

Рекомендовано
Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский центр
развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «27» ноября 2015 года
Протокол № 17

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1. Название протокола: Рак молочной железы

2. Код протокола:

3. Код (ы) МКБ-10:

C 50 Злокачественное новообразование молочной железы;

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ГЗТ – гормоно – заместительная терапия
Гр – Грей
ГЭБ – гемато – энцефалический барьер
КТ – компьютерно – томографическое исследование
ЛГГ – лютеинизирующий гонадотропный гормон
ЛД – лимфодиссекция
ЛТ – лучевая терапия
МРРМЖ – местно – распространенный рак молочной железы
МРТ – магнитно – резонансная томография
Мтс – метастаз
ОБП – органы брюшной полости
ОГК – органы грудной клетки
ОК – оральные контрацептивы
ОМТ – органы малого таза
ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
ПХТ – полихимиотерапия
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
РМЖ – рак молочной железы
РОД – разовая очаговая доза
РП – рецептор прогестерона
РЭ – рецептор эстрогена

СОД –	суммарная очаговая доза
ССС –	сердечно-сосудистая система
УЗИ –	ультразвуковое исследование
ЭКГ –	электрокардиография
Her2/neu –	рецептор эпидермального фактора
LN-RH –	ЛГ-рилизинг гормон
Ki-67 –	пролиферативный индекс
RW –	реакция Вассермана

5. Дата пересмотра протокола: 2015 год.

6. Категория пациентов: взрослые.

7. Пользователи протокола: онкологи, маммологи, хирурги, терапевты, врачи общей практики, врачи скорой и неотложной помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций.

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

8. Определение: Рак молочной железы – это гетерогенная опухоль, включающая несколько вариантов с различными фенотипами, отличающимися по течению

заболевания и чувствительности к противоопухолевым воздействиям.

В среднем в Республике Казахстан ежегодно выявляется около 3000 больных раком молочной железы, из которых умирают более 1380 женщин. В частности, в 2013 году зарегистрировано 3863 случаев рака молочной железы, что составило 22,7 на 100 000 населения. Летальность на первом году жизни составляет 8,1%, а 5-летняя выживаемость 52,9% [1] (УД - А).

9. Классификация [2] (УД - А):

Анатомическая классификация:

Молочная железа:

- Сосок (C50.0);
- Центральная часть (C50.1);
- Верхне-внутренний квадрант (C50.2);
- Нижне-внутренний квадрант (C50.3);
- Верхне-наружный квадрант (C50.4);
- Нижне-наружный квадрант (C50.5)
- Подмышечная часть (50.6).

Регионарные лимфоузлы:

1. Подмышечный хвост. Подмышечные (ипсилатеральные), межгрудные узлы (Роттера) и лимфоузлы вдоль подмышечной вены и ее ветвей, которые могут быть разделены на следующие уровни:

а) Уровень I (нижняя часть подмышечной ямки): лимфоузлы, расположенные латерально по отношению к латеральной границе малой грудной мышцы.

б) Уровень II (средняя часть подмышечной ямки): лимфоузлы, расположенные между медиальной и латеральной границами малой грудной мышцы, и межгрудные лимфоузлы (Роттера).

в) Уровень III (верхушечная часть подмышечной ямки): апикальные лимфоузлы и узлы, расположенные медиально по отношению к медиальному краю малой грудной мышцы, за исключением тех, которые определяются как подключичные.

Примечание. Внутримаммарные лимфоузлы кодируются как подмышечные лимфоузлы.

2. Подключичные (ипсилатеральные) лимфоузлы.

3. Внутримаммарные (ипсилатеральные) лимфоузлы: лимфоузлы в межреберных областях по краю грудины в эндоторакальной фасции.

4. Надключичные (ипсилатеральные) лимфоузлы.

Метастазы в любых других лимфоузлах определяются как отдаленные метастазы (M1), включая шейные или контралатеральные внутримаммарные лимфоузлы.

Международная классификация по системе TNM (VII–й пересмотр, 2009г [2].

T – первичная опухоль

T _x	недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T ₀	опухоль в молочной железе не определяется

T _{is}	<p>прединвазивная карцинома (carcinoma in situ)</p> <p>T_{is} (DCIS) – протоковая карцинома in situ</p> <p>T_{is} (LCIS) – дольковая карцинома in situ</p> <p>T_{is} (Paget) – болезнь Педжета (соска) без опухоли</p>
<p>Примечание. Болезнь Педжета с наличием опухоли классифицируется в соответствии с размером опухоли.</p>	
T ₁	опухоль не более 2 см в наибольшем измерении
T _{1mi} c	<p>микроинвазия до 0,1 см в наибольшем измерении</p> <p>Примечание. Микроинвазией считают распространение раковых клеток за пределы базальной мембраны с очагами менее 0,1 см</p> <p>Если очаги микроинвазии множественные, классифицируется наибольший по размеру очаг (нельзя суммировать размеры микроочагов). Наличие множественных очагов микроинвазии следует отмечать дополнительно</p>
T _{1a}	>0,1 см, но <0,5 см в наибольшем измерении
T _{1b}	> 0,5 см, но <1 см в наибольшем измерении
T _{1c}	> 1 см, но <2 см в наибольшем измерении
T ₂	> 2 см, но <5 см в наибольшем измерении
T ₃	опухоль > 5 см в наибольшем измерении
T ₄	опухоль любого размера с прямым распространением на грудную стенку или кожу
<p>Примечание. Грудная стенка включает ребра, межреберные мышцы и переднюю зубчатую мышцу, но не грудную мышцу.</p>	
T _{4a}	распространение на грудную стенку.
T _{4b}	отек (включая «лимонную корочку»), или изъязвление кожи молочной железы, или сателлиты в коже молочной железы.
T _{4c}	признаки, перечисленные в 4a и 4b вместе.
T _{4d}	воспалительная форма рака
<p>Примечание: Воспалительная карцинома молочной железы характеризуется диффузной бурой индурацией кожи с эризиелоидным краем, обычно без подлежащей массы. Если биопсия кожи указывает на отсутствие вовлеченности в процесс и нет локализованного, с определяемыми размерами первичного рака, категория T есть pTx при патогистологическом стадировании воспалительной карциномы (T_{4d}). Кожа, покрытая ямочками, втяжение соска или другие изменения кожи, за исключением тех, что бывают при T_{4b} и T_{4d}, могут оцениваться как T₁, T₂, или T₃, не влияя при этом на классификацию.</p>	

Примечание: В случае наличия первично-множественных синхронных опухолей в одной молочной железе, для классификации должна быть взята опухоль с самой высокой категорией T. Синхронные двусторонние опухоли молочной железы, должны классифицироваться независимо друг от друга, чтобы дать возможность разделения случаев по гистологическому типу.

N – регионарные лимфатические узлы

N _x	недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов
N ₀	нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов
N ₁	метастазы в смещаемых подмышечных лимфатических узлах (е) на стороне поражения
N ₂	метастаз в неподвижном ипсилатеральном подмышечном лимфатическом узле (ах) или в клинически явном* ипсилатеральном внутримаммарном лимфоузле (ах) при отсутствии клинически явных метастазов в подмышечных лимфоузлах
N _{2a}	метастаз в подмышечном лимфатическом узле (ах), сцепленных друг с другом или с другими структурами
N _{2b}	метастаз только в клинически явном внутримаммарном лимфоузле (ах) при отсутствии клинически явного метастаза в подмышечном лимфоузле
N ₃	метастаз в ипсилатеральном подключичном лимфатическом узле (ах) с поражением подмышечных лимфоузлов или без них; или в клинически явном ипсилатеральном внутримаммарном лимфоузле(ах) при наличии клинически явных метастазов в подмышечных лимфоузлах; или метастаз в ипсилатеральном надключичном лимфоузле(ах) с поражением подмышечных или внутримаммарных лимфоузлов или без них.
N _{3a}	метастаз в подключичном лимфоузле (ах)
N _{3b}	метастазы во внутримаммарных и подмышечных лимфоузлах
N _{3c}	метастаз в надключичном лимфоузле (ах)
*Примечание. «Клинически явные» означает выявленные в результате клинического исследования или применения средств визуализации (за исключением лимфосцинтиграфии).	

М – отдаленные метастазы

M _x	данных для суждения о наличии отдаленных метастазов недостаточно.
M ₀	признаков отдаленных метастазов нет.
M ₁	имеются отдаленные метастазы.

Категории M₁ и pM₁ могут быть более уточнены в соответствии со следующими условными обозначениями:

Пораженный орган	Обозначение	Пораженный орган	Обозначение
Легкие	PUL	Костный мозг	MAR
Кости	OSS	Плевра	PLE
Печень	HEP	Брюшина	PER
Мозг	BRA	Надпочечники	ADR
Лимфоузлы	LUM	Кожа	SKI
Другие	OTN		

Группировка по стадиям:

Стадия	T	N	M
Стадия 0	T _{is}	N ₀	M ₀
Стадия I	T ₁ , T _{1mic}	N ₀	M ₀
Стадия IIА	T ₀	N ₁	M ₀
	T ₁ , T _{1mic}	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
Стадия IIВ	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
Стадия IIIА	T ₀	N ₂	M ₀
	T ₁ , T _{1mic}	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₁ , N ₂	M ₀
Стадия IIIВ	T ₄	N ₀ , N ₁ , N ₂	M ₀
Стадия IIIС	любая T	N ₃	M ₀
Стадия IV	любая T	любая N	M ₁

Патогистологическая классификация – pTNM[2] (УД – А):

pT – первичная опухоль

Для патогистологической классификации требуется исследование первичной карциномы при отсутствии макроскопической опухоли по краям резекции.

Случай можно классифицировать как pT, если по краю имеется только микроскопическая опухоль.

Категории pT соответствуют категориям T.

Примечание. При классификации pT размер опухоли есть величина инвазивного компонента. Если имеется большой компонент in situ (например, 4 см) и малый инвазивный компонент (например, 0,5 см), опухоль классифицируется как pT_{1a}.

pN – регионарные лимфатические узлы

Для гистопатологической классификации может быть предпринято исследование одного или более сторожевых лимфоузлов. Если классификация основывается только на биопсии сторожевого лимфоузла без последующей диссекции подмышечных лимфоузлов, то ее следует обозначать (sn) (sentinel node – сторожевой узел), например: pN₁ (sn).

pN _{1mi}	микрометастаз (более 0,2 мм, но не больше 2 мм в наибольшем измерении).
pN ₁	метастазы в 1-3 ипсилатеральных подмышечных лимфоузлах (e) и/или в ипсилатеральных внутримаммарных узлах с микроскопическими метастазами, выявленными в результате диссекции сторожевого лимфоузла, но клинически не явными.
pN _{1a}	метастазы в 1-3 подмышечных лимфоузлах (e), среди них, по крайней мере, один более 2 мм в наибольшем измерении.
pN _{1b}	внутримаммарные лимфоузлы с микроскопическими метастазами, выявленными в результате диссекции сторожевого лимфоузла, но клинически не явными.

pN _{1c}	метастазы в 1-3 подмышечных лимфоузлах и внутримаммарных лимфоузлах с микроскопическими метастазами, выявленными в результате диссекции сторожевого лимфоузла, но клинически не явными.
pN ₂	метастазы в 4-9 ипсилатеральных подмышечных лимфоузлах или в клинически явных ипсилатеральных внутримаммарных лимфоузлах при отсутствии метастазов в подмышечных лимфоузлах.
Примечание. «Клинически не явные» означает не выявленные в результате клинического исследования или применения средств визуализации (за исключением лимфосцинтиграфии); «клинически явные» означает выявленные в результате клинического исследования или применения средств визуализации (за исключением лимфосцинтиграфии), или макроскопически визуальные.	
pN _{2a}	метастазы в 4-9 подмышечных лимфоузлах, среди них, по крайней мере, один размером более 2 мм.
pN _{2b}	метастаз в клинически явном внутримаммарном лимфоузле (ах) при отсутствии метастазов в подмышечных лимфоузлах.
pN ₃	метастазы в 10 или более ипсилатеральных подмышечных лимфоузлах; или в ипсилатеральных подключичных лимфоузлах; или в клинически явных ипсилатеральных внутримаммарных лимфоузлах при наличии одного или более пораженных подмышечных лимфоузлов; или в более чем 3 подмышечных лимфоузлах с клинически не явными микроскопическими метастазами во внутримаммарных лимфоузлах; или в ипсилатеральных надключичных лимфоузлах.
pN _{3a}	метастазы в 10 или более подмышечных лимфоузлах (по крайней мере, один из них больше 2 мм) или метастазы в подключичных лимфоузлах.
pN _{3b}	метастаз в клинически явном внутримаммарном лимфоузле (ах) при наличии пораженного подмышечного лимфоузла (ов); или метастазы в более чем 3 подмышечных лимфоузлах и во внутримаммарных лимфоузлах с микроскопическим метастазом, выявленным при диссекции сторожевого лимфоузла, но клинически не явным.
pN _{3c}	метастаз в надключичном лимфоузле (ах).

pM – отдаленные метастазы.

Категории pM соответствуют категориям M.

Гистопатологическая классификация – G:

G1 – высокая степень дифференцировки;

G2 – средняя степень дифференцировки;

G3 – низкая степень дифференцировки.

Гистологическая классификация (Международный противораковый союз, 6-е издание, 2002г [3](УД – А);

А	Неинвазивный рак (in situ)	Внутрипротоковый (интраканаликулярный) рак in situ
		Дольковый (лобулярный) рак in situ

В	Инвазивный рак (инфильтрирующая карцинома)	Протоковый
		Дольковый
		Слизистый (муцинозный)
		Медуллярный (мозговидный)
		Тубулярный
		Апокриновый
		Другие формы (папиллярный, плоскоклеточный, ювенильный, веретенклеточный, псевдосаркоматозный и др.)
С	Особые (анатомо-клинические) формы	Рак Педжета
		Воспалительный рак

Классификация R:

Отсутствие или наличие остаточной опухоли после лечения описывается символом R. Определения R классификации:

R_x – наличие остаточной опухоли не может быть установлено;

R₀ – остаточная опухоль отсутствует.

R₁ – микроскопическая остаточная опухоль.

R₂ – макроскопическая остаточная опухоль.

Классификация по фенотипу, основанная на биологических особенностях РМЖ[4,5,6](УД – А);

Фенотипы	Описание	
Люминальный А	РЭ(+) и/или РП(+) Her-2/neu – негативный* Ki 67 – низкий (<20%)	
Люминальный В	Her-2/neu – негативный	РЭ(+) и/или РП(+) Her-2/neu – негативный Ki 67 – высокий (>20%)
	Her-2/neu – позитивный	РЭ(+) и/или РП(+) Her-2/Neu – позитивный** Ki 67 – любой
Тройной негативный	РЭ(-), РП(-) Her-2/neu – негативный	
Her-2-позитивный	РЭ(-), РП(-) Her-2/neu – позитивный (не люминальный)	

* Примечание: Her-2/neu – негативный – отсутствие экспрессии и амплификации;

**Примечание: Her-2/neu – позитивный – гиперэкспрессия и амплификация.

10. Диагностические критерии постановки диагноза:

10.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- наличие образования в молочной железе;
- увеличение подмышечных, над и подключичных лимфатических узлов;
- наличие кожных изменений на молочной железе;
- отечность молочной железы\
- болевой синдром

Анамнез:

- наличие онкологических заболеваний у близких родственников;
- начало менструаций;
- возраст первой беременности и первых родов, прием ОК или ГЗТ, гинекологические заболевания).

10.2 Физикальное обследование:

Осмотр молочных желез:

- симметричность расположения и форма;
- уровень стояния сосков и их вид (втяжение, отклонение в сторону);
- состояние кожи (гиперемия, отек, морщинистость, втяжения или выпячивания на ней, сужение ареолярного поля и т.д.);
- патологические выделения из соска (количество, цвет, длительность);
- наличие отека руки на стороне поражения.

Пальпация:

- молочных желез (в вертикальном и горизонтальном положениях).
- регионарных и шейно-надключичных лимфатических узлов (как правило, производят в вертикальном положении).

10.3 Лабораторные исследования:

- цитологическое исследование (увеличение размеров атипических клеток вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);
- гистологическое исследование (крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток).

10.4 Инструментальные исследования:

Проводится пациентам завершившим комплексное лечение по поводу РМЖ или при наличии подозрения на доклинические рецидивы или метастазы.

- УЗИ молочных желез, регионарных лимфоузлов (наличие гипозоногенной структуры образования с крупными/мелкими микрокальцинатами в структуре, контуры неровные, звездчатые, возможно наличие участков смешанной эхогенности, структура узла неоднородная, возможна повышенная васкуляризация);

- Маммография (на маммограммах в двух проекциях визуализируется бесформенные неоднородные уплотнения с множественными микрокальцинатами в структуре, выраженная деформация стромы, утолщение кожи, сосково- ареолярного комплекса, сосок может быть втянут, наличие охваченных лимфатических узлов);
- Дуктография (при наличии внутрипротокового образования позади соска, проводится для уточнения размеров, и расстояния образования от сосково-ареолярного комплекса);
- Пункционная биопсия опухолевого образования (при цитологическом исследовании материала-увеличение размеров клетки вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);
- Трепан-биопсия или секторальная резекция молочной железы (гистологическая верификация опухоли при гистологическом исследовании материала-крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность лимфоцитарно – плазмоцитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток);
- УЗИ органов брюшной полости (при метастатических поражениях печени структура ее неоднородная, лоцируются округлой формы неровными четкими контурами, с гипоэхогенным ободком по периферии единичные либо множественные образования);
- Обзорная рентгенологическое исследование ОГК(при метастатическом поражении легких по всем легочным полям либо в сегменте определяются множественные/единичные среднеочаговые тени с четкими контурами, различных размеров);
- Сцинтиграфия костей скелета (гиперфиксация остеотропного препарата в очагах патологического костеобразования);
- ПЭТ (накопление препарата патологическими очагами): проводится пациентам завершившим комплексное лечение по поводу РМЖ или при наличие подозрения на доклинические рецидивы или метастазы.

11.Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания для плановой госпитализации:

- наличие верифицированной опухоли молочной железы;

Показания для экстренной госпитализации:

- эрозивное кровотечение при распадающейся опухоли молочной железы;
- выраженный болевой синдром;

12.Скрининговое исследование:

Характеристика скрининга.

- Вид скрининга: популяционный

- Тест скрининга: маммография обеих молочных желез в 2-х проекциях, «двойная читка» маммограмм врачами-рентгенологами на уровне онкологического диспансера. Обязательным условием проведения «двойной читки» маммограмм является интерпретация маммограмм двумя рентгенологами независимо друг от друга, проведение уточненной диагностики – прицельной маммографии, УЗИ молочной железы, биопсии. Все исследования и процедуры проводит врач-рентгенолог онкологического диспансера, имеющий специализацию по лучевой диагностике заболеваний молочной железы.

- Интервал: 1 раз в 2 года

- Целевая группа: женщины в возрасте 50, 52, 54, 56, 58, 60 лет.

В скрининге не участвуют женщины, состоящие на учете по поводу рака молочной железы, или состоящие на диспансерном учете у маммолога, онкомаммолога по поводу доброкачественных новообразований молочной железы и имеющие индивидуальный график проведения динамического маммографического исследования. Также следует исключить из целевой группы женщин, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, которые с высокой вероятностью приведут к смерти в ближайшие 10 лет, например, распространенное злокачественное новообразование, инфаркт миокарда с застойной сердечной недостаточностью, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, цереброваскулярные заболевания в стадии декомпенсации, хроническая обструктивная болезнь легких с дыхательной недостаточностью, цирроз печени и т.д.

- Интерпретация результатов маммографии проводится по классификации BI-RADS:

Международная диагностическая классификация BI-RADS (рентгенология)

- M1 Нормальные изменения
- M2 Образование, обладающее доброкачественными характеристиками
- M3 Присутствие отклонения неопределённой значимости
- M4 Признаки, вызывающие подозрение на злокачественность
- M5 Признаки злокачественности
- Возможно дополнение M6 – верифицированный РМЖ

- Все скрининговые маммограммы, сделанные в маммографическом кабинете поликлиники (ПМСП), направляются в ОД

- Маммограммы архивируются в рентгенархиве диспансера и сохраняются на протяжении жизни женщины.

- План лечения женщин, у которых выявлен рак молочной железы при маммографическом скрининге, обсуждается на заседаниях МДГ по диагностике и лечению РМЖ.

Схематически алгоритм дообследования при маммографическом скрининге представлен на рисунке 1.

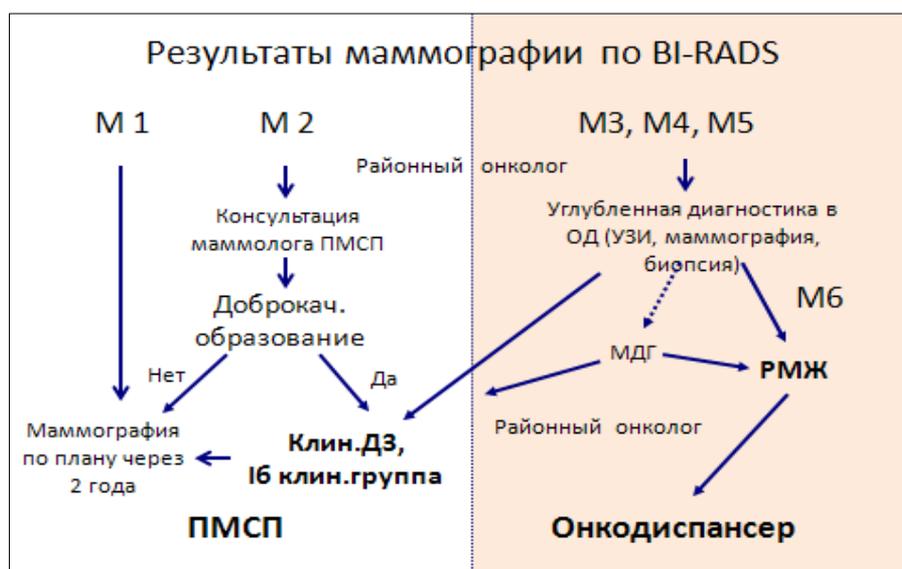


Рисунок 1. Алгоритм тактики дообследования и наблюдения в зависимости от результатов второй читки маммограмм

13. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

13.1 Основные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- УЗИ молочных желез и регионарных зон метастазирования [5] (УД – А);
- Маммография молочных желез (при возрасте женщины более 35 лет) [5] (УД – А);
- Дуктография при наличии отделяемого из соска молочной железы [5] (УД – А);
- Морфологическая верификация заболевания с установлением гистологического типа и степени дифференцировки опухоли (пункционная или трепан-биопсия) [5] (УД – В);
- Мазок отпечатков (при выделений из соска) [5] (УД – С);
- ИГХ-исследование (РЭ, РП, Her2/neu, Ki-67) [5] (УД – В).

13.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

Все нижеперечисленные методы проводятся для оценки исходной степени распространенности опухолевого процесса или при наличии подозрения на рецидивирование и метастазирование после проведенного комплексного лечения по поводу РМЖ.

- Рентгенологическое исследование ОГК [5] (УД – В);
- УЗИ органов брюшной полости [5] (УД – В);
- Компьютерная томография (при подозрении на наличие мтс поражения) [5] (УД – В);
- Магнитно-резонансную томографию пораженной области (при подозрении на наличие мтс поражения) [5] (УД – В);
- Сцинтиграфия костей скелета [5] (УД – С);
- УЗИ ОМТ [5] (УД – В);
- ПЭТ [5] (УД – С).

13.3 Минимальный перечень обследования, которые необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

13.4 Основные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (общий белок, мочеви́на, креатинин, глюкоза, АЛат, АСаТ, общий билирубин);
- коагулограмма (ПТИ, протромбиновое время, МНО, фибриноген, АЧТВ, тромбиновое время, этаноловый тест, тромботест);

13.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- Компьютерная томография ОГК, ОБП (при подозрении на наличие мтс поражения легких и печени) [5] (УД – С);
- Магнитно-резонансную томографию пораженной области (при подозрении на наличие мтс поражения) [5] (УД – С);
- Сцинтиграфия костей скелета [5] (при подозрении на наличие мтс процесса в кости скелета) (УД – С).

13.6 Показания для консультации узких специалистов:

- консультация кардиолога (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);
- консультация гинеколога (при наличии симптомов объемного образования органов малого таза, для исключения семейных форм рака, сочетанных ЗНО);
- консультация невропатолога (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);
- консультация эндокринолога (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов).

13.7 Дифференциальный диагноз:

Доброкачественные опухоли молочной железы:

Нозология	Клинические проявления	Морфологическая интерпретация
-----------	------------------------	-------------------------------

<p>Мастит</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Боль в области пораженной молочной железы; -Отечность в области воспаления; -Повышение температуры; -Наличие гнойных полостей, с участком флюктуации; -Пульсация или стреляющие боли в груди; - Чувство распирания пораженной груди; -покраснение над пораженной областью груди. 	<p>-Местная воспалительная реакция с перидуктальным фиброзом, с накоплением плазматических клеток (плазмоцитарный мастит); гранулематозных клеток (гранулематозный мастит) или лимфоцитарных клеток (лимфоцитарный мастит);</p> <p>-Вокруг протоков образуются типичные секреторные кальцинаты по типу "прута" (кальций окружает, а не заполняет проток), выявляемые при маммографии.</p>
<p>Фиброаденома молочной железы</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Размеры варьирует от 0,5 до 5,0 см и более; -Подвижная и смещаемая при пальпации; -Чаще округлой или овальной формы; -Имеет плотно эластичную консистенцию и гладкую поверхность; -Границы четкие; -Не спаянная с кожей; -Безболезненная. 	<ul style="list-style-type: none"> -Удлинение и кистозным расширением протоков, в просвет которых выступают массивные сосочки из рыхлой отечной или миксоматозной соединительной ткани, расположенные на широком основании; -Имеет характерный весьма причудливый вид.
<p>Киста молочной железы</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Имеет круглую, овальную или неправильную форму; - Контуры кист чёткие, ровные; - Отмечается умеренная болезненность при увеличении кист молочных желез более 1см; -Единичные либо множественные; Поликистоз определяется не только слиянием кист, но и формированием многокамерных скоплений; -Однокамерные или многокамерные кисты; -Кисты с воспалением или без. 	<ul style="list-style-type: none"> -не определяет наличия клеточной массы; -если гистологическое исследование выявляет эпителиальные клетки в кистозном содержимом, это может свидетельствовать о развитии опухолевого процесса.

Туберкулез молочной железы	-безболезненное уплотнение; -без четких контуров -изменение кожи (симптом "площадки", втяжения); -увеличение регионарных лимфатических узлов; -повышение температуры тела до 38 ° С, иногда до лихорадочного состояния; -усиление потоотделения в ночное и утренние время.	-Эпителиоидные и гигантские клетки Пирогова— Лангханса; -В нативных и специально окрашенных препаратах находят лейкоциты, эритроциты, клетки плоского и цилиндрического эпителия, альвеолярные макрофаги, пылевые, эпителиоидные клетки; -Гигантские и опухолевые клетки, кристаллы холестерина и Шарко—Лейдена, неизмененные, обызвествленные коралловидные волокна, микобактерии туберкулеза, неспецифическую флору, друзы актиномицетов, аспергиллы, дрожжевые грибы, сферулы кокцидиоидного микоза и т. д.
-------------------------------	---	--

14. Цели лечения:

- ликвидация опухолевого очага и метастазов;
- достижение полной или частичной регрессии, стабилизации опухолевого процесса
- увеличение продолжительности жизни.

15. Тактика лечения:

Общие принципы лечения;

Лечение в зависимости от стадии: 0, I стадия

1) Органосохраняющее лечение:

После органосохраняющей операции, с учетом уровня экспрессии РЭ, РП, Her-2/neu, назначается один из видов системного лечения. Лишь только при отсутствии необходимости проведения системного лечения возможно назначение лучевой терапии. Облучение молочной железы осуществляется с помощью фотонного излучения (6 МэВ) линейного ускорителя или гамма-излучения ⁶⁰Со-установки (1,25 МэВ) с двух тангенциально расположенных полей, имеющих целью обеспечить максимально гомогенное облучение железы. РОД 2 Гр, СОД 60 Гр. Послеоперационная зона дополнительно облучается в дозе 12 Гр (по 2 Гр). Предпочтительно облучение электронным пуском [10] (УД – А);

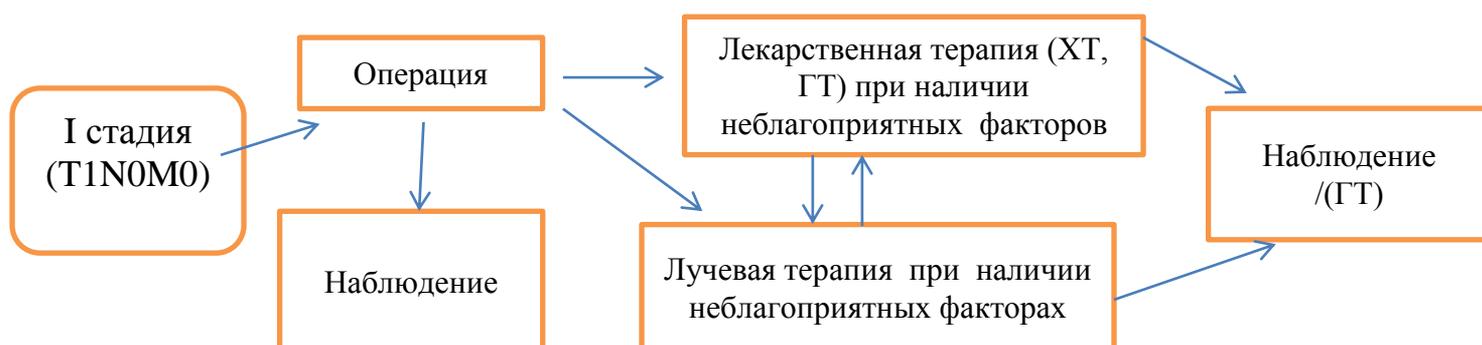
2) Радикальная мастэктомия:

При I стадии заболевания возможно выполнение радикальной мастэктомии с восстановлением молочной железы или без (по желанию пациентки).

3) Системное лечение:

- химиотерапия у больных до 50 лет при инвазивных формах;
- у постменопаузальных больных с положительными гормональными рецепторами – гормонотерапия антиэстрогенами (см. Приложение 1) или ингибиторами ароматазы (см. Приложение 1) в течение 5 лет;
- больным младше 50 лет с сохраненной менструальной функцией: двухсторонняя овариэктомия или LH-RH-аналоги (см. Приложение 1) в течение 2 лет. В дальнейшем – назначение антиэстрогена;
- больным с отрицательными РЭ, РП, с неблагоприятными прогностическими факторами с положительным Her-2/neu, гормонотерапия не проводится, рекомендована химиотерапия или химиотаргетная терапия (см. Приложение 1).
- При гиперэкспрессии Her-2/neu проводится таргетная терапия трастузумабом длительность таргетной терапии в адъювантном режиме – не менее 18 циклов (трехнедельная схема [9] (УД – А);

Схема 1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I СТАДИИ



II стадия

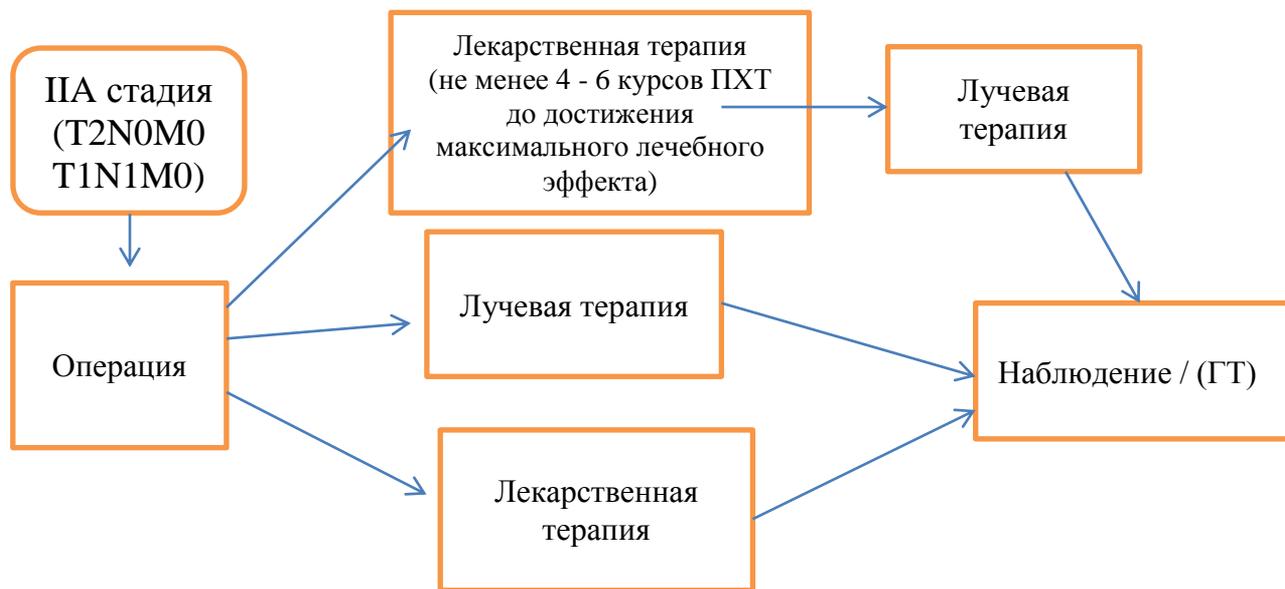
Следует помнить о необходимости строгого проведения цитологического исследования регионарных лимфоузлов (N) для точного разграничения IIА от IIВ стадии опухолевого процесса.

При IIА стадии рекомендовано лечение начать с оперативного вмешательства с последующим назначением химиотерапии и/или лучевой терапии, при наличии неблагоприятных прогностических факторов:

- возраст до 35 лет;
- высокая степень злокачественности (G 3);
- RE-/RP-;
- при метастатическом поражении подмышечных лимфатических узлов;
- HER 2/neu +3/амплификация;

Пациенты со II стадией должны получать адъювантную системную химиотерапию: АС, ТАС, АС+Т, FАС, САФ, FЕС, СМФ, VС (см. Приложение [9] (УД – А);

Схема 2. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПА СТАДИИ



При **ПВ стадии** лечение начинают с проведения неадьювантных курсов химиотерапии (4-6 курсов) с последующим оперативным лечением.

В пременопаузе и наличии метастатических лимфатических узлов после завершения 6 курсов ПХТ и продолжающейся менструальной функции показано выполнение двусторонней овариэктомии или выключение функции яичников назначением агонистов релизинг-гормона ЛГГ с последующим назначением антиэстрогенов в течение 5 лет. У пациентов с «люминальным В с гиперэкспрессией Her 2/neu» гистопитом опухоли предпочтительнее назначение ИА (ингибиторов ароматазы)

При РЭ+ (полож) – гормонотерапия: антиэстрогены в течение 5 лет, у женщин в постменопаузе в адьювантном режиме могут назначаться так же ингибиторы ароматазы.

При РЭ- (отриц) – химиотерапия.

При гиперэкспрессии Her-2/neu (ИГХ 3+ или положительная амплификация FISH) - проводится таргетная терапия трастузумабом не менее 18 циклов (трехнедельная схема введения) [9](УД- А);

Схема 3. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПВ СТАДИИ

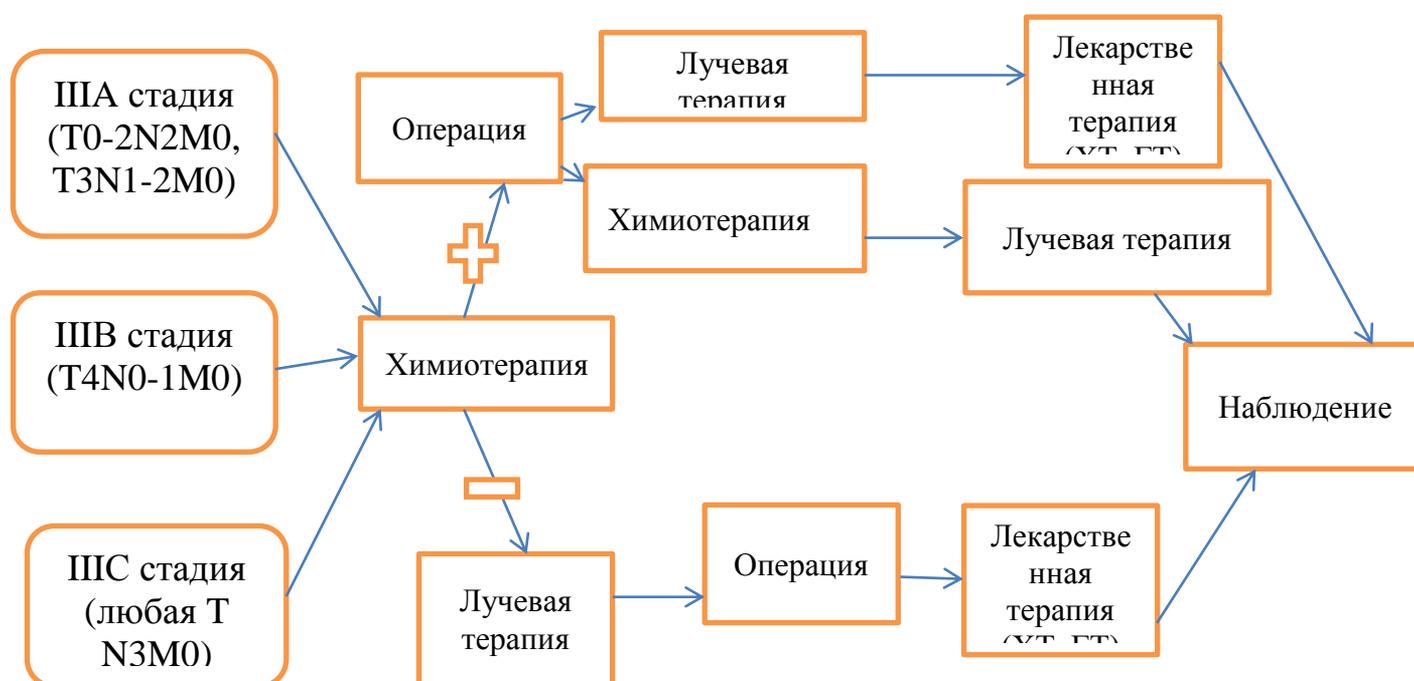


При **III стадии** лечение необходимо проведения неадекватных курсов химиотерапии с последующей оценкой динамики.

Возможные варианты:

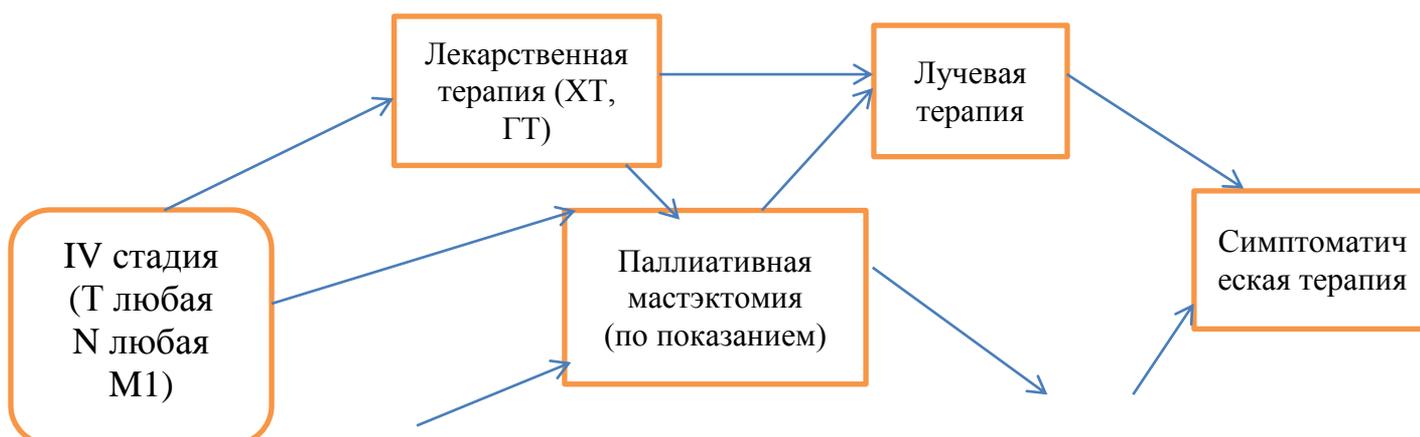
- 1) При достижении регрессии(+) опухолевого процесса после проведения НАПХТ, показано проведение оперативного лечения с последующей химиолучевой терапии и гормонотерапии при наличии экспрессии стероидных гормонов.
- 2) При отсутствии эффекта(-) от проведенных курсов НАПХТ, возможно проведение лучевой терапии с последующим проведением оперативного лечения. Далее рекомендуется смена курсов адъювантной химиотерапии с гормонотерапией при наличии экспрессии стероидных гормонов.

Схема 4. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ III СТАДИИ



IV стадия – паллиативная химиотерапия или химиолучевая терапия, при необходимости санитарная/простая мастэктомия.

Схема 5. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ IV СТАДИИ



Критерии эффективности

Полный эффект – ис- ражения на срок не менее 4х недель.
Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.
Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.
Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения[7] (УД – А).

ЛТ с паллиативной целью
(при мтс поражении костей
скелета)

Лекарственная
терапия (ХТ, ГТ)

15.1 Немедикаментозное лечение:

Режим больного при проведении консервативного лечения – общий. В ранний послеоперационный период – постельный или полупостельный (в зависимости от объема операции и сопутствующей патологии). В послеоперационном периоде – палатный.

Диета стол – №15, после хирургического лечения – №1.

15.2 Медикаментозное лечение:

Химиотерапия:

Существует несколько видов химиотерапии, которые отличаются по цели назначения:

- неoadъювантная химиотерапия опухолей назначается до операции, с целью уменьшения неоперабельной опухоли для проведения операции, а так же для выявления чувствительности раковых клеток к препаратам для дальнейшего назначения после операции.
- адъювантная химиотерапия назначается после хирургического лечения для предотвращения метастазирования и снижения риска рецидивов.
- лечебная химиотерапия назначается для уменьшения метастатических раковых опухолей.

В зависимости от локализации и вида опухоли химиотерапия назначается по разным схемам и имеет свои особенности.

Показания к химиотерапии:

- цитологически и гистологически верифицированные РМЖ;
- при лечении местно- распространенных опухолей;
- метастазы в регионарных лимфатических узлах/ отдаленные органы – легкие, печень, головной мозг, костная структура;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита, абсолютное число гранулоцитов – более 200, тромбоцитов – более 100000;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- возможность перевода неоперабельного опухолевого процесса в операбельный;

- отказа пациента от операции;
- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных фенотипах опухоли (тройной негативный, Her2-негативный рак).

Противопоказания к химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно *разделить на две группы: абсолютные и относительные.*

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше (смотри приложение 1).

Относительные противопоказания:

- беременность;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

Ниже приведены схемы наиболее часто используемых режимов полихимиотерапии при РМЖ, они могут быть использованы при проведении как неоадьювантной (индукционной) химиотерапии так и адьювантной полихимиотерапии, с последующим хирургическим вмешательством или лучевой терапией, а так же при рецидивных или метастатических опухолях.

Неоадьювантная терапия

Обоснованиями для назначения неоадьювантной системной терапии МРРМЖ являются:

- высокая вероятность скрытого (микростатического) распространения,
- возможность сократить объем хирургического вмешательства в пределах «чистых» резекционных краев,
- возможность оценить клинический ответ на терапию *in vivo*,
- доступность точной патоморфологической оценки степени регрессии опухоли,

- возможность специальных исследований биопсийного опухолевого материала до, во время и после завершения первичного системного лечения.

При отсутствии эффекта после 4 курсов неoadьювантной химиотерапии необходимо сменить схему химиотерапии. При гиперэкспрессии Her-2/neu (ИГХ 3+ или положительная амплификация ISH) в неoadьювантном режиме проводится таргетная терапия по схеме: пертузумаб+ трастузумаб+доцетаксел (3-4 цикла, 1 раз в 3 недели), либо трастузумаб+химиотерапия (3-4 цикла, 1 раз в 3 недели), после которой следует адьювантное назначение трастузумаба в сумме до 18 циклов.

Адьювантная терапия рака молочной железы.

- Рекомендации по адьювантной системной терапии подтипов рака молочной железы (St.Gallen, 2011г.)

Подтип РМЖ	Тип терапии	Комментарии
Люминальный А	Только гормональная терапия	Только отдельным пациентам может потребоваться цитотоксическая терапия (например при обширном поражении лимфатических узлов или с другими показателями высокого риска)
Люминальный В (Her-2 негативный с высоким индексом Ki-67)	Гормональная +цитотоксическая терапия	Решение о проведении и типе цитотоксической терапии может приниматься в зависимости от уровня экспрессии эндокринных рецепторов, риска и предпочтений пациента
Люминальный В (Her-2 позитивный)	Цитотоксическая таргетная гормональная терапия + +	Данных в поддержку отказа от цитотоксической терапии в данной группе не существует
Тройной негативный	Цитотоксическая терапия	

- **NB!** – при медулярном раке и аденокистозной карциноме адьювантная химиотерапия может не потребоваться (при отсутствии поражения лимфатических узлов);
- Схемы адьювантной химиотерапии РМЖ: FAC, AC, TAC, CMF, доцетаксел + трастузумаб (суммарно до 18 введений); паклитаксел + трастузумаб (суммарно до 18 введений). Применение трастузумаба в сочетании с препаратами антрациклинового ряда невозможно, поскольку оба препарата обладают кардиотоксическим действием;
- С 2011г. St.Gallen рекомендовано применение трастузумаба в адьювантной терапии РМЖ при высокой экспрессии Her-2/neu и размере образования от 1 см.

Метастатический РМЖ

- При люминальном А типе РМЖ первым этапом проводят гормонотерапию антиэстрогенами или ингибиторами ароматазы у больных в постменопаузе. При этом эффект химиотерапии должен оцениваться не ранее, чем через 3 месяца после начала лечения. При прогрессировании заболевания на фоне I линии гормонотерапии, больную переводят на II, затем III линии химиотерапии.
- Химиотерапия мРМЖ назначается пациенткам с отрицательными РЭ и РП, а также у больных с высоким уровнем Ki67 > 20% и Her-2/neu (3+).
- В качестве химиотерапии I линии используют антрациклин-содержащие схемы: АС, FАС, FЕС, САF, АТ, СТ.
- При прогрессировании процесса 2-3 линия химиотерапии с включением таксанов, винорельбина, капецитабина, препаратов платины, гемцитабина.
- При противопоказании к антрациклинам CMF, монотерапия капецитабином
- Высокий риск: пациенты с быстро прогрессирующим заболеванием, висцеральным поражением, гормонотрицательными рецепторами:
- FАС, САF, АТ, СТ, капецитабин.
- при прогрессировании процесса проведение 2-3 линии химиотерапии с таксановыми препаратами
- при резистентности к таксанам в схему подключают капецитабин, гемцитабин, винорельбин, препараты платины, липосомальный доксорубицин. Химиопрепараты могут быть использованы в комбинации или в монорежиме, а так же в комбинации с таргетными препаратами при гиперэкспрессии Her-2-neu (трастузумаб, лапатиниб).
- химиопрепараты могут быть использованы в комбинации или в монорежиме, а так же в комбинации с таргетными препаратами при гиперэкспрессии Her-2-neu (пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел (1-я линия терапии мРМЖ), трастузумаб, лапатиниб).
- при частичном или отрицательном ответе продолжают пробные курсы химиотерапии препаратами, проявляющими чувствительность к РМЖ
- при отсутствии ответа на все линии противоопухолевой терапии, больные переводятся на поддерживающую терапию (УД – В);

Основные схемы химиотерапии, таргетной терапии, гормонотерапии:

Применять один из нижеперечисленных схем:

Генерическое название	Средняя терапевтическая дозировка	Курс лечения
Химиотерапия: АС		
доксорубицин	60 мг/м ² в/в 1 день	повторять каждые 3-4 недели в зависимости от восстановления гематологических показателей
циклофосфан	600 мг/м ² в/в 1 день	
Химиотерапия: FАС		
фторурацил	500 мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни	повторять через 21 день,

доксорубицин	50мг/м ² в/в длительная инфузия 72 часа с 1-го по 3-й дни	если восстановлены гематологические показатели
циклофосфамид	500мг/м ² в/в 1-й день	
Химиотерапия: FEC		
фторурацил	500 мг/м ² в/в в 1-й день	Повторять через 3 недели
эпирубицин	50-100 мг/м ² в/в в 1-й день	
циклофосфамид	500 мг/м ² в/в в 1-й день	
Химиотерапия: TAC		
доцетаксел	75мг/м ² в/в 1-й день	повторять каждые 21 день
доксорубицин	50мг/м ² в/в 1-й день	
циклофосфамид	500мг/м ² в/в 1-й день	
Химиотерапия: TA		
доцетаксел	75мг/м ² в/в 1-й день	повторять каждые 21 день
доксорубицин	50мг/м ² в/в 1-й день	
Химиотерапия: TC		
доцетаксел	75мг/м ² в/в 1-й день	повторять каждые 21 день
циклофосфамид	500мг/м ² в/в 1-й день	
Химиотерапия: CAF		
циклофосфамид	600 мг/м ² в/в 1-й день	повторять каждые 21-28 дней
доксорубицин	60мг/м ² в/в 1-й день	
фторурацил	600 мг/м ² в/в 1-й день	
Химиотерапия: CMF		
циклофосфан	100 мг/м ² перорально 1-14дни	повторять каждые 4 недели
метотрексат	40 мг/м ² в/в 1 и 8 дни	
фторурацил	600 мг/м ² в/в 1 и 8 дни	
преднизолон	40 мг/м ² перорально 1и 14 дни	
Химиотерапия: AC-T		
доксорубицин	60мг/м ² в/в 1-й день	4 цикла
циклофосфамид	600мг/м ² в/в 1-й день, 4 цикла	
затем паклитаксел	175 мг/м ² в/в, 3-х часовая инфузия 1 раз в 3 недели	

При гиперэкспрессии Her-2/neu проводится таргетная терапия трастузумабом (см. Приложение 1). Длительность таргетной терапии в адьювантном режиме – не менее 18 циклов (трехнедельная схема введения).

Кроме того, в качестве второй линии химиотерапии рекомендуется:

Доцетаксел 75 мг/м ² 1-й день; доксорубицин 50 мг/м ² 1-й день; циклофосфан 500 мг/м ² 1-й день. ИЛИ
Доцетаксел 75 мг/м ² 1-й день; цисплатин 75 мг/м ² 1-й день. ИЛИ
Доцетаксел 75 мг/м ² 1-й день;

<p>винорельбин 20 мг/м² в 1-й, 5-й дни. ИЛИ</p>
<p>Доцетаксел 75 мг/м² 11-й день; фторурацил 500 мг/м² 2-й,3-й,4-й дни. ИЛИ</p>
<p>Капецитабин 2500 мг/м² с 1-го по 14 дни; доцетаксел 75 мг/м² 1-й день. ИЛИ</p>
<p>Паклитаксел 90 мг/м² 1-й день; цисплатин 60 мг/м² 1-й день. ИЛИ</p>
<p>Паклитаксел 135 мг/м² 1-й день, винорельбин 20 мг/м² в 1-й, 8-й дни. ИЛИ</p>
<p>Винорельбин 30 мг/м² с 1-го по 5-й дни; доксорубицин 50 мг/м² 1-й день. ИЛИ</p>
<p>Винорельбин 20-25 мг/м² в 1-й и 15-й дни; цисплатин 80 мг/м² 1-й день. ИЛИ</p>
<p>Винорельбин 25 мг/м² в 1-й и 8-й дни; митомицин С 7 мг/м² 1-й день. ИЛИ</p>
<p>Винорельбин 25 мг/м² в 1-й и 8-й дни; фторурацил 750 мг/м² в 1-й и 8-й дни. ИЛИ</p>
<p>Митомицин С 8 мг/м² 1-й день; митоксантрон 8 мг/м² 1-й день; метотрексат 30 мг/м² 1-й день. ИЛИ</p>
<p>Золедроновая кислота 4 мг 1 раз в 28 дней. ИЛИ</p>
<p>Памидроновая кислота 90 мг в/в 1 раз в 28 дней. ИЛИ</p>
<p>Липосомальный доксорубицин 30 мг/м² 1 раз в 3 недели. ИЛИ</p>
<p>Трастузумаб эмтанзин 3,6 мг/кг 1 раз в 21 день. ИЛИ</p>
<p>Трастузумаб 8мг/кг первое введение, 6мг/кг каждые 21 день; Доцетаксел 80-100мг/м² в/в 1-й день. ИЛИ</p>
<p>Трастузумаб 4 мг/кг в/в затем 2 мг/кг еженедельно; Паклитаксел 80 мг/м² 1-й, 8-й, 21-й дни; ИЛИ</p>
<p>Трастузумаб 8мг/кг первое введение, 6мг/кг каждые 21 день;</p>

<p>Винорельбин 25мг/м² 1-й, 8-й дни. ИЛИ</p>
<p>Трастузумаб 8мг/кг первое введение, 6мг/кг каждые 21 день; Капецитабин 2000-2500мг/м² внутрь, 1-14 дни. ИЛИ</p>
<p>Трастузумаб 8мг/кг первое введение, 6мг/кг каждые 21 день; Лапатиниб 1000мг/сут ежедневно. ИЛИ</p>
<p>Капецитабин 1000 мг/м² с 1-го по 14-й дни внутрь; Лапатиниб 1250 мг/м² внутрь, ежедневно. ИЛИ</p>
<p>Бевацизумаб 10 мг/кг в/в 0-й и 14-й дни; Паклитаксел 90 мг/м² в/в 1-й, 8-й, 15-й дни. ИЛИ</p>
<p>Бевацизумаб 15 мг/кг в/в 0-й день, доцетаксел 75-100 мг/м² в/в 1-й день; ИЛИ</p>
<p>Бевацизумаб 15 мг/кг в/в 0-й день; гемцитабин 1250 мг/м² в/в 1-й, 8-й день. ИЛИ</p>
<p>Карбоплатин АУС-6; Паклитаксел 175 мг/м² в/в 1-й день. ИЛИ</p>
<p>Карбоплатин АУС-6 в/в; Доцетаксел 75мг/м² в/в 1-й день. ИЛИ</p>
<p>Летрозол 2,5мг/сут внутрь ежедневно. Лапатиниб 1000мг/сут ежедневно. ИЛИ</p>
<p>Анастразол 1мг/сут внутрь ежедневно; Трастузумаб 8мг/кг первое введение, 6мг/кг каждые 21 день. ИЛИ</p>
<p>Летрозол 2,5мг/сут ежедневно или Анастразол 1мг/сут ежедневно или Эксеместан 25мг/сут ежедневно внутрь; Эверолимус 10мг/сут внутрь ежедневно.</p>

- Низкий риск: пациенты с длительным безрецидивным периодом, положительными гормональными рецепторами, или только костным поражением, без поражения внутренних органов;
- Проведение гормонотерапии у менопаузальных больных ингибиторами ароматазы,
- При прогрессировании процесса больным назначаются антиэстрогены;
- При дальнейшем прогрессировании процесса III линия гормонотерапии – фулвестрант;
- При рефрактерности к фулвестранту переходят на химиотерапию;

- У женщин в пременопаузе при наличии 8 и более метастатических лимфатических узлов после завершения ПХТ и при достижении стабильного клинического эффекта, продолжающейся менструальной функции показано выключение функции яичников (агонисты рилизинг-гормонов ЛГГ или овариэктомия) с последующим назначением антиэстрогена до прогрессирования процесса;
 - При гиперэкспрессии Her 2/neu (+3) или Her-2/neu (2+), подтвержденная ISH (амплификация +) в схему лечения химиотерапии включается трастузумаб. У больных с прогрессированием на таргетной терапии трастузумабом возможен переход на вторую линию таргетной терапии с включением лапатиниба 1250 мг/сут в комбинации с капецитабином или паклитакселом, при дальнейшем прогрессировании – трастузумаб эмтанзин 3,6 мг/кг 1 раз в 21 день до прогрессии или развития непереносимой токсичности;
 - Для больных с люминальным В типом РМЖ рекомендовано таргетная терапия лапатинибом 1500 мг/сут в комбинации с гормональной терапией – ингибиторами ароматазы;
 - При наличии костных метастазов при любых стадиях заболевания включение в схему лечения бисфосфонатов (памидроновая кислота, золедроновая кислота, деносуаба)
 - При необходимости – подключение ЛТ.
- При наличии метастазов головного мозга:
- химиолучевая терапия с включением всех тропных препаратов, проникающих через ГЭБ, в т.ч. и темодала;
 - Больным РМЖ с изъязвленной опухолью, осложненной инфицированием, кровотечением, выполняется паллиативная мастэктомия с санитарной целью. Лечение дополняется химиолучевой, гормональной терапией.

Рак молочной железы у мужчин:

- Рак молочной железы у мужчин лечится также, как и рак молочной железы у женщин при центральной локализации опухоли. Следует помнить, что органосохраняющие операции у мужчин не выполняются. Во всех случаях производится мастэктомия.

Рак Педжета.

- При отсутствии опухолевого узла в молочной железе проводится только хирургическое лечение (мастэктомия по Madden или Patey). Допустимо выполнение широкой центральной резекции с послеоперационной лучевой терапией на молочную железу. При наличии опухоли в молочной железе болезнь Педжета лечится как рак соответствующей стадии.

Отечно-инфильтративный рак.

- 1) При рецептор положительной опухоли у больных в постменопаузе лечение может быть начато с гормонотерапии: антиэстрогены либо ингибиторы ароматазы у больных в постменопаузы. Эффективность гормонотерапии оценивается не ранее чем через 3 месяца после начала лечения. В случае прогрессирования больная переводится

на II линию гормонотерапии – ингибиторы ароматазы или антиэстрогены, в зависимости от того, какой препарат использовался в первой линии гормонотерапии, при прогрессировании на II линии гормонотерапии, больная переводится на III линии гормонотерапии – фулвестрантом. При прогрессировании на фулвестранте пациентка переводится на химиотерапию. Принципы химиотерапии те же, что и при лечении метастатического рака молочной железы.

- 2) Лучевая терапия по радикальной программе (РОД 2 Гр 5 фракций на молочную железу и регионарные зоны суммарной дозы 60). В промежутке между первым и вторым этапами может быть выполнена двусторонняя орхиэктомия (до начала лечения таким больным целесообразно выполнить трепан-биопсию для изучения гормонорецепторного статуса опухоли).
- 3) В дальнейшем – наблюдение либо паллиативная мастэктомия (при возобновлении роста опухоли или метастазов в лимфатических узлах).

Профилактическая гормонотерапия (анастрозол, летрозол, тамоксифен, торемифен, эверолимус, экземестан, мегестрол) назначается длительно, в течение 3-5 лет, либо до прогрессирования процесса. Ингибиторы половых гормонов (гозерелин, трипторелин, фулвестрант) назначаются в процессе комплексного лечения, далее с продолжением терапии до 2х лет. Бисфосфонат-терапия (золедроновая кислота, памидроновая кислота, клодроновая кислота) назначается при метастазах в костные структуры до 2х лет.

Таргетные препараты назначаются в процессе комплексного лечения, с продолжительностью до 1 года/до прогрессирования опухолевого процесса(трастузумаб, лапатиниб).

15.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Генерическое название	Средняя терапевтическая дозировка	Курс лечения
Антибактериальная терапия*		
<i>Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:</i>		
Цефазолин (УД – В)	по 1,0 гр в/м 3 раза в день	7 дней
Цефтазидим (УД – В)	по 100мг в/м 3 раза в день	
Цефтриаксон (УД – В)	по 1,0 гр в/м 2 раза в день	
Цефуроксим натрия (УД – В)	по 1,0гр в/м 2 раза в день	7 дней
Цефепим (УД – В)	по 1,0 гр в/м 2 раза в день	
Имипенем + циластатин (УД – В)	500мг, по в/м 2 раза в день	5-7 дней
Амикацин (УД – В)	500мг, из расчета 10мг/кг в/м 2 раза в день	7 дней
Ципрофлоксацин (УД – В)	по 100мг в/в 2 раза в день	5 – 7 дней
Офлоксацин (УД – В)	0,2гр, по 0,2 гр в/в 2 раза в день	7 дней

Метронидазол	по 100 мл в/в 2 раза в день	5 дней
Противогрибковая терапия		
Флуконазол (УД – А)	по 100мг в/в – однократно	однократно
Плазмозаменяющая терапия*		
<i>Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:</i>		
Гидроксиэтилкрахмал (УД – В)	по 500 мл в/в 1 раз в день	до 3 дней
Декстран (УД – В)	по 400 мл в/в 2 раза в день	2 – 3 дня
Парентеральное питание*		
<i>Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:</i>		
Комплекс аминокислот для парентерального питания (УД – В)	по 500мл в/в 1 раз в день	5 – 7 дней
Декстроза 5% (УД – В)	по 400 мл в/в 2 раза в день	5 – 7 дней
Регидратационная терапия		
Натрия хлорид 0,9% (УД – С)	по 400 мл в/в 2 – 3 раза в день	5 – 7 дней
Аналгетическая терапия*		
<i>Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:</i>		
Кетопрофен (УД – В)	по 1 мл, в/м 2 – 3 раза в день	5 – 7 дней
Диклофенак натрия (УД – В)	в/м 2 – 3 раза в день	7 – 10 дней
Трамадола гидрохлорид (УД – В)	по 1мл в/м 2 – 3 раза в день	
Гормональные терапия*		
<i>Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:</i>		
Преднизолон (УД – А)	по 30 – 60 – 90 мг в/в 1 раз в день	1 – 5 дней
Дексаметазон (УД – В)	по 4 – 8 – 12 – 16 – 20 мг 1 раз в день	1 – 5 дней
Инсулин человеческий 40 ЕД (УД – А)	4 – 6 ЕД 1 раз в день	2 – 10 дней
Спазмолитическая терапия*		
<i>Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:</i>		
Дротоверин (УД – В)	по 2,0 мл в/м, в/в 1 – 3 раза в день	1 – 7 дней
Платифиллина гидротартарат (УД – В)	по 1 мл в/м, в/в 1-3 раза в день	1-7 дней
Бронхолитическая терапия*		
<i>Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:</i>		
Аминофиллин (УД – В)	по 6 – 10мг/кг/сут в/м 3 раза в день	10 дней
Теofilлин (УД – А)	по 0,2 гр per os 2 – 4 раза в день	10 – 15 дней
Антикоагулянтная терапия*		

Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:		
Надропарин кальция (УД – В)	по 0,3 мл 1 раз в день п/к	1 день
Эноксапарин натрия (УД – В)	по 0,2 мл 1 раз в день п/к	
Гепарин (УД – А)	по 5000-10000 ЕД в/в или п/к 1 раз в день	
Муколитическая терапия*		
Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:		
Бромгексин (УД – В)	по 8 мг per os 3 раза в день	7 – 10 дней
Амброксол (УД – В)	по 2 мл в/м, 3 раза в день	
Противорвотная терапия		
Ондансетрон	по 4 – 8 – 12 – 16 – 20 – 24 мг в/в, в/м 1 – 2 раза в день	1 – 5 дней
Метоклопрамид	по 10 – 20 мг в\м, в/в 1 – 2 – 3 раз в день	
Седативная терапия*		
Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:		
Тофизопам (УД – В)	по 50 мг per os 1 – 2 раза в день	1 – 5 дней
Неостигмина метилсульфат (УД – В)	по 1мл в/м 1 – 2 раза в день	1 – 10 дней
Жаропонижающая терапия*		
Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:		
Ацетилсалициловая кислота (УД – В)	по 0,5 гр per os 2 раза в день	В зависимости от состояния пациента
Парацетамол (УД – С)	по 0,5 гр per os, 3 раза в день	
Гемостатическая терапия*		
Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:		
Аминокапроновая кислота 5% (УД – С)	по 100 мл в/в 1 раз в день	1 – 5 дней
Этамзилат 12,5% (УД – В)	по 2 мл в/м 2 раза в день	
Дицинон (УД – В)	по 1,0 мл в/м 1 – 2 раза в день	
Диуретическая терапия*		
Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:		
Фуросемид (УД – В)	по 2 мл в/м, в/в 1-3 раза в день	1 – 5 дней
Спиронолактон (УД – В)	по 100 мг per os 1 раз в день	5 – 14 дней
Антианемическая терапия*		
Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:		
Железа (III) гидроксид полиизомальтозад	по 100-200 мг в/м, в/в 3-5 раз в неделю	
Железа (III) гидроксид декстран	по 100-200 мг в/м, в/в 3-5	

	раз в неделю	
Гемопозитическая терапия		
Филграстим (УД – В)	5 мг/кг п/к	1 – 3 дня
Антигистаминная терапия*		
<i>Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов:</i>		
Дифенгидрамин (УД – В)	10 мг в/м 1 – 2 раз в день	
Хлоропирамин (УД – В)	по 25 мг per os 3 – 4 раза в день	

15.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой медицинской помощи:

*Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов. **

Гемостатическая терапия;*

Аминокапроновая кислота 5% -100мл, по 100 мл в/в 1 раз в день;

Этамзилат 12,5%-2мл, по 2 мл в/м 2 раза в день;

Дацинон 1 мл, по 1,0 мл в/м 1 – 2 раза в день.

Жаропонижающая терапия;*

Ацетилсалициловая кислота 0,5 гр, по 0,5 гр per os 2 раза в день;

Парацетамол 0,5гр, по 0,5 гр per os, 3 раза в день.

Аналгетическая терапия;*

Кетопрофен 1мл, по 1 мл, в/м 2-3 раза в день;

Диклофенак натрия в/м 2 – 3 раза;

Трамадола гидрохлорид 1 мл, по 1мл в/м 2 – 3 раза в день;

Гормональные терапия*

Преднизолон 30мг, по 30 – 60 – 90 мг в/в 1 раз в день;

Дексаметазон 4 мг, по 4 – 8 – 12 – 16 – 20 мг 1 раз в день;

15.3. Другие виды лечения:

Лучевая терапия.

Отличительная особенность современного подхода к лечению больных РМЖ на ранних стадиях – выполнение органосохраняющих операций. После органосохраняющих операции ЛТ является обязательным компонентом комплексного лечения с целью предотвращения местного (локо-регионарного) рецидива — деструкции возможно имеющихся микроскопических раковых очагов в органе при мультицентрическом росте или субклинических отсевах первичной опухоли.

Лучевая терапия рака молочной железы может осуществляться следующими методами:

Брахитерапия - внутритканевая, или интерстициальная; временное размещение радиоактивного материала в области опухоли.

Дистанционная лучевая терапия - источник излучения находится вне организма. На сегодняшний день внедрены методы дистанционного облучения с использованием 3Д планирования это конформная лучевая терапия (КФЛТ), лучевая терапия с модуляцией интенсивности внутри пучка (IMRT), технология для проведения лучевой терапии под визуальным контролем с модуляцией интенсивности (технологии IMRT и IGRT), лучевая терапия с синхронизацией акта дыхания пациента.

После удаления опухоли рекомендуется маркировать ее края для точности выбора зоны дополнительного послеоперационного облучения ложа удаленной опухоли — пометить его рентгеноконтрастными клипсами.

Лучевую терапию можно начинать через 2-4 недели после операции. У пациенток, которым проводилась химиотерапия лучевая терапия начинается через 3-4 недели после последнего курса химиотерапии.

Рекомендации по дозам облучения.

Лучевая терапия молочной железы и зон регионарного метастазирования (надподключичной, подмышечной) осуществляется тормозным излучением ускорителя или на гамма-терапевтических аппаратах.

Лучевая терапия при ранних стадиях (I, II стадиях) проводится по методике конвенционального (стандартного) или конформного облучения РОД 1,8-2,0-2,5 Гр 5 фракций в неделю до СОД 50 Гр, локально дополнительное облучение ложа опухоли («Boost») буст-облучение проводится отдельным полем СОД 10-16 Гр электронным пучком на ложа опухоли после органосохраняющих операций. Облучение регионарных зон по показаниям в суммарной очаговой дозе 2 Гр 5 раз в неделю до 50 Гр

После радикальной мастэктомии объем облучения включает грудную стенку и надключичную область по показаниям. Все рубцы после мастэктомии, повязки, хирургически установленные рентгеноконтрастные метки и место стояния дренажей должны быть включены в объем облучения. Если место стояния дренажа располагается за пределами объема облучения, его можно местно облучить отдельным полем электронами суммарной дозой 5 Гр за 2 фракции [14,15,16].

Стандартное облучение после радикальной мастэктомии проводится в режиме обычного фракционирования дозы РОД 2 Гр до СОД 50 Гр грудную стенку и зоны регионарного метастазирования РОД 2 Гр до СОД 45-50 Гр. Облучение надключичной области по показаниям. Буст - облучение в дозе СОД 10Гр электронным пучком применяется, когда имеется высокий риск рецидива. Энергия электронов выбирается из расчета 85-90% изодозы приходилась на мишень [14,15].

Показание к облучению лимфатических узлов:

- метастазы в 4 и более подмышечных лимфатических узлов или инфильтративно-отечная форма рака молочной железы являются показаниями к облучению надключичной области.
- показания к проведению облучения надключичной области при метастазах в 1-3

подмышечных лимфотических узла определены менее четко.

Гипофракционирование:

- при гипофракционировании СОД 42,5 Гр РОД 2,66 Гр всего 16 фракции назначается при опухолях (инвазивных) в правой молочной железе, если не проводилась химиотерапия, в краях резекции (>2 мм) не обнаруживаются опухолевых клеток, при этом не добавляются буст-дозы, пациентке должно быть 50 лет и более, высота облучаемого объема должна составлять не более 25 см, не показано облучение надключичной области и не используются пучки высокой энергии [16,17] (УД – А).

При метастатических поражениях костей скелета возможно проведение лучевой терапии с паллиативной, симптоматической целью для достижения быстрого анальгезирующего эффекта РОД 2, 2.5, 4Гр до СОД 20-40Гр.

Паллиативную лучевую терапию при рецидивах опухоли или при наличии отдаленных метастазах проводят на выявленные очаги до дозы СОД40-45Гр.

Лучевая терапия при метастатическом раке молочной железы.

1. Метастазы в головной мозг. При солитарном метастазе в головной мозг тактика лечения должна определяться МДГ с участием нейрохирурга для обоснованного отказа от хирургического удаления метастаза или проведения химиотерапии. Проводится тотальное облучение головного мозга в РОД 4 Гр, СОД 20-24 Гр (либо 3 Гр, СОД 30 Гр), далее прицельно облучается зона метастатического очага РОД 2 Гр, СОД до 60 Гр с учетом всего курса лучевой терапии на головной мозг. После окончания курса ЛТ обязательна консультация химиотерапевта.[18,19,20]

2. Метастатическое поражение костей. При мтс поражении позвоночника облучаемый объем включает пораженный позвонок с захватом выше и ниже расположенного позвонка. При локализации метастатического поражения в шейный и грудной отделы подводится РОД 4 Гр, СОД 24 Гр при длине поля облучения свыше 10 см. При локальном облучении зоны менее 10 см СОД может быть увеличена до 28 Гр. При единичном поражении других костей скелета СОД может составить 60 Гр с учетом толерантности окружающих нормальных тканей. При выраженном болевом синдроме и отсутствии сдавления спинного мозга в зоне планируемого облучения, с симптоматической и обезболивающей целью возможно проведение однократного локального облучения зоны поражения в СОД 8 Гр.

3. Метастазы в печени. При выявлении солитарного метастатического очага в печени тактика лечения определяется консилиумом с участием хирурга, радиолога и химиотерапевта. При отказе от проведения системной терапии и от хирургического удаления метастаза проводится лучевая терапия.

При локальном поражении (солитарный очаг) проводится облучение прицельно на зону метастаза РОД 2 Гр, СОД 60 Гр. При множественном поражении (2-3 очага) возможно облучение печени РОД 2Гр, СОД 30-40 Гр.

Рак Педжета

Возможен вариант органосохраняющего лечения – удаление опухоли молочной железы вместе с сосково-ареолярным комплексом с последующим проведением курса послеоперационной лучевой терапии на всю молочную железу и локально на ложе опухоли, зону сосково-ареолярного комплекса.

Филлоидные опухоли (филлоидные цистосаркомы).

Лечение филлоидных опухолей – хирургическое. Лучевая терапия не эффективна. Лечение филлоидных цистосарком с отдаленными метастазами проводится в соответствии с рекомендациями по лечению сарком мягких тканей.[20]

(УД – А);

15.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне: лучевая терапия, химиолучевая терапия.

15.4. Хирургическое вмешательство:

15.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:

- открытая биопсия молочной железы;
- иссечение ткани молочной железы (рецидивное образование опухолевого процесса);
- секторальная резекция молочной железы под местной анестезией;
- ежедневные перевязки после радикальных операциях на молочной железе;

15.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

Оперативное лечение – основной, а в ряде случаев – единственный метод лечения (cancer in situ).

1) Стандартная радикальная мастэктомия (W.Halsted, 1989) – одноблочное удаление молочной железы вместе с большой и малой грудной мышцами и их фасциями, подключичной, подмышечной и подлопаточной клетчаткой с лимфатическими узлами в пределах анатомических футляров (Код 85.38).

2) Расширенная подмышечно-грудинная радикальная мастэктомия (M.A.Margottini, 1949) – одноблочное удаление молочной железы с грудинными мышцами, подключично-подмышечной и подлопаточной клетчаткой, а также с участком грудной стенки с парастернальными лимфатическими узлами и внутренними грудными сосудами(Код 85.47).

3) Функционально щадящие операции:

- Модифицированная радикальная мастэктомия (D. Patey, W.Dyson, 1948) – отличается от мастэктомии по Холстеду сохранением большой грудной мышцы(Код 85.46).
- Модифицированная мастэктомия (J.Madden, 1965) – отличается от мастэктомии по Холстеду сохранением обеих грудных мышц(Код85.45).

4) Простая мастэктомия (ампутация) – удаление молочной железы с фасцией большой грудной мышцы. Показания: распадающаяся опухоль, преклонный возраст, тяжелые сопутствующие заболевания(Код 85.37)

5) Радикальная секторальная резекция – удаление сектора вместе с опухолью, части

подлежащей фасции большой и малой грудной мышцы, подключичной, подмышечной, подлопаточной клетчатки с лимфатическими узлами в одном блоке(Код 85.22)

б) Секторальная резекция – удаление сектора молочной железы до подлежащей фасции. Выполняется только в диагностических целях или в комбинации с лучевой терапией при раке in situ (Код 85.18);

Показания:

- наличие узловой формы рака размером до 2,5 см;
- отсутствие мультицентричности и мультифокальности опухолевого роста (на маммо-граммах, УЗИ клинически);
- медленный и умеренный темпы роста, удвоение размера опухоли не быстрее чем за 3 месяца (по данным анамнеза);
- благоприятное соотношение размеров молочной железы и опухоли для получения хорошего косметического результата операции;
- отсутствие отдаленных метастазов;
- допустимо наличие одиночных метастазов в подмышечной области;
- желание больной сохранить молочную железу.

Реконструктивно-восстановительные операции могут выполняться при I–III стадиях РМЖ по желанию пациентки при любой локализации опухоли. Код (85.45.14)

Женщина должна быть ознакомлена со всеми видами хирургических вмешательств.

- Реконструкция молочной железы с помощью эндопротеза (импланта). Данный вид операции подразумевает установку временного (эспандера) или постоянного протеза под большую грудную мышцу позволяющего компенсировать дефект за счёт своего объёма, после мастэктомии.
- Одномоментная реконструкция: выполняется кожесосоксберегающая мастэктомия с фасцией большой грудной мышцы. В случае выявления опухолевых клеток в ткани за соском при экспресс-гистологическом исследовании, сосок с ареолой удаляется.
- Реконструкция молочной железы собственными тканями (аутопластика);
- Данный вид реконструкции подразумевает замещение дефекта за счёт собственных тканей. В основном используются 2 вида операций:
- Реконструкция молочной железы путем замещения TRAM лоскутом;
- Использование лоскута на основе прямых мышц живота (TRAM-лоскута);
- Реконструкция молочной железы путем замещения TDL лоскутом.

Торакодорзальный лоскут (ТДЛ) – это кожно-мышечный лоскут на основе широчайшей мышцы спины на торакодорзальных кровеносных сосудах. Наиболее частым показанием к использованию торакодорзального лоскута является замещение дефекта после органосохраняющей операции (удаление части молочной железы). Реже лоскут используется для восстановления молочной железы после мастэктомии (удаление всей молочной железы). Также ТДЛ может использоваться вместе с протезом для реконструкции молочной железы.

Противопоказания к хирургическому лечению при РМЖ:

- наличие у больного признаков неоперабельности и тяжелой сопутствующей патологии;
- отдаленные метастазирования, наличие диссеминированного опухолевого процесса;
- синхронно существующий и распространенный неоперабельный опухолевый процесс другой локализации, например рак легкого и т.д.;
- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно – сосудистой, мочевыделительной системы, желудочно – кишечного тракта;
- аллергия на препараты, используемые при общем наркозе [8] (УД – В);

15.5. Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика – это предупреждение заболевания путем изучения этиологических факторов и факторов риска.

- нормализация семейной жизни;
- своевременное осуществление детородной функции;
- грудное вскармливание младенца;
- исключение браков при обоюдной онкологической отягощенности.

Вторичная профилактика

- раннее выявление и лечение предопухолевых заболеваний молочных желез;
- различные формы мастопатии, фиброаденом;
- другие доброкачественные опухоли;
- заболевания женских половых органов.

Третичная профилактика: предупреждение, ранняя диагностика и лечение рецидивов, метастазов.

Применение лекарственных препаратов позволяющих восстановить иммунную систему после противоопухолевого лечения (антиоксиданты, поливитаминные комплексы), полноценные режим питания богатый витаминами, белками, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя), профилактика вирусных инфекций и сопутствующих заболеваний, регулярные профилактические осмотры у онколога, регулярные диагностические процедуры (рентгенография легких, УЗИ печени, почек, лимфоузлов шеи)

Профилактическая мастэктомия – это в некоторых случаях достаточно эффективный вариант профилактики наследственного рака молочной железы

15.6. Дальнейшее ведение:

Диспансерное наблюдение за излеченными больными:

- в течение первого года после завершения лечения – 1 раз каждые 3 месяца;
- в течение второго года после завершения лечения – 1 раз каждые 6 месяцев;
- с третьего года после завершения лечения – 1 раз в год в течение 3 лет.

Методы обследования:

- локальный контроль – при каждом обследовании;

- пальпация регионарных лимфатических узлов – при каждом обследовании;
- в объем контрольного обследования входят: УЗИ молочных желез, послеоперационных рубцов и регионарных зон метастазирования;
- маммография противоположной молочной железы;
- рентгенографическое исследование органов грудной клетки – один раз в год;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости – один раз в 6 месяцев (при первично-распространенных и метастатических опухолях).

16. Индикаторы эффективности лечения:

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;
- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

17. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Талаева Шнаргуль Жаксыбаевна – доктор медицинских наук, руководитель маммологического центра РГП на ПХВ «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии»;
2. Чичуа Нино Аполлоновна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник РГП на ПХВ «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии»;
3. Савхатова Акмарал Досполовна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением дневного стационара лучевой терапии РГП на ПХВ «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии»;
4. Табаров Адлет Берикболович – клинический фармаколог, РГП на ПХВ "Больница медицинского центра Управление делами Президента Республики Казахстан", начальник отдела инновационного менеджмента

18. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

19. Рецензенты: Есенкулов Аскер Есенкулович – доктор медицинской наук, профессор кафедры онкологии, маммологии и лучевой терапии РГП на ПХВ «Казахский Национальный и Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова».

20. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

21. Список использованной литературы:

1. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2013 год;
2. Перевод с английского оригинального издания TNM Classification of Malignant tumors, 7 edition, Wiley-Blackwell, 2009;

3. Международный противораковый союз, 6-е издание, 2002г;
4. Руководство Обществе St.Gallen – 2015 по лечению раннего рака молочной железы (адаптированные экспертами Российского Общества Онкомаммологов [РООМ]). В.Ф. Семиглазов, К.Ш. Нургазиев, В.В. Семиглазов, Г.А. Дашян, Р.М. Палтуев, Т.Ю. Семиглазова, П.В. Криворотько, К.С. Николаев;
5. Clinical practice guideline for management of breast cancer <http://www.moh.gov.my/attachments/6915.pdf>
6. Клинические рекомендации ESMO 2014;
7. Периодические протоколы диагностики и лечения злокачественных новообразований 2012г.
8. Онкология. Клинические рекомендации. 2-е исправленное издание. Под редакцией В.И. Чиссова, проф. С.Л. Дарьялова. Москва. 2009;
9. Клинические рекомендации NCCN, версия 2. 2015;
10. The START Trialists' Group. The UK Standardization of Breast Radiotherapy (START). Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomized trial. Lancet, March 29, 2008; 371: 1098–107;
11. Fujii O., Hiratsuka J., Nagase N. et al. Whole-breast radiotherapy with shorter fractionation schedules following breast conserving surgery: short-term morbidity and preliminary outcomes. Breast Cancer 2008; 15(1):86–92;
12. Лучевая терапия. Учебник. Г.Е. Труфанова «ГЭОТАР- Медицина»2012г;
13. Первые результаты послеоперационной IMRT Рака молочной железы I-II стадии в режиме гипофракционирования Д.В. Окунцев, Н.И. ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г.Минск, Беларусь 2013г;
14. Основы лучевой терапии. Россия, РОНЦ им Н. Блохина, Москва 2012г;
15. Клинические рекомендации Европейского общества лучевых терапевтов//ESTRO. – 2012, 2013 гг.(<http://www.astro.org>);
16. Клинические рекомендации Американского общества лучевых терапевтов //ASTRO. – 2011, 2012. (<https://www.astro.org>);
17. Guidance document on delivery, treatment planning and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of AAPM radiation therapy committee;
18. Ezzell G.A., Galvin 2. J.M., Low D. et al. SciVerse PubMed Europe PubMedCentral.
19. Diagnosis and treatment Issued: February 2009 last modified: July 2014;
20. NICE clinical guideline 81 [guidance.nice.org.uk/cg81](http://www.nice.org.uk/guidance/cg81)NICE <http://www.nice.org.uk/guidance/cg81/resources/guidance-advanced-breast-cancer-update-pdf>.