

ХИМИОТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

История цитотоксической терапии в онкологии насчитывает более чем полвека, с ее появления начался настоящий прорыв в лечении злокачественных опухолей. Сегодня, несмотря на развитие таких направлений, как таргетная и иммунотерапия, она по-прежнему остается ключевым этапом в лечении большинства онкологических заболеваний. Более того, результаты исследований последних лет свидетельствуют о новых возможностях, казалось бы, хорошо изученных цитотоксических препаратов. Своим взглядом на различные аспекты химиотерапии рака молочной железы с читателями журнала делятся ведущие российские онкологи:

Владимир Федорович СЕМИГЛАЗОВ, заведующий научным отделом опухолей репродуктивной системы, научный руководитель хирургического отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН;

Вера Андреевна ГОРБУНОВА, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»;

Сергей Алексеевич ТЮЛЯНДИН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», председатель Общества онкологов-химиотерапевтов (RUSSCO).

О РОЛИ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. АДЬЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ: КОМУ ОНА ПОКАЗАНА, КАК ВЫБРАТЬ ОПТИМАЛЬНЫЙ РЕЖИМ?

В.Ф. Семиглазов: – Успех адьювантной терапии в снижении риска рецидива и смертности от рака молочной железы (РМЖ) установлен для эндокринотерапии, химиотерапии и в последнее время для трастузумаба (EBCTCG, 2005). В самом деле, Berry с соавт. (2005) установили, что по крайней мере половина от значительного сокращения смертности от РМЖ, наблюдающегося за последние 30 лет в США и некоторых странах Западной Европы, следует отнести к широкому применению адьювантной системной терапии (Berry, 2006). Оксфордский общий обзор (overview) практически всех клинических испытаний при раннем (операбельном) РМЖ, проведенный группой EBCTCG, демонстрирует эффективность химиотерапии в сокращении рецидивирования на 30% и смертности от РМЖ на 20%.

В недавно опубликованном обзоре EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group) указывается, что относительная польза от применения химиотерапии идентична во всех подгруппах вне зависимости от возраста, стадии заболевания, гистологической степени злокачественности и статуса рецепторов эстрогенов (EBCTCG, 2012). Это наблюдение противоречит результатам отдельных исследований как в адьювантном, так и в неoadьювантном режиме, а также представлениям о биологии РМЖ. Также необходимо принимать во внимание, что многие исследования, включаемые в обзор EBCTCG, не содержат полных данных по экспрессии ER, в частности количественной оценки методом ИГХ. Более того, в эти исследования включались пациенты более высокого риска, нежели сегодняшние пациенты, а также проводимая эндокринотерапия по сегодняшним стандартам может считаться субоптимальной. Однако все эти противоречия могут быть отброшены при принятии во внимание того факта, что при равной относительной пользе абсолютная польза, получаемая от применения адьювантной химиотерапии, существенно варьирует. Индивидуальный риск определяется принадлежностью к биологическому подтипу и степенью распространенности заболевания. Например, абсолютная польза от применения адьювантной химиотерапии при раннем РМЖ люминального А-типа очень мала и должна быть сбалансирована с потенциальными краткосрочными и долгосрочными нежелательными эффектами химиотерапии.

В соответствии с рекомендациями Санкт-Галлен 2015 г., указывается, что для случаев ER-позитивного РМЖ с неоднозначными показаниями для проведения химиотерапевтического лечения решение о системной адьювантной терапии должно основываться на определении подтипа (ИГХ-фенотипа) РМЖ (В.Ф. Семиглазов, 2015; Coates, 2015). В основе классификации лежит определение ER/PR, HER2 и Ki-67 с селективным применением геномных тестов (при их доступности), в частности OncotypeDX, MammaPrint, Prosigna ROR и Endopredict (Drukker, 2013).

Ожидая результаты проводящихся клинических испытаний и несмотря на результаты Оксфордского обзора, Панель экспертов Санкт-Галлена почти

единодушно высказала мнение, что относительными показаниями для включения адъювантной цитотоксической химиотерапии для пациентов с люминальными типами заболевания является 3-я степень гистологической злокачественности (G3), метастазы в 4 и более лимфоузлах, низкое окрашивание гормональных рецепторов (< 20%), высокий ($\geq 30\%$) Ki67, экстенсивная лимфососудистая инвазия.

Химиотерапия должна быть рекомендована всем больным с люминальным В-подтипом РМЖ. В частности, в химиотерапии не нуждаются больные с низкими значениями шкалы риска Oncotype DX®, MammaPrint®, PAM-50 ROR® или EndoPredict®.

При люминальном В-подтипе РМЖ эксперты рекомендуют при наличии показаний к химиотерапии включение антрациклинов и таксанов. При люминальном А-подтипе рекомендуются «старые» режимы, такие как AC и CMF (Hart, 2015). Некоторые эксперты считают, что больным группы высокого риска предпочтительнее дозоплотные режимы химиотерапии с поддержкой гранулоцит-колониестимулирующими факторами (Г-КСФ).

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ЛЕЧЕНИЯ ТРОЙНОГО НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Ф. Семиглазов: – При трижды негативном РМЖ химиотерапия должна включать антрациклины и таксаны, несмотря на отсутствие доказательств, основанных на рандомизированных испытаниях. Панель рассматривает платиносодержащие схемы химиотерапии только при наличии мутации BRCA, однако большинство членов Панили считают, что стандартная антрациклин- и таксансодержащая химиотерапия необходима всем таким пациентам. Платиносодержащие режимы не должны использоваться рутинно у пациентов без мутации BRCA.

Пациентам с HER2-позитивным РМЖ II стадии необходима химиотерапия, содержащая антрациклины и таксаны с анти-HER2-терапией, причем при химиотерапии таксанами анти-HER2-терапия должна быть назначена одновременно.

Адъювантная химиотерапия существенно снижает риск рецидива и смерти у пациентов с операбельным РМЖ, особенно при последовательном использовании антрациклин-таксановых режимов (Henderson, 2003; Mamounas, 2005; Sparano, 2015). Исследование E1199 под эгидой ECOG было разработано для сравнения типа таксанов (паклитаксел и доцетаксел) и режима их введения (каждые 3 недели и еженедельно), используя 2 × 2 дизайн в адъювантной терапии РМЖ II и III стадии. Первоначальный доклад показал, что последовательное еженедельное применение 12 курсов паклитаксела 80 мг/м² после 4 циклов доксорубицина и циклофосфида каждые 3 недели значительно улучшает показатели безрецидивной выживаемости (БРВ) (HR 0,79; p = 0,006) и ОВ (HR 0,76; p = 0,01) по сравнению с 4 курсами паклитаксела (175 мг/м² каждые 3 недели). Тем не менее не было различий при сравнении типа таксанов (паклитаксел и доце-

таксел) (Sparano, 2008). Кроме того, анализ показал преимущества еженедельного введения паклитаксела независимо от гормонально-рецепторного статуса HER2-негативных опухолей.

Первоначальные данные проекта E1199 были представлены после медианы наблюдения 5,3 года. В настоящее время опубликованы данные второго сравнительного анализа, предоставляющие информацию о клиническом наблюдении за 10-летний период всех 4 групп. За 10-летний период наблюдения после установки диагноза была собрана информация о возникновении позднего рецидива заболевания (свыше 5 лет), обычно наблюдающегося при гормон-рецептор-позитивных опухолях, которая служит своего рода эталоном для принятия решения и мультипараметрических анализов (В.Ф. Семиглазов, 2015; Olivotto, 2005; Paik, 2006).

Berry с соавт. (2005) установили, что по крайней мере половина от значительного сокращения смертности от РМЖ, наблюдающегося за последние 30 лет в США и некоторых странах Западной Европы, следует отнести к широкому применению адъювантной системной терапии

В сообщении Sparano и соавт. (2015) представлена детальная информация о результатах лечения при медиане наблюдения в 12,1 лет (Martin, 2015; Sparano и соавт., 2015). Химиотерапия AC × 4 с последующим переходом на еженедельный паклитаксел ассоциируется со значительным улучшением показателя безрецидивной выживаемости (отношение рисков HR 0,84; p = 0,011).

В ряде международных клинических испытаний с участием российских онкологических центров обоснованы широкие перспективы двойной блокады HER2-позитивного рака молочной железы как при метастатическом раке, так и проведении неоадъювантной терапии, включающей антрациклины и таксаны в комбинации с пертузумабом и трастузумабом.

АНТРАЦИКЛИНСОДЕРЖАЩИЕ РЕЖИМЫ, ЭПИРУБИЦИН И ДОКСОРУБИЦИН В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.А. Горбунова: – На мой взгляд, антрациклины продолжают играть ведущую роль в лечении диссеминированного РМЖ при адъювантной и неоадъювантной химиотерапии РМЖ. Они входят в основные схемы комбинированной химиотерапии – это режимы FAC, AC, как правило применяемые при любом виде химиотерапии и на ранних, и на запущенных стадиях РМЖ. Антрациклины, как и другая группа препаратов – таксаны, на сегодняшний день остаются чрезвычайно актуальными в лечении злокачественных опухолей, о чем свидетельствуют практически все зарубежные и отечественные рекомендации, опубликованные в последние годы. Единственное, что следует иметь в виду, – антрациклины обладают

кардиотоксичностью, поэтому при HER2-позитивном РМЖ существуют некоторые ограничения к применению, а именно: их нельзя вводить вместе с трастузумабом. Поэтому сначала используют режимы с антрациклинами, а уже затем вводят трастузумаб (например, вместе с таксанами).

Антрациклины, как и другая группа препаратов – таксаны, на сегодняшний день остаются чрезвычайно актуальными в лечении злокачественных опухолей, о чем свидетельствуют практически все зарубежные и отечественные рекомендации, опубликованные в последние годы

Наиболее часто используемый препарат среди антрациклинов – доксорубин. Он применяется еще с 1975 г., хорошо изучен и эффективен при широком спектре злокачественных опухолей. Эпирубин, как показали исследования, обладает меньшей кардиотоксичностью, чем доксорубин. Но если углубиться в детали этой проблемы, в стандартных режимах используются более высокие дозы эпирубина, таким образом, одно компенсируется другим. По моему опыту, значительно чаще применяется доксорубин. Эпирубин используется примерно в 10% случаев и изучен он меньше.

С.А. Тюляндин: – Антрациклины в течение многих лет являются важнейшей составляющей лекарственной терапии рака молочной железы как на ранних стадиях, так и у больных с операбельными формами и метастатическим процессом. Что касается сравнения эпирубина с доксорубином, то нужно отметить следующее: эпирубин обладает меньшей кардиотоксичностью при использовании в тех же дозах, но проблема заключается в том, что для достижения равной противоопухолевой эффективности препарат должен использоваться в гораздо больших дозах (в 2 раза выше), нежели доксорубин. И в этом случае кардиотоксичность его сопоставима с доксорубином. Это хороший препарат, который широко применяется в онкологии, но существенных отличий в эффективности или токсичности по сравнению с доксорубином он не имеет.

О ЗНАЧЕНИИ ТАКСАНОВ В СОВРЕМЕННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РМЖ

В.А. Горбунова: – Таксаны занимают чрезвычайно важное место в химиотерапии РМЖ. Начиная с момента их появления и до настоящего момента, эта группа препаратов входит почти во все схемы комбинированных режимов при большом спектре злокачественных опухолей. И с течением времени количество показаний только увеличивается. Таксаны обладают уникальным механизмом действия, который, судя по всему, не до конца исследован. Сегодня существует уже несколько групп препаратов с механизмом действия, направленным на микротрубочко-

вый аппарат опухолевой клетки: таксаны, винкаалкалоиды, а также новый препарат эрибулин. Все эти препараты природного происхождения. Помимо основного цитотоксического эффекта, у них существуют и другие механизмы воздействия на опухоль, как это доказано, например, для эрибулина (антиангиогенный механизм и влияние на мезенхимально-эпителиальный переход). Среди показаний для доцетаксела – РМЖ, немелкоклеточный рак легкого, рак простаты, рак яичников, рак желудка, злокачественные опухоли головы и шеи. Недавно появилось абсолютно новое показание – саркомы. В официальную инструкцию оно пока еще не включено, однако во всех рекомендациях уже указывается, что доцетаксел в комбинации с гемцитабином рекомендован во второй линии терапии остеогенной саркомы, в первой линии для саркомы матки и второй линии для других морфологических вариантов сарком мягких тканей. Это совершенно оригинальная комбинация доцетаксела с гемцитабином, причем гемцитабин вводится в нестандартном режиме – 90-минутной инфузией.

Схемы с таксанами также применяются при большинстве злокачественных опухолей репродуктивной системы, помимо рака яичников, – плоскоклеточный рак шейки матки, рак влагалища, вульвы, тела матки.

КРИТЕРИИ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОГО РЕЖИМА ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ДИССЕМИНИРОВАННОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.А. Горбунова: – В первую очередь надо сказать, что РМЖ имеет по крайней мере 5 разных иммуно-гисто-химических характеристик, от которых зависит выбор терапии. Во-первых, это два вида люминального РМЖ, HER2-позитивный РМЖ, тройной негативный рак, базальноклеточный РМЖ и BRCA-ассоциированный РМЖ. В зависимости от типа опухоли мы выбираем возможные подходы к лечению. При гормонозависимом РМЖ (люминальный тип А и люминальный тип В) химиотерапию сейчас назначают только при наличии висцерального криза, т. е. выраженной клинической симптоматики, связанной с поражением висцеральных органов, и не просто с поражением, а с наличием симптомов, угрожающих жизни и ухудшающих качество жизни. В остальных случаях больные, даже с множественными метастазами в печени, легких, костях, могут длительно получать только гормонотерапию. Таким образом, химиотерапия применяется в случаях гормоночувствительного РМЖ при наличии висцерального криза и при резистентности ко всем видам гормонотерапии и гормонально-таргетной терапии, а также при всех остальных фенотипах РМЖ. И конечно же, в зависимости от статуса HER2, добавляется анти-HER2-терапия. Практически при всех формах РМЖ в химиотерапию включают антрациклины и таксаны. На первом этапе, как правило, используют режим AC, затем назначают различные схемы с таксанами: 3-недельный режим доцетаксела или паклитаксела либо еженедельные режимы доцетаксела или паклитаксела. Это широко распространенная практика

лечения РМЖ. В настоящее время предпочтительными являются еженедельные режимы, особенно в адъювантной терапии после радикальных операций. Что касается HER2-позитивного РМЖ, используют трастузумаб-содержащие режимы вместе с таксанами, но уже после антрациклинового режима. Доцетаксел, как правило, применяется во второй линии химиотерапии диссеминированного РМЖ, его можно комбинировать с другими препаратами, например с капецитабином или винорелбином, и менять дозовый режим. Существует и более агрессивная схема, включающая доцетаксел, доксорубин и циклофосфамид, т. е. схема ТАС, которая в связи с выраженной гематологической токсичностью требует поддержки гранулоцитарными колониестимулирующими факторами.

С.А. Тюляндин: – Есть четкие последовательности химиотерапии при диссеминированном РМЖ, они описаны в клинических рекомендациях. Выбор терапии зависит от того, является ли метастатический процесс первичным, или это прогрессирование болезни после ранее проведенного лечения по поводу операбельного рака. Пациенты с операбельным раком чаще всего уже получают лекарственную терапию, включающую цитостатические препараты. Можно ли их использовать на этапе появления метастазов, зависит от того, когда появились метастазы, в какие сроки, где локализуются – в мягких тканях, лимфоузлах или же в печени, легких (более опасные локализации). Обычно при метастатической болезни назначают монотерапию, очень редко – комбинации препаратов. Теоретически в первую линию могут быть назначены комбинации антрациклинов с алкилирующими препаратами. В 2-3-4-5-й линиях чаще используют монотерапию, переходя последовательно с одного препарата на другой. Антрациклины и таксаны, как правило, используются в 1-й линии, но могут применяться и в 2-й линии. Капецитабин, метрономная терапия используются в более поздних линиях.

МЕСТО КАПЕЦИТАБИНА И ДОЦЕТАКСЕЛА В ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ДО КАКОЙ ЛИНИИ МОЖНО ПРОДОЛЖАТЬ ХИМИОТЕРАПИЮ?

С.А. Тюляндин: – Капецитабин и доцетаксел являются важными элементами химиотерапии у больных метастатическим РМЖ. Для пациенток, у которых отсутствуют рецепторы стероидных гормонов и эпидермального фактора роста 2-го типа, это, по сути дела, единственный метод лечения. Капецитабин и доцетаксел, как правило, применяют последовательно, когда потенциальные возможности одного препарата для пациентки исчерпаны, переходят к другому препарату, поэтому оба они входят в арсенал наших средств. Как долго их можно использовать? Это всегда очень сложный и индивидуальный вопрос. Если химиотерапия эффективна, т. е. она помогает пациентке, уменьшая симптомы болезни, даже если размер опухоли существенно не сокращается, то есть смысл продолжать.

В.А. Горбунова: – Клиническая практика показывает, что может быть назначено неограниченное число линий химиотерапии, хотя в рекомендациях это не указано. Многие больные с диссеминированным процессом лечатся долго, иногда 10 лет, и каждая линия химиотерапии может продолжаться год или больше. Особенно это касается больных с люминальным типом РМЖ. Так, при люминальном типе В последовательно применяют несколько линий гормонотерапии, химиотерапию, таргетную терапию – приходится все время менять тактику. Раньше ограничения были (например, 3-я линия химиотерапии), но сейчас в зависимости от переносимости и эффективности терапии можно назначить пациентке неограниченное число линий.

ФИНАНСОВЫЕ АСПЕКТЫ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ВЛИЯЮТ ЛИ ОНИ НА ВЫБОР РЕЖИМА ТЕРАПИИ? КАКИЕ РЕЖИМЫ НАИБОЛЕЕ ДОСТУПНЫ?

В.А. Горбунова: – Что касается цитотоксической химиотерапии, на мой взгляд, сейчас она может быть полностью обеспечена финансированием ЛПУ по всей стране. Гораздо сложнее дело обстоит с таргетными препаратами и иммунотерапией, которые несопоставимо дороже. В решении этой проблемы имеют значение два аспекта. Первое – это стоимость препарата и второе – необходимость и целесообразность лечения. Она определяется продолжительностью эффективности, т. е. медианой времени до прогрессирования. К сожалению, при диссеминированном процессе эта медиана довольно короткая. В среднем проводят 6–8 курсов химиотерапии, после чего определяется эффективность лечения. Если эффект достигнут – лечение заканчивается. При раке желудка можно использовать более длительные схемы, до 12 курсов. Но, как правило, это занимает около полугода. И если оценить по совокупности продолжительность и стоимость лечения, то это вполне доступно для ЛПУ. Если же мы говорим о таргетной терапии, которая, как и иммунотерапия, иногда продолжается годами, то это уже совершенно другая стоимость и длительность лечения. И ни одно государство сегодня не в состоянии полностью обеспечить пациентов этими препаратами.

СХЕМА СМФ – «ИСТОРИЧЕСКИЙ РЕЛИКТ» ИЛИ АЛЬТЕРНАТИВА В НЕКОТОРЫХ СЛУЧАЯХ?

В.А. Горбунова: – Это очень старая схема химиотерапии РМЖ, в настоящее время она используется в основном как запасной вариант, например, у тех больных, кто может лечиться только по месту жительства. Препараты циклофосфамид, метотрексат – достаточно дешевые, доступные, их можно вводить внутримышечно, за исключением 5-фторурацила, который вводится внутривенно, но его можно заменить на фторафур в пероральной форме.

ПОЯВИЛИСЬ СВЕДЕНИЯ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАНИЯ ХИМИО- И ГОРМОНОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРОСТАТЫ. ВОЗМОЖНО ЛИ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОДОБНЫХ СХЕМ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

С.А. Тюляндин: – Все попытки использовать комбинации химио- и гормонотерапии в лечении РМЖ не дали никаких результатов. Гормоны снижают пролиферативную активность опухоли, а химиотерапия работает при высокопролиферативных опухолях, когда большинство клеток находится в стадии деления. У них отсутствует синергизм, они работают друг против друга. Хотя стоит отметить, что этот вопрос пока недостаточно изучен. При РМЖ с гормонами назначают таргетные препараты, которые снижают резистентность клеток опухоли к гормонам. Кроме того, используют ингибиторы циклин-зависимых киназ, которые тоже уменьшают пул пролиферирующих клеток, т. е. работают синергично с гормонами.

Сегодня мы рассматриваем рак молочной железы, даже диссеминированную форму, как хроническую болезнь, которая требует длительного лечения. И наша основная задача заключается в том, чтобы во время лечения полностью сохранялась работоспособность и качество жизни пациентки

В. Ф. Семизлазов: – В отличие от рака простаты, комбинация химио- и гормонотерапии при раке молочной железы не рекомендуется, т. к. при таком сочетании снижается эффект как химиотерапевтического компонента (из-за уменьшения пролиферативной активности опухолевых клеток), так и эндокринотерапии. Допускается, особенно у молодых женщин высокого риска рецидива ER+ РМЖ (люминальный В-подтип), сначала проведение уплотнительной химиотерапии, а затем последовательно длительной гормонотерапии.

В.А. Горбунова: – Очень давно в исследованиях было показано, что такое сочетание не улучшает результаты и поэтому не применяется. Гормонозависимый рак должен лечиться гормонами, а не химиотерапией. Если первая линия гормонов неэффективна, возможно назначение комбинированной гормонально-таргетной терапии – эти комбинации хорошо работают. Сегодня у нас есть две комбинации: гормональная терапия с эверолимусом и с ингибиторами CDK4/6-киназ для лечения РМЖ во второй линии при прогрессировании или после первой линии гормонотерапии. Палбоциклиб (первый ингибитор циклин-зависимых киназ) с летрозолом может быть использован в качестве лучшей опции в первой линии лечения гормонозависимого рака молочной железы. Если на фоне лечения гормонами происходит висцеральный криз или возникает резистентность, сначала мы отменяем гормонотерапию, затем назначаем химиотерапию. Если удалось справиться с кризом, то снова переходим на гормонотерапию. Однако существует небольшой процент больных (не более 10%

случаев, а может еще меньше) с андрогенозависимым РМЖ. И в перспективе, возможно, у этой категории больных будет применяться сочетание химио- и гормонотерапии, но пока это только изучаемый вопрос.

ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ НАИБОЛЕЕ СЛОЖНОЙ ПРОБЛЕМОЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С РМЖ В РОССИИ?

С.А. Тюляндин: – Доступность лекарственных препаратов. В связи с тем, что тарифы ОМС в некоторых регионах РФ не покрывают расходов на лекарственное обеспечение больных РМЖ. В этом смысле врачи являются заложниками своих успехов, ведь чем успешнее лечишь болезнь, тем дольше живет пациент. А чем дольше он живет, тем больше курсов лекарственной и химиотерапии получает. Таким образом, расходы на пациента возрастают. Кроме того, растет число больных, поэтому, безусловно, это серьезная социальная проблема. И она требует все больших экономических ресурсов. Естественно, речь идет о метастатическом раке и поздних стадиях РМЖ. К сожалению, сегодня эта проблема решается недостаточно эффективно.

В.А. Горбунова: – Главной проблемой, на мой взгляд, является недостаток финансирования. Пациенткам с HER2-позитивным РМЖ показана анти-HER2-терапия в сочетании с химиотерапией. Это очень дорогостоящее лечение. В первой линии они должны получать трастузумаб, пертузумаб в сочетании с таксанами. Таксаны сегодня вполне доступны, а вот обеспечить всех нуждающихся трастузумабом и пертузумабом гораздо сложнее. Что касается новых препаратов – ингибиторов CDK4/6-киназ, то все они будут очень дорогими. В России пока разрешен только один из них – палбоциклиб. Второй препарат, уже одобренный FDA, должен появиться у нас в ближайшее время. Еще один препарат этой группы находится сейчас в клиническом исследовании. Другой таргетный препарат – эверолимус, который показан при гормонорезистентности, тоже достаточно дорогой, а курс лечения им длительный. Нужно учесть, что и больных РМЖ много – ежегодно заболевает более 50 тыс. женщин. Сегодня мы рассматриваем рак молочной железы, даже диссеминированную форму, как хроническую болезнь, которая требует длительного лечения. И наша основная задача заключается в том, чтобы во время лечения полностью сохранялась работоспособность и качество жизни пациентки. А для этого необходимо четкое понимание соотношения токсичности и эффективности терапии и управление этими процессами.

В.Ф. Семизлазов: – Наиболее сложной при лечении пациентов с РМЖ высокого риска рецидива является социальная проблема, связанная со значительными затратами на современное полноценное обследование, включая компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, позитронно-эмиссионную томографию, дорогостоящие иммуногистохимические патоморфологические исследования, молекулярно-генетические анализы и высокую стоимость зарубежных препаратов.

Материал подготовила Людмила Головина