



Рак молочной железы. Клинические рекомендации.

29.03.2019

Статистика

- Рак молочной железы (РМЖ) – наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в РФ.
- Средний возраст заболевших составляет 61,2 года.
- В последние годы увеличивается количество пациентов, у которых заболевание диагностировано в I-II стадиях (в 2015 году - 69,5%, в 2005 году - 61,8%).
- Летальность в течение первого года после установки диагноза снижается: в 2005 году - 10,9%, в 2015 году - 6,6 %. Доля женщин, состоящих на учете 5 и более лет, составляет 59,8%.
- В структуре смертности женского населения РМЖ находится на первом месте, составляя 17,0%.

Диагностика

Жалобы и анамнез

У 3-10 % больных раком молочной железы развитие заболевания имеет наследственный характер и может быть связано с наличием мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHEK, NBS1, tP53 (B, IIb).

Диагностика

Физикальное обследование

Пальпация молочных желез и зон
регионарного метастазирования
(подмышечных, над-, подключичных) (С, IV).

Диагностика

Лабораторные методы исследования

- **Лабораторная диагностика (С, IV):**
 - клинический анализ крови;
 - биохимический анализы крови, в т.ч. билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ;
 - коагулограмма;
 - анализы крови на уровень фолликулостимулирующего гормона и эстрадиола;
 - анализ мочи.
- **Цитологическое исследование** пунктата из опухоли и лимфатических узлов (В, III).
- **Гистологическое и иммуногистохимическое исследование** биопсийного и/или операционного гистологического материала (А, Ia). В заключении должны быть указаны: гистологический вариант, степень дифференцировки, определение РЭ/РП, HER2 и Ki67. **Определение в опухоли и/или в пораженных опухолью лимфатических узлах уровня экспрессии РЭ и РП является обязательным; предпочтителен ИГХ–метод.**

Диагностика

Лабораторные методы исследования

- **Генетическое тестирование (В, IIb)** рекомендуется:
 - при отягощенном наследственном анамнезе (наличии РМЖ у 2 и более близких родственников);
 - у женщин моложе 50 лет, страдающих РМЖ;
 - при первично-множественном РМЖ;
 - при тройном негативном фенотипе опухоли;
 - при РМЖ у мужчин.

Диагностика

Инструментальные методы исследования

- билатеральная маммография + УЗИ молочных желез и регионарных зон (А, Ia).
- МРТ молочных желез при наличии показаний (А, Ib):
 - возраст до 30 лет,
 - наличие мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHECK, NBS1, tP53,
 - высокая рентгенологическая плотность молочных желез,
 - наличие имплантатов молочных желез при невозможности выполнения качественной маммографии,
 - наличие долькового рака in situ.

Диагностика

Инструментальные методы исследования

- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза (С, III).
- КТ или МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (А, Ia).
- Рентгенография грудной клетки в двух проекциях / КТ органов грудной клетки (В, III).
- Остеосцинтиграфия при подозрении на метастатическое поражение костей скелета (А, Ib).

Диагностика

Инструментальные методы исследования

- Биопсия очагов в органах и тканях под контролем УЗИ/КТ при подозрении на метастазы в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения (B, III).
- ПЭТ-КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения (B, III).
- МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием при подозрении на метастатическое поражение головного мозга (B, IIa).
- ЭКГ для исключения патологии сердечной деятельности (B, IV).

Диагностика

В зависимости от сопутствующей патологии (С, IV):

- эхокардиография,
- холтеровское мониторирование,
- исследование функции внешнего дыхания,
- УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей,
- консультации кардиолога, эндокринолога, невролога и др.

Диагностика

- Иная диагностика:
 - **трепанобиопсия (кор-биопсия) опухоли** (желательно под навигационным контролем) с патоморфологическим исследованием опухолевой ткани и определением рецепторов эстрогенов и прогестерона, HER2 и Ki67 (B, III).
 - **тонкоигольная аспирационная биопсия (пункция) опухоли** (желательно под навигационным контролем) с цитологическим исследованием материала в случае невозможности выполнения трепанобиопсии опухоли (B, IIa).

В случае начала лечения с неoadъювантной лекарственной терапии для правильного стадирования по системе TNM рекомендуется выполнить тонкоигольную аспирационную биопсию (пункцию) регионарных лимфатических узлов (желательно под навигационным контролем) с цитологическим исследованием материала при наличии данных о возможном их метастатическом поражении (B, IIa).

Лечение

Общие принципы

- Рекомендуется составлять план лечения на консилиуме с участием хирурга, химиотерапевта и радиотерапевта. При необходимости возможно привлечение морфолога, рентгенолога, анестезиолога и др. (С, IV).
- Схема системной (лекарственной) терапии основывается на принадлежности опухоли к одному из биологических подтипов (А, Ia).

Лечение

Общие принципы

Клинические группы РМЖ:

- первично операбельный (резектабельный) РМЖ (0, I, IIA, IIB, IIIA (T3N1M0) стадии),
- местно-распространенный (первично не операбельный/не резектабельный) РМЖ (IIIA (кроме T3N1M0), IIIB, IIIC стадии),
- метастатический РМЖ или рецидив болезни.

Первично операбельный рак молочной железы

Стадия 0 (TisN0M0)

Хирургическое лечение

- Органосохраняющие операции (секторальная резекция, лампэктомия) (A, Ia).
- При необходимости - срочное гистологическое или цитологическое исследование краев резекции. При обнаружении элементов опухоли в краях резекции рекомендуется повторная операция: ререзекция или мастэктомия для достижения «чистоты» краёв резекции.
- При необходимости рекомендовано выполнение корректирующей операции на контралатеральной молочной железе для достижения симметрии.

Стадия 0 (TisN0M0)

Хирургическое лечение

- При невозможности выполнения органосохраняющей операции рекомендуется выполнение мастэктомии (\pm первичная реконструкция молочной железы).
- При выполнении подкожной мастэктомии обязателен гистологический контроль состояния протоков железы, пересечённых за соском. При обнаружении элементов опухоли - удаление сосково-ареолярного комплекса. При необходимости возможна корректирующая операция на контралатеральной молочной железе (A, Ia).
- В случае обнаружения инвазивного компонента при плановом гистологическом исследовании рекомендовано выполнение БСЛУ. При невозможности выполнения БСЛУ - подмышечная

Стадия 0 (TisN0M0)

Лучевая терапия

- После мастэктомии ЛТ не рекомендована (A, Ia).
- После органосохраняющей операции показания к ЛТ определяются совместно хирургом и лучевым терапевтом, исходя из индивидуального риска прогрессирования опухолевого процесса у конкретной пациентки (A, Ia).
- ***Адъювантная ЛТ после органосохраняющей операции снижает риск местного рецидива, но не влияет на выживаемость.***
- Послеоперационный курс дистанционной ЛТ рекомендовано начать в сроки от 4 до 12 недель от даты операции (при условии полного заживления раны) (A, Ia).

Стадия 0 (TisN0M0) Гормональная терапия

Рекомендована при положительных РЭ и
РП (В, IIa).

Стадия I (T1N0M0), Стадия IIA (T2N0M0)

Хирургическое лечение

- Рекомендована органосохраняющая операция (секторальная резекция, лампэктомия) с БСЛУ (A, Ia).
- При невозможности выполнения БСЛУ или при выявлении метастатического поражения СЛУ рекомендовано выполнение подмышечной лимфаденэктомии (I-II уровни).
- Возможно выполнение срочного гистологического или цитологического исследования краев резекции.
- При необходимости возможна корректирующая операция на контралатеральной молочной железе для достижения симметрии.
- При обнаружении элементов опухоли в краях резекции рекомендуется повторная операция: ререзекция или мастэктомия для достижения «чистоты» краёв резекции (A, Ia).

Стадия I (T1N0M0), Стадия IIA (T2N0M0)

Хирургическое лечение

- Рекомендовано выполнение подкожной или кожесохраняющей мастэктомии с одномоментной или отсроченной реконструкцией (метод реконструкции определяет хирург) с БСПУ. При невозможности выполнения БСПУ или при выявлении метастатического поражения СЛУ рекомендовано выполнение подмышечной лимфаденэктомии (I-II уровни) (A, Ia).
- Рекомендовано выполнение мастэктомии с БСПУ. При невозможности выполнения БСПУ или при выявлении метастатического поражения СЛУ рекомендовано выполнение подмышечной лимфаденэктомии (I-II уровни) (A, Ia).

Стадия I (T1N0M0), Стадия IIA (T2N0M0)

Хирургическое лечение

- Объем оперативного вмешательства определяет хирург в зависимости от расположения опухоли и соотношения размера опухоли и объема молочной железы.
- Объём подмышечной лимфаденэктомии: предпочтительным является использование БЛУ.

Стадия I (T1N0M0), Стадия IIA (T2N0M0)

Лучевая терапия

- Рекомендована после мастэктомии в случае наличия опухолевых клеток по краю резекции или на расстоянии менее 1 мм от края резекции в сроки от 4 до 12 недель от даты операции (при условии полного заживления раны) (A, Ia).
- Рекомендована после выполнения органосохраняющих операций в сроки от 4 до 12 недель от даты операции (при условии полного заживления раны) (A, Ia).
- Рекомендовано дополнительное локальное лучевое воздействие («буст») на ложе удаленной опухоли молочной железы (**при условии интраоперационного клипирования**) в следующих случаях:
 - пациентки моложе 50 лет;
 - пациентки старше 50 лет при степени злокачественности G3, при опухолевых клетках в краях резекции (A, Ib).

Стадия I (T1N0M0), Стадия IIA (T2N0M0)

Лучевая терапия

- При назначении адъювантной ХТ послеоперационный курс дистанционной ЛТ рекомендуется проводить через 3-4 недели после ее завершения (вне зависимости от длительности курса ХТ).
- При назначении гормонотерапии ЛТ проводят одновременно с гормонотерапией (А, Ib).
- ***У больных РМЖ старше 70 лет с T1N0M0 и люминальным А фенотипом опухоли при отсутствии других факторов риска возможен отказ от проведения ДЛТ на оставшуюся часть молочной железы после органосохраняющей операции при условии проведения в дальнейшем длительной гормонотерапии.***

Стадия IIA (T1N1M0) Стадия IIB (T2N1M0, T3N0M0), Стадия IIIA (T3N1M0) Хирургическое лечение

- Рекомендуется резекция молочной железы с подмышечной лимфаденэктомией (A, Ia).
- Возможно выполнение срочного гистологического или цитологического исследования краев резекции. При необходимости возможна корректирующая операция на контралатеральной молочной железе для достижения симметрии.
- При обнаружении элементов опухоли в краях резекции рекомендуется повторная операция: ререзекция или мастэктомия для достижения «чистоты» краёв резекции.

Стадия IIA (T1N1M0) Стадия IIB (T2N1M0, T3N0M0), Стадия IIIA (T3N1M0)

Хирургическое лечение

- При невозможности выполнения органосохраняющей операции - подкожная или кожесохраняющая мастэктомия с одномоментной или отсроченной реконструкцией с подмышечной лимфаденэктомией (метод реконструкции определяет врач-хирург). Возможна корректирующая операция на контралатеральной молочной железе (A, Ia).
- При невозможности выполнения органосохраняющей операции или подкожной мастэктомии рекомендуется мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией (A, Ia).
- При стадии T3N0 рекомендуется БСЛУ. При выявлении метастатического поражения СЛУ рекомендовано выполнение подмышечной лимфаденэктомии (A, Ia).
- **Объем оперативного вмешательства определяет хирург в зависимости от расположения опухоли и соотношения размера опухоли и объема молочной железы. При лимфаденэктомии на усмотрение хирурга удаляют лимфатические узлы I-II или I-III уровней.**

Стадия IIA (T1N1M0) Стадия IIB (T2N1M0, T3N0M0), Стадия IIIA (T3N1M0) Лучевая терапия

- После мастэктомии (A, Ia):
 - при поражении 1-3 лимфоузлов,
 - можно не проводить при поражении 1 лимфатического узла без наличия факторов высокого риска развития рецидива опухоли,
 - при pN0, размере опухоли >5 см или наличии опухолевых клеток в краях резекции,
 - при pN0, размере опухоли <5 см и наличии опухолевых клеток на расстоянии <1 мм от края резекции.

Стадия IIA (T1N1M0) Стадия IIB (T2N1M0, T3N0M0), Стадия IIIA (T3N1M0)

Лучевая терапия

- После органосохраняющих операций:
 - послеоперационный курс дистанционной ЛТ без назначения адъювантной ХТ рекомендовано начать в сроки от 4 до 12 недель от даты операции (при условии полного заживления операционной раны);
 - в случае проведения адъювантной ХТ – через 3-4 недели после окончания запланированной ХТ;
 - гормонотерапия, анти-HER2терапия может проводиться одновременно с ЛТ (A, Ia).
- ***При планировании подкожной или кожесохраняющей мастэктомии с одномоментной реконструкцией пациентку до операции должен проконсультировать лучевой терапевт. При наличии показаний к ЛТ рекомендовано выполнить отсроченную реконструктивную операцию после завершения курса ЛТ.***

Общие принципы адъювантной лекарственной терапии

- Адъювантная лекарственная терапия проводится в дополнение к локальным (хирургическому и лучевому) методам лечения и позволяет снизить риск рецидива болезни и смерти.
- Возраст сам по себе не является ограничением для лекарственной терапии при отсутствии сопутствующей патологии.
- При опухолях небольших размеров (<0,5 см) в сочетании с N0 адъювантная лекарственная терапия малоэффективна.
- План адъювантной лекарственной терапии основывается на принадлежности опухоли к одному из молекулярно-биологических подтипов (A, Ia).

Общие принципы адъювантной лекарственной терапии

- Адъювантную лекарственную терапию следует начинать с ХТ, если таковая показана.
- ХТ (таксаны) может проводиться одновременно с анти-HER2-терапией, если таковая показана (A, Ia).
- Гормонотерапию, если таковая показана, рекомендуется начинать после завершения ХТ и проводить одновременно с анти-HER2-терапией.
- ЛТ, если таковая показана, рекомендуется начинать после завершения ХТ и проводить одновременно с гормонотерапией и анти-HER2-терапией (A, Ia).

Рекомендуемая последовательность различных методов адъювантной терапии



Адьювантная (неoadьювантная) химиотерапия

- Стандартные режимы с соблюдением оптимальной дозовой интенсивности.
- необходимо избегать необоснованной редукции доз препаратов и увеличения интервалов между курсами (A, Ia).
- Рекомендована при условиях:
 - тройной негативный фенотип или положительный HER2 статус,
 - доказанный инвазивный первично операбельный РМЖ (T2N0M0, T2N1M0, T3N0M0, T3N1M0) и наличие всех критериев, за исключением размеров опухолевого узла, свидетельствующих о возможности выполнения органосохраняющей операции;
 - согласие больной на выполнение органосохраняющей операции; с пациенткой должна быть обсуждена необходимость лучевой терапии в случае выполнения органосохраняющего лечения, а также вероятность повторной операции при обнаружении резидуальной опухоли в краях резекции.
- При отсутствии достаточной информации (например, о размерах опухолевого узла, состоянии подмышечных лимфоузлов, наличии инвазивного компонента при внутрипротоковом РМЖ) на первом этапе показано оперативное лечение с изучением удаленной опухоли.

Адъювантная гормонотерапия

- Рекомендована всем больным с гормонозависимыми опухолями независимо от возраста, функции яичников, стадии заболевания, HER2 статуса, проведения адъювантной химиотерапии или анти-HER2 терапии.
- Гормонозависимыми считаются опухоли с определяемой экспрессией РЭ в $\geq 1\%$ клеток инвазивного РМЖ (A, Ia).
- Рекомендовано оценивать функцию яичников перед началом гормонотерапии. Выбор режима гормонотерапии зависит от функции яичников (A, Ib).

Остеомодифицирующие препараты в адъювантной терапии

- Рекомендовано назначение больным гормонозависимым РМЖ в постменопаузе (в т. ч. получающим овариальную супрессию) с целью профилактики остеопороза и снижения риска рецидива болезни (A, Ia):
 - бисфосфонаты в течение 2 лет: золедронат 4 мг в/в 1 раз в 6 мес. или деносумаб 60 п/к 1 раз в 6 мес.;
 - витамин D 800 МЕ/сут. внутрь ежедневно + кальций 1500 мг/сут. внутрь ежедневно.
- Контроль минеральной плотности костей (денситометрия) 1 раз в год.

Лечение

- Очередность лекарственного и хирургического лечения не влияет на безрецидивную и общую выживаемость.
- Перед началом неоадъювантной лекарственной терапии рекомендовано провести полноценное клинико-лабораторное обследование, в том числе биопсию опухоли с гистологическим исследованием и определением РЭ, РП, HER2 и Ki67 (A, Ia).
- Неоадъювантная лекарственная терапия при первично операбельном РМЖ позволяет:
 - выполнить органосохраняющую операцию и улучшить косметический эффект;
 - улучшить прогноз в случае достижения полного патоморфологического ответа (по сравнению с больными, у которых не достигнут полный патоморфологический ответ), особенно при тройном негативном и HER2-положительном РМЖ;
 - оценить эффект лекарственной терапии и своевременно прекратить ее в случае прогрессирования (с выполнением хирургического лечения).

Лечение

- Стандартные режимы ХТ и таргетной терапии, но при первично операбельном люминальном А варианте РМЖ не рекомендуются (А, Ib).
- Все необходимые курсы химиотерапии рекомендуется проводить до операции, при этом адъювантная химиотерапия не назначается; если на дооперационном этапе не удалось провести все запланированные курсы химиотерапии, то недостающие курсы проводятся после операции.
- Оптимальный интервал времени от начала ХТ до оценки эффекта не должен превышать 6–8 недель.
- Оценку эффекта (осмотр, инструментальные методы, зафиксировавшие патологические изменения в молочной железе и регионарных зонах) следует проводить ДО начала лечения; при получении «быстрого» (в результате 2–4 курсов химиотерапии) клинического эффекта не следует сокращать объем химиотерапии менее чем до 6-8 курсов.
- При отсутствии достаточных материальных ресурсов, гарантирующих проведение оптимальной неоадъювантной лекарственной терапии (антрациклины, таксаны, трастузумаб, пертузумаб, колониестимулирующие факторы, если таковые показаны), целесообразно на первом этапе

Местнораспространенный
первично не операбельный
инвазивный рак молочной
железы

Местнораспространенный первично не операбельный инвазивный рак молочной железы

- РМЖ стадий IIIA (кроме T3N1M0), IIIB и IIIC, в т.ч. инфильтративно-отечная форма, является первично неоперабельным и требует лекарственной терапии в качестве первого этапа лечения с целью уменьшения размеров опухоли для достижения операбельного состояния.
- Локальное лечение (хирургическое, лучевое) на первом этапе не показано.

Лекарственное лечение

- Неoadъювантная лекарственная терапия проводится по тем же правилам, что и при первично операбельном РМЖ.
- Больным в менопаузе с люминальным А подтипом РМЖ может быть рекомендована неoadъювантная ГТ, которую следует проводить в течение 4–8 мес. или до достижения максимального эффекта.
- Препаратами выбора для неoadъювантной ГТ являются ингибиторы ароматазы.

Хирургическое лечение

- Мастэктомия с подмышечной, подлопаточной и подключичной лимфаденэктомией. При подрастании опухоли к большой грудной мышце выполняется частичная резекция мышцы. При необходимости дефект замещается перемещенным кожно-мышечным лоскутом (A, Ia).
- Органосохраняющие операции с подмышечной, подлопаточной и подключичной лимфаденэктомией для стадии IIIA и IIIC при получении хорошего эффекта после предоперационной лекарственной терапии (A, Ia).
- При наличии показаний к лучевой терапии рекомендовано выполнять отсроченную реконструктивно-пластическую операцию после завершения курса лучевой терапии.

Лучевая терапия

- После РМЭ или органосохраняющих операций рекомендуется проводить ЛТ на мягкие ткани передней грудной стенки и зоны лимфооттока – надподключичную и подмышечную области, цепочку ипсилатеральных парастернальных лимфатических узлов – РОД 2 Гр, СОД 48-50 Гр.
- Показана вне зависимости от степени лечебного патоморфоза опухоли после неoadъювантной лекарственной терапии (А, Ib).
- Начало ЛТ – через 4-12 недель после операции (при условии полного заживления операционной раны); в случае проведения адъювантной ХТ – через 3-4 недели после завершения лекарственной терапии.

Лучевая терапия

При неоперабельном/нерезектабельном опухолевом процессе после завершения лекарственного лечения или отказе больной от операции рекомендуется курс дистанционной ЛТ в период от 2 до 4 недель после завершения лекарственной терапии, возможно одновременно с лекарственной терапией (после консилиума радиотерапевта и химиотерапевта) (В,

Рецидивный и
метастатический рак
молочной железы

Рецидивный и метастатический рак молочной железы

- Единого стандарта лечения метастатического РМЖ не существует.
- Терапия изолированных местных рецидивов должна проводиться аналогично лечению первичной опухоли с подключением необходимых методов диагностики (в т.ч. с определением РЭ, РП, HER2 и Ki67 в рецидивной опухоли) и лечения.
- Лечение диссеминированной болезни паллиативное и направлено на улучшение качества жизни и увеличение ее продолжительности. Основным методом лечения - лекарственная терапия.
- Во всех случаях рекомендуется морфологическое (гистологическое или цитологическое) исследование первичной опухоли с определением РЭ, РП, HER2 и Ki67, а также в метастатических очагах при прогрессировании после первичного лечения раннего и местно-распространенного РМЖ (B, III).
- При метастазах в костях, особенно осложненных болевым синдромом и гиперкальциемией, показано назначение остеомодифицирующих препаратов (B, III).

Гормонотерапия рецидивного и метастатического рака молочной железы

- Рекомендуется для гормонозависимого (люминального) РМЖ даже при наличии висцеральных метастазов. Исключение составляют быстропрогрессирующие варианты РМЖ, сопровождающиеся висцеральным кризом и гормонорезистентные случаи (A, Ia).
- При гормонозависимом HER2-положительном РМЖ проводится гормонотерапия (ингибиторами ароматазы) в сочетании с анти-HER2 препаратом (A, Ia).
- Рекомендуется гормонотерапия одной линии до прогрессирования болезни или признаков неприемлемой токсичности. В отсутствие признаков висцерального криза рекомендуется последовательное назначение всех возможных линий гормонотерапии (A, Ia).
- Одновременное использование химио- и гормонотерапии не рекомендуется.
- При неэффективности трех последовательных линий гормонотерапии показана химиотерапия (A, Ia).

Химиотерапия рецидивного и метастатического рака молочной железы

- Показания:
 - РМЖ с отрицательными РЭ и РП;
 - люминальный РМЖ, резистентный к гормонотерапии;
 - люминальный РМЖ с признаками висцерального криза (А, Ia).
- Стандарта химиотерапии первой линии рецидивного и метастатического РМЖ нет (препараты? режим?).

Таргетная (анти-HER2) терапия

Рекомендуется больным HER2-положительным РМЖ анти-HER2 терапия в сочетании с химио- или гормонотерапией (при люминальных опухолях).

Хирургическое лечение и лучевая терапия

Стандартных подходов к использованию этих методов лечения при рецидивном и метастатическом раке нет. Возможно назначение по решению онкоконсилиума.

Наблюдение в процессе лечения.

Оценка эффекта.

- Цель: оценить пользу проводимой терапии (эффект) и ее возможные осложнения (токсичность) и внести необходимые коррективы (смена режима, редукция доз, отмена лечения, назначение симптоматической терапии и т.д.).
- Оценка эффекта проводится после 2–3 курсов химиотерапии (жалобы, осмотр, анализы крови и результатов инструментальных методов обследования, выявивших патологию на этапе первоначальной диагностики).
- Интервалы между обследованиями могут быть изменены в зависимости от конкретной клинической ситуации (А, Ів).

Наблюдение в процессе лечения.

Оценка эффекта.

- Существенное уменьшение размеров и/или количества опухолевых очагов - показание для продолжения проводимой терапии в отсутствие серьезной токсичности;
- стабилизация болезни: отсутствие значимых изменений размеров и количества опухолевых очагов; при удовлетворительном общем состоянии и хорошей переносимости лечение может быть продолжено;
- прогрессирование заболевания является показанием к смене лечения.
- Признаками прогрессирования являются:
 - появление и/или усугубление симптомов, обусловленных опухолевым ростом (например, боли или одышки);
 - существенное увеличение размеров или появление новых опухолевых очагов, выявляемых при осмотре и по данным объективных методов обследования;
 - ухудшение общего состояния (дифференцировать с токсичностью лечения);
 - немотивированная потеря веса (дифференцировать с токсичностью лечения);
 - повышение ЩФ, АЛТ, АСТ, билирубина (дифференцировать с токсичностью лечения);
 - гиперкальциемия.

Профилактика

- Цель наблюдения - максимально раннее выявление местных рецидивов и рака контралатеральной молочной железы, что обеспечивает возможность радикального лечения.
- После окончания лечения - осмотр от 1 до 4 раз в год (в зависимости от конкретной клинической ситуации) в течение первых 5 лет, далее – ежегодно (А, Ib).
- Двухсторонняя (в случае органосохраняющей операции) или контралатеральная маммография в сочетании с УЗИ регионарных зон и области послеоперационного рубца – ежегодно (А, Ib).
- При отсутствии жалоб и симптомов рутинное лабораторное и инструментальное обследование (Р-графическое, УЗИ, радионуклидное, в т.ч. КТ, МРТ, ПЭТ КТ) по

Профилактика

- Рекомендуется ежегодно проводить осмотр врачом-гинекологом женщин с не удаленной маткой, получающих адъювантно тамоксифен (А, IV). Рутинное выполнение УЗИ и биопсии эндометрия (диагностическое выскабливание) в отсутствие жалоб не рекомендуется.
- Рекомендуется особое внимание на остеопороз, особенно у женщин, длительно получающих ингибиторы ароматазы, а также достигших ранней менопаузы в результате противоопухолевой терапии. Этой категории пациенток рекомендовано ежегодное выполнение денситометрии и профилактическое назначение препаратов кальция (1200-1500 мг/сут.) и витамина D (400-800 МЕ/сут.), а также остеомодифицирующих препаратов (бисфосфонаты, деносумаб) по показаниям (B, III).
- Рекомендуется информировать пациенток о пользе здорового образа жизни, включающего рациональную диету, достижение и поддержание идеальной массы тела, ведение активного образа жизни (B, III).



**Благодарю за
внимание!**