

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГУ «РНЦРР
Росмедтехнологий»,
член–корр. РАМН,
профессор В.А. Солодкий

Лечение рака молочной железы

Клинический протокол С50/10
Приказ № 44-о от 31.03.2010

Составили:

Гл.н.сотр. хирургического отдела, д.м.н., проф.	Чхиквадзе В.Д.
Гл.н.сотр. отд. лучевой терапии, д.м.н., проф.	Хмелевский Е.В.
Руководитель лабор. химиотерапии, д.м.н.	Добровольская Н.Ю.
Зам. директора по научно-лечебной работе, д.м.н., проф.	Рожкова Н.И.
Рук.отдела патоморфологии и лабораторной диагностики, д.м.н.	Боженко В.К.

Лечение рака молочной железы

Клинический протокол C50/10

Раздел общий.

ОБСЛЕДОВАНИЕ (для всех стадий)

1. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- 1.1. Врачебный осмотр
- 1.2. Маммография (в необходимом числе проекций)
- 1.3. УЗКТ молочных желез и зон регионарного метастазирования (подмышечные, подключичные, надключичные, парастернальные зоны)
- 1.4. Тонкоигольная аспирационная биопсия пальпируемой опухоли для цитологического исследования
- 1.5. Рентгенография (флюорография) органов грудной клетки
- 1.6. Ультразвуковое исследование печени
- 1.7. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости
- 1.8. Ультразвуковое исследование органов малого таза
- 1.9. ЭКГ стандартная
- 1.10. Консультация анестезиолога
- 1.11. Консультация гинеколога
- 1.12. Консилиум хирурга, радиолога, химиотерапевта

2. ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- 2.1. Тонкоигольная аспирационная биопсия лимфатического узла для цитологического исследования при подозрении на метастатическое поражение
- 2.2. Тонкоигольная аспирационная биопсия непальпируемой опухоли молочной железы под ультразвуковым контролем для цитологического исследования
- 2.3. Прицельная биопсия непальпируемой опухоли молочной железы системой пистолет-игла под рентгенологическим или ультразвуковым контролем для цитологического и гистологического исследования
- 2.4. Вакуумная аспирационная биопсия под рентгенологическим или ультразвуковым контролем для цитологического, гистологического исследования и определения тканевых факторов прогноза.
- 2.5. Взятие выделений из соска для цитологического исследования
- 2.6. Дуктография
- 2.7. Внутритканевая предоперационная маркировка непальпируемой опухоли
- 2.8. Рентгенография удаленного сектора молочной железы
- 2.9. Радионуклидное исследование скелета при прогностически неблагоприятных факторах.
- 2.10. Рентгенография костей
- 2.11. Компьютерная томография органов грудной полости
- 2.12. Компьютерная томография органов брюшной полости
- 2.13. Магнитно-резонансная томография
- 2.14. Позитронно-эмиссионная томография
- 2.15. Молекулярно-генетические исследования BRCA-1, BRCA-2
- 2.16. Исследование сывороточных онкомаркеров.
- 2.17. Исследование активности пролиферации и плоидности.
- 2.18. Цитологическое исследование пунктата опухоли молочной железы и другого цитологического материала (плановое)

- 2.19. Цитологическое исследование (интраоперационное) удаленного при операции материала (по показаниям)
- 2.20. Иммуноцитохимическое определение гормональных рецепторов и Her2/neu статуса опухоли (по показаниям)
- 2.21. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
- 2.22. Цитологическое исследование отделяемого из сосков
- 2.23. Патоморфологическое исследование операционного материала (срочное)
- 2.24. Патоморфологическое исследование операционного материала (плановое)
- 2.25. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
иммунногистохимическое определение гормональных рецепторов и Her2/neu статуса в удаленной опухоли

3. ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 3.1. Исследование крови на антигены гепатита
 - 3.2. Реакция Вассермана
 - 3.3. Определение антител к ВИЧ инфекции
 - 3.4. Определение группы крови
 - 3.5. Исследование крови на резус-фактор
 - 3.6. Анализ крови общий (3 раза — до операции, на 2-й день после операции, за 2 дня до выписки)
 - 3.7. Анализ крови общий при лучевом лечении и химиотерапии не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
 - 3.8. Анализ мочи общий (3 раза — до операции, на 2-й день после операции, за 2 дня до выписки)
 - 3.9. Анализ мочи общий при лучевом лечении и химиотерапии не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
 - 3.10. Анализ крови биохимический не менее 2-х раз
 - 3.11. Биохимическая коагулограмма
- *Примечание: — исследования, упомянутые в п.п. 1-5, выполняют до начала обследования

Общие принципы лечения, терминология:

- 1.11.** Лечение определяется в зависимости от стадии заболевания (Международная классификация злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г) и наличия дополнительных неблагоприятных факторов прогноза.
- 1.12.** К дополнительным неблагоприятным факторам прогноза относятся:
 - возраст < 35 лет;
 - высокая степень злокачественности (G 3)
 - выход опухоли за пределы капсулы пораженного лимфоузла;
 - лимфоваскулярная инвазия;
 - RE-/RP-;
 - HER 2/new +3/амплификация
- 1.13.** Применяются **хирургическое, лучевое и лекарственное** противоопухолевое лечение. В понятие «**комбинированное**» включается сочетание 2 методов лечения, «**комплексное**» лечение - сочетание всех трех методов..
- 1.14.** **Резекция молочной железы**, в т.ч. секторальная резекция проводится на расстояние не менее 2 см от края опухоли, может быть в объеме квадрантэктомии и биквадрантэктомии, включает понятие «широкая секторальная резекция».
- 1.15.** **Радикальная резекция молочной железы** – резекция молочной железы с подмышечной лимфаденэктомией.
- 1.16.** **Субтотальная мастэктомия** – резекция более 2/3 молочной железы с удалением подмышечных лимфатических узлов.

- 1.17. Ампутация молочной железы** или санационная мастэктомия – удаление железы без фасции большой грудной мышцы, **простая мастэктомия** – удаление железы с фасцией б.грудной мышцы, **мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией I порядка** (операция Пирогова), методики **мастэктомии по Мадден, Пейти, Халстэд** – общеизвестны.
- 1.18.** При лечении **отечных форм рака молочной железы** мастэктомия должна производиться с максимальным удалением кожи и мягких тканей молочной железы при необходимости с использованием методик пластического закрытия дефекта кожными лоскутами грудной и брюшной стенки.
- 1.19. Маммопластика** проводится с использованием широчайшей мышцы спины (ШМС), торакодорзального кожно-мышечного лоскута (ТДЛ), поперечного кожно-мышечного лоскута на прямых мышцах живота (ТРАМ), в т.ч. с применением микрососудистых анастомозов, имплантов и протезов молочной железы, в том числе в сочетании с пластикой собственными тканями больной.
- 1.20.** После лечения больные находятся под **активным наблюдением**
- 1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца
 - 2-й — 4-й годы — 1 раз в 6 месяцев
 - 5-й и последующие годы — 1 раз в год

Раздел 1. ЛЕЧЕНИЕ ПРЕИНВАЗИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (TisNOMO)

1.1. Хирургическое

1.2. Комбинированное (хирургическое + лучевое)

1.3. Комбинированное (хирургическое + лекарственное)

1.4. Комплексное (хирургическое + лучевое + лекарственное)

1.1. Хирургическое лечение:

1.1.1. Секторальная резекция молочной железы, отступя не менее 2 см от границ поражения. (при внутридольковом или внутрипротоковом раке до 3,0 см)

1.1.2. Радикальная секторальная резекция* молочной железы, отступя не менее 2 см от границ поражения, с удалением **подмышечных лимфатических узлов I уровня** (при **камедокарциноме**, внутрипротоковом раке до 3,0 см)

1.1.3. Подкожная мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией* (опухоль более 3,1 см в наибольшем измерении, мультицентрические опухоли или скопления микрокальцинатов в молочной железе на расстоянии более 2 см от опухоли)

1.1.4. Мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией* (внутридольковый и внутрипротоковый рак более 3,1 см или мультицентрические опухоли)

Примечание:

*Для достижения удовлетворительного косметического эффекта при подкожной мастэктомии и при необходимости – радикальной резекции, с учетом предпочтений пациентки, выполняется одномоментная пластика молочной железы (ШМС, ШМС+имплант, ТДЛ и другие варианты пластики).

1.2. Комбинированное (хирургическое + лучевое) лечение проводится при камедокарциноме при отсутствии общих противопоказаний*, больным моложе 65 лет, после секторальной или радикальной резекции

Хирургический этап (I)

1.2.1. Секторальная резекция молочной железы, отступя не менее 2 см от границ поражения. (при внутридольковом или внутрипротоковом раке до 3,0 см)

1.2.2. Радикальная секторальная резекция* молочной железы, отступя не менее 2 см от границ поражения, с удалением **подмышечных лимфатических узлов I уровня** (при **камедокарциноме**, внутрипротоковом раке до 3,0 см)

1.2.3. Подкожная мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией* (опухоль более 3,1 см в наибольшем измерении, мультицентрические опухоли или скопления микрокальцинатов в молочной железе на расстоянии более 2 см от опухоли)

1.2.4. Мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией* (внутридольковый и внутрипротоковый рак более 3,1 см или мультицентрические опухоли)

Примечание:

*Для достижения удовлетворительного косметического эффекта при подкожной мастэктомии и при необходимости – радикальной резекции, с учетом предпочтений пациентки, выполняется одномоментная пластика молочной железы (ШМС, ШМС+имплант, ТДЛ и другие варианты пластики).

Лучевой этап (II)

Методика лучевой терапии:

Конформное фотонное облучение начинается спустя 12-18 дней после операции.

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень негомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Доза 50 Гр подводится на весь объем оперированной железы за 25 ежедневных фракций.

* к общим противопоказаниям относятся случаи тяжелых соматических заболеваний в

стадии декомпенсации.

1.3. Комбинированное (хирургическое + лекарственное) лечение

Хирургический этап (I)

1.3.1. Секторальная резекция молочной железы, отступя не менее 2 см от границ поражения. (при внутридольковом или внутрипротоковом раке до 3,0 см)

1.3.2. Радикальная секторальная резекция* молочной железы, отступя не менее 2 см от границ поражения, с удалением **подмышечных лимфатических узлов I уровня** (при **камедокарциноме**, внутрипротоковом раке до 3,0 см)

1.3.3. Подкожная мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией* (опухоль более 3,1 см в наибольшем измерении, мультицентрические опухоли или скопления микрокальцинатов в молочной железе на расстоянии более 2 см от опухоли)

1.3.4. Мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией* (внутридольковый и внутрипротоковый рак более 3,1 см или мультицентрические опухоли)

Примечание:

*Для достижения удовлетворительного косметического эффекта при подкожной мастэктомии и при необходимости – радикальной резекции, с учетом предпочтений пациентки, выполняется одномоментная пластика молочной железы (ШМС, ШМС+имплант, ТДЛ и другие варианты пластики).

Лекарственный этап (II) на II этапе комбинированного лечения проводится тамоксифеном; назначается при протоковом раке *in situ* и положительных рецепторах (РЭ+) гормонов (см. **Раздел 10.**).

1.4. Комплексное (хирургическое + лучевое + лекарственное)

Хирургический этап (I)

1.4.1. Секторальная резекция молочной железы, отступя не менее 2 см от границ поражения. (при внутридольковом или внутрипротоковом раке до 3,0 см)

1.4.2. Радикальная секторальная резекция* молочной железы, отступя не менее 2 см от границ поражения, с удалением **подмышечных лимфатических узлов I уровня** (при **камедокарциноме**, внутрипротоковом раке до 3,0 см)

1.4.3. Подкожная мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией* (опухоль более 3,1 см в наибольшем измерении, мультицентрические опухоли или скопления микрокальцинатов в молочной железе на расстоянии более 2 см от опухоли)

1.4.4. Мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией* (внутридольковый и внутрипротоковый рак более 3,1 см или мультицентрические опухоли)

Примечание:

*Для достижения удовлетворительного косметического эффекта при подкожной мастэктомии и при необходимости – радикальной резекции, с учетом предпочтений пациентки, выполняется одномоментная пластика молочной железы (ШМС, ШМС+имплант, ТДЛ и другие варианты пластики).

Лучевой этап (II)

Методика лучевой терапии:

Конформное фотонное облучение начинается спустя 12-18 дней после операции.

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень негомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Доза 50 Гр подводится на весь объем оперированной железы за 25 ежедневных фракций.

* к общим противопоказаниям относятся случаи тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

Лекарственный этап (III) проводится тамоксифеном; назначается при протоковом раке *in situ* и положительных рецепторах (РЭ+) гормонов (см. **Раздел 10.**).

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения — 1-2 дня

Койко-день после операции — 7-25 дней

Койко-день при стационарном проведении лучевой терапии- 37-40 дней

Раздел 2. ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I СТАДИИ (T1N0M0)

2.1. Хирургическое

2.2. Комбинированное (хирургическое+лучевое)

2.3. Комплексное (хирургическое+лекарственное+лучевое)

2.4. Комбинированное (хирургическое +лекарственное)

2.1. Хирургическое лечение:

2.1.1. Мастэктомия по Мадден

2.1.2. Мастэктомия по Мадден с одномоментной пластикой молочной железы с учетом предпочтений пациентки

2.1.3. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных пациентов)

2.2. Комбинированное лечение (хирургическое+лучевое)

Хирургический этап (I).

2.2.1. Радикальная резекция молочной железы со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора

2.2.2. Радикальная резекция молочной железы со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора с одномоментной пластикой молочной железы с учетом предпочтений пациентки.**

2.2.3. Подкожная мастэктомия при мультицентрическом росте и наличии скоплений микрокальцинатов в молочной железе вне опухоли

2.2.4. Подкожная мастэктомия при мультицентрическом росте и наличии скоплений микрокальцинатов с одномоментной пластикой молочной железы

2.2.5. Мастэктомия по Мадден

2.2.6. Мастэктомия по Мадден с одномоментной пластикой молочной железы**

2.2.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных пациентов)

* Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и расположения опухоли, размеров молочной железы, предпочтений пациентки.

** Для реконструкции молочной железы будут использоваться торакодорзальный кожно-мышечный лоскут (ТДЛ), кожно-мышечный лоскут на прямых мышцах живота (ТРАМ), импланты молочной железы, эспандер, протез эспандер Бейкера и сочетания этих методик.

Лучевой этап (II) в послеоперационном периоде проводится больным моложе 65 лет, после органосохраняющих операций: радикальной резекции, радикальной резекции или подкожной мастэктомии с одномоментной пластикой (с- или без адъювантной ПХТ)

Методики лучевой терапии:

Конформное фотонное облучение начинается спустя 12-18 дней после операции или через 7-14 дней после завершения ПХТ

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень негомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Вариант 1 (после радикальной резекции)

- доза 46 Гр подводится на весь объем оперированной железы за 23 ежедневных фракции

- дополнительное локальное облучение ложа опухоли проводится фотонами или высокоэнергетическими электронами в том же режиме до СОД-60 Гр.

Вариант 2 (после радикальной резекции или подкожной мастэктомии с одномоментной пластикой)

- доза 50 Гр подводится на весь объем оперированной железы за 25 ежедневных фракций

2.3. Комплексное лечение (хирургическое+лекарственное+лучевое)

Хирургический этап (I)

2.3.1. Радикальная резекция молочной железы со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора

2.3.2. Радикальная резекция молочной железы со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора **с одномоментной пластикой молочной железы** с учетом предпочтений пациентки**.

2.3.3. Подкожная мастэктомия при мультицентрическом росте и наличии скоплений микрокальцинатов в молочной железе вне опухоли

2.3.4. Подкожная мастэктомия при мультицентрическом росте и наличии скоплений микрокальцинатов с одномоментной пластикой молочной железы

2.3.5. Мастэктомия по Мадден

2.3.6. Мастэктомия по Мадден с одномоментной пластикой молочной железы**

2.3.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных пациентов)

* Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и расположения опухоли, размеров молочной железы, предпочтений пациентки.

** Для реконструкции молочной железы будут использоваться торакодорзальный кожно-мышечный лоскут (ТДЛ), кожно-мышечный лоскут на прямых мышцах живота (ТРАМ), импланты молочной железы, эспандер, протез эспандер Бейкера и сочетания этих методик.

Лекарственный этап (II) комбинированного лечения проводится у лиц моложе 35 лет при неблагоприятных факторах прогноза: степень злокачественности опухоли G3, перитуморальная инвазия сосудов, гиперэкспрессия/амплификация гена HER-2/неу, отсутствие рецепторов гормонов. См. **Раздел 10.:** Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы

Лучевой этап (III) в послеоперационном периоде проводится больным моложе 65 лет, после органосохраняющих операций: радикальной резекции, радикальной резекции или подкожной мастэктомии с одномоментной пластикой (с- или без адьювантной ПХТ)

Методики лучевой терапии:

Конформное фотонное облучение начинается спустя 12-18 дней после операции или через 7-14 дней после завершения ПХТ

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень негетогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Вариант 1 (после радикальной резекции)

- доза 46 Гр подводится на весь объем оперированной железы за 23 ежедневных фракции
- дополнительное локальное облучение ложа опухоли проводится фотонами или высокоэнергетическими электронами в том же режиме до СОД-60 Гр.

Вариант 2 (после радикальной резекции или подкожной мастэктомии с одномоментной пластикой)

- доза 50 Гр подводится на весь объем оперированной железы за 25 ежедневных фракций

2.4. Комбинированное (хирургическое +лекарственное) лечение

Хирургический этап (I)

2.4.1. Радикальная резекция молочной железы со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора

2.4.2. Радикальная резекция молочной железы со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора **с одномоментной пластикой молочной железы** с учетом предпочтений пациентки**.

2.4.3. Подкожная мастэктомия при мультицентрическом росте и наличии скоплений микрокальцинатов в молочной железе вне опухоли

2.4.4. Подкожная мастэктомия при мультицентрическом росте и наличии скоплений микрокальцинатов с одномоментной пластикой молочной железы

2.4.5. Мастэктомия по Мадден

2.4.6. Мастэктомия по Мадден с одномоментной пластикой молочной железы**

2.4.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных пациентов)

* Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и расположения опухоли, размеров молочной железы, предпочтений пациентки.

** Для реконструкции молочной железы будут использоваться торакодорзальный кожно-мышечный лоскут (ТДЛ), кожно-мышечный лоскут на прямых мышцах живота (ТРАМ), импланты молочной железы, эспандер, протез эспандер Бейкера и сочетания этих методик.

Лекарственный этап (II) комбинированного лечения проводится у лиц моложе 35 лет при неблагоприятных факторах прогноза: степень злокачественности опухоли G3, перитуморальная инвазия сосудов, гиперэкспрессия/амплификация гена HER-2/neu, отсутствие рецепторов гормонов. См. **Раздел 10.:** Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения 2-3 дня

Койко-день после выполнении операции 25-35 дней

Койко-день при стационарном проведении химиотерапии будет зависеть от выбранного режима (см. приложение 1)

Койко-день при проведении стационарной лучевой терапии 58-62 дня.

Раздел 3. ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СТАДИИ ПА (T2N0M0, T1N1M0)

3.1. Хирургическое

3.2. Комбинированное (хирургическое+лучевое)

3.3. Комбинированное (хирургическое+лекарственное+лучевое)

3.4. Комбинированное (хирургическое+лекарственное)

3.5. Комплексное (лекарственное+хирургическое+лекарственное+лучевое)

3.6. Комплексное (лекарственное+хирургическое + лекарственное)

3.1. Хирургическое лечение:

3.1.1. Мастэктомия по Мадден*

3.1.2. Мастэктомия по Мадден* с одномоментной пластикой молочной железы

3.1.3. Субтотальная радикальная резекция молочной железы* с одномоментной пластикой молочной железы (опухоль от 2,6 до 3,5 см)

3.1.4. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечания:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.

** Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и локализации опухолевого узла, размеров молочной железы, предпочтений пациентки.

3.2. Комбинированное (хирургическое + лучевое)

Хирургический этап (I)

3.2.1. Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора

3.2.2. Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора с **одномоментной пластикой молочной железы.**

3.2.3. Субтотальная радикальная резекция молочной железы с одномоментной пластикой молочной железы (опухоль от 2,6 до 3,5 см)

3.2.4. Мастэктомия по Мадден

3.2.5. Мастэктомия по Мадден с одномоментной пластикой молочной железы

3.2.6. Мастэктомия по Холстед при прорастании грудных мышц.

3.2.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечания:

1. При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.

2. Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и локализации опухолевого узла, размеров молочной железы, предпочтениях пациентки.

Лучевой этап (II)

Лучевая терапия при T2N0M0 Проводится больным моложе 65 лет, после органосохраняющих операций: радикальной резекции, радикальной резекции с одномоментной пластикой (с- или без адьювантной ПХТ)

Методики

Конформное фотонное облучение** начинается спустя 12-18 дней после операции или через 7-14 дней после завершения ПХТ

Вариант 1 (после радикальной резекции)

- доза 50 Гр подводится на весь объем оперированной железы за 25 ежедневных фракций с 2-х недельным перерывом после СОД-26 Гр
- дополнительное локальное облучение ложа опухоли проводится фотонами или высокоэнергетическими электронами в том же режиме до СОД-60 Гр.

Вариант 2 (после радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой)

- доза 50 Гр подводится на весь объем оперированной железы за 25 ежедневных фракций

Лучевая терапия при T1N1M0

- 1) после органосохраняющих операций: радикальной резекции, радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой (с- или без адьювантной ПХТ)
- 2) после радикальной мастэктомии типа Маддена, в случае поражения 3-х аксиллярных лимфоузлов или 1-2-х аксиллярных лимфоузлов в сочетании с одним из *дополнительных факторов неблагоприятного прогноза**
- 3) после мастэктомии с удалением сигнального лимфоузла

Методики

Конформное фотонное облучение начинается спустя 7-14 дней после завершения ПХТ. Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень негомогенности дозы в облучаемом

объеме не > 10%.

Вариант 1 (после радикальной резекции)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастернальную зоны подводятся за 23-25 ежедневных фракций с 2-х недельным перерывом после СОД-24 Гр
- дополнительное локальное облучение ложа опухоли проводится фотонами или высокоэнергетическими электронами в том же режиме до СОД-60 Гр.

Вариант 2 (после радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастернальную зоны подводятся за 23-25 ежедневных фракций

Вариант 3 (после мастэктомии)

- доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 46 Гр - на регионарные зоны подводится, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракций

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

3.3. Комплексное (хирургическое + лекарственное + лучевое) лечение проводится всем больным в стадии T1N1M0 и при неблагоприятных факторах прогноза (см.стр.2) в стадии T2N0M0.

Хирургический этап (I)

3.3.1. Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора

3.3.2. Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора с одномоментной пластикой молочной железы.

3.3.3. Субтотальная радикальная резекция молочной железы с одномоментной пластикой молочной железы (опухоль от 2,6 до 3,5 см)

3.3.4. Мастэктомия по Мадден

3.3.5. Мастэктомия по Мадден с одномоментной пластикой молочной железы

3.3.6. Мастэктомия по Холстед при прорастании грудных мышц.

3.3.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечания:

1. При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.

2. Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и локализации опухолевого узла, размеров молочной железы, предпочтениях пациентки.

Лекарственный этап (II) комбинированного лечения проводится соответственно

Разделу 10.0.: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Лучевой этап (III) после хирургического лечения и завершения химиотерапии.

Лучевая терапия при T2N0M0 Проводится больным моложе 65 лет, после органосохраняющих операций: радикальной резекции, радикальной резекции с одномоментной пластикой (с- или без адьювантной ПХТ)

Методики

Конформное фотонное облучение** начинается спустя 12-18 дней после операции или через 7-14 дней после завершения ПХТ

Вариант 1 (после радикальной резекции)

- доза 50 Гр подводится на весь объем оперированной железы за 25 ежедневных фракций с 2-х недельным перерывом после СОД-26 Гр
- дополнительное локальное облучение ложа опухоли проводится фотонами или высокоэнергетическими электронами в том же режиме до СОД-60 Гр.

Вариант 2 (после радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой)

- доза 50 Гр подводится на весь объем оперированной железы за 25 ежедневных фракций

Лучевая терапия при TINIMO после органосохраняющих операций: радикальной резекции, радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой (с- или без адьювантной ПХТ)

- после радикальной мастэктомии типа Маддена, в случае поражения 3-х аксиллярных лимфоузлов или 1-2-х аксиллярных лимфоузлов в сочетании с одним из *дополнительных факторов неблагоприятного прогноза**
- после мастэктомии с удалением сигнального лимфоузла

Методики

Конформное фотонное облучение начинается спустя 7-14 дней после завершения ПХТ. Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Вариант 1 (после радикальной резекции)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастермальную зоны подводится за 23-25 ежедневных фракций с 2-х недельным перерывом после СОД-24 Гр
- дополнительное локальное облучение ложа опухоли проводится фотонами или высокоэнергетическими электронами в том же режиме до СОД-60 Гр.

Вариант 2 (после радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастермальную зоны подводится за 23-25 ежедневных фракций

Вариант 3 (после мастэктомии)

- доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 46 Гр - на регионарные зоны подводится, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракций

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

3.4. Комбинированное (хирургическое+лекарственное) лечение

Хирургический этап (I)

3.4.1. Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора

3.4.2. Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора **с одномоментной пластикой молочной железы.**

3.4.3. Субтотальная радикальная резекция молочной железы с одномоментной пластикой молочной железы (опухоль от 2,6 до 3,5 см)

3.4.4. Мастэктомия по Мадден

3.4.5. Мастэктомия по Мадден с одномоментной пластикой молочной железы

3.4.6. Мастэктомия по Холстед при прорастании грудных мышц.

3.4.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечания:

1. При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастеральных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастеральная лимфодиссекция.
2. Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и локализации опухолевого узла, размеров молочной железы, предпочтениях пациентки.

Лекарственный этап (II) комбинированного лечения проводится у больных в стадии 1N1M0 и при неблагоприятных факторах прогноза (см.стр.2) в стадии T2N0M0 в соответствии **Разделу 10**: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

3.5. Комплексное (лекарственное+хирургическое+лекарственное+лучевое)

Лекарственный этап (I) комбинированного лечения в **неoadьювантном** режиме проводится у больных с установленной до операции стадией T1N1M0 и/или дополнительных неблагоприятных факторах прогноза (см.стр.2) в стадии T2N0M0 в соответствии **Разделу 10**: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Хирургический этап (II)

3.5.1. Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора

3.5.2. Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора с одномоментной пластикой молочной железы.

3.5.3. Субтотальная радикальная резекция молочной железы с одномоментной пластикой молочной железы (опухоль от 2,6 до 3,5 см)

3.5.4. Мастэктомия по Мадден

3.5.5. Мастэктомия по Мадден с одномоментной пластикой молочной железы

3.5.6. Мастэктомия по Холстед при прорастании грудных мышц.

3.5.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечания:

1. При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастеральных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастеральная лимфодиссекция.
2. Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и локализации опухолевого узла, размеров молочной железы, предпочтениях пациентки.

Лекарственный этап (III) комбинированного лечения продолжается в **адьювантном** режиме у больных в стадии T1N1M0 и/или дополнительными неблагоприятными факторами прогноза (см.стр.2) в стадии T2N0M0 в соответствии **Разделу 10**: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Лучевой этап (IV) проводится по вышеописанным методикам после хирургического лечения и завершения химиотерапии.

3.6. Комплексное (лекарственное+хирургическое + лекарственное) лечение

Лекарственный этап (I) комбинированного лечения в **неoadьювантном** режиме проводится у больных с установленной до операции стадией T1N1M0 и/или дополнительных неблагоприятных факторах прогноза (см.стр.2) в стадии T2N0M0 по **Разделу 10**: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Хирургический этап (II)

- 3.6.1. Радикальная резекция молочной железы** (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора
- 3.6.2. Радикальная резекция молочной железы** (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора с **одномоментной пластикой молочной железы.**
- 3.6.3. Субтотальная радикальная резекция молочной железы с одномоментной пластикой молочной железы** (опухоль от 2,6 до 3,5 см)
- 3.6.4. Мастэктомия по Мадден**
- 3.6.5. Мастэктомия по Мадден с одномоментной пластикой молочной железы**
- 3.6.6. Мастэктомия по Холстед при прорастании грудных мышц.**
- 3.6.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня** (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечания:

1. При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.
2. Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и локализации опухолевого узла, размеров молочной железы, предпочтениях пациентки.

Лекарственный этап (III) комбинированного лечения продолжается в **адьювантном** режиме у больных в стадии T1N1M0 и/или дополнительными неблагоприятными факторами прогноза (см.стр.2) в стадии T2N0M0 в соответствии **Разделу 10:** Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения 2-3 дня

Койко-день после выполнения операции 25-35 дней

Койко-день при стационарном проведении химиотерапии будет зависеть от выбранного режима (см. приложение 1)

Койко-день при стационарном проведении лучевой терапии 58-62 дня.

Раздел 4. ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СТАДИИ ПВ (T2N1M0, T3N0M0)

- 4.1. Комбинированное (хирургическое + лекарственное)**
- 4.2. Комбинированное (хирургическое + лучевое)**
- 4.3. Комплексное (хирургическое + лекарственное + лучевое)**
- 4.4. Комплексное (лекарственное + хирургическое + лекарственное + лучевое)**
- 4.5. Комплексное (лекарственное + хирургическое + лекарственное)**

4.1. Комбинированное (хирургическое + лекарственное) лечение

Хирургический этап (I).

- 4.1.1. Радикальная резекция молочной железы** (при опухоли до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора
- 4.1.2. Радикальная резекция молочной железы** (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора с **одномоментной пластикой молочной железы.**
- 4.1.3. Субтотальная радикальная резекция молочной железы*** с одномоментной пластикой молочной железы (опухоль от 2,6 до 3,5 см)
- 4.1.4. Мастэктомия по Мадден***
- 4.1.5. Мастэктомия по Мадден*** с одномоментной пластикой молочной железы
- 4.1.6. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.**
- 4.1.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня** (у лиц

пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечания:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастеральных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастеральная лимфодиссекция.

** Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и локализации опухолевого узла, размеров молочной железы, предпочтений пациентки.

Лекарственный этап (II) комбинированного лечения проводится в соответствии

Разделу 10 (см. стр.19): Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

4.2. Комбинированное (хирургическое + лучевое) лечение

Хирургический этап (I).

4.2.1. Радикальная резекция молочной железы (при опухоли до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора

4.2.2. Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора **с одномоментной пластикой** молочной железы.

4.2.3. Субтотальная радикальная резекция молочной железы* с одномоментной пластикой молочной железы (опухоль от 2,6 до 3,5 см)

4.2.4. Мастэктомия по Мадден*

4.2.5. Мастэктомия по Мадден* с одномоментной пластикой молочной железы

4.2.6. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

4.2.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечания:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастеральных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастеральная лимфодиссекция.

** Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и локализации опухолевого узла, размеров молочной железы, предпочтений пациентки.

Лучевой этап (II)

Лучевая терапия при T2N1M0 проводится:

- после органосохраняющих операций: радикальной резекции, радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой (с- или без адьювантной ПХТ)
- после радикальной мастэктомии типа Мадден или Холстэд, в случае поражения 3-х аксиллярных лимфоузлов или 1-2-х аксиллярных лимфоузлов в сочетании с одним из *дополнительных факторов неблагоприятного прогноза* (стр.2)
- после мастэктомии с удалением сигнального лимфоузла

Методики:

Конформное фотонное облучение начинается спустя 7-14 дней после завершения ПХТ

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень негомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Вариант 1 (после радикальной резекции)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастеральную зоны подводятся за 23-25 ежедневных фракций с 2-х недельным перерывом после СОД-24 Гр
- дополнительное локальное облучение ложа опухоли проводится фотонами или высокоэнергетическими электронами в том же режиме до СОД-60 Гр.

Вариант 2 (после радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастермальную зоны подводится за 23-25 ежедневных фракций

Вариант 3 (после мастэктомии)

- доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 46 Гр - на регионарные зоны подводится, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракции

Лучевая терапия при T3N0M0

Проводится всем пациенткам при отсутствии общих противопоказаний.

Конформное фотонное облучение начинается спустя 14-21 дней после хирургического лечения.

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Методика (низкодозная)

доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 44 Гр - на регионарные зоны подводится, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракций

4.3. Комбинированное (хирургическое + лекарственное + лучевое)

Хирургический этап (I)

4.3.1. Радикальная резекция молочной железы (при опухоли до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора

4.3.2. Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора с **одномоментной пластикой** молочной железы.

4.3.3. Субтотальная радикальная резекция молочной железы* с одномоментной пластикой молочной железы (опухоль от 2,6 до 3,5 см)

4.3.4. Мастэктомия по Мадден*

4.3.5. Мастэктомия по Мадден* с одномоментной пластикой молочной железы

4.3.6. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

4.3.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечания:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастермальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастермальная лимфодиссекция.

** Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и локализации опухолевого узла, размеров молочной железы, предпочтений пациентки.

Лекарственный этап (II) комбинированного лечения проводится в соответствии

Разделу 10: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы..

Лучевой этап (III) Лучевая терапия при T2N1M0 проводится:

- после органосохраняющих операций: радикальной резекции, радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой (с- или без адьювантной ПХТ)
- после радикальной мастэктомии типа Мадден или Холстэд, в случае поражения 3-х аксиллярных лимфоузлов или 1-2-х аксиллярных лимфоузлов в сочетании с одним из *дополнительных факторов неблагоприятного прогноза* (стр.2)
- после мастэктомии с удалением сигнального лимфоузла

- **Методики:**

Конформное фотонное облучение начинается спустя 7-14 дней после завершения ПХТ. Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Вариант 1 (после радикальной резекции)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастермальную зоны подводятся за 23-25 ежедневных фракций с 2-х недельным перерывом после СОД-24 Гр
- дополнительное локальное облучение ложа опухоли проводится фотонами или высокоэнергетическими электронами в том же режиме до СОД-60 Гр.

Вариант 2 (после радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастермальную зоны подводятся за 23-25 ежедневных фракций

Вариант 3 (после мастэктомии)

- доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 46 Гр - на регионарные зоны подводятся, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракции

Лучевая терапия при Т3N0M0

Проводится всем пациенткам при отсутствии общих противопоказаний.

Конформное фотонное облучение начинается спустя 14-21 дней после хирургического лечения.

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Методика (низкодозная)

доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 44 Гр - на регионарные зоны подводятся, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракций

4.4. Комплексное (лекарственное + хирургическое + лекарственное + лучевое) лечение

Лекарственный этап (I) комбинированного лечения в неoadьювантном режиме проводится у больных с установленной до операции стадией T1N1M0 и/или дополнительных неблагоприятных факторах прогноза (см.стр.2) в стадии T2N0M0 в соответствии **Разделу 10:** Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы..

Хирургический этап (II)

4.1.1. Радикальная резекция молочной железы (при опухоли до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора

4.1.2. Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора **с одномоментной пластикой** молочной железы.

4.1.3. Субтотальная радикальная резекция молочной железы* с одномоментной пластикой молочной железы (опухоль от 2,6 до 3,5 см)

4.1.4. Мастэктомия по Мадден*

4.1.5. Мастэктомия по Мадден* с одномоментной пластикой молочной железы

4.1.6. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

4.1.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечания:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения

парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.

** Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и локализации опухолевого узла, размеров молочной железы, предпочтений пациентки.

Лекарственный этап (III) комбинированного лечения проводится в соответствии **Разделу 10** (см. стр.19): Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Лучевой этап (IV)

Лучевая терапия при T2N1M0 проводится:

- 1) после органосохраняющих операций: радикальной резекции, радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой (с- или без адьювантной ПХТ)
- 2) после радикальной мастэктомии типа Мадден или Холстэд, в случае поражения 3-х аксиллярных лимфоузлов или 1-2-х аксиллярных лимфоузлов в сочетании с одним из *дополнительных факторов неблагоприятного прогноза* (стр.2)
- 3) после мастэктомии с удалением сигнального лимфоузла

Методики:

Конформное фотонное облучение начинается спустя 7-14 дней после завершения ПХТ

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Вариант 1 (после радикальной резекции)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастернальную зоны подводятся за 23-25 ежедневных фракций с 2-х недельным перерывом после СОД-24 Гр
- дополнительное локальное облучение ложа опухоли проводится фотонами или высокоэнергетическими электронами в том же режиме до СОД-60 Гр.

Вариант 2 (после радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастернальную зоны подводятся за 23-25 ежедневных фракций

Вариант 3 (после мастэктомии)

- доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 46 Гр - на регионарные зоны подводятся, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракции

Лучевая терапия при T3N0M0

Проводится всем пациенткам при отсутствии общих противопоказаний.

Конформное фотонное облучение начинается спустя 14-21 дней после хирургического лечения.

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Методика (низкодозная)

доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 44 Гр - на регионарные зоны подводятся, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракций

4.5. Комплексное (лекарственное + хирургическое + лекарственное)

Лекарственный этап (I) комбинированного лечения в **неoadьювантном** режиме проводится у больных с установленной до операции стадией T1N1M0 и/или дополнительных неблагоприятных факторах прогноза (см.стр.2) в стадии T2N0M0 в соответствии **Разделу 10**: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Хирургический этап (II)

4.1.1. Радикальная резекция молочной железы (при опухоли до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора

4.1.2. Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см) со срочным цитологическим или гистологическим исследованием краев удаленного сектора с **одномоментной пластикой** молочной железы.

4.1.3. Субтотальная радикальная резекция молочной железы* с **одномоментной пластикой** молочной железы (опухоль от 2,6 до 3,5 см)

4.1.4. Мастэктомия по Мадден*

4.1.5. Мастэктомия по Мадден* с **одномоментной пластикой** молочной железы

4.1.6. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

4.1.7. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечания:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.

** Вариант хирургического лечения выбирается с учетом размера и локализации опухолевого узла, размеров молочной железы, предпочтений пациентки.

Лекарственный этап (III) комбинированного лечения проводится в соответствии **Разделу 10: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.**

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения 2-3 дня

Койко-день после выполнения операции 25-35 дней

Койко-день при стационарном проведении химиотерапии будет зависеть от выбранного режима (см. приложение 1)

Койко-день при стационарном проведении лучевой терапии 35-62 дня

Раздел 5. ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СТАДИИ IIIA

(T0-2 N2 M0, T3N1-2M0)

5.1. Комбинированное (хирургическое + лекарственное)

5.2. Комбинированное (хирургическое + лучевое)

5.3. Комплексное (хирургическое + лекарственное + лучевое)

5.4. Комплексное (лекарственное + хирургическое + лекарственное + лучевое)

5.5. Комплексное (лекарственное + хирургическое + лекарственное)

5.1. Комбинированное (хирургическое + лекарственное)

Хирургический этап (I).

5.1.1. Мастэктомия по Мадден*

5.1.2. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

5.1.3. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечание:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.

Лекарственный этап (II) комбинированного лечения проводится в соответствии

Разделу 10: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

5.2. Комбинированное (хирургическое + лучевое)

Хирургический этап (I)

5.2.1. Мастэктомия по Мадден*

5.2.2. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

5.2.3. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечание:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.

Лучевой этап (II)

Лучевая терапия при проводится всем пациенткам при отсутствии общих противопоказаний

Методики

Конформное фотонное облучение начинается спустя 7-14 дней после завершения ПХТ

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень негомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Методика 1 (низкодозная)

- доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 46-50 Гр - на регионарные зоны (46 Гр – при pN2, 50 Гр - при pN3) подводится, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракции.

Методика 2 (нормодозная)

- доза 50 Гр на переднюю грудную стенку и 46Гр - на регионарные зоны подводится за 23-25 ежедневных фракций.

Примечание:

Выбор одной из двух методик лучевой терапии (низкодозной или нормодозной) осуществляется радиологом-консультантом в послеоперационном периоде, на этапе формирования программы адьювантного лечения.

5.3. Комбинированное (хирургическое + лекарственное + лучевое)

Хирургический этап (I)

5.3.1. Мастэктомия по Мадден*

5.3.2. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

5.3.3. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечание:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.

Лекарственный этап (II) комбинированного лечения проводится в соответствии

Разделу 10: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Лучевой этап (III) после органосохраняющих операций: радикальной резекции, радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой (с- или без адьювантной ПХТ)

- после радикальной мастэктомии типа Мадден или Холстэд, в случае поражения 3-х аксиллярных лимфоузлов или 1-2-х аксиллярных лимфоузлов в сочетании с одним из *дополнительных факторов неблагоприятного прогноза* (стр.2)
- после мастэктомии с удалением сигнального лимфоузла

Методики:

Конформное фотонное облучение начинается спустя 7-14 дней после завершения ПХТ. Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Вариант 1 (после радикальной резекции)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастермальную зоны подводятся за 23-25 ежедневных фракций с 2-х недельным перерывом после СОД-24 Гр
- дополнительное локальное облучение ложа опухоли проводится фотонами или высокоэнергетическими электронами в том же режиме до СОД-60 Гр.

Вариант 2 (после радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастермальную зоны подводятся за 23-25 ежедневных фракций

Вариант 3 (после мастэктомии)

- доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 46 Гр - на регионарные зоны подводятся, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракции

Лучевая терапия при T3N0M0

Проводится всем пациенткам при отсутствии общих противопоказаний.

Конформное фотонное облучение начинается спустя 14-21 дней после хирургического лечения.

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Методика (низкодозная)

доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 44 Гр - на регионарные зоны подводятся, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракций

5.4. Комплексное (лекарственное + хирургическое + лекарственное + лучевое) лечение

Лекарственный этап (I) комбинированного лечения в **неоадьювантном** режиме проводится у больных с установленной до операции стадией T1N1M0 и/или дополнительных неблагоприятных факторах прогноза (см.стр.2) в стадии T2N0M0 в соответствии **Разделу 10:** Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Хирургический этап (II)

5.4.1. Мастэктомия по Мадден*

5.4.2. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

5.4.3. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечание:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастермальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастермальная лимфодиссекция.

Лекарственный этап (III) комбинированного лечения проводится в соответствии

Разделу 10: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Лучевой этап (IV)

- после органосохраняющих операций: радикальной резекции, радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой (с- или без адьювантной ПХТ)
- после радикальной мастэктомии типа Мадден или Холстэд, в случае поражения 3-х аксиллярных лимфоузлов или 1-2-х аксиллярных лимфоузлов в сочетании с одним из *дополнительных факторов неблагоприятного прогноза* (стр.2)
- после мастэктомии с удалением сигнального лимфоузла

Методики:

Конформное фотонное облучение начинается спустя 7-14 дней после завершения ПХТ
Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Вариант 1 (после радикальной резекции)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастернальную зоны подводятся за 23-25 ежедневных фракций с 2-х недельным перерывом после СОД-24 Гр
- дополнительное локальное облучение ложа опухоли проводится фотонами или высокоэнергетическими электронами в том же режиме до СОД-60 Гр.

Вариант 2 (после радикальной резекции или субтотальной мастэктомии с одномоментной пластикой)

- доза 50 Гр на весь объем оперированной железы и 46 Гр - на одноименные над-подключичную и парастернальную зоны подводятся за 23-25 ежедневных фракций

Вариант 3 (после мастэктомии)

- доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 46 Гр - на регионарные зоны подводятся, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракции

Лучевая терапия при T3N0M0

Проводится всем пациенткам при отсутствии общих противопоказаний.

Конформное фотонное облучение начинается спустя 14-21 дней после хирургического лечения.

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Методика (низкодозная)

доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 44 Гр - на регионарные зоны подводятся, соответственно, за 20 и 23 ежедневных фракций

5.5. Комплексное (лекарственное + хирургическое + лекарственное) лечение

Лекарственный этап (I) комбинированного лечения в **неоадьювантном** режиме проводится у больных с установленной до операции стадией T1N1M0 и/или дополнительных неблагоприятных факторах прогноза (см.стр.2) в стадии T2N0M0 в соответствии **Разделу 10:** Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Хирургический этап (II)

5.5.1. Мастэктомия по Мадден*

5.5.2. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

5.5.3. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц

пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечание:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.

Лекарственный этап (III) комбинированного лечения проводится в соответствии

Разделу 10: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения 2-3 дня

Койко-день после выполнения операции 25-35 дней

Койко-день при стационарном проведении химиотерапии будет зависеть от выбранного режима (см. приложение 1)

Койко-день при стационарном проведении лучевой терапии 35-62 дня

Раздел 6. ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СТАДИИ III B и III C

(T4 N0-2 MO , Тлюбая N3M0), резектабельная форма.

6.1. Комбинированное (хирургическое + лекарственное)

6.2. Комбинированное (хирургическое + лучевое)

6.3. Комплексное (хирургическое + лекарственное + лучевое)

6.4. Комплексное (лекарственное+хирургическое+лекарственное+лучевое)

6.5. Комбинированное (лекарственное + хирургическое + лекарственное)

6.1. Комбинированное (хирургическое + лекарственное)

Хирургический этап (I).

6.1.1. Мастэктомия по Мадден*

6.1.2. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

6.1.3. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечание:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.

Лекарственный этап (II) комбинированного лечения проводится в соответствии

Разделу 10: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

6.2. Комбинированное (хирургическое + лучевое)

Хирургический этап (I)

6.2.1. Мастэктомия по Мадден*

6.2.2. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

6.2.3. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечание:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.

Лучевой этап (II) проводится всем пациенткам при отсутствии общих противопоказаний

Методики

Конформное фотонное облучение начинается спустя 7-14 дней после завершения ПХТ. Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Методика 1 (низкодозная)

- доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 46-50 Гр - на регионарные зоны (46 Гр – при pN2, 50 Гр - при pN3) подводится, соответственно, за 20 и 23-25 ежедневных фракций

Методика 2 (нормодозная)

- доза 50 Гр на переднюю грудную стенку и 46-50 Гр - на регионарные зоны (46 Гр - при pN2, 50 Гр - при pN3) подводится за 23-25 ежедневных фракций.

Выбор одной из двух методик лучевой терапии (низкодозной или нормодозной) осуществляется радиологом-консультантом в послеоперационном периоде, на этапе формирования программы адъювантного лечения.

6.3. Комбинированное (хирургическое + лекарственное + лучевое)

Хирургический этап (I)

6.3.1. Мастэктомия по Мадден*

6.3.2. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

6.3.3. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечание:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастернальных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастернальная лимфодиссекция.

Лекарственный этап (II) комбинированного лечения проводится в соответствии

Разделу 10: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Лучевой этап (III) проводится всем пациенткам при отсутствии общих противопоказаний

Методики

Конформное фотонное облучение начинается спустя 7-14 дней после завершения ПХТ. Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Методика 1 (низкодозная)

- доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 46-50 Гр - на регионарные зоны (46 Гр – при pN2, 50 Гр - при pN3) подводится, соответственно, за 20 и 23-25 ежедневных фракций

Методика 2 (нормодозная)

- доза 50 Гр на переднюю грудную стенку и 46-50 Гр - на регионарные зоны (46 Гр - при pN2, 50 Гр - при pN3) подводится за 23-25 ежедневных фракций.

Выбор одной из двух методик лучевой терапии (низкодозной или нормодозной) осуществляется радиологом-консультантом в послеоперационном периоде, на этапе формирования программы адъювантного лечения.

6.4. Комплексное (лекарственное+хирургическое+лекарственное+лучевое)

Лекарственный этап (I) комбинированного лечения в **неоадъювантном** режиме проводится у больных с установленной до операции стадией T1N1M0 и/или дополнительных неблагоприятных факторах прогноза (см.стр.2) в стадии T2N0M0 в соответствии **Разделу 10:**

Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Хирургический этап (II)

6.4.1. Мастэктомия по Мадден*

6.4.2. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

6.4.3. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечание:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастеральных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастеральная лимфодиссекция.

Лекарственный этап (III) комбинированного лечения проводится в соответствии

Разделу 10: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Лучевой этап (IV) проводится всем пациенткам при отсутствии общих противопоказаний

Методики

Конформное фотонное облучение начинается спустя 7-14 дней после завершения ПХТ. Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень негомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Методика 1 (низкодозная)

- доза 40 Гр на переднюю грудную стенку и 46-50 Гр - на регионарные зоны (46 Гр – при pN2, 50 Гр - при pN3) подводится, соответственно, за 20 и 23-25 ежедневных фракций

Методика 2 (нормодозная)

- доза 50 Гр на переднюю грудную стенку и 46-50 Гр - на регионарные зоны (46 Гр - при pN2, 50 Гр - при pN3) подводится за 23-25 ежедневных фракций.

Выбор одной из двух методик лучевой терапии (низкодозной или нормодозной) осуществляется радиологом-консультантом в послеоперационном периоде, на этапе формирования программы адъювантного лечения.

6.5. Комбинированное (лекарственное + хирургическое + лекарственное)

Лекарственный этап (I) комбинированного лечения в **неоадъювантном** режиме проводится у больных с установленной до операции стадией T1N1M0 и/или дополнительных неблагоприятных факторах прогноза (см.стр.2) в стадии T2N0M0 в соответствии **Разделу 10** (см. стр.19): Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Хирургический этап (II) **6.4.1. Мастэктомия по Мадден***

6.4.2. Мастэктомия по Холстеду при прорастании грудных мышц.

6.4.3. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня (у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных больных)

Примечание:

* При локализации опухоли во внутренних квадрантах или при УЗ признаках увеличения парастеральных внутригрудных лимфатических узлов выполняется одномоментная торакоскопическая ипсилатеральная парастеральная лимфодиссекция.

Лекарственный этап (III) комбинированного лечения проводится в соответствии

Разделу 10 (см. стр.19): Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения 2-3 дня

Койко-день после выполнения операции 25-35 дней

Койко-день при стационарном проведении химиотерапии будет зависеть от выбранного режима (см. приложение)

Койко-день при стационарном проведении лучевой терапии в плане комбинированного лечения — 35-62 дня

Раздел 7. ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СТАДИИ IIВ и IIС (Т4, N любая M0), нерезектабельная форма.

7.1.0. Комбинированное лечение

План лечения индивидуальный: лекарственная терапия + лучевая терапия + лекарственная терапия

Лекарственный компонент в неoadъювантном и адъювантном режиме комбинированного лечения проводится в соответствии **Разделу 10**: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Лучевой компонент проводится всем пациенткам при отсутствии общих противопоказаний.

Методики

Конформное фотонное облучение начинается спустя 7-14 дней после завершения неoadъювантной ПХТ

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень негомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

- доза 60-64 Гр - на весь объем пораженной железы и 54-56 Гр - на одноименные подмышечную над-подключичную и парастермальную зоны подводится за 25-32 ежедневных фракции по 2 Гр с 2-х недельным перерывом после СОД-28 Гр
- дополнительное локальное облучение остаточных лимфоузлов и первичной опухоли проводится после повторного УЗИ-КТ - клинико-топометрического и дозиметрического планирования фотонами или высокоэнергетическими электронами в том же режиме до СОД-60-64 Гр и 74-80 Гр, соответственно.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 1-2 дня

Койко-день при стационарном проведении химиотерапии будет зависеть от выбранного режима (см. приложение)

Койко-день при стационарном проведении лучевой терапии -65-77 дней

Раздел 8. ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СТАДИИ IV (Т любая, N любая M1)

План лечения индивидуальный.

8.1. Комбинированное (лекарственное + лучевое)

8.2. Комплексное (лекарственное + лучевое + хирургическое)

8.3. Комплексное (хирургическое + лекарственное + лучевое)

Хирургический компонент

8.2.1. Мастэктомия простая.

8.2.2. Мастэктомия простая с подмышечной лимфаденэктомией I уровня

8.2.1. Мастэктомия по Мадден

Примечание:

Мастэктомия проводится как циторедуктивная операция и/или при распаде опухоли, угрозе изъязвления и кровотечения.

- операции на других органах выполняют по витальным показаниям: при метастазах в позвоночник и угрозе компрессионного перелома – вертебропластика*, остеосинтез*, резекция кости; при солитарном метастазе в головной мозг – удаление опухоли и др.;
- возможность хирургического удаления солитарных резектабельных метастазов различных органов при явном положительном эффекте, лекарственной терапии определяют индивидуально на консилиуме.

Лекарственный компонент в неoadъювантном и адъювантном режиме проводится по **Разделу 10 пункт 2.5. Лекарственное лечение диссеминированного РМЖ**(стр.27)

Лучевой компонент:

Паллиативная лучевая терапия проводится в случае прогрессирования опухолевого процесса на фоне противоопухолевого лекарственного лечения, после завершения или в перерыве цитостатической терапии.

Методики

Конвенциональная (2-D) или конформная фотонная или электронная лучевая терапия проводится после Rg/КТ топометрического и дозиметрического планирования с допустимым уровнем негомогенности дозы в облучаемом объеме < 15%.

Местно-регионарное прогрессирование

- доза 40-64 Гр-экв - на весь объем пораженной железы и 40-56 Гр-экв - на зоны регионарных лимфоузлов подводится за за 4-32 фракции по 2-6 Гр, в режиме 2-5 фракций в неделю

Метастатическое поражение скелета

Вариант 1 (крупнофракционное зонное облучение)

- доза 19,5-26 Гр подводится на всю анатомическую зону скелета, к которой относится область поражения (одна из половин таза, один из отделов позвоночника и т.д.) за за 3-4 фракции по 6,5 Гр, в режиме 1-4 фракции в неделю

Вариант 2 (однократное локальное облучение)

- однократная доза 8-10 Гр подводится локально на зону поражения (область наиболее выраженного болевого синдрома)

Вариант 3 (системная лучевая терапия)

- однократное или повторное введение препарата Sr-89, активностью 75-150 МБК
-

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 1-2 дня

Койко-день при стационарном проведении химиотерапии будет зависеть от выбранного режима (см. приложение)

Койко-день при стационарном проведении лучевой терапии- 2-14 дней

Метастатическое поражение головного мозга

- доза 30-36 Гр подводится на весь объем головного мозга за 10-12 ежедневных фракций по 3 Гр
- дополнительно, локально, на солитарные очаги поражения доза может быть доведена до 42-45 Гр в том же режиме фракционирования.

При множественном варианте поражения облучение всего объема головного мозга может сочетаться с химиотерапией темодалом (HER 2/new –негативные опухоли) или таргетной терапией лапатинибом (HER 2/new –позитивные опухоли).

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 1-2 дня

Койко-день при хирургическом лечении – 15-40 дней

Койко-день при стационарном проведении лучевой терапии -15-18 дней

Раздел 9. Лечение изолированных (не диссеминированных) местно-регионарных рецидивов рака молочной железы.

9.1. Комбинированное (хирургическое + лекарственное)

9.2. Комплексное (лекарственное + хирургическое + лучевое + лекарственное)

9.3. Комбинированное (лекарственное + лучевое)

9.4. Комбинированное (лучевое + лекарственное)

9.1. Комбинированное (хирургическое + лекарственное)

Хирургический этап (I).

9.1.1. Завершающая мастэктомия (при рецидиве в молочной железе)

9.1.2. Удаление рецидивного узла в пределах здоровых тканей. (при постмастэктомических рецидивах)

Лекарственный этап (II) комбинированного лечения проводится в соответствии

Разделу 10: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

9.2. Комплексное (лекарственное + хирургическое + лучевое + лекарственное) лечение

Лекарственный этап (I) комбинированного лечения проводится в соответствии

Разделу 10 (см. стр.19): Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Хирургический этап (II)

9.2.1. Завершающая мастэктомия (при рецидиве в молочной железе)

9.2.2. Удаление рецидивного узла в пределах здоровых тканей. (при постмастэктомических рецидивах)

Лучевой этап (III) проводится:

- 1) после завершающей мастэктомии или удаления рецидивных узлов, если зона рецидива не подвергалась облучению на этапе лечения первичной опухоли

Методики

Конформное фотонное или электронное облучение начинается спустя 12-18 дней после операции или через 7-14 дней после завершения ПХТ

Предлучевая подготовка осуществляется на рентгеновском КТ или рентгеновском симуляторе с КТ-приставкой с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования. Допустимый уровень неомогенности дозы в облучаемом объеме не > 10%.

Вариант 1: послеоперационное облучение (после завершающей мастэктомии или удаления рецидивных узлов)

- доза 50 Гр на переднюю грудную стенку и 46 Гр - на регионарные зоны (если они не облучались на этапе лечения первичной опухоли) подводится, соответственно, за 25 и 23 ежедневных фракций

Вариант 2: радикальное облучение локальных постмастэктомических рецидивов

- доза 46-50 Гр на переднюю грудную стенку и 46 Гр - на регионарные зоны (если они не облучались на этапе лечения первичной опухоли) подводится, соответственно, за 23-25 ежедневных фракций, с 2-х недельным перерывом после СОД- 24 Гр
- дополнительное локальное облучение остаточных рецидивных узлов проводится до СОД – 60-80 Гр в том же режиме фракционирования.

Вариант 3: радикальное облучение изолированных регионарных рецидивов

- доза 44-50 Гр подводится на всю одноименную над-подключично-подмышечную область за 22-25 ежедневных фракций, с 2-х недельным перерывом после СОД- 24 Гр
- доза на остаточные рецидивные узлы доводится до 56-66Гр

9.3. Комбинированное (лекарственное + лучевое) проводится при невозможности хирургического лечения – как вариант самостоятельного радикального лечения, после завершения ПХТ

Лекарственный этап (I) комбинированного лечения проводится в соответствии **Разделу 10**: Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Лучевой этап (II) проводится по описанным выше методикам данного раздела

9.3. Комбинированное (лучевое + лекарственное) проводится при невозможности хирургического лечения – как вариант самостоятельного радикального лечения, после завершения ПХТ

Лучевой этап (I) проводится по описанным выше методикам данного раздела

Лекарственный этап (II) комбинированного лечения проводится соответственно **Разделу 10** (см. стр.19): Лекарственная терапия локализованных и местно-распространенных форм инвазивного рака молочной железы.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 1-2 дня

Койко-день при хирургическом лечении – 15-35 дней

Койко-день при стационарном проведении лучевой терапии- 37-77 дней

Раздел 10. Лекарственная терапия локализованных и местнораспространенных форм инвазивного рака молочной железы.

10.1. Неоадьювантная терапия

Неоадьювантная химиотерапия проводится при первично операбельном раке молочной железы (клинические стадии T1-2N 1-3 M0 и T3-4N0-3M0). Исключение составляют пациентки старше 65 лет с клиническими стадиями T 1-3 N1 M0 с положительными рецепторами гормонов и отсутствием экспрессии Her 2 neu.

Перед началом предоперационной химиотерапии должна быть выполнена биопсия опухоли с гистологическим исследованием и определением РЭ/РП и HER-2/neu. Кроме того, необходимо, провести полное клиническое обследование для уточнения степени распространения болезни.

Общие принципы предоперационной системной химиотерапии аналогичны таковым при адьювантном лечении. Возможно проведение до 6 курсов в течение 4-6 месяцев с перерывами между курсами в 3 недели. Оценка эффекта неоадьювантной химиотерапии и уточнение длительности лечения (числа курсов) осуществляется после 2 и 4 курсов.

схема	Курсовая доза, мг/м ²	Курс лечения, дни	Койко-день При стац. пров.
FAС 5-фторурацил доксорубин циклофосфамид	500 мг/м ² 1 день 50 мг/м ² 1 день 500 мг/м ² 1 день	1	2-7
CAF циклофосфамид доксорубин 5-фторурацил	100 мг/м ² 1-14 дни 30 мг/м ² в 1, 8 дни 500 мг/м ² в 1, 8 дни	14	14-18
FEC 5-фторурацил эпирубин циклофосфамид	500 мг/м ² 1 день 100 мг/м ² 1 день 500 мг/м ² 1 день	1	2-7
CEF 5-фторурацил эпирубин циклофосфамид	500 мг/м ² в 1, 8 дни 60 мг/м ² в 1, 8 дни 75 мг/м ² 1-14 дни	14	14-18
AC доксорубин циклофосфамид	60 мг/м ² 1 день 600 мг/м ² 1 день	1	2-7
EC эпирубин циклофосфамид	100 мг/м ² 1 день 500 мг/м ² 1 день	1	2-7
^CMF циклофосфамид метотрексат 5-фторурацил	100 мг/м ² в 1-14 дни 40 мг/м ² в 1, 8 дни 600 мг/м ² в 1, 8 дни	14	14-16
^^ Доцетаксел (или Паклитаксел) карбоплатин	75 мг/м ² 1 день 175 мг/м ² 1 день AUC-5	1	2-7
^^		1	2-7

Доцетаксел (или Паклитаксел) цисплатин	75 мг/м ² 1 день 175 мг/м ² 1 день 75 мг/м ² 1 день		
--	--	--	--

^при противопоказаниях для назначения антрациклинов

^^при тройном негативной раке

10.2. Системная (лекарственная) адъювантная терапия

План системной (лекарственной) адъювантной терапии основывается на предполагаемой чувствительности опухоли к гормонотерапии и результатах оценки риска рецидива болезни. Согласно консенсусу Сан Галлена 2009, эндокринотерапия должна назначаться при любом определяемом количестве рецепторов эстрогена.

Гормонозависимый РМЖ		Отсутствие гормональной зависимости	
HER 2 -	HER 2 +	HER 2 -	HER 2 +
Эндокринная терапия+ ХТ	Эндокринная терапия + Герцептин+ ХТ	ХТ	Герцептин+ ХТ

Гормонотерапия (ГТ) как самостоятельный вид лечения может быть назначена только у больных с гормонозависимой опухолью, а химиотерапия (ХТ) в самостоятельном варианте может быть назначена только при гормонезависимой опухоли.

	Показания для химио- и гормонотерапии	Дополнительные прогностические факторы, не имеющие самостоятельного значения	Показания для гормонотерапии (без химиотерапии)
Рецепторы эстрогена и прогестерона	Низкий уровень		Высокий уровень (более 50%)
Степень злокачественности	3	2	1
Пролиферативная способность	Высокая	Средняя	Низкая
Состояние лимфоузлов	4 и более пораженных л/у	1-3 пораженных л/у	Отсутствие пораженных л/у
Перитуморальная сосудистая инвазия	Есть		Нет
Размер первичной опухоли	Более 5 см	2,1-5 см	Менее 2 см
Предпочтения пациентки	Максимально интенсивная терапия		Избежать химиотерапию
Оценка риска по генным профилям	Высокий	Средний	Низкий

Больные с гормоночувствительными опухолями могут получать только ГТ или комбинацию ХТ и ГТ. Больные с гормонорезистентными опухолями должны получать ХТ и не должны получать ГТ. В дополнение к ГТ или ХТ у больных с высокой экспрессией или амплификацией HER-2/neu должна быть рассмотрена адъювантная терапия трастузумабом амбулаторно по месту жительства. В каждом конкретном случае при выборе адъювантной терапии должны учитываться возможная польза, ожидаемые побочные эффекты и предпочтение больной.

Гормонотерапия эффективна в качестве профилактики, а также при протоковой карциноме *in situ* и поэтому может рассматриваться при инвазивном раке даже в группе крайне низкого риска рецидива;

При необходимости назначения и химиотерапии и гормонотерапии последняя должна быть начата после завершения химиотерапии (ХТ→ГТ);

10.3. Гормонотерапия

Больные в пре- и постменопаузе гормонозависимым РМЖ должны получать гормонотерапию в течение 5 лет. Адъювантная гормонотерапия должна начинаться после завершения адъювантной ХТ, если таковая показана, и может сочетаться с введением трастузумаба.

Пременопауза	Постменопауза
<p>Тамоксифен 20 мг/сут per os, ежедневно 5 лет и/или кастрация (овариэктомия или ЛТ или гозерелин 3,6 мг 1 раз в 28 дней или 10,8 мг 1 раз в 3 мес. в течение 2 лет).</p> <p>ИЛИ</p> <p>Ингибиторы ароматазы -летрозол 2,5 мг/сут. или анастрозол 1 мг/сут. или экземестан 25 мг/сут. – 5 лет (с обязательной кастрацией - овариэктомия или ЛТ или гозерелин 3,6 мг 1 раз в 28 дней или 10,8 мг 1 раз в 3 мес. в течение 2 лет).</p>	<p>Ингибиторы ароматазы (летрозол 2,5 мг/сут. или анастрозол 1 мг/сут. или экземестан 25 мг/сут.) 5 лет</p> <p>ИЛИ</p> <p>ингибиторы ароматазы (летрозол 2,5 мг/сут. или анастрозол 1 мг/сут. или экземестан 25 мг/сут.) 2-3 года→ тамоксифен 20 мг/сут. 2-3 года</p> <p>ИЛИ</p> <p>тамоксифен 20 мг/сут. 2-3 года → ингибиторы ароматазы (летрозол 2,5 мг/сут. или анастрозол 1 мг/сут. или экземестан 25 мг/сут.) 2-3 года</p> <p>ИЛИ</p> <p>Тамоксифен 20 мг/сут per os, ежедневно 5 лет</p>

10.4. Химиотерапия

Химиотерапия должна начинаться в течение ближайших 2-4 недель после операции.

Используются комбинированные режимы с включением антрациклинов, объем лечения должен составлять, по крайней мере, 6 курсов. У больных с гормоночувствительной опухолью, которым показана адъювантная ХТ, а также у лиц пожилого возраста объем последней может быть ограничен 4 курсами. При противопоказаниях для назначения антрациклинов должен быть рассмотрен вопрос об использовании безантрациклиновых режимов. Таксаны назначаются при наличии неблагоприятных прогностических признаков (отрицательных РЭ, HER2+). Для лечения «тройного негативного» рака возможно использование схем химиотерапии на основе платины.

Основные клинические характеристики «тройного негативного» РМЖ

Рецепторный статус опухоли	Отсутствуют рецепторы эстрогена и прогестерона, отсутствует гиперэкспрессия HER2/neu
Характеристики пациентов	Молодой возраст, BRCA1-мутации в первичной опухоли
Характеристики опухоли	Дольковая или смешанная карцинома, низкая степень дифференцировки
Лечение/прогноз	Неблагоприятный прогноз, имеется чувствительность к химиотерапии, нет данных относительно эффективности таргетной терапии, повышен риск раннего рецидивирования

Интенсификация доз химиопрепаратов, а также использование гемопоэтических факторов роста для предотвращения редукции доз или сокращения интервалов между курсами не проводится.

Режимы адъювантной химиотерапии

схема	Курсовая доза, мг/м ²	Курс лечения, дни	Койко-день при стационарном проведении
FAС 5-фторурацил доксорубин циклофосфамид	500 мг/м ² 1 день 50 мг/м ² 1 день 500 мг/м ² 1 день	1	2-7
+ САФ циклофосфамид доксорубин 5-фторурацил	100 мг/м ² 1-14 дни 30 мг/м ² в 1, 8 дни 500 мг/м ² в 1, 8 дни	14	14-16
FEС 5-фторурацил эпирубин циклофосфамид	500 мг/м ² 1 день 100 мг/м ² 1 день 500 мг/м ² 1 день	1	2-7
+ СЕФ 5-фторурацил эпирубин циклофосфамид	500 мг/м ² в 1, 8 дни 60 мг/м ² в 1, 8 дни 75 мг/м ² 1-14 дни	14	14-16
АС доксорубин циклофосфамид	60 мг/м ² 1 день 600 мг/м ² 1 день	1	2-7
ЕС эпирубин циклофосфамид	100 мг/м ² 1 день 500 мг/м ² 1 день	1	2-7
*АС×4→Р/Д×4			

доксорубин циклофосфамид→ паклитаксел или доцетаксел	60 мг/м ² 1 день 600 мг/м ² 1 день 175 мг/м ² 1 день 100 мг/м ² 1 день	1 1	2-7
*ЕС×4→P/D×4 эпирубин циклофосфамид→ паклитаксел или доцетаксел	100 мг/м ² 1 день 500 мг/м ² 1 день 175 мг/м ² 1 день 100 мг/м ² 1 день	1 1	2-7
*FAC×4→P/D×4 5-фторурацил доксорубин циклофосфамид→ паклитаксел или доцетаксел	 500 мг/м ² 1 день 50 мг/м ² 1 день 500 мг/м ² 1 день 175 мг/м ² 1 день 100 мг/м ² 1 день	 1 1	2-7
*FEC×4→P/D×4 5-фторурацил эпирубин циклофосфамид→ паклитаксел (или доцетаксел)	 500 мг/м ² 1 день 100 мг/м ² 1 день 500 мг/м ² 1 день 175 мг/м ² 1 день 100 мг/м ² 1 день	 1 1	2-7
^СМF циклофосфамид метотрексат 5-фторурацил	100 мг/м ² в 1-14 дни 40 мг/м ² в 1, 8 дни 600 мг/м ² в 1, 8 дни	14	14-16
^ DC доцетаксел (или паклитаксел) циклофосфамид	75 мг/м ² 1 день 175 мг/м ² 600 мг/м ² 1 день	1	2-7
^^ Доцетаксел (или Паклитаксел) карбоплатин	75 мг/м ² 1 день 175 мг/м ² 1 день AUC-5	1	2-7
^^ Доцетаксел (или Паклитаксел) цисплатин	75 мг/м ² 1 день 175 мг/м ² 1 день 75 мг/м ² 1 день	1	2-7

^при противопоказаниях для назначения антрациклинов

^^при тройном негативном раке

* Трастузумаб

Больным с гиперэкспрессией (3+) или амплификацией HER-2/нец, за исключением пациенток с маленькими (<1 см) опухолями и отсутствием метастазов в подмышечных лимфоузлах, показано назначение трастузумаба. Трастузумаб может вводиться еженедельно (2 мг/кг) или 1 раз в 3 нед. (6 мг/кг). Минимальная продолжительность назначения

трастузумаба составляет 9 недель при еженедельном введении. Трастузумаб может вводиться как последовательно (по окончании химиотерапии), так и конкурентно (одновременно с таксанами, но после антрациклинов). Трастузумаб не должен назначаться женщинам со снижением сократительной способности миокарда (ФВЛЖ<50%).

10.5. Лекарственное лечение диссеминированного РМЖ

является паллиативным и направлено на улучшение качества жизни и увеличение ее продолжительности. При метастатической болезни показано назначение химиотерапии или гормонотерапии в зависимости от экспрессии РЭ/РП.

Эндокринная терапия (Гормоночувствительный рак молочной железы)

Эндокринная терапия, за исключением быстро прогрессирующих вариантов болезни с массивным висцеральным поражением, при которых показана химиотерапия для максимально быстрого достижения противоопухолевого эффекта. В качестве гормонотерапии первой линии рекомендуются:

- **Пременопаузальные больные**

Если адъювантной терапии тамоксифеном не проводилось или после его отмены прошло более 12 мес:

- тамоксифен в сочетании с кастрацией (гозерелин 3,6 мг 1 раз в 28 дней или 10,8 мг 1 раз в 3 мес. или овариэктомия или лучевая кастрация)

или

- ингибиторы ароматазы третьего поколения (летрозол 2,5 мг/сут. или анастрозол 1 мг/сут. или экземестан 25 мг/сут.).

При прогрессировании последовательное назначение антагонистов рецепторов эстрогенов (фулвестрант 250 мг 1 раз в 4 нед).

- **Постменопаузальные больные**

- тамоксифен 20 мг/сут. если проводилась адъювантная гормонотерапия ингибиторами ароматазы или с момента их отмены прошло менее 12 мес.

или

- ингибиторы ароматазы (летрозол 2,5 мг/сут. или анастрозол 1 мг/сут. или экземестан 25 мг/сут.), если проводилась адъювантная гормонотерапия тамоксифеном или с момента его отмены прошло менее 12 мес.

Вторая и последующие линии гормонотерапии у постменопаузальных больных могут включать тамоксифен, ингибиторы ароматазы третьего поколения (анастрозол, летрозол, экземестан) фулвестрант, мегестрола/медроксипрогестерона ацетат в зависимости от предшествующей терапии.

Больным с признаками резистентности к гормонотерапии показана химиотерапия.

Селективные модуляторы рецепторов эстрогенов	тамоксифен 20 мг/сут.
LHRH-аналоги	гозерелин 3,6 мг 1 раз в 28 дней или 10,8 мг 1 раз в 3 мес. (только у больных в
Третье поколение ингибиторов	нестероидные: анастрозол 1 мг/сут., летрозол 2,5 мг/сут. стероидные: экземестан 25 мг/сут.
Прогестины	медроксипрогестерона ацетат 500 мг/сут., мегестрола ацетат 160 мг/сут.
Антагонисты рецепторов эстрогенов	фулвестрант 250 мг 1 раз в 4 нед.

Одновременное назначение химиотерапии и гормонотерапии не рекомендуется. Гормонотерапия проводится до появления признаков прогрессирования или неприемлемой токсичности.

10.6. Химиотерапия (Гормонорезистентный рак молочной железы)

Больным с отрицательными РЭ и РП, а также с резистентными к гормонотерапии опухолями показана химиотерапия. Выбор режима химиотерапии осуществляется с учетом особенностей опухоли и больного (т.е. должны учитываться общее состояние, наличие симптомов, распространенность болезни, темп ее прогрессирования, наличие или отсутствие сопутствующей патологии, адъювантная системная терапия, если таковая проводилась).

Химиотерапия может проводиться с использованием комбинированных режимов или последовательного назначения различных препаратов.

Рекомендуется проведение 6-8 курсов химиотерапии с использованием одного режима. Оценка эффекта и коррекция программы лекарственного лечения производится после каждых 2-3 курсов. При нарастающем противоопухолевом эффекте и отсутствии признаков серьезной токсичности может быть рассмотрен вопрос об увеличении количества курсов.

Продолжение химиотерапии после третьей линии может обсуждаться для больных в удовлетворительном общем состоянии, ответивших на предшествующие линии химиотерапии.

Высокодозные режимы химиотерапии, а также режимы, требующие поддержки стволовыми клетками или гемопоэтинами, не используются.

Рекомендуемые химиотерапевтические режимы

Безантрациклиновые

схема	Курсовая доза, мг/м ²	Курс лечения, дни	Койко-день
циклофосфамид	100 мг/м ² в 1-14 дни	14	16-18
метотрексат	40 мг/м ² в 1, 8 дни		
5-фторурацил	600 мг/м ² в 1, 8 дни		
винорельбин	25 мг/м ² 1, 8 дни в/в или 60-80 мг/м ² 1,8 дни per os	8	10
капецитабин	2 г/м ² /сут. 1-14 дни	14	18
винорельбин + кселода	25 мг/м ² 1, 8 дни или 60-80 мг/м ² 1,8 дни per os 2 г/м ² /сут. 1-14 дни	14	18
винорельбин	25 мг/м ² 1, 15 дни	15	16-20
цисплатин (или карбоплатин)	80 мг/м ² 1 день AUC-5		
циклофосфамид	50 мг ежедневно длительно	до прогрессирования	
метотрексат	10 мг/неделю длительно		

Схемы с включением антрациклинов.

схема	Курсовая доза, мг/м ²	Курс лечения, дни	Койко-день
5-фторурацил доксорубин циклофосфамид	500 мг/м ² 1 день 50 мг/м ² 1 день 500 мг/м ² 1 день	1	7
5-фторурацил эпирубин циклофосфамид	500 мг/м ² 1 день 100 мг/м ² 1 день 500 мг/м ² 1 день	1	7
Циклофосфамид Доксорубин 5-фторурацил	100 мг/м ² 1-14 дни 30 мг/м ² в 1, 8 дни 500 мг/м ² в 1, 8 дни	14	21
5-фторурацил Эпирубин циклофосфамид	500 мг/м ² в 1, 8 дни 60 мг/м ² в 1, 8 дни 75 мг/м ² 1-14 дни	14	21
Доксорубин циклофосфамид	60 мг/м ² 1 день 600 мг/м ² 1 день	1	7
Эпирубин циклофосфамид	60 мг/м ² 1 день 500 мг/м ² 1 день	1	7
Доксорубин доцетаксел	60 мг/м ² 1 день 60 мг/м ² 1 день	1	14
Доксорубин паклитаксел	50 мг/м ² 1 день 175 мг/м ² 1 день	1	14
Эпирубин доцетаксел	80 мг/м ² 1 день 75 мг/м ² 1 день	1	14
Эпирубин паклитаксел	80 мг/м ² 1 день 175 мг/м ² 1 день	1	14

Схемы с включением препаратов таксанового ряда

схема	Курсовая доза, мг/м ²	Курс лечения, дни	Койко-день
доцетаксел	100 мг/м ² 1 день	1	2-5
паклитаксел	175 мг/м ² 1 день	1	2-5
доцетаксел	40 мг/м ² еженедельно №6	42	42
паклитаксел	80 мг/м ² еженедельно №6	42	42
Доцетаксел карбоплатин	75 мг/м ² 1 день AUC-5	1	2-7
Доцетаксел цисплатин	75 мг/м ² 1 день 75 мг/м ² 1 день	1	2-7
Паклитаксел цисплатин	90 мг/м ² 1 день 75 мг/м ² 1 день	1	2-7

*** Больные с гиперэкспрессией HER2/neu**

Больные метастатическим раком молочной железы с гиперэкспрессией HER-2/neu (3+ по данным ИГХ или FISH/CISH-позитивная реакция) должны получать трастузумаб у онколога по месту жительства в сочетании или без гормонотерапии/химиотерапии (с использованием безантрациклиновых режимов). Необходима оценка сократительной способности миокарда до и в процессе терапии трастузумабом. Лечение трастузумабом следует продолжать до прогрессирования или неприемлемой токсичности.

Возможно использование ингибитора сосудистого фактора роста Авастина в дозе 5 мг/кг 1 раз в 2 нед как в монотерапии, так и в комбинации с другими цитостатиками.

При литических метастазах в костях, в том числе осложненных болевым синдромом и гиперкальциемией показано назначение бисфосфонатов (зомета 4 мг 1 раз в 4 нед., бондронат 4 мг 1 раз в 4 нед.)

При метастатическом поражении головного мозга проводится сочетанная химиолучевая терапия с темодалом (75 мг/м² 5 дней в неделю в сочетании с ДЛТ, затем продолженная терапия в дозе 200 мг/м² 5 дней в неделю с интервалом 3 недели). Продолженная терапия темодалом проводится при отсутствии метастазов вне головного мозга. При наличии других отдаленных метастазов – лечение по программе терапии диссеминированного рака молочной железы.

У больных с метастазами в головной мозг HER2-положительного рака молочной железы следует рассмотреть включение в программу лечения ингибитора EGFR лапатиниба (1250 мг per os).

10.7. Оценка эффективности

Оценку эффекта рекомендуется проводить после 3 мес. гормонотерапии и 2-3 курсов химиотерапии на основании данных общего осмотра, выяснения жалоб, анализов крови и результатов инструментальных методов обследования, выявивших патологию на этапе первоначальной диагностики.