



ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Jumaev Mamaziyo Yusubovich

mamaziyo0161@gmail.com

Xalilova Xadicha Avliyaqulovana

roses9898@icloud.com

Xalilova Gulasal Taxirovna

roses9898@icloud.com

Raxmatullayev Farxod Muxtorali o'g'li

farxodraxmatullayev51@gmail.com

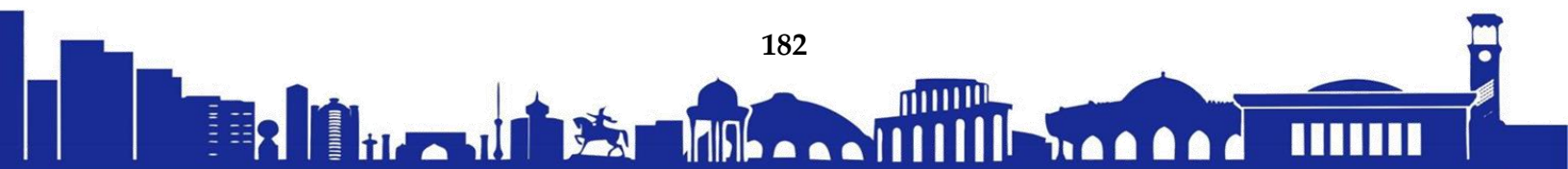
Аннотация

Рак молочной железы остаётся одной из ведущих причин онкологической заболеваемости и смертности среди женщин во всём мире, что обуславливает высокую актуальность поиска эффективных и персонализированных методов лечения. В последние годы таргетная терапия заняла ключевое место в комплексном лечении данного заболевания благодаря способности избирательно воздействовать на молекулярные мишени опухолевых клеток.

Целью настоящего исследования является анализ современных подходов к применению таргетной терапии при раке молочной железы, а также оценка её клинической эффективности и безопасности на основе данных отечественной и зарубежной литературы. Особое внимание уделено препаратам, направленным на рецепторы HER2, гормональные рецепторы, а также ингибиторам циклин-зависимых киназ и другим перспективным мишеням.

В ходе анализа установлено, что применение таргетных препаратов способствует значительному повышению выживаемости пациентов, снижению частоты рецидивов и улучшению качества жизни. Однако эффективность терапии во многом зависит от молекулярно-генетических характеристик опухоли, что подчёркивает необходимость индивидуализированного подхода к лечению.

Таким образом, таргетная терапия представляет собой перспективное направление современной онкологии, требующее дальнейшего изучения и совершенствования с учётом молекулярных особенностей рака молочной железы.

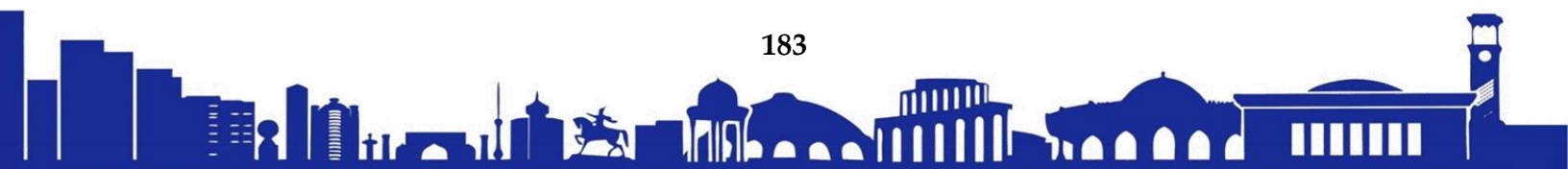




Ключевые слова: Рак молочной железы, таргетная терапия, HER2-позитивный рак, гормонозависимый рак, ингибиторы циклин-зависимых киназ, моноклональные антитела, персонализированная медицина, молекулярные мишени, онкология, выживаемость пациентов.

Введение

Рак молочной железы занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости среди женщин и остаётся одной из основных причин смертности в данной группе пациентов. По данным международных эпидемиологических наблюдений, отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости, что связано как с увеличением продолжительности жизни населения, так и с воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, изменением репродуктивного поведения и образом жизни. В связи с этим проблема эффективного лечения рака молочной железы приобретает не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Традиционные методы лечения, включающие хирургическое вмешательство, лучевую терапию и химиотерапию, несмотря на значительный прогресс, не всегда обеспечивают достаточную эффективность, особенно при агрессивных и метастатических формах заболевания. Ограниченная селективность цитостатических препаратов приводит к повреждению здоровых тканей и развитию выраженных побочных эффектов, что существенно снижает качество жизни пациентов и ограничивает возможности длительного лечения. В последние десятилетия значительный прорыв в онкологии связан с развитием молекулярной биологии и генетики опухолей, что позволило глубже понять патогенез рака молочной железы. Установлено, что данное заболевание является гетерогенным и характеризуется наличием различных молекулярных подтипов, включая HER2-позитивный, гормонозависимый и трижды негативный рак. Эти подтипы отличаются не только биологическими особенностями, но и ответом на проводимую терапию, что требует индивидуализированного подхода к лечению. На этом фоне особую значимость приобрела таргетная терапия, направленная на специфические молекулярные мишени опухолевых клеток. К числу наиболее изученных и широко применяемых направлений относятся препараты, воздействующие на рецептор эпидермального фактора роста HER2, гормональные





рецепторы эстрогенов и прогестерона, а также ингибиторы циклин-зависимых киназ (CDK4/6), PI3K/AKT/mTOR-сигнального пути и другие молекулярные структуры, играющие ключевую роль в пролиферации и выживании опухолевых клеток. Применение таргетной терапии позволило существенно повысить показатели общей и безрецидивной выживаемости, снизить риск прогрессирования заболевания и минимизировать токсическое воздействие на организм по сравнению с традиционной химиотерапией. В то же время остаются нерешёнными вопросы развития лекарственной резистентности, выбора оптимальных комбинаций препаратов и определения биомаркеров эффективности лечения.

Таким образом, таргетная терапия при раке молочной железы представляет собой одно из наиболее перспективных направлений современной клинической онкологии и маммологии. Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью углублённого анализа современных подходов к таргетному лечению, оценки его эффективности и безопасности, а также поиска новых стратегий, направленных на повышение выживаемости и качества жизни пациентов.

Материалы и методы

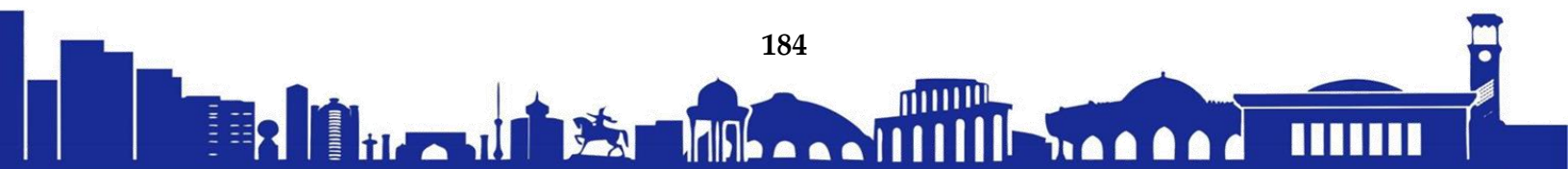
Настоящее исследование выполнено в формате аналитического обзора с элементами систематизации данных, основанного на изучении современных отечественных и зарубежных научных источников, посвящённых таргетной терапии рака молочной железы.

Материалы исследования.

В качестве источников информации использованы публикации последних лет по онкологии и маммологии, включая научные статьи, клинические рекомендации и монографии. Анализ проводился на основе данных, представленных в международных базах научной литературы (PubMed, Scopus, Web of Science), а также в российских научных изданиях. Особое внимание уделено работам, освещающим молекулярные механизмы развития рака молочной железы, современные методы диагностики, клинические особенности течения заболевания и эффективность таргетной терапии.

Методы исследования.

В ходе работы применялись следующие научные методы:



сравнительно-аналитический метод — для сопоставления различных подходов к лечению рака молочной железы;

системный анализ — для обобщения данных о патогенезе, диагностике и терапии заболевания;

контент-анализ научных публикаций — для выделения ключевых направлений в применении таргетной терапии;

описательный метод — для характеристики клинических проявлений и течения заболевания.

Диагностические подходы.

В рамках анализа рассмотрены современные методы диагностики рака молочной железы, включающие:

клиническое обследование и пальпацию молочных желез;

инструментальные методы (маммография, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография);

морфологическую верификацию диагноза (биопсия с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием);

молекулярно-генетические методы, направленные на определение экспрессии HER2, рецепторов эстрогенов и прогестерона, а также мутаций в генах, участвующих в опухолевом росте.

Клиническая характеристика.

Проанализированы основные клинические формы рака молочной железы, включая гормонозависимые и HER2-позитивные подтипы, а также особенности течения трижды негативного рака. Рассмотрены типичные симптомы заболевания, стадии его развития и факторы, влияющие на прогноз.

Профилактика.

В исследовании обобщены данные о мерах первичной и вторичной профилактики, включающих:

модификацию факторов риска (образ жизни, репродуктивное здоровье);

скрининговые программы (регулярная маммография);

раннюю диагностику предопухолевых состояний;

генетическое консультирование при наличии наследственной предрасположенности.



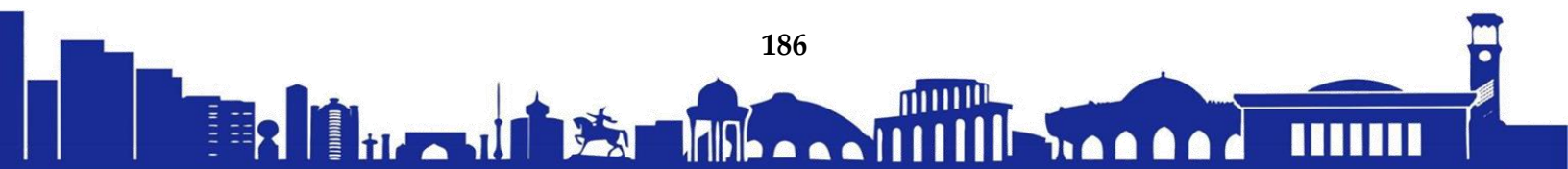
Таким образом, применённый комплекс методов позволил всесторонне проанализировать современные представления о таргетной терапии рака молочной железы с учётом диагностических, клинических и профилактических аспектов, что обеспечивает научную обоснованность и практическую значимость проведённого исследования.

Результаты

В ходе проведённого аналитического обзора установлено, что внедрение таргетной терапии существенно изменило подходы к лечению рака молочной железы, обеспечив переход от универсальных схем к персонализированным стратегиям, основанным на молекулярно-биологических характеристиках опухоли. Анализ литературных данных показал, что наибольшая клиническая эффективность таргетной терапии наблюдается у пациенток с HER2-позитивным и гормонозависимым подтипами рака молочной железы. Применение моноклональных антител и ингибиторов сигнальных путей позволяет достоверно снижать риск прогрессирования заболевания и увеличивать показатели общей выживаемости. Установлено, что комбинированное применение таргетных препаратов с гормонотерапией или химиотерапией демонстрирует более выраженный терапевтический эффект по сравнению с монотерапией. В то же время при трижды негативном раке молочной железы эффективность таргетной терапии остаётся ограниченной, что связано с отсутствием чётко выраженных молекулярных мишеней. Особое значение имеет оценка молекулярных маркеров (HER2, ER, PR, Ki-67), позволяющая прогнозировать ответ на лечение и выбирать оптимальную терапевтическую тактику. Доказано, что высокий уровень экспрессии HER2 ассоциирован с хорошим ответом на анти-HER2 терапию, тогда как гормональная чувствительность опухоли определяет эффективность эндокринного лечения в сочетании с таргетными препаратами.

Таблица 1. Основные виды таргетной терапии при раке молочной железы и их характеристики

Класс препаратов	Молекулярная мишень	Механизм действия	Клиническое значение
------------------	---------------------	-------------------	----------------------



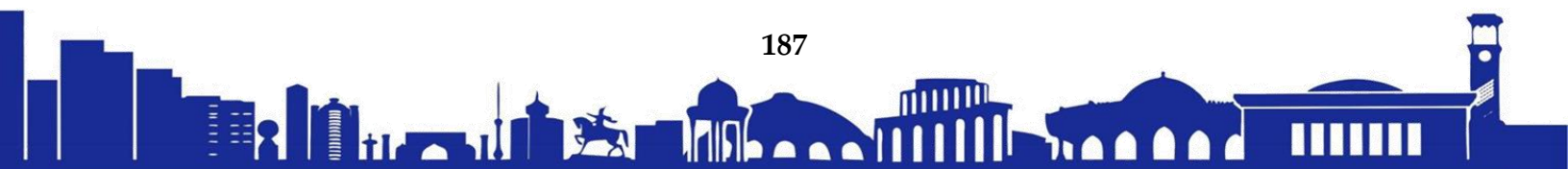


Моноклональные антитела	HER2	Блокада рецепторов роста опухолевых клеток	Повышение выживаемости при HER2+ раке
Ингибиторы тирозинкиназ	HER2, EGFR	Подавление внутриклеточных сигнальных путей	Снижение прогрессирования
Ингибиторы CDK4/6	Циклин-зависимые киназы	Торможение клеточного цикла	Эффективны при гормонозависимом раке
Ингибиторы PI3K/AKT/mTOR	Сигнальные пути роста	Подавление пролиферации и выживания клеток	Перспективное направление
PARP-ингибиторы	ДНК-репарация	Нарушение восстановления ДНК опухолевых клеток	Эффективны при BRCA-мутациях

В результате анализа клинических данных выявлено, что таргетная терапия способствует снижению частоты рецидивов и увеличению безрецидивной выживаемости. Также отмечено значительное улучшение качества жизни пациенток за счёт более низкой токсичности по сравнению с традиционной химиотерапией.

Таблица 2. Эффективность таргетной терапии в зависимости от молекулярного подтипа рака молочной железы

Подтип рака молочной железы	Характеристика опухоли	Основной метод лечения	Эффективность таргетной терапии
HER2-позитивный	Гиперэкспрессия HER2	Анти-HER2 терапия	Высокая



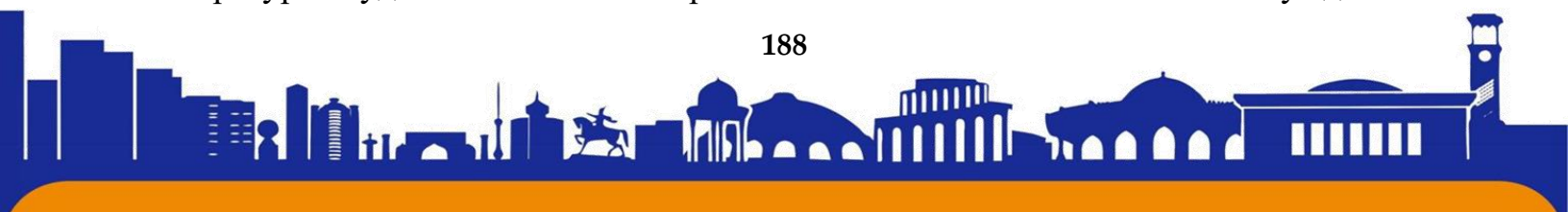


Гормонозависимый (ER/PR+)	Наличие гормональных рецепторов	Гормонотерапия + CDK4/6 ингибиторы	Высокая
Трижды негативный	Отсутствие HER2, ER, PR	Химиотерапия, ограниченно таргетная	Низкая
BRCA-ассоциированный	Мутации генов BRCA1/2	PARP-ингибиторы	Средняя–высокая

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической значимости таргетной терапии в лечении рака молочной железы. Её применение позволяет не только повысить эффективность лечения, но и реализовать принципы персонализированной медицины. Вместе с тем сохраняется необходимость дальнейших исследований, направленных на преодоление лекарственной резистентности и расширение спектра терапевтических мишеней.

Обсуждение

Проведённый анализ научной литературы показал, что таргетная терапия рака молочной железы в настоящее время рассматривается как ключевой компонент персонализированной онкологии, однако её клиническая эффективность и долгосрочные результаты остаются предметом активных научных дискуссий. Современные исследования подтверждают, что внедрение анти-HER2 препаратов и ингибиторов CDK4/6 существенно улучшило показатели общей и безрецидивной выживаемости, однако данные эффекты неоднородны и зависят от молекулярного подтипа опухоли и индивидуальных особенностей пациента. Одним из центральных направлений научных исследований является изучение механизмов лекарственной резистентности к таргетной терапии. Согласно ряду зарубежных и российских публикаций, первичная и приобретённая резистентность связана с активацией альтернативных сигнальных путей (PI3K/AKT/mTOR), мутациями в генах опухолевых клеток, а также с внутриклеточной гетерогенностью опухоли. Это подтверждает необходимость комплексного молекулярного профилирования перед началом терапии и в процессе лечения. Особое внимание в современной литературе уделяется комбинированным схемам лечения. Обсуждается

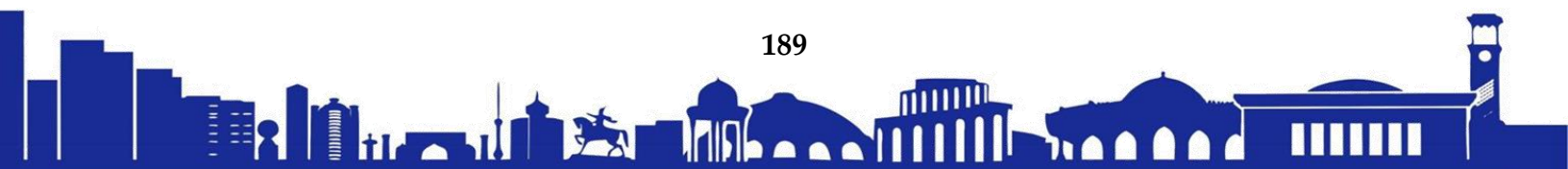




целесообразность сочетания таргетных препаратов с гормональной терапией, химиотерапией и иммунотерапией. Результаты ряда клинических исследований демонстрируют, что комбинированный подход позволяет преодолеть устойчивость опухоли и повысить эффективность лечения, однако при этом возрастает риск побочных эффектов, что требует тщательного мониторинга и индивидуального подбора терапии. В научных кругах активно обсуждается вопрос оптимальной длительности таргетной терапии. С одной стороны, пролонгированное применение препаратов способствует более длительному контролю заболевания, с другой — увеличивает вероятность токсических эффектов и формирование резистентности. В связи с этим актуальной задачей остаётся разработка критериев для персонализированного определения длительности лечения.

Значительное внимание уделяется поиску новых молекулярных мишеней. В последние годы активно изучаются ингибиторы PARP при наличии мутаций BRCA1/2, а также новые классы препаратов, воздействующие на сигнальные пути клеточного роста. Однако эффективность данных подходов требует дальнейшего подтверждения в крупных рандомизированных исследованиях.

Отдельное место в современных исследованиях занимает проблема трижды негативного рака молочной железы, который характеризуется агрессивным течением и ограниченными возможностями таргетной терапии. В настоящее время ведутся активные поиски биомаркеров и новых терапевтических стратегий для данной группы пациентов, включая иммуноонкологические подходы. Анализ отечественных и зарубежных источников также показал наличие определённых противоречий в оценке эффективности отдельных таргетных препаратов. Это связано с различиями в дизайне клинических исследований, критериях отбора пациентов и используемых методах оценки результатов. Таким образом, возникает необходимость стандартизации подходов к проведению клинических исследований и интерпретации их результатов. Кроме того, важным аспектом является доступность таргетной терапии, особенно в развивающихся странах. Высокая стоимость препаратов и ограниченные ресурсы системы здравоохранения могут снижать эффективность внедрения современных методов лечения на популяционном уровне, что также активно обсуждается в научной литературе. Таким образом, обсуждение результатов проведённого анализа свидетельствует о



том, что таргетная терапия рака молочной железы является высокоэффективным, но сложным и многогранным направлением современной онкологии. Несмотря на достигнутые успехи, остаются нерешённые вопросы, касающиеся преодоления резистентности, оптимизации схем лечения и расширения спектра терапевтических мишеней, что определяет перспективы дальнейших научных исследований в данной области.

Заключение

Проведённый анализ современных отечественных и зарубежных источников позволил всесторонне оценить роль таргетной терапии в лечении рака молочной железы и в значительной степени ответить на поставленные в исследовании вопросы. Установлено, что таргетная терапия является эффективным инструментом персонализированного лечения, обеспечивающим повышение общей и безрецидивной выживаемости, снижение частоты прогрессирования заболевания и улучшение качества жизни пациенток. В ходе исследования подтверждено, что наибольшая эффективность достигается при учёте молекулярно-генетических характеристик опухоли, включая статус HER2, гормональных рецепторов и наличие генетических мутаций. Это свидетельствует о необходимости обязательного внедрения молекулярной диагностики в клиническую практику как основы выбора оптимальной терапевтической стратегии. Вместе с тем выявлено, что, несмотря на значительный прогресс, остаются нерешённые проблемы, включая развитие лекарственной резистентности, ограниченную эффективность терапии при трижды негативном раке молочной железы и необходимость оптимизации комбинированных схем лечения. Эти аспекты требуют дальнейших углублённых клинических и молекулярных исследований.

Практическое значение полученных результатов заключается в обосновании необходимости:

широкого внедрения персонализированного подхода в лечении пациенток с раком молочной железы;

использования комплексной диагностики с обязательным определением молекулярных маркеров;

рационального применения комбинированных методов терапии с учётом индивидуальных особенностей пациента;

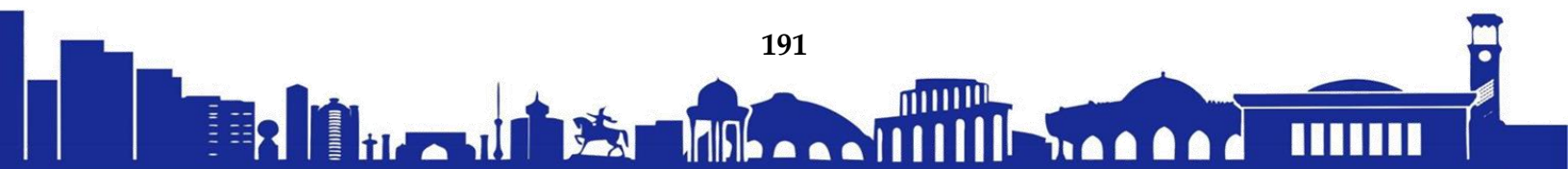


динамического мониторинга эффективности лечения и своевременной коррекции терапевтической тактики.

С профилактической точки зрения особое значение имеют ранняя диагностика и скрининг, включающие регулярные маммографические обследования, выявление групп риска и проведение генетического консультирования. Важную роль играет формирование онкологической настороженности среди населения и повышение уровня медицинской грамотности. Таким образом, таргетная терапия представляет собой перспективное и научно обоснованное направление в лечении рака молочной железы. Её дальнейшее развитие и совершенствование, основанные на достижениях молекулярной медицины, позволят повысить эффективность лечения, снизить смертность и улучшить прогноз данного заболевания.

Список использованной литературы

1. Иванов В.В., Петров С.А. Онкология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2020.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России: заболеваемость и смертность. — М., 2022.
4. Тюляндина А.С., Жукова Л.Г. Рак молочной железы: современные подходы к диагностике и лечению. — М.: Практическая медицина, 2021.
5. Ганцев Ш.Х. Онкология: учебник для медицинских вузов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
6. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клиническая онкология. — М.: Медицина, 2019.
7. Burstein H.J., Curigliano G., Thürlimann B. et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: St. Gallen International Consensus Guidelines. — *Annals of Oncology*, 2021.
8. Slamon D.J., Leyland-Jones B., Shak S. et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer. — *New England Journal of Medicine*, 2001.
9. Swain S.M., Baselga J., Kim S.B. et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. — *NEJM*, 2015.





10. Finn R.S., Martin M., Rugo H.S. et al. Palbociclib and letrozole in advanced breast cancer. — New England Journal of Medicine, 2016.
11. Hortobagyi G.N., Stemmer S.M., Burris H.A. et al. Ribociclib as first-line therapy for HR-positive breast cancer. — NEJM, 2016.
12. Robson M., Im S.A., Senkus E. et al. Olaparib for metastatic breast cancer in patients with BRCA mutation. — NEJM, 2017.
13. Gradishar W.J., Moran M.S., Abraham J. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. — Version 2023.
14. Cardoso F., Kyriakides S., Ohno S. et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of breast cancer. — Annals of Oncology, 2020.
15. Harbeck N., Penault-Llorca F., Cortes J. et al. Breast cancer. — Nature Reviews Disease Primers, 2019.

