

Бычков Александр Дмитриевич

студент

Бутабаев Али Ильясович

студент

Деннер Виктор Андреевич

студент

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный
медицинский университет» Минздрава России
г. Оренбург, Оренбургская область

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ

***Аннотация:** в статье рассматриваются вопросы рациональности проведения тестов на мутацию гена EGFR с дальнейшей терапией низкомолекулярными ингибиторами EGFR. В ходе исследования авторами была произведена выборка из пациентов со злокачественными новообразованиями в лёгких и наличием у них мутации в гене EGFR, проработана информация о своевременности назначения таргетной терапии данным пациентам и исходах при различных вариантах лечения. Детальный анализ с индивидуальным подходом к каждому больному позволил выявить назначение низкоэффективной химиотерапии в тех случаях, когда нужно было назначить таргетную терапию.*

***Ключевые слова:** злокачественные новообразования, онкология, таргетная терапия, ген EGFR, низкомолекулярные ингибиторы EGFR, ингибиторы тирозинкиназы.*

Злокачественные новообразования (ЗНО) лёгких во всем мире остаются на лидирующих позициях по заболеваемости, распространённости и смертности среди солидных опухолей. Большую часть случаев ЗНО легких составляет рак легкого (РЛ) [1]. С 1985 г. РЛ – глобальный онкологический киллер. В 2007 г. от РЛ умерло 1 350 000 человек, или 17,7% от всех онкологических смертей у обоих

полов, 22,5% от всех смертей у мужчин и 11,3% у женщин [2]. Ситуация в России повторяет общемировую тенденцию к увеличению числа пациентов, страдающих ЗНО легких. Количество умерших от этой патологии может сравниться с совокупным числом погибших от рака толстой кишки, поджелудочной и предстательной железы [7]. Наблюдается рост заболеваемости данной патологией (2012 г. – 38,7 случаев на 100 000 человек; 2013 г. – 39,1; 2014 г. – 39,5), уступающий только ЗНО кожи, предстательной и молочной желез. Эпидемиологическая ситуация в Оренбургской области более мрачная, чем общероссийская. Заболеваемость РЛ составила в 2012 г. – 50,0 на 100 000 человек; в 2013 г. – 51,6; в 2014 г. – 54,8; в 2015 г. – 54,8, – что составило 11,9% от всех выявленных ЗНО на территории региона. 32,7% случаев выявляются на IV (запущенной) стадии процесса, при котором проведение радикального лечения невозможно. В то же время доля морфологически подтвержденных диагнозов недопустимо низка – 55,1% случаев [11]. Ситуация осложняется тем, что в настоящее время не существует общепризнанного метода скрининга РЛ, выявляющего процесс на ранних стадиях, когда 5-летняя выживаемость пациентов достигает 50–80% [2].

Выживаемость без прогрессирования (ВБП) в зависимости от наличия мутации EGFR: тест на мутацию гена EGFR предназначен для отбора пациентов местно-распространённым или метастатическим немелкоклеточным раком лёгкого на терапию низкомолекулярными ингибиторами EGFR (ингибиторами тирозинкиназы). Наличие мутации гена EGFR позволяет выделить группу пациентов с наибольшей вероятностью выраженного ответа на терапию ингибиторами тирозинкиназы (гефитиниб) [рис. 1].

Выживаемость без прогрессирования (ВБП) в зависимости от наличия мутации EGFR

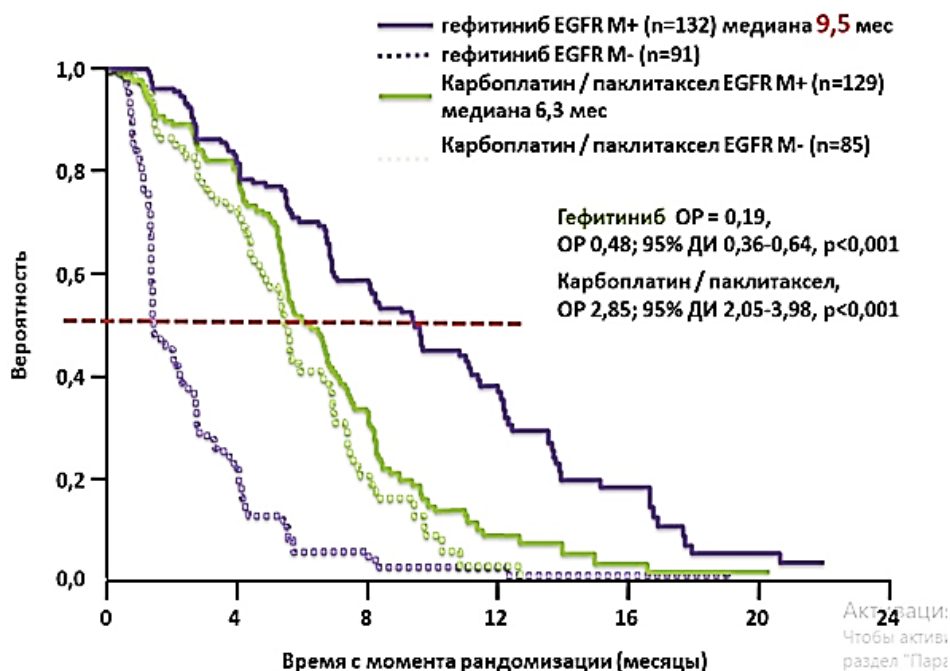


Рис. 1. [5]

Выживаемость без прогрессирования (ВБП) в зависимости от наличия мутации EGFR: тест на мутацию гена EGFR предназначен для отбора пациентов местно-распространённым или метастатическим немелкоклеточным раком лёгкого на терапию низкомолекулярными ингибиторами EGFR (ингибиторами тирозинкиназы). Наличие мутации гена EGFR позволяет выделить группу пациентов с наибольшей вероятностью выраженного ответа на терапию ингибиторами тирозинкиназы (гефитиниб) [6].

Известны активирующие мутации гена EGFR, связанные с чувствительностью либо устойчивостью к ингибиторам тирозинкиназы. Подавляющее большинство мутаций, связанных с чувствительностью (90%) – это делеции в 19 экзоне (Del19) или замена L858R в 21 экзоне. Опухоли с мутациями Del19 или L858R наиболее чувствительны к терапии ингибиторами тирозинкиназы EGFR. Прочие мутации, связанные с чувствительностью (G719X, L861Q, S768I и некоторые другие), составляют в сумме ~5% мутантных случаев [6].

Оценивая результаты проделанной работы, можно с уверенностью говорить, что рациональность проведения тестов на мутацию гена EGFR с дальнейшей терапией низкомолекулярными ингибиторами EGFR имеет место быть. Остаётся надеяться, что молекулярно-генетический анализ (МГА) будет сделан пациенту вовремя с последующим своевременным назначением соответствующего лечения: при наличии мутации гена EGFR – таргетная терапия низкомолекулярными ингибиторами EGFR (ингибиторами тирозинкиназ), при отсутствии мутации – химиотерапия.

Список литературы

1. Гарин А.М. Справочное руководство по лекарственной терапии солидных опухолей / А.М. Гарин, И.С. Базин. – М.: МАКС Пресс, 2010. – 368 с.
2. Гарин А.М. Десять наиболее распространенных злокачественных опухолей: Монография / А.М. Гарин, И.С. Базин. – М.: МАКС Пресс, 2010. – 2-е изд. – 284 с.
3. Моисеенко В.М. Фокус на рак легкого / В.М. Моисеенко // Профессиональное общество онкологов-химиотерапевтов (RUSSCO): Официальная газета общества. – 2012. – Вып. 5. – С. 1–3.
4. Суходолец С.Н. Организация специализированной онкологической помощи населению Оренбургской области в 2015 г. / С.Н. Суходолец, А.В. Климушкин // Актуальные вопросы клинической онкологии: Материалы научно-практической конференции онкологов и врачей общей сети, посвященной 70-летию онкологической службы Оренбургской области. – Оренбург: Издательский центр ОГАУ, 2016. – 236 с.
5. Mok TS et al. N Engl J Med. – 2009. – 361: 947–957.
6. Тюлядин С.В. Совершенствование молекулярно-генетической диагностики в Российской Федерации / С.В. Тюлядин // Российское общество клинической онкологии (RUSSCO): Практическое руководство для врачей. – С. 4–20.