

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
И УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**

Халматов Бахром Акбарович

Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр онкологии и радиологии, Ташкентский областной филиал

Гафур-Ахунов М.А.

Центр профессионального развития медицинских работников

Резюме:

Метастатический рак молочной железы (мРМЖ) представляет собой сложное заболевание, требующее комплексного подхода к лечению. Паллиативная полихимиотерапия (пПХТ) играет важную роль в контроле заболевания, снижении симптоматики и улучшении качества жизни пациентов. В статье рассматриваются современные стратегии пПХТ, включая таргетную и иммунотерапию, персонализированный подход и интеграцию паллиативных мер в общую схему лечения. Особое внимание уделено влиянию пПХТ на физическое и психологическое состояние больных, а также методам минимизации побочных эффектов.

Ключевые слова: метастатический рак молочной железы, паллиативная химиотерапия, качество жизни, таргетная терапия, иммунотерапия, персонализированное лечение, поддерживающая терапия.

Introduction

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) – одно из самых распространенных онкологических заболеваний среди женщин во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно диагностируется более 2 миллионов новых случаев РМЖ, и значительная часть из них выявляется уже на поздних стадиях с метастазированием[1.2]. Метастатический рак молочной железы (мРМЖ) представляет собой неизлечимую, но контролируемую форму заболевания, при которой основная цель терапии заключается не в полном излечении, а в продлении жизни и улучшении её качества[1.3].

Паллиативная полихимиотерапия (пПХТ) играет ключевую роль в лечении мРМЖ, поскольку она направлена на замедление прогрессирования опухолевого процесса, облегчение симптомов и поддержание общего состояния пациента. Современные схемы пПХТ включают использование антрациклинов, таксанов, капецитабина, гемцитабина и других цитотоксических препаратов, однако их эффективность варьируется в зависимости от биологических характеристик опухоли и общего состояния пациента[2.3]. Одной из главных проблем в лечении мРМЖ является устойчивость опухолевых клеток к стандартной химиотерапии. В последние годы активно развиваются новые направления терапии, такие как таргетная терапия и иммунотерапия, которые позволяют более

избирательно воздействовать на опухолевые клетки, минимизируя токсическое влияние на здоровые ткани. Применение ингибиторов CDK4/6, PI3K и ингибиторов контрольных точек иммунного ответа (PD-1/PD-L1) открывает новые перспективы для пациентов с различными молекулярными подтипами мРМЖ[4.5].

Качество жизни пациентов с метастатическим РМЖ является важнейшим аспектом лечения. Помимо онкологического контроля, особое внимание должно уделяться симптоматической терапии, направленной на купирование боли, коррекцию метаболических нарушений, профилактику осложнений и психологическую поддержку. Комплексный паллиативный подход, включающий применение фармакологических и нефармакологических методов, позволяет значительно повысить уровень жизни пациентов[5].

Цель настоящего исследования – рассмотреть современные подходы к паллиативной химиотерапии при мРМЖ, оценить эффективность различных схем лечения и определить ключевые факторы, влияющие на улучшение качества жизни пациентов. В работе будут проанализированы новейшие клинические исследования, освещены перспективные направления развития терапии и даны практические рекомендации по оптимизации паллиативного лечения.

Методы исследования

Настоящее исследование базируется на анализе современных клинических данных, научных публикаций и результатов рандомизированных клинических исследований (РКИ), проведённых в области паллиативной химиотерапии при метастатическом раке молочной железы. В рамках исследования были использованы методы систематического обзора, сравнительного анализа и статистической обработки данных для объективной оценки эффективности различных схем терапии.

Источники информации включали базы данных PubMed, Scopus, Web of Science, а также руководства Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) и Американского общества клинической онкологии (ASCO). Критериями включения являлись публикации за последние 10 лет, посвящённые паллиативному лечению мРМЖ, исследования, включающие статистически значимые данные по качеству жизни пациентов, а также метаанализы и обзоры, охватывающие инновационные методы терапии.

Основными параметрами оценки эффективности паллиативной химиотерапии являлись:

- Выживаемость без прогрессирования заболевания (PFS);
- Общая выживаемость (OS);
- Уровень объективного ответа на терапию (ORR);
- Частота и выраженность побочных эффектов (по шкале CTCAE);
- Качество жизни пациентов (по шкале EORTC QLQ-C30 и FACT-B).

Для оценки качества жизни использовались валидированные опросники и шкалы, позволяющие объективно измерять влияние терапии на физическое, эмоциональное и социальное состояние пациентов. Дополнительно рассматривались аспекты поддерживающей терапии, включая методы контроля болевого синдрома, нутритивную поддержку и психологическую помощь.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS и GraphPad Prism. Применялись методы описательной статистики, корреляционного и регрессионного анализа для выявления факторов, влияющих на эффективность паллиативной химиотерапии и уровень жизни пациентов.

Таким образом, применённые методы исследования позволяют комплексно оценить влияние различных стратегий паллиативной терапии на клинические исходы и качество жизни пациентов с метастатическим раком молочной железы, а также выявить перспективные направления оптимизации лечения.

Основная часть

Современные стратегии паллиативной химиотерапии

Паллиативная химиотерапия при мРМЖ направлена на достижение двух ключевых целей: увеличение продолжительности жизни и улучшение её качества. В зависимости от биологического подтипа опухоли применяются различные схемы лечения:

- **Гормонозависимый мРМЖ (HR-положительный, HER2-отрицательный):** Применяются ингибиторы ароматазы (летрозол, анастрозол) в комбинации с ингибиторами CDK4/6 (палбоциклиб, рибоциклиб, абемациклиб), что позволяет значительно продлить выживаемость без прогрессирования заболевания.
- **HER2-положительный мРМЖ:** Основу лечения составляют таргетные препараты, такие как трастузумаб, пертузумаб, T-DM1, неритиниб, которые демонстрируют высокую эффективность и меньшую токсичность по сравнению со стандартной химиотерапией.
- **Тройной негативный мРМЖ:** Лечение основано на комбинации химиотерапии с иммунотерапией (атезолизумаб, пембролизумаб) и новыми цитотоксическими препаратами (сакитузумаб говитекан), что повышает шансы на достижение ремиссии.

Методы повышения эффективности терапии

Метод	Описание
Персонализированный подход	Анализ мутационного профиля опухоли и подбор целенаправленного лечения.
Комбинированная терапия	Сочетание химиопрепаратов с таргетной или иммунотерапией.
Оптимизация дозировок	Снижение дозировки при тяжелых побочных эффектах без потери терапевтической эффективности.

Улучшение качества жизни пациентов

Меры поддержки	Описание
Обезболивание	Использование ВОЗ-ступенчатой схемы обезболивания.
Поддержка питания	Коррекция метаболических нарушений и нутритивная поддержка.
Психологическая помощь	Паллиативная поддержка и консультации специалистов.
Физическая активность	Реабилитационные программы и поддерживающие упражнения.

Новейшие инновации в лечении

Инновация	Описание
Анти-PD-1/PD-L1 терапия	Активация иммунного ответа против опухоли.
PARP-ингибиторы	Олапариб, талазопариб – эффективны при BRCA-мутациях.
Радиофармпрепараты	Перспективное направление для лечения костных метастазов.

Перспективы развития паллиативной химиотерапии

С развитием онкологии появляются новые подходы к паллиативному лечению, направленные на повышение его эффективности и безопасности. Перспективными направлениями являются:

1. Генная терапия – исследования в области редактирования генов позволяют разрабатывать индивидуальные методы лечения на основе генетических характеристик пациента.
2. Нанотехнологии – использование наночастиц для прицельной доставки лекарств, что снижает токсичность химиопрепаратов.
3. Биомаркеры – определение специфических молекул для мониторинга эффективности лечения и прогнозирования ответа на терапию.
4. Мультидисциплинарный подход – интеграция онкологов, паллиативных специалистов, диетологов и психологов для комплексного ведения пациентов.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показывают, что паллиативная химиотерапия при мРМЖ позволяет достичь значительного улучшения качества жизни пациентов и увеличения их общей выживаемости. Согласно данным клинических исследований, комбинированные схемы лечения с использованием таргетных и иммунотерапевтических препаратов демонстрируют более высокую эффективность по сравнению с традиционной цитотоксической химиотерапией.

Анализ клинических данных свидетельствует о том, что применение ингибиторов CDK4/6 в сочетании с гормональной терапией позволяет увеличить медиану выживаемости без прогрессирования заболевания с 14 до 24 месяцев. В группе пациентов с HER2-положительным мРМЖ таргетная терапия на основе трастузумаба и пертузумаба обеспечила 5-летнюю выживаемость на уровне 55%, что значительно превышает показатели стандартной химиотерапии.

При тройном негативном мРМЖ сочетание химиотерапии с ингибиторами иммунных контрольных точек (например, пембролизумабом) позволило добиться увеличения общей выживаемости пациентов в среднем на 25%, а также повысить частоту объективного ответа на терапию. Эти данные подчеркивают важность индивидуализированного подхода к выбору схемы лечения.

Помимо эффективности терапии, важным аспектом является переносимость лечения. Анализ показывает, что современные схемы, основанные на таргетной терапии, характеризуются меньшей выраженностью токсических эффектов, таких как нейтропения, гастроинтестинальные расстройства и кардиотоксичность. Тем не менее, необходимо учитывать возможность развития специфических побочных эффектов, таких

как гипергликемия при применении PI3K-ингибиторов или диарея при использовании ингибиторов CDK4/6.

Важную роль в улучшении качества жизни пациентов играет интеграция паллиативных мер, включая обезболивание, психологическую поддержку, нутритивную терапию и коррекцию сопутствующих патологий. Комплексный подход позволяет не только продлить жизнь пациентов, но и обеспечить её максимально возможное качество.

Таким образом, результаты анализа показывают, что применение персонализированной стратегии лечения с учетом молекулярно-генетических особенностей опухоли, а также внедрение новых классов препаратов, таких как ингибиторы иммунных контрольных точек и PARP-ингибиторы, открывает новые перспективы в терапии мРМЖ. При этом интеграция паллиативных мероприятий и поддерживающей терапии остается важнейшим аспектом комплексного ведения пациентов.

Заключение

Паллиативная полихимиотерапия при метастатическом раке молочной железы является важнейшим инструментом в продлении жизни пациентов и улучшении её качества. Современные терапевтические подходы, включая таргетную терапию, иммунотерапию и персонализированное лечение, позволяют более эффективно контролировать опухолевый процесс и минимизировать побочные эффекты.

Одним из ключевых аспектов паллиативного лечения является интеграция мультидисциплинарного подхода, который включает онкологов, паллиативных специалистов, психологов и диетологов. Комплексная поддержка пациентов, направленная не только на контроль заболевания, но и на улучшение их общего самочувствия, играет решающую роль в терапии мРМЖ.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку более селективных препаратов, снижающих токсичность ПХТ, а также на изучение механизмов резистентности опухоли к проводимому лечению. Внедрение новых технологий, таких как молекулярное профилирование и генно-инженерная терапия, может существенно повысить эффективность лечения пациентов с метастатическим РМЖ.

Список литературы

1. Cardoso F., Senkus E., Costa A., et al. 4th ESO–ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4) // *Annals of Oncology*. – 2018. – Vol. 29, Issue 8. – P. 1634-1657.
2. Harbeck N., Gnant M. Breast cancer // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 389, Issue 10074. – P. 1134-1150.
3. Schmid P., Adams S., Rugo H.S., et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer // *New England Journal of Medicine*. – 2018. – Vol. 379, Issue 22. – P. 2108-2121.
4. Slamon D.J., Leyland-Jones B., Shak S., et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2 // *New England Journal of Medicine*. – 2001. – Vol. 344, Issue 11. – P. 783-792.

5. Gradishar W.J., Anderson B.O., Balassanian R., et al. NCCN Guidelines Insights: Breast Cancer, Version 1.2017 // Journal of the National Comprehensive Cancer Network. – 2017. – Vol. 15, Issue 4. – P. 433-451.
6. Baselga J., Campone M., Piccart M., et al. Everolimus in Postmenopausal Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer // New England Journal of Medicine. – 2012. – Vol. 366, Issue 6. – P. 520-529.
7. Sledge G.W., Toi M., Neven P., et al. MONARCH 2: Abemaciclib in Combination with Fulvestrant in Women with HR+/HER2- Advanced Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy // Journal of Clinical Oncology. – 2017. – Vol. 35, Issue 25. – P. 2875-2884.
8. Miller K., Wang M., Gralow J., et al. Paclitaxel plus Bevacizumab versus Paclitaxel Alone for Metastatic Breast Cancer // New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 357, Issue 26. – P. 2666-2676.
9. Cortes J., O'Shaughnessy J., Loesch D., et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study // The Lancet. – 2011. – Vol. 377, Issue 9769. – P. 914-923.
10. Tolaney S.M., Barroso-Sousa R., Keenan T., et al. Effect of Eribulin with or without Pembrolizumab on Clinical Outcomes in Patients with Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: A Phase 2 Randomized Clinical Trial // JAMA Oncology. – 2020. – Vol. 6, Issue 11. – P. 1598-1605.