентки с агрессивным подтипом РМЖ удалось достигнуть тотального патоморфологического ответа, что определяет благоприятный прогноз заболевания.



Благодарю за внимание!