

NCCN

NCCN
GUIDELINES
FOR PATIENTS®

2018

Просим принять
участие в онлайн-опросе
на странице
NCCN.org/patients/survey

Рак молочной железы

МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ

Издано при поддержке



NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK
FOUNDATION®

Guiding Treatment, Changing Lives.



Доступно онлайн-на странице NCCN.org/patients

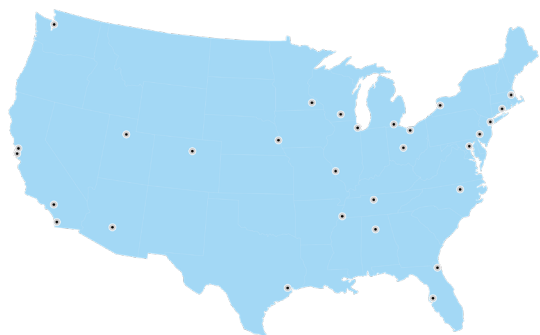


ИЗВЕСТИЕ О ТОМ, что у вас обнаружен рак, может оказаться шокирующим.

Сейчас для пациентов издается много информационных материалов о раке молочной железы, однако почти все они посвящены ранним стадиям этого заболевания. Цель этой брошюры — помочь вам получить наилучшую медицинскую помощь, которая возможна при метастатическом раке молочной железы. Из нее вы узнаете, какие методы диагностики и лечения рекомендуют эксперты при этой форме заболевания.

Национальная всеобщая онкологическая сеть (National Comprehensive Cancer Network®, NCCN®) представляет собой некоммерческую организацию, объединяющую 27 ведущих онкологических центров. Эксперты NCCN составили клиническое руководство для врачей, занимающихся лечением рака молочной железы. В клиническом руководстве описаны передовые методы лечения этого вида рака. Информация, приведенная в этом издании для пациентов, основана на тексте руководства, написанного для врачей.

Данная брошюра посвящена лечению метастатического рака молочной железы. Основные вопросы, обсуждаемые в этом издании, обобщены в кратком руководстве [NCCN Quick Guide™](#). На веб-сайте NCCN имеются также информационные материалы для пациентов по раннему и местнораспространенному раку молочной железы, раку яичников, саркомам, лимфомам и другим видам рака. На странице NCCN.org/patients можно найти целую подборку публикаций для пациентов: брошюры, обзоры и другие полезные материалы.



Руководства для пациентов, посвященные медицинской помощи при онкологических заболеваниях, издаются Национальной всеобщей онкологической сетью (NCCN®).

Миссия NCCN заключается в повышении уровня онкологической помощи для улучшения качества жизни пациентов. Основная часть деятельности NCCN посвящена изданию клинических руководств в области онкологии (NCCN Guidelines®). Информация, которая содержится в клинических руководствах NCCN, помогает медицинским работникам организовать оказание максимально эффективной помощи пациентам с онкологическими заболеваниями. В этих руководствах перечислены варианты лечения, которые с наибольшей вероятностью могут дать хорошие результаты. В руководствах NCCN для пациентов эта информация из клинических руководств изложена в более доступной форме.

В создании клинических руководств NCCN принимают участие группы экспертов. Большинство этих экспертов работают в организациях — членах NCCN. Члены экспертных групп специализируются в различных областях медицины. В состав многих групп входят также представители организаций, защищающих права пациентов. Рекомендации, приведенные в руководствах NCCN, основаны на результатах клинических исследований и на практическом опыте, накопленном экспертами. Клинические руководства NCCN обновляются не реже одного раза в год. При наличии финансирования обновляются и издания для пациентов, чтобы они отражали содержание последних версий руководств для врачей.

Дополнительную информацию о клинических руководствах NCCN можно найти на странице NCCN.org/clinical.asp.

Дороти А. Шед,
магистр наук,
*директор отдела
информации для
пациентов*

Лаура Дж. Ханиш,
доктор психологии,
*медицинский писатель /
специалист отдела
информации для
пациентов*

Эрин Видич,
магистр искусств,
медицинский писатель

Рейчел Кларк,
*координатор содержания
и оформления руководства*

Алисия Корриган,
медицинский писатель



Для сбора средств на просветительскую работу среди пациентов на основе клинических руководств NCCN был создан специальный фонд — NCCN Foundation. NCCN Foundation старается дать людям с онкологическими заболеваниями и тем, кто за ними ухаживает, те рекомендации, которые понадобятся им на каждом этапе борьбы с недугом. Для этого фонд распространяет наиболее важную информацию, предоставляемую ведущими специалистами в этой области. Именно эта информация содержится в серии руководств NCCN для пациентов и в других образовательных ресурсах NCCN. Кроме того, NCCN Foundation считает своим долгом содействовать совершенствованию методов лечения рака путем спонсорской поддержки перспективных специалистов, работающих в национальном онкологическом научном центре, а также путем финансирования образовательных программ и новых разработок в этой области.

Дополнительную информацию о фонде NCCN Foundation можно найти на веб-сайте NCCNFoundation.org.

© 2018 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Составлено на основе клинического руководства NCCN (NCCN Guidelines®) по раку молочной железы (редакция 2.2018 с изменениями от 5 октября 2018 г.)

Все права защищены. Запрещается в любой форме и в любых целях воспроизводить руководство NCCN для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®) и содержащиеся в нем иллюстрации без письменного разрешения NCCN. Никому, в том числе врачам и пациентам, не разрешается использовать это руководство NCCN в каких-либо коммерческих целях, и никто не имеет права заявлять, утверждать или давать основания полагать, что измененная любым образом версия этого руководства берет свое начало от официального издания руководства NCCN для пациентов, составлена на его основе, связана с ним или проистекает из него. Работа над руководствами NCCN не прекращается, и их содержание обновляется по мере появления новых значимых данных. NCCN не дает никаких гарантий относительно содержания, использования или применения этого руководства и не несет никакой ответственности за последствия любых способов его применения или использования.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) • 3025 Chemical Road, Suite 100 • Plymouth Meeting, PA 19462 • 215.690.0300

Издание руководства поддержали

Breast Cancer Alliance

Узнать об онкологическом диагнозе — тяжелое испытание не только для самого пациента, но и для его семьи. Мы поддерживаем издание этой брошюры NCCN по раку молочной железы, так как понимаем, что она сможет вооружить пациентов необходимыми знаниями и дать ответы на вопросы, которые могут у них возникнуть. breastcanceralliance.org

FORCE: Facing Our Risk of Cancer Empowered

Будучи ведущей национальной организацией, действующей в интересах сообщества пациентов с наследственным раком молочной железы и яичников, FORCE с удовольствием поддерживает публикацию этого руководства NCCN для пациентов с раком молочной железы. В этом руководстве представлена ценная информация о стандартном лечении, проверенная экспертами и основанная на научных доказательствах. С ее помощью пациенты смогут принимать осознанные решения относительно своего лечения. facingourrisk.org

LIVING BEYOND BREAST CANCER

Узнать о своем диагнозе — рак молочной железы — настоящее потрясение. В такой ситуации людям очень важно получить проверенную информацию, чтобы уяснить особенности своего заболевания и получить представление о возможных вариантах лечения. В руководстве NCCN для пациентов с раком молочной железы содержится достоверная информация, изложенная доступным языком и способная помочь пациентам на каждом этапе, который им предстоит пройти, — от постановки диагноза до завершения лечения. Изучив это руководство NCCN, каждый может осознанно принимать участие в своем лечении. lbbc.org

Sharsheret

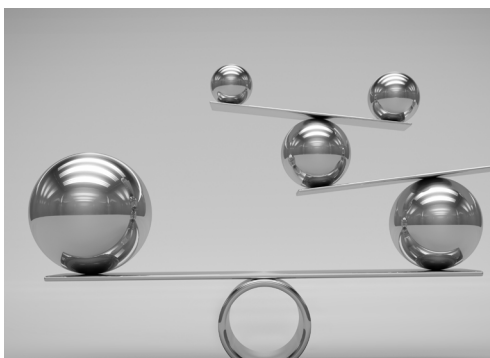
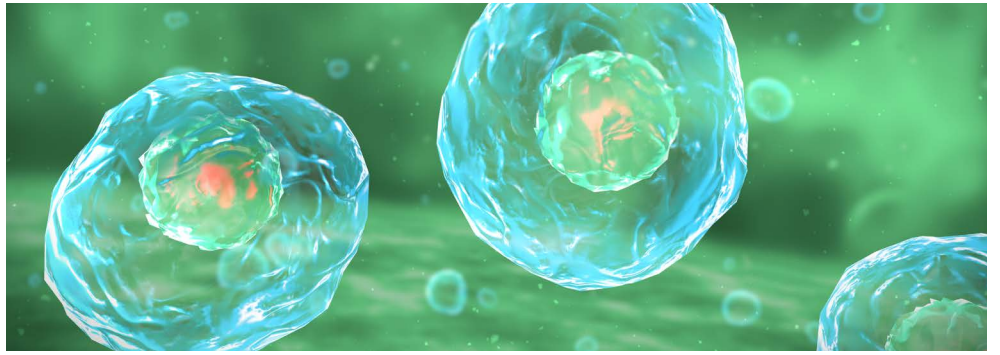
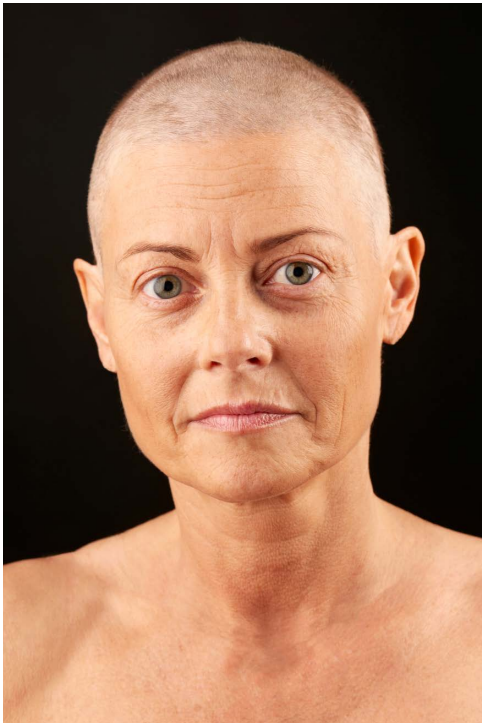
Sharsheret гордится возможностью выразить свою поддержку в адрес столь важного образовательного ресурса, как руководство NCCN для пациентов с раком молочной железы. Благодаря этому ценному изданию женщины во всех уголках нашей страны могут получить информацию, позволяющую им принимать осознанные решения и стать полноценными партнерами для медицинских специалистов, вместе с которыми им предстоит преодолеть трудности, связанные с этим заболеванием. sharsheret.org

Young Survival Coalition (YSC)

Young Survival Coalition (YSC) с радостью поддерживает издание руководств NCCN для пациентов с раком молочной железы, считая его бесценным ресурсом для молодых женщин с этим диагнозом и тех, кто помогает им на пути к выздоровлению. В содержательных и хорошо иллюстрированных брошюрах этой серии рассказывается о том, что такое рак молочной железы, как лечат это заболевание и что ожидает пациентов в процессе лечения. youngsurvival.org

Щедрую поддержку оказали

Компания Orangetheory Fitness, Гвинедд, Пенсильвания
Уоррен и Линда Смедли в честь Дженет М. Смедли



Содержание

- 6 Как пользоваться этой брошюрой
- 7 Раздел 1
Общие сведения о раке молочной железы
Информация о раке молочной железы и стадировании заболевания
- 14 Раздел 2
Составление плана лечения
Объяснение принципов, которыми руководствуются врачи при планировании лечения
- 22 Раздел 3
Справочник по методам лечения
Описание вариантов лечения в зависимости от характеристик опухоли
- 34 Раздел 4
Принятие решений о лечении
Практические советы по выбору оптимального варианта лечения
- 43 Словарь
- 45 Сокращения
- 46 Члены экспертной группы NCCN по раку молочной железы
- 47 Организации — члены NCCN
- 48 Указатель

Для кого предназначена брошюра?

В этой брошюре представлена информация о лечении метастатического рака молочной железы. К этой форме заболевания относятся опухоли, распространившиеся далеко за пределы молочной железы. Эта брошюра может оказаться полезной не только для пациентов, но и для тех, кто находится рядом с ними, — членов семьи, друзей и ухаживающего персонала. Она поможет сориентироваться в возможных вариантах лечения.

Практически во всех случаях рак молочной железы развивается у женщин. Поэтому брошюра написана в первую очередь для женской аудитории. За некоторыми исключениями рак молочной железы у мужчин лечат так же, как у женщин.

В каком порядке изложена информация в этой брошюре?

Начинать знакомство с руководством лучше с **раздела 1**. Из него вы узнаете, что такое метастатический рак молочной железы. В **разделе 2** перечислены медицинские процедуры, которые необходимо пройти перед началом лечения. Чтобы подобрать оптимальное лечение, необходимо провести лабораторные исследования опухоли.

Не все пациентки получают одинаковое лечение. В **разделе 3** перечислены варианты лечения в зависимости от характеристик опухоли. **Раздел 4** содержит полезные советы по принятию решений о лечении.

Все ли варианты лечения включены в эту брошюру?

В этой брошюре описаны варианты лечения, подходящие для большинства пациентов. Врачи, которые занимаются вашим лечением, объяснят, что из описанного здесь относится к вашему случаю. Они могут также сообщить вам дополнительные сведения о вашем заболевании. Во время чтения брошюры составьте список вопросов, которые хотели бы задать своим врачам.

Описанные здесь варианты лечения основаны на научных данных и на практическом опыте экспертов NCCN. Однако может оказаться, что в вашем случае эти рекомендации не подходят. Врачи могут предложить вам другие методы лечения с учетом вашего состояния здоровья и прочих факторов. Если вам предлагают другие варианты, не стесняйтесь задавать вопросы своим врачам.

Незнакомые термины

В этой брошюре вам встретится много медицинских терминов. Эти слова могут использовать врачи, обсуждая с вами вопросы лечения. Возможно, большинство этих терминов вы увидите впервые. Объем новой информации может оказаться очень большим.

Не переживайте, если у вас возникнут затруднения при чтении. Продолжайте читать и анализировать прочитанное. Задавайте вопросы врачам, которые занимаются вашим лечением, и просите их разъяснить непонятные слова и выражения.

Слова, которые вы можете не знать, поясняются в тексте руководства и в разделе *Словарь*. Аббревиатуры также поясняются в тексте при первом упоминании, а также в разделе *Сокращения*. Аббревиатуры — это сокращения, состоящие из первых букв нескольких слов. Пример аббревиатуры — сокращение ДНК, обозначающее дезоксирибонуклеиновую кислоту.

1

Общие сведения о раке МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

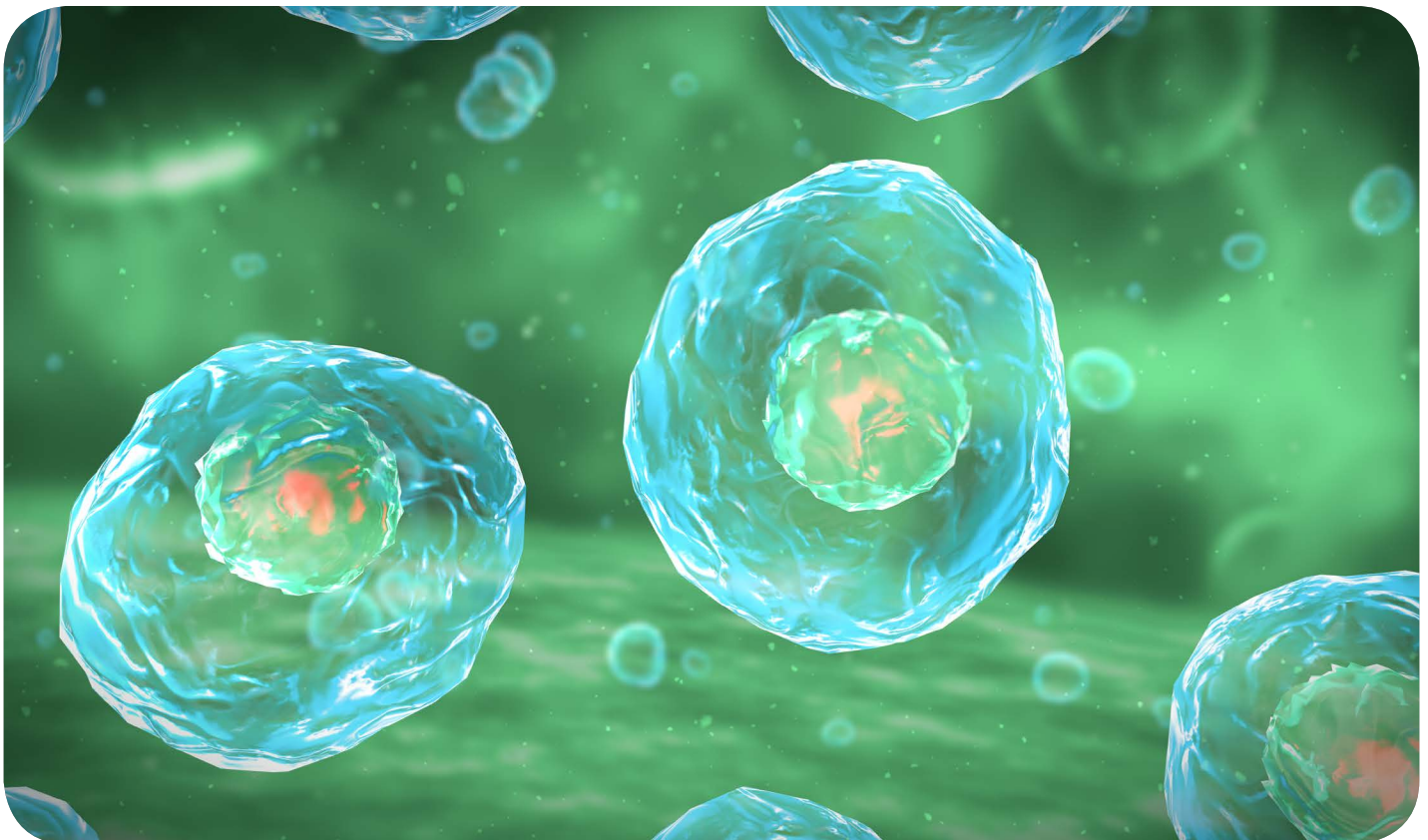
-
- 8 Молочные железы

 - 10 Заболевание клеток

 - 10 Чем опасен рак

 - 12 Стадии рака

 - 13 Краткое содержание



Вы узнали, что у вас метастатический рак молочной железы. В такой ситуации вполне естественно испытывать шок и смятение. В этом разделе приведена базовая информация, которая поможет вам разобраться в том, что это за болезнь.

Молочные железы

Перед тем, как переходить к разделам с информацией о раке молочной железы, стоит побольше узнать о строении этого органа. На вершине молочной железы имеется округлый участок кожи более темного цвета, который называется ареолой. В центре ареолы находится небольшой выступ — сосок. Если речь идет об обеих этих анатомических частях, используют термины «комплекс сосок — ареола» или «сосково-ареолярный комплекс».

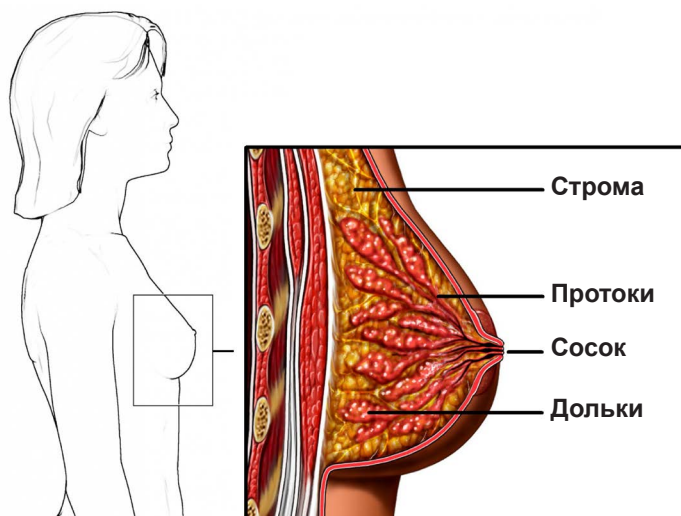
К соску подходят молочные протоки, расположенные внутри так называемой стромы, состоящей из жировой и соединительной ткани. В период полового созревания в молочных железах у девочек происходят значительные изменения. Увеличивается объем стромы, внутри нее начинают расти и разветвляться протоки. На концах протоков формируется множество мелких мешочков, называемых дольками. Строение молочной железы показано на **рисунке 1**.

Лимфа — это прозрачная жидкость, снабжающая клетки водой и питательными веществами. Кроме того, она содержит особые иммунные клетки, которые борются с инфекциями. Из тканей молочной железы лимфа собирается в лимфатические сосуды, расположенные внутри стромы (**см. рисунок 2**).

Из молочной железы лимфа направляется в ближайшие лимфатические узлы. Лимфатические узлы — это небольшие органы иммунной системы, которые удаляют из лимфы вредные микроорганизмы. Большинство связанных с молочной железой лимфатических узлов находятся в подмышечной впадине. Эти лимфоузлы называются подмышечными.

Рисунок 1. Внутреннее строение молочной железы

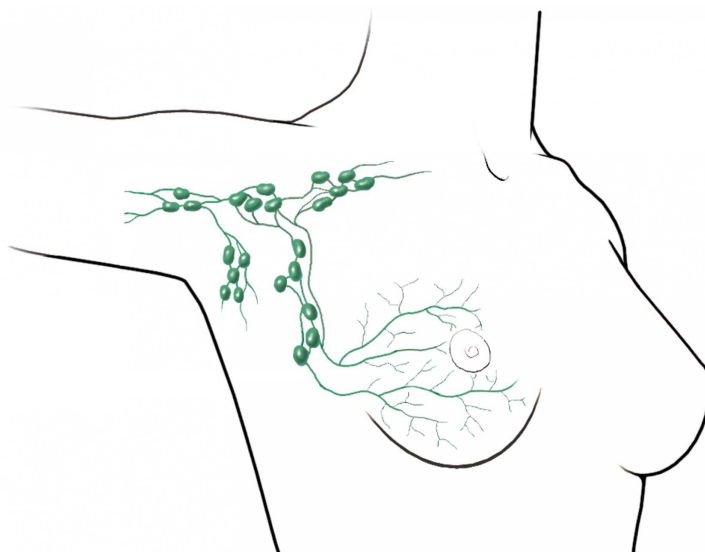
Внутри молочной железы находится множество долек. Когда рождается ребенок, в дольках образуется грудное молоко. Из долек молоко по протокам стекает к соскам. Дольки и протоки окружены мягкой тканью, называемой стромой.



Иллюстрации © 2018 Nucleus Medical Media. Все права защищены. www.nucleusinc.com

Рисунок 2. Подмышечные лимфатические узлы

Лимфа — это прозрачная жидкость, снабжающая клетки водой и питательными веществами. Из тканей молочной железы лимфа собирается в лимфатические сосуды, расположенные внутри стромы. По этим сосудам она попадает в ближайшие лимфатические узлы. Большинство из них расположены в подмышечной впадине. Эти лимфоузлы называются подмышечными.



Иллюстрации © 2018 Nucleus Medical Media. Все права защищены. www.nucleusinc.com

Заболевание клеток

Наш организм состоит из триллионов клеток. Рак — это заболевание клеток. Все разновидности рака принято обозначать по названию тех клеток, из которых образовалась опухоль. Рак молочной железы развивается из клеток, составляющих ткани этого органа.

Практически все формы рака молочной железы представляют собой карциномы. Карциномы — это злокачественные опухоли из клеток, выстилающих внутренние или наружные поверхности различных структур организма. Карциномы молочной железы бывают нескольких типов.

Протоковая карцинома (протоковый рак) развивается из клеток, выстилающих протоки. Это самый распространенный вид рака молочной железы. Примерно у 85–90 из 100 женщин, заболевших раком молочной железы, выявляется протоковая карцинома. Иногда рак молочной железы развивается из ткани долек. В этом случае заболевание называют дольковым раком.

Мутации

Внутри клетки есть контролирующий центр, называемый ядром. Клеточное ядро содержит хромосомы — структуры, образованные длинными нитями ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты), плотно обернутыми вокруг белковых молекул (см. рисунок 3). В молекулах ДНК закодированы своего рода «инструкции» по строительству новых клеток и регулированию всех происходящих в них процессов. Такие инструкции называются генами.

В генах могут происходить нежелательные изменения — мутации. Некоторые мутации, связанные с развитием рака, присутствуют во всех клетках организма. Другие обнаруживаются только в клетках опухоли. Из-за мутаций клетки опухоли ведут себя не так, как здоровые клетки, и иногда очень сильно отличаются от них по внешнему виду.

Чем опасен рак

Когда это необходимо организму, нормальные клетки растут, а затем делятся с образованием новых клеток. Состарившиеся и поврежденные клетки своевременно отмирают (см. рисунок 4). Кроме того, нормальные клетки всегда остаются на своем месте. Клетки опухоли ведут себя иначе. Есть три основных признака, которые отличают их от нормальных клеток.

Формирование опухоли

Опухолевые клетки делятся с образованием новых клеток, которые не нужны организму. Они не погибают при старении и повреждении. Со временем из постоянно делящихся клеток образуется масса, которую называют первичной опухолью.

Инвазия

Еще одна особенность, отличающая опухолевые клетки от нормальных, — их способность вторгаться в окружающие ткани. Если не начать лечение, первичная опухоль может прорасти за пределы протока или дольки и распространиться на строму. Рак молочной железы, не затронувший строму, называется неинвазивным. Если опухоль проросла в строму, рак считается инвазивным.

Метастазы

В-третьих, в отличие от нормальных клеток, опухолевые клетки могут перемещаться в другие части тела. Этот процесс называется метастазированием. При метастазировании злокачественные клетки отрываются от первичной опухоли и попадают в кровь или лимфу. По кровеносным или лимфатическим сосудам они переносятся в другие части тела. Попадая в другие органы и ткани, злокачественные клетки могут образовать там вторичные опухоли, представляющие серьезную угрозу для здоровья.

Рисунок 3. Генетический материал внутри клетки

Большинство клеток человека содержат своего рода «программу жизни» — план, по которому строится и функционирует наш организм. План этот находится внутри хромосом — длинных нитей ДНК, плотно обернутых вокруг белковых молекул. Генами называют небольшие участки ДНК. Количество генов у человека достигает 20–25 тысяч.

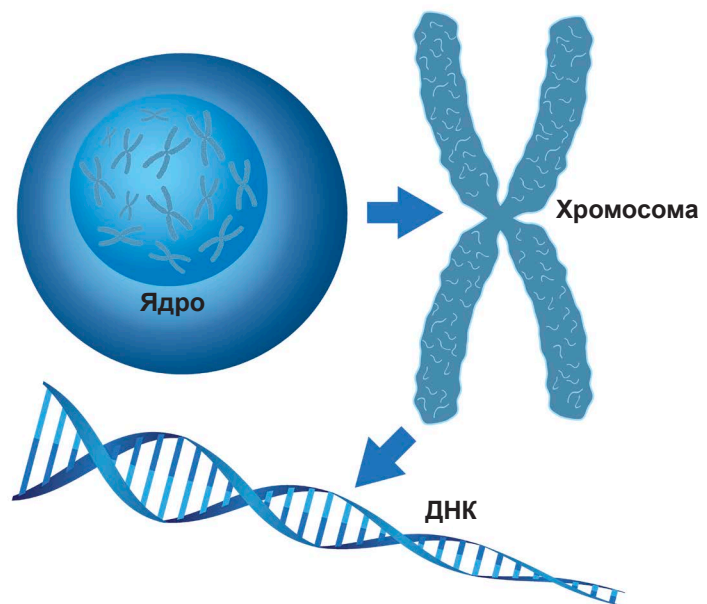
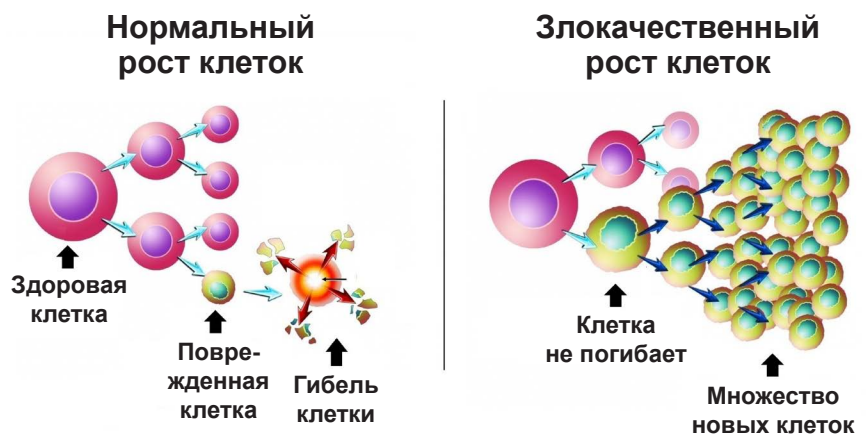


Рисунок 4. Сравнение роста нормальных и опухолевых клеток

Количество нормальных клеток увеличивается по мере необходимости, а старые и поврежденные клетки сразу же погибают. Опухолевые клетки, напротив, быстро делятся и живут дольше нормальных.



Иллюстрации © 2018 Nucleus Medical Media. Все права защищены. www.nucleusinc.com

Стадии рака

Стадия рака — это показатель распространенности заболевания, определяемый по результатам обследований. Врачам важно знать стадию по многим причинам: чтобы обоснованно судить о возможном течении и исходе заболевания (его прогнозе), чтобы составить оптимальный план лечения и провести дальнейшие исследования.

Стадирование (так называют определение стадии рака), как правило, проводят дважды. Стадию, установленную до начала лечения, называют клинической. Стадию, определяемую после операции, называют патоморфологической.

Система стадирования

Для стадирования рака молочной железы применяется система TMN, предложенная Американским объединенным комитетом по изучению рака (AJCC, **A**merican **J**oint **C**ommittee on **C**ancer). Раньше стадию рака молочной железы устанавливали только на основании распространенности опухолевого процесса. В настоящее время в этой системе применяются схемы стадирования, учитывающие не только распространенность опухоли, но и другие факторы.

Система TNM

В этой системе для определения распространенности рака используют три показателя. Значение T указывает на размеры первичной опухоли. Значение N показывает, есть ли опухолевые клетки в ближайших лимфатических узлах, а значение M говорит о том, есть ли опухоли в других органах, расположенных далеко от молочной железы.

Нумерация стадий

Стадию рака определяют на основании значений показателей T, N и M и с учетом других факторов. Стадии рака молочной железы обозначают цифрами. Существуют пять стадий — от нулевой до четвертой. Врачи обычно записывают их римскими цифрами: стадия 0, стадия I, стадия II, стадия III и стадия IV.

Стадия 0

К этой стадии относится неинвазивный рак молочной железы. Такие опухоли еще не проросли в строму и не распространились на другие ткани.

Стадии I–III

Инвазивные формы рака молочной железы относятся к стадиям I, II или III. На этих стадиях опухоль уже проросла в строму или кожу железы. В некоторых случаях опухоль распространилась на соседние ткани. На этих стадиях еще нет опухолей в других частях тела, расположенных далеко от молочной железы.

Стадия IV

Метастатическим называют рак молочной железы, если он распространился на отдаленные органы. Если отдаленные метастазы присутствуют на момент постановки диагноза, заболевание относят к стадии IV. Иногда рак с более ранними стадиями со временем становится метастатическим.



ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Метастатический рак молочной железы

- ✓ При этой форме заболевания процесс распространяется на органы и ткани, расположенные далеко от молочной железы.
- ✓ Часто поражаются кости, легкие, головной мозг и печень.
- ✓ Независимо от того, где появились метастазы, заболевание все равно считается раком молочной железы. Например, если метастаз обнаружен в легком, это не будет раком легкого.
- ✓ Если отдаленные метастазы присутствуют на момент постановки диагноза, заболевание относят к стадии IV.
- ✓ К метастатической форме заболевания относятся и те случаи, когда опухоль распространилась на отдаленные органы после постановки диагноза.

Краткое содержание

- Внутри молочной железы расположены дольки, протоки и строма. Дольки — это тканевые образования, в которых вырабатывается молоко. По протокам молоко из долек поступает к соску. Стромой называется мягкая ткань, окружающая дольки и протоки.
- Рак молочной железы часто возникает в протоках, откуда распространяется на строму.
- Если опухоль не проросла в строму, рак называется неинвазивным.
- Проникшие в строму опухолевые клетки могут по кровеносным и лимфатическим сосудам попасть в другие части тела.
- Рак называют метастатическим, если процесс распространился на органы, расположенные далеко от молочной железы.

2

Составление плана лечения

- 15 Анамнез
- 16 Физикальный осмотр
- 16 Анализы крови
- 17 Лучевая диагностика
- 19 Исследования опухолевых клеток
- 20 Исследования на мутации *BRCA*
- 20 Генетическая консультация
- 21 Краткое содержание



Метастатический рак молочной железы у разных пациенток может иметь свои особенности. Поэтому врачам важно получить как можно больше сведений о характеристиках опухоли. Здесь описаны обследования, которые проводятся с этой целью перед началом лечения.

В каждом случае врачи составляют индивидуальный план лечения, используя самые разные источники информации, в том числе результаты обследований, перечисленных в [справочной таблице 1](#) и описанных в этом разделе. Еще один важный источник информации — это вы сами. Расскажите врачу обо всех опасениях и ожиданиях, связанных с предстоящим лечением. Вы можете активно участвовать в процессе принятия решений. Вопросы выбора более подробно обсуждаются в разделе 4.

Анамнез

Для составления анамнеза врач расспросит вас обо всех предыдущих проблемах со здоровьем и о лечении, которое вы в связи с этим получали. Будьте готовы перечислить все перенесенные заболевания и травмы. Кроме того, врач расспросит вас о самочувствии и об имеющихся симптомах. Чтобы ничего не упустить на приеме у врача, стоит заранее составить список всех лекарственных препаратов, которые вы принимали раньше и принимаете сейчас.

Предрасположенность к некоторым видам рака и другим нарушениям здоровья может передаваться по наследству. Поэтому врач расспросит вас о заболеваниях, которые были у ваших ближайших кровных родственников. Он может поинтересоваться здоровьем ваших братьев и сестер, ваших родителей, дедушек и бабушек. Будьте готовы рассказать о том, чем болели члены вашей семьи и в каком возрасте. Подробнее о наследственных формах рака молочной железы рассказано ниже в подразделе «*Генетическая консультация*».

Справочная таблица 1. Обследования и процедуры перед началом лечения

Обследования и процедуры	Кому необходимы
Сбор анамнеза	Всем
Физикальный осмотр	Всем
ОАК	Всем
Полный биохимический анализ крови	Всем
Диагностическая КТ органов грудной клетки (с контрастом)	Всем
Диагностическая КТ или МРТ органов брюшной полости ± малого таза (с контрастом)	Всем
МРТ позвоночника (с контрастом)	При наличии определенных симптомов
МРТ головного мозга (с контрастом)	При наличии определенных симптомов
Сцинтиграфия костей или ПЭТ/КТ с фторидом натрия	Всем
ПЭТ/КТ с ФДГ вместо других методов лучевой диагностики	При необходимости
Рентгенография костей	При наличии определенных симптомов и признаков
Биопсия	Всем
Анализ на рецепторы гормонов	Всем
Определение HER2-статуса	Всем
Генетическая консультация	При подозрении на наследственную природу заболевания

Физикальный осмотр

Физикальный осмотр заключается в физическом обследовании для выявления признаков заболевания. От результатов этого осмотра зависит также возможность применения некоторых методов лечения.

Для начала у вас измерят основные показатели состояния организма. К ним относятся температура, артериальное давление, пульс и частота дыхания. Кроме того, определят ваш вес.

В ходе осмотра врач послушает ваши легкие, сердце и кишечник. Он проверит состояние глаз, кожных покровов, носа, ушей и полости рта и пропальпирует разные части тела, чтобы узнать, не увеличены ли внутренние органы, мягкие они или твердые на ощупь. Сообщите врачу, если почувствуете боль при прикосновении.

Клиническое обследование молочных желез

Врач внимательно осмотрит и пропальпирует обнаженные молочные железы, а также прилегающие к ним области. Во время этого обследования вас могут попросить сесть, встать или лечь. Процедура обследования может показаться вам неприятной, но нужно помнить, что она будет недолгой и даст врачу очень важную информацию о вашем заболевании.

Анализы крови

Анализы крови позволяют врачам выявлять признаки заболевания. Для проведения анализа необходимо небольшое количество крови. Чтобы получить образец крови, проводят специальную процедуру.

Процедура взятия крови

Для проведения некоторых анализов необходимо сдавать кровь натощак, то есть не есть и не пить в течение нескольких часов перед процедурой. Врач скажет, можно ли вам есть и пить перед взятием крови. Чтобы взять образец для анализа, в вену вводят иглу и отбирают небольшое количество крови.

Полученный образец отправляют в лабораторию для исследования. Один из специалистов, которые проводят анализ, — врач-патоморфолог, который занимается изучением клеток и тканей. Ваш врач получит результаты анализов, когда они будут готовы.

Общий анализ крови

ОАК (общий анализ крови) позволяет определить количество разных компонентов крови. По результатам такого анализа можно делать выводы об общем состоянии здоровья. При проведении ОАК определяют количество лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов. При онкологических и некоторых других заболеваниях эти показатели могут уменьшаться или увеличиваться.

Полный биохимический анализ крови

Присутствующие в крови химические вещества образуются в печени, костях и других органах. Обычно при проведении полного биохимического анализа определяют до 14 химических показателей. Такой анализ позволяет выявить снижение или повышение уровней этих веществ в крови. По результатам анализа врачи делают выводы о функционировании внутренних органов перед началом лечения и во время лечения.

Лучевая диагностика

Методы лучевой диагностики позволяют получать изображения внутренних органов. На этих изображениях можно увидеть, где находятся опухоли. С помощью некоторых методов лучевой диагностики можно также определить ряд характеристик опухоли и клеток, из которых она состоит. Врачей, которые специализируются на чтении изображений, называют рентгенологами. Рентгенолог пересылает результаты лучевой диагностики лечащему врачу.

Возможно, перед исследованием вам придется прекратить прием некоторых лекарственных препаратов, а также не есть и не пить в течение нескольких часов перед сканированием. Скажите врачу, если вы боитесь замкнутых пространств. Вам могут дать таблетку, которая поможет вам успокоиться.

Иногда при проведении исследования используют контраст. Это специальный краситель, который делает изображения более четкими. Сообщите врачу, если в прошлом у вас были реакции на введение контраста.

Диагностическая КТ органов грудной клетки

Чтобы проверить органы грудной клетки на наличие рака, используют компьютерную томографию (КТ). Это исследование проводят с контрастом. Во время процедуры вы будете лежать лицом вверх на процедурном столе, движущемся внутри томографа (см. рисунок 5). В ходе сканирования аппарат делает много снимков под разными углами с помощью рентгеновских лучей. Из этих рентгеновских снимков компьютер собирает подробное изображение исследуемой области.

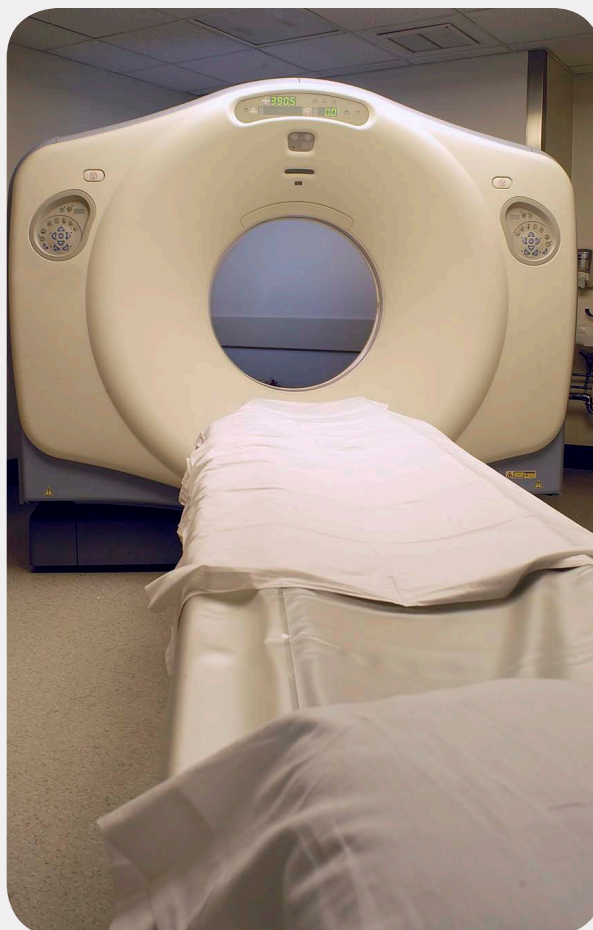
Диагностическая КТ или МРТ органов брюшной полости ± малого таза

Брюшная полость — это часть тела, расположенная ниже грудной клетки и выше тазовых костей. Часто ее называют просто животом. Область между тазовыми костями называется малым тазом.

Вам необходимо будет пройти сканирование органов брюшной полости. Кроме того, вас могут направить на сканирование органов малого таза. Изображения этих областей можно получить методом КТ или МРТ (магнитно-резонансной томографии). Такие исследования проводят с контрастом.

Рисунок 5. Аппарат для КТ

Методы лучевой диагностики позволяют получать изображения внутренних органов. Во время сканирования стол, на котором лежит пациент, перемещается в туннель томографа. Врач изучает полученные изображения на наличие признаков рака.



Для получения изображений в методе МРТ используют магнитное поле и радиоволны. В некоторых случаях на обследуемую область накладывают специальную катушку, испускающую радиоволны. Иногда используют ремни, чтобы зафиксировать пациента в нужном положении. Если в вашем лечебном учреждении нет аппарата открытого типа, то во время этой процедуры вы будете находиться внутри томографа. Можно использовать наушники, чтобы защититься от шума.

МРТ позвоночника и головного мозга

Рак молочной железы может распространиться на позвоночник или головной мозг. На головной мозг процесс распространяется намного реже, чем на позвоночник. Сканирование этих областей проводят при появлении симптомов, заставляющих заподозрить их поражение опухолью. МРТ проводят с контрастом. Для проведения МРТ головного мозга вокруг головы пациента размещают специальное устройство, которое испускает и улавливает радиоволны. Для МРТ позвоночника такое устройство не требуется.

Сцинтиграфия костей

Рак молочной железы часто распространяется на кости. Поражение костей можно обнаружить методом сцинтиграфии. В ходе этого исследования проверяют все кости скелета.

Для проведения сцинтиграфии в вену вводят препарат с радиоактивной меткой. Сканирование проводят примерно через 3 часа, чтобы радиоактивная метка успела проникнуть в костную ткань. Вам придется неподвижно лежать на процедурном столе примерно в течение часа, пока аппарат будет делать снимки. Пораженные участки костей выглядят на снимках как темные пятна.

ПЭТ/КТ

Иногда КТ совмещают с ПЭТ (позитронно-эмиссионной томографией). Если два этих метода применяются вместе, исследование называют ПЭТ/КТ. В некоторых лечебных учреждениях оба типа сканирования выполняет один аппарат. В других для этого используют два отдельных аппарата.

Процедура начинается с того, что в вену вводят препарат с радиоактивной меткой. Опухолевые клетки поглощают больше радиоактивной метки, чем здоровые. Поэтому на изображениях скопления

опухолевых клеток выглядят более светлыми. С помощью ПЭТ можно увидеть даже очень маленькие опухоли.

ПЭТ/КТ с фторидом натрия

Вместо сцинтиграфии для оценки состояния костей можно использовать ПЭТ/КТ. В этом случае в качестве препарата с радиоактивной меткой используют фторид натрия. Хотя это обследование стоит дорого, такой метод способен обнаруживать поражение костей лучше, чем сцинтиграфия. Кроме того, в этом случае меньше период ожидания до начала сканирования и продолжительность самой процедуры.

ПЭТ/КТ с ФДГ

Врач может направить вас на ПЭТ/КТ с ФДГ. Этим методом можно получить наиболее полную информацию, если другие лучевые методы не дают однозначных результатов. С его помощью удается обнаруживать поражение лимфатических узлов и отдаленных органов и тканей. Если на полученных изображениях четко видно распространение опухолевого процесса на кости, сцинтиграфия костей и ПЭТ/КТ с фторидом натрия могут и не понадобиться.

В качестве препарата с радиоактивной меткой в этом случае используют ФДГ (фтордезоксиглюкозу). ФДГ — это производное простейшего сахара (глюкозы), содержащее радиоактивный фтор. Перед сканированием необходимо воздерживаться от приема пищи не менее 4 часов. ПЭТ/КТ с ФДГ можно выполнять одновременно с диагностической КТ.

Рентгенография костей

Метод рентгенографии успешно выявляет патологические изменения костной ткани, но не способен обнаруживать небольшие скопления опухолевых клеток. При появлении болей в костях вас могут направить на рентгенографию. Рентгенография рекомендуется также в тех случаях, когда сцинтиграфия показывает изменения в длинных костях, на которые приходится большая нагрузка.

Исследования опухолевых клеток

Для подтверждения рака необходимо отобрать и исследовать образец ткани. Если диагноз подтвердится, понадобятся дополнительные анализы для определения характеристик опухоли. Рак молочной железы у разных пациенток может иметь свои особенности. На основании результатов лабораторных исследований врачи решают, какое лечение будет оптимальным в каждом конкретном случае.

Биопсия

Биопсией называется диагностическая процедура, в ходе которой у пациента отбирают образцы ткани или жидкости. Взятые образцы отправляют на анализ в лабораторию. Если это не представляет угрозы для пациента, отбирают материал из отдаленного метастаза. В зависимости от места нахождения опухоли применяются разные методы биопсии.

Биопсия понадобится, даже если ранее вы прошли курс лечения по поводу более ранней стадии рака молочной железы. У некоторых пациенток биологические характеристики опухоли меняются. Такие изменения могут существенно повлиять на выбор варианта лечения.

Клеточные рецепторы

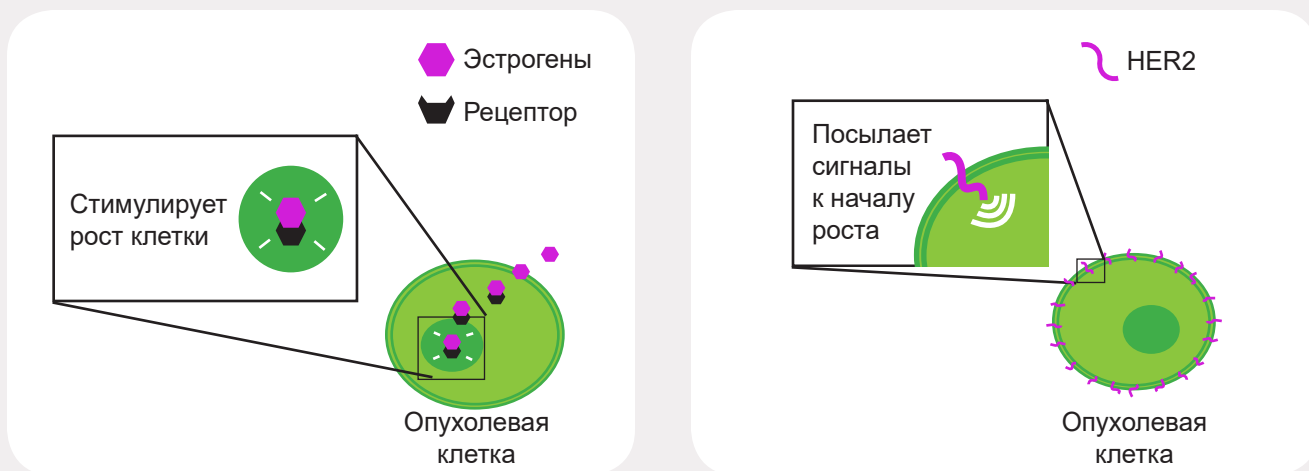
Рецепторы — это белковые молекулы, расположенные на поверхности клетки или внутри нее. Присоединение других молекул к рецепторам вызывает определенные изменения в клетке. У разных пациенток в опухолевых клетках могут присутствовать разные рецепторы.

Рецепторы гормонов

Эстрогены и прогестерон — это стероидные гормоны. У некоторых женщин в клетках опухоли молочной железы имеются рецепторы, способные присоединять эти гормоны (**см. рисунок 6**). Попав в ядро клетки, активированные рецепторы стимулируют ее рост и деление.

Рисунок 6. Основные типы рецепторов при раке молочной железы

Рецепторы гормонов и HER2-рецепторы способствуют росту опухоли. У некоторых женщин имеется большое количество рецепторов одного или обоих типов. Для выбора оптимального варианта лечения важно определить, какие рецепторы есть в клетках опухоли.



© 2018 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). www.nccn.org

Для определения количества рецепторов гормонов используют метод ИГХ (иммуногистохимии). Опухолевые клетки окрашивают с помощью специальных реактивов, а затем изучают под микроскопом. В ходе анализа определяют долю клеток, у которых имеются рецепторы гормонов. Кроме того, измеряют количество рецепторов гормонов в этих клетках.

Если рецепторы гормонов обнаруживаются хотя бы в одной клетке из 100, рак молочной железы считается положительным в отношении этих рецепторов. Иногда его называют просто «гормон-позитивным». Большинство опухолей молочной железы относится к этому типу.

Если в опухоли имеется меньше клеток с рецепторами гормонов, рак молочной железы считается отрицательным в отношении этих гормонов. Его иногда называют «гормон-негативным». Гормон-негативные опухоли часто растут быстрее, чем гормон-позитивные.

HER2

Рецепторы эпидермального фактора роста 2-го типа (HER2, **h**uman **e**pidermal **g**rowth **f**actor **r**eceptor **2**) расположены на поверхности клеток молочной железы. В случае активации такого рецептора он начинает посылать внутрь клетки сигналы, заставляющие ее расти и делиться (**см. рисунок 6**). В здоровых клетках молочной железы содержится по две копии гена, отвечающего за выработку HER2. На поверхности здоровых клеток расположено нормальное количество HER2-рецепторов.

В отличие от здоровых клеток, в клетках некоторых опухолей молочной железы содержится больше двух копий гена *HER2*. Из-за этого образуется избыточное количество HER2-рецепторов. Есть и такие опухоли, которые вырабатывают слишком много HER2-рецепторов, несмотря на то что их клетки содержат всего две копии гена. Для HER2-позитивных опухолей молочной железы характерно избыточное количество генов *HER2* или соответствующих рецепторов.

Существует два метода определения HER2-статуса. Первый метод, позволяющий оценить количество рецепторов, — это ИГХ. Результат 3+ по шкале, применяемой в методе ИГХ, указывает на высокое содержание HER2 в клетках опухоли. Второй метод, метод гибридизации *in situ* (ISH, **i**n **s**itu **h**ybridization), позволяет определить количество копий гена *HER2*.

Исследования на мутации *BRCA*

У всех людей имеются гены, называемые *BRCA1* и *BRCA2*. Нормальные гены *BRCA* способны предотвращать рост опухоли. Эти гены помогают устранять повреждения клеток и обеспечивают их нормальный рост. Мутации этих генов повышают риск рака молочной железы и некоторых других видов рака. Кроме того, мутации генов *BRCA* могут повлиять на эффективность некоторых лекарственных препаратов.

Если у вас HER2-негативный метастатический рак молочной железы, вам может понадобиться исследование на наличие мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2*. Если это исследование вам уже проводили, повторять его не нужно. Для такого анализа нужен образец крови или слюны.

Генетическая консультация

Наследственный рак молочной железы развивается из-за того, что мутации генов могут передаваться от родителей к детям (наследоваться). К счастью, это довольно редкое явление: наследственным рак молочной железы оказывается лишь в одном случае из 10.

Иногда характеристики опухоли или семейный анамнез указывают на вероятную наследственную природу заболевания. В таком случае врач направит вас на генетическую консультацию. Врач-генетик, к которому вас направят, специализируется на изучении генных мутаций и их связи с заболеваниями. На консультации вам расскажут более подробно, насколько велика вероятность, что ваше заболевание наследственное.

Врач-генетик может предложить вам пройти генетическое исследование. Рак молочной железы часто бывает связан с мутациями генов *BRCA1* и *BRCA2*. Кроме того, необходимо убедиться в отсутствии мутаций некоторых других генов. Есть гены, связанные с онкологическими заболеваниями и других органов помимо молочной железы. Врач-генетик разъяснит вам результаты исследования и расскажет, что делать дальше. Полученные данные могут быть учтены при составлении плана лечения.

Иногда в генах встречаются аномальные изменения, влияние которых на развитие рака молочной железы пока недостаточно изучено. Такие изменения называют вариантами с неизвестной клинической значимостью (VUS, variants of unknown significance). Возможно, ваши врачи знают о клинических исследованиях, которые проводятся в этом направлении. Если вы хотели бы принять участие в таком исследовании, скажите об этом своему врачу.

Патоморфологическое заключение

Все результаты лабораторных исследований врач-патоморфолог указывает в своем заключении, которое направляет врачу-онкологу. Попросите у своего врача копию патоморфологического заключения и обсудите с ним полученные результаты. По ходу обсуждения задавайте вопросы и делайте записи, чтобы ничего не забыть.



Самое страшное для меня во всей этой истории – ожидание результатов анализов. Когда у меня нет полной информации, я начинаю подозревать самое худшее. В этом мне просто нет равных.

– Деб

Краткое содержание

- Анамнез — это собранные врачом сведения обо всех проблемах со здоровьем, которые были в вашей жизни, и о лечении, которое вы в связи с этим получали. Вас попросят также рассказать о заболеваниях, которые были у ваших ближайших кровных родственников.
- Врач осмотрит вас, чтобы выявить признаки заболевания. В ходе осмотра врач пропальпирует внутренние органы и молочные железы, чтобы проверить, нет ли в них изменений.
- Анализы крови помогают обнаружить распространение опухолевого процесса за пределы молочной железы.
- Методы лучевой диагностики позволяют получать изображения внутренних органов. Врачи могут увидеть, что происходит в организме, не прибегая к хирургическому вмешательству.
- В ходе биопсии отбирают образцы ткани или жидкости для исследования. Такие образцы нужны, чтобы убедиться в наличии рака и определить специфические характеристики опухоли.
- Клетки некоторых опухолей молочной железы содержат избыточное количество рецепторов гормонов или HER2-рецепторов, а иногда и тех, и других. Сведения об этих характеристиках опухоли важны для составления плана лечения.
- На генетической консультации врач-генетик подскажет, нужно ли провести исследование на наличие наследственного рака молочной железы.

3

Справочник по методам лечения

- 23 Общие сведения
- 25 Гормональная терапия
- 27 Ингибиторы CDK4/6
- 27 Ингибиторы mTOR
- 28 Анти-HER2-терапия
- 30 Химиотерапия
- 31 Ингибиторы PARP
- 32 Оценка результатов лечения
- 33 Краткое содержание



На основании результатов исследований врачи подбирают лечение, подходящее конкретному пациенту. В этом разделе описаны методы лечения, применяемые в зависимости от характеристик опухоли. Здесь также рассказано о способах оценки результатов лечения.

Общие сведения

Лечение метастатического рака молочной железы предусматривает проведение противоопухолевой терапии, а также устранение и предупреждение нежелательных симптомов. В этом разделе описаны применяемые методы лечения и принципы симптоматической терапии.

Системная терапия и локальные методы

При метастатическом раке молочной железы полное излечение едва ли возможно. Однако с помощью системной терапии часто удается добиться долговременного контроля заболевания. Системная терапия воздействует на все опухолевые клетки, которые есть в организме. Системную терапию проводят врачи-онкологи — специалисты по применению этого метода лечения.

Хирургическая операция и лучевая терапия относятся к локальным методам лечения. Воздействие в этом случае ограничено одной областью. Пока достоверно неизвестно, помогает ли хирургическая операция продлить жизнь людям с метастатическим раком молочной железы. Исследования в этом направлении продолжаются. Также исследователи пытаются выяснить, когда лучше всего проводить операцию.

Клинические исследования

Один из вариантов лечения — участие в клиническом исследовании. Наше сообщество горячо поддерживает такой выбор. По мнению экспертов NCCN, участие в клинических исследованиях позволяет получить медицинскую помощь самого высокого уровня.

Клиническими называют научные исследования, направленные на изучение новых методов диагностики и лечения. Клинические исследования открывают доступ к такой медицинской помощи, которая еще не вошла в повседневную практику. Узнайте у врачей, которые занимаются вашим лечением, открыт ли



ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Лекарственная терапия

- ✓ Лечение часто позволяет контролировать метастатический рак молочной железы в течение длительного времени.
- ✓ Лечение представляет собой системную терапию, воздействующую на опухолевые клетки во всем организме.
- ✓ Такое лечение можно получить в рамках клинического исследования.
- ✓ В ходе лечения могут последовательно применяться разные типы препаратов.
- ✓ При этом возможны нежелательные явления, которые можно предотвратить или облегчить с помощью симптоматической терапии.

в настоящее время набор в какое-нибудь клиническое исследование, в котором вы могли бы принять участие.

Принцип лечения

Принцип лечения метастатического рака заключается в последовательном применении разных лекарственных препаратов. Первый препарат применяют до тех пор, пока он не перестанет помогать или пока побочные эффекты не станут слишком тяжелыми. Затем переходят на другой препарат. В дальнейшем следуют тому же принципу, пока пациент хочет продолжать лечение и пока остаются подходящие варианты. У многих женщин такой подход позволяет добиться долговременного контроля заболевания.

Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия направлена на улучшение качества жизни пациентов. В состав такой терапии входит лечение симптомов, вызванных ростом опухоли или противоопухолевым лечением. Симптоматическую терапию иногда называют паллиативной. Основное внимание в этой брошюре уделено лечению рака, однако симптоматическая терапия тоже очень важна. Поговорите со своими врачами, чтобы составить план оптимальной симптоматической терапии.

Осложнения рака

Метастатический рак молочной железы может стать причиной целого ряда проблем со здоровьем. Например, из-за роста опухоли могут нарушиться функции внутренних органов. Появление метастазов в костях может приводить к переломам, боли и высокому уровню кальция.

Врачи подбирают подходящую симптоматическую терапию в соответствии с возникшими нарушениями. Для облегчения симптомов, вызванных опухолевым процессом, некоторым женщинам проводят хирургические операции и лучевую терапию. Если рак распространился на кости, применяют деносумаб (Эксджива™), золедроновую кислоту (Зомета®) или памидронат (Аредия®), чтобы предотвратить возможные переломы. В дополнение к этим препаратам часто назначают препараты кальция и витамин D.

Побочные эффекты лекарственных препаратов

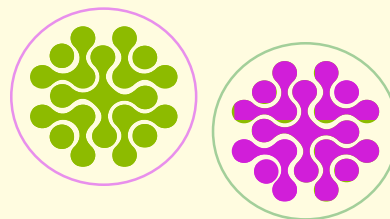
Все препараты, применяемые для лечения рака, могут вызывать нежелательные симптомы, называемые побочными эффектами. Какими будут побочные эффекты, зависит от многих факторов, например от типа препарата и его дозы, от длительности лечения и от индивидуальных особенностей организма. Некоторые побочные эффекты могут представлять угрозу для здоровья, в то время как другие могут быть просто неприятными.

Попросите врачей, занимающихся вашим лечением, рассказать обо всех возможных побочных эффектах тех препаратов, которые вы получаете. Если у вас появятся новые симптомы или ранее возникшие симптомы станут более тяжелыми, сразу же сообщайте об этом врачам. Возможно, есть способы улучшить ваше самочувствие. Кроме того, некоторые побочные эффекты можно предотвратить.



Иногда думаешь только о продолжительности курсов лечения, но я стараюсь сосредоточиться на своей жизни в периоды между этими курсами. Такую борьбу с собой я веду постоянно.

– Розали



Варианты лечения в зависимости от типа клеточных рецепторов

Существует много препаратов для лечения метастатического рака молочной железы. Какие именно подойдут в каждом конкретном случае, зависит от многих факторов. Два наиболее важных фактора — статус опухоли в отношении рецепторов гормонов и HER2.

- ✓ Гормональная терапия останавливает рост опухолей, обусловленный воздействием гормонов. Это стандартный метод лечения гормон-положительных опухолей молочной железы.
- ✓ В качестве таргетных препаратов для лечения гормон-положительных HER2-негативных опухолей применяются ингибиторы CDK4/6 и ингибиторы mTOR.
- ✓ В случае HER2-положительных опухолей проводят таргетную анти-HER2-терапию.
- ✓ Химиотерапия — это лечение препаратами, нарушающими жизненный цикл опухолевых клеток. Лечение гормон-негативного рака часто начинается с химиотерапии, а в некоторых случаях химиотерапия бывает первым этапом лечения и при гормон-положительных опухолях.
- ✓ Ингибиторы PARP способны уничтожать опухолевые клетки при наличии мутаций BRCA1/2 и отсутствии рецепторов гормонов и HER2-рецепторов (в случае трижды негативных опухолей).

Гормональная терапия

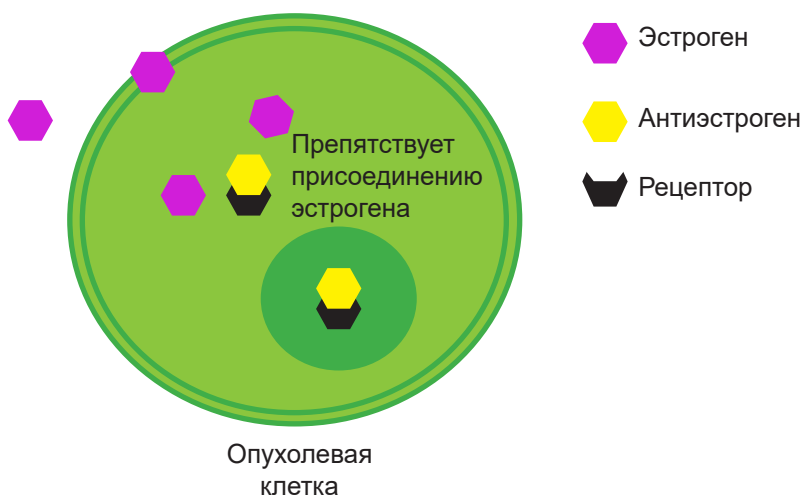
Гормональная терапия останавливает рост опухолей, обусловленный воздействием гормонов. Иногда ее называют эндокринной терапией. Она не имеет отношения к гормонозаместительной терапии, которую проводят для облегчения симптомов климакса. Существует пять основных видов гормональной терапии.

- **Абляция яичников** необратимо прекращает выработку гормонов. Чаще всего проводят операцию по удалению обоих яичников, которая называется двусторонней овариэктомией.
- **Подавление функции яичников** позволяет временно остановить выработку гормонов. Для этого применяют препараты из группы агонистов ЛГРГ (рилизинг-гормона лютеинизирующего гормона). Препараты этой группы подавляют синтез ЛГРГ, что приводит к постепенному прекращению выработки эстрогенов яичниками. К группе агонистов ЛГРГ относятся гозерелин (Золадекс®) и лейпролид (Люпрон депо®).

- **Ингибиторы ароматазы** блокируют химическое превращение гормонов, называемых андрогенами, в эстрогены. Они не влияют на эстрогены, вырабатываемые яичниками. К числу нестероидных ингибиторов ароматазы относятся анастрозол (Аримидекс®) и летрозол (Фемара®). Эксеместан (Аромазин®) — это стероидный ингибитор ароматазы.
- **Антиэстрогены** блокируют рецепторы гормонов (см. рисунок 7). Селективные модуляторы рецепторов эстрогенов (СМРЭ) препятствуют присоединению эстрогенов к рецепторам. К этой группе препаратов относятся тамоксифен и торемифен (Фарестон®). Селективные инактиваторы рецепторов эстрогенов (СИРЭ) блокируют и разрушают рецепторы эстрогенов. К этой группе препаратов относится фулвестрант (Фазлодекс®).
- **Гормоны**, применяемые в больших дозах, также способны воздействовать на опухоли молочной железы. Каким образом гормоны подавляют рост опухолей, пока неизвестно. В эту группу препаратов входят этинилэстрадиол, флуоксиместерон и мегестрола ацетат.

Рисунок 7. Антиэстрогены

Антиэстрогенами называют лекарственные препараты, не дающие эстрогенам стимулировать рост опухолевых клеток. Выделяют два типа антиэстрогенов — одни селективно модулируют рецепторы эстрогенов (СМРЭ), а другие их инактивируют (СИРЭ). В обоих случаях они не дают эстрогенам присоединяться к рецепторам и стимулировать рост и деление клеток. Препараты из группы СИРЭ способны также разрушать рецепторы эстрогенов.



© 2018 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) www.nccn.org

Гормон-позитивные опухоли

Если опухоль быстро распространяется, на первом этапе часто назначают химиотерапию. Она быстрее воздействует на опухоль, чем гормональная терапия. Затем может быть начата гормональная терапия, которая обычно менее токсична.

Как показано в [справочных таблицах 2 и 3](#), выбор варианта гормональной терапии отчасти зависит от того, наступила ли менопауза. Менопауза соответствует времени последней менструации, после которой они уже не возобновляются. После достижения менопаузы уровни эстрогенов и прогестерона остаются низкими.

Если менструаций не было более года, считается, что наступил период постменопаузы. Если у вас нет менструаций, для подтверждения статуса иногда необходимо взять образец крови и провести анализ. Если у вас еще бывают менструации, вы находитесь в состоянии пременопаузы.

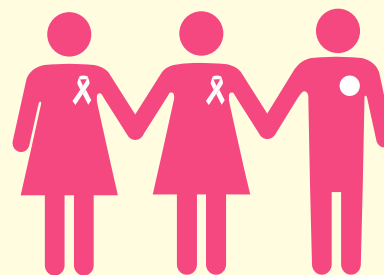
Пременопауза

В период пременопаузы эстрогены и прогестерон вырабатываются главным образом яичниками. Абляция яичников или подавление их функции позволяет снизить выработку этих гормонов до уровней, соответствующих постменопаузе. Добавление препаратов, применяемых в постменопаузе, блокирует эстрогены, вырабатываемые другими органами и тканями. Вместо такой комбинированной терапии иногда начинают лечение с применения СМРЭ.

Постменопауза

У женщин в постменопаузе надпочечники, печень и жировая ткань вырабатывают небольшие количества эстрогенов. Чаще всего лечение начинают с применения ингибитора ароматазы. Другими вариантами могут быть антиэстрогены и гормоны.

Если гормональная терапия перестает действовать, врачи могут назначить другое лечение. Один из вариантов в этом случае — химиотерапия. Химиотерапия может проводиться и в тех случаях, когда распространение опухолевого процесса на внутренние органы вызывает соответствующие симптомы.



Рак грудной железы у мужчин

Примерно в одном случае из 100 рак грудной железы развивается у мужчин. У них это заболевание лечат почти так же, как у женщин. Одно важное различие заключается в принципе проведения гормональной терапии. Варианты этой терапии у мужчин аналогичны вариантам для женщин в постменопаузе. Однако мужчины должны принимать ингибиторы ароматазы в сочетании с лечением, блокирующим выработку тестостерона яичками. Применения одних только ингибиторов ароматазы недостаточно для сдерживания роста гормонозависимых опухолей.

Гормон-негативные опухоли

При таких опухолях гормональную терапию проводят очень редко. Иногда ее пробуют применять в тех случаях, когда опухоль распространилась только на кости или только на мягкие ткани, например на мышцы, жировую ткань и лимфатические узлы.

Кроме того, гормональная терапия может быть подходящим вариантом, если рак молочной железы распространился на внутренние органы, но это не привело к появлению симптомов. Примерами таких внутренних органов могут быть печень, головной мозг и легкие.

Справочная таблица 2. Лечение гормон-позитивных HER2-негативных опухолей В течение прошедшего года гормональная терапия не проводилась

Статус по менопаузе	Варианты лечения
Любой	<ul style="list-style-type: none"> В случае быстро распространяющихся опухолей сначала может проводиться химиотерапия (варианты перечислены в справочной таблице 5)
Пременопауза	<ul style="list-style-type: none"> Абляция яичников или подавление их функции + препараты, применяемые в постменопаузе СМРЭ
Постменопауза	<ul style="list-style-type: none"> Ингибитор ароматазы СМРЭ или СИРЭ Ингибитор CDK4/6 + ингибитор ароматазы или фулвестрант

В течение прошедшего года проводилась гормональная терапия

Статус по менопаузе	Варианты лечения
Любой	<ul style="list-style-type: none"> В случае быстро распространяющихся опухолей сначала может проводиться химиотерапия (варианты перечислены в справочной таблице 5)
Пременопауза	<ul style="list-style-type: none"> Абляция яичников или подавление их функции + препараты, применяемые в постменопаузе
Постменопауза	<ul style="list-style-type: none"> В некоторых случаях применяют другие гормональные препараты (± ингибитор CDK4/6 или mTOR)

Ингибиторы CDK4/6

Циклинзависимые киназы (CDK, cyclin-dependent kinase) — это особые белки внутри клеток, участвующие в процессах их роста и деления. При гормон-позитивных HER2-негативных опухолях прием ингибитора CDK4/6 в сочетании с гормональной терапией позволяет дольше контролировать заболевание. В группу ингибиторов CDK4/6 входят палбоциклиб (Ибранса®), рибоциклиб (Кискали®) и абемациклиб (Верзенио™).

Один из вариантов гормональной терапии первой линии — ингибитор CDK4/6 в сочетании с ингибитором ароматазы или фулвестрантом. При любом режиме применения ингибиторов CDK4/6 женщинам в пременопаузе проводят абляцию яичников или назначают препараты, подавляющие их функцию (см. [справочную таблицу 2](#)). В некоторых случаях у женщин в пременопаузе в качестве терапии первой линии применяют рибоциклиб в сочетании с тамоксифеном.

Для последующей терапии применяют ингибиторы CDK4/6, если их не назначали на начальном этапе

лечения. В некоторых случаях проводят лечение одним абемациклибом, если заболевание прогрессирует после гормональной терапии и химиотерапии.

Ингибиторы mTOR

Еще один внутриклеточный белок, участвующий в процессах роста и деления клетки, называется mTOR. Иногда гормональная терапия перестает действовать из-за того, что этот белок становится слишком активным. Если подавить его активность с помощью ингибитора mTOR, гормональная терапия может снова начать работать.

Как показано в [справочной таблице 2](#), ингибиторы mTOR назначают вместе с гормональной терапией второй и последующих линий. Единственный препарат этого типа — эверолимус (Афинитор®). Обычно его применяют в сочетании с эксеместаном. В некоторых случаях эверолимус добавляют к фулвестранту или тамоксифену. Проведенные исследования не подтверждают целесообразность продолжения приема эверолимуса в случае прогрессирования заболевания.

Справочная таблица 3. Лечение гормон-позитивных HER2-позитивных опухолей В течение прошедшего года гормональная терапия не проводилась

Статус по менопаузе	Варианты лечения
Пременопауза	• Абляция яичников или подавление их функции + препараты, применяемые в постменопаузе
	• СМРЭ ± анти-HER2-терапия
	• Анти-HER2-терапия ± химиотерапия (варианты в справочной таблице 4)
Постменопауза	• Ингибитор ароматазы ± анти-HER2-терапия
	• СМРЭ ± анти-HER2-терапия или СИРЭ ± анти-HER2-терапия
	• Анти-HER2-терапия ± химиотерапия (варианты в справочной таблице 4)

В течение прошедшего года проводилась гормональная терапия

Статус по менопаузе	Варианты лечения
Пременопауза	• Абляция яичников или подавление их функции + препараты, применяемые в постменопаузе
	• Анти-HER2-терапия ± химиотерапия (варианты в справочной таблице 4)
Постменопауза	• В некоторых случаях применяют другие гормональные препараты (± анти-HER2-терапия с химиотерапией (варианты в справочной таблице 4) или без нее)
	• Анти-HER2-терапия ± химиотерапия (варианты в справочной таблице 4)

Анти-HER2-терапия

Таргетная терапия для лечения HER2-позитивного рака направлена на HER2-рецепторы на поверхности опухолевых клеток. Чаще всего анти-HER2-препараты применяют в сочетании с химиотерапией. Но в некоторых случаях проводят только анти-HER2-терапию или добавляют к ней гормональные препараты. Для анти-HER2-терапии применяют следующие виды таргетных препаратов:

- **Антитела к HER2** препятствуют передаче сигналов к росту от HER2-рецепторов, действуя вне клетки (**см. рисунок 8**). Кроме того, они заставляют иммунную систему атаковать опухолевые клетки. К этому виду препаратов относятся трастузумаб (Герцептин®) и пертузумаб (Перьета®).
- **Ингибиторы HER2** останавливают передачу сигналов к росту от HER2-рецепторов, действуя внутри клетки. Единственный зарегистрированный препарат этого типа — лапатиниб (Тайкерб®).

- **Анти-HER2-конъюгаты** позволяют доставлять химиотерапевтический препарат именно в те клетки, на которые нужно воздействовать. Присоединившись к HER2-рецептору, конъюгат проникает в опухолевую клетку. Внутри клетки конъюгат разрушается и высвобождает химиопрепарат. Единственный зарегистрированный препарат этого типа — адо-трастузумаб эмтанзин (Кадсила®).

Гормон-позитивные HER2-позитивные опухоли

Добавление анти-HER2-терапии к гормональной терапии, возможно, позволяет дольше контролировать рост опухоли. Для подтверждения этого предположения необходимы дополнительные исследования (**см. справочную таблицу 3**). Один из вариантов лечения таких опухолей — ингибитор ароматазы в сочетании с трастузумабом, лапатинибом или обоими препаратами. Другой вариант — трастузумаб с тамоксифеном или фулвестрантом.

Вместо гормональной терапии возможно также применение анти-HER2-терапии в сочетании с химиотерапией или без нее. Комбинированная

терапия дает хорошие результаты. Она действует быстрее, чем гормональная терапия, но чаще сопровождается тяжелыми побочными эффектами.

В некоторых случаях приходится переходить с одного химиотерапевтического препарата на другой. Анти-HER2-терапию при этом продолжают в сочетании с новым видом химиотерапии. Исследования показали, что продолжение анти-HER2-терапии в таких случаях дает положительный эффект.

Гормон-негативные HER2-позитивные опухоли

Как видно из [справочной таблицы 4](#), предпочтительные режимы лечения предусматривают совместное применение трастузумаба и пертузумаба в сочетании с химиотерапевтическими препаратами из группы таксанов. Возможны и другие режимы лечения, в частности, адо-трастузумаб эмтанзин, анти-HER2-терапия в сочетании с другими видами химиотерапии, а также только анти-HER2-терапия.

В некоторых случаях приходится переходить с одного химиотерапевтического препарата на другой. Анти-HER2-терапию при этом продолжают в сочетании с новым видом химиотерапии. Исследования показали, что продолжение анти-HER2-терапии дает положительный эффект.

Справочная таблица 4. Лечение гормон-негативных HER2-позитивных опухолей

Предпочтительные режимы лечения

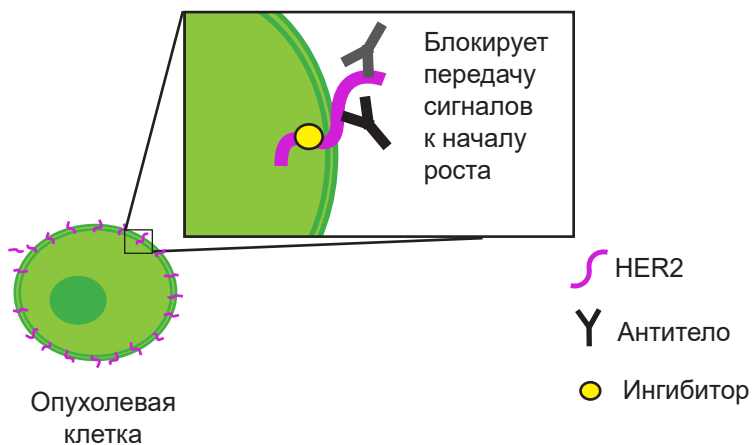
- Трастузумаб + пертузумаб + доцетаксел
- Трастузумаб + пертузумаб + паклитаксел

Другие режимы лечения

- Адо-трастузумаб эмтанзин
- Трастузумаб + паклитаксел ± карбоплатин
- Трастузумаб + доцетаксел
- Трастузумаб + винорелбин
- Трастузумаб + капецитабин
- Лапатиниб + капецитабин
- Трастузумаб + лапатиниб
- Трастузумаб + другие виды химиопрепаратов

Рисунок 8. Антитела к HER2 и ингибиторы HER2

Антитела — это особые белки, которые наш организм вырабатывает для защиты от болезней. Молекулы этих белков напоминают по форме букву Y. Антитела к HER2 создаются искусственно. Они присоединяются к HER2-рецепторам на внешней поверхности клетки и не дают им посылать сигналы, заставляющие клетку расти и делиться. Ингибиторы HER2 присоединяются к молекулам HER2 внутри клетки и препятствуют передаче сигналов к началу роста.



© 2018 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) www.nccn.org

Химиотерапия

Действие химиотерапевтических препаратов основано на прерывании жизненного цикла опухолевых клеток. Прежде чем клетка разделится на две новых клетки, в ней происходит целый ряд изменений. Ученые подразделили эти изменения на 7 основных фаз. Есть еще одна фаза, называемая фазой покоя. Некоторые химиотерапевтические препараты атакуют клетки независимо от фазы, в которой те находятся. Другие препараты работают только в одной или двух фазах роста. Химиотерапевтические препараты делятся на несколько групп в зависимости от способа воздействия на жизненный цикл клетки.

- ▶ **Алкилирующие агенты** повреждают молекулы ДНК за счет химической реакции присоединения. К этой группе относятся карбоплатин, цисплатин (Платинол®) и циклофосфамид.
- ▶ **Антрациклины** способны подавлять процесс синтеза ДНК. В эту группу входят доксорубин, липосомальный доксорубин для инъекций (Доксил®) и эпирубицин (Элленс®).
- ▶ **Антиметаболиты** препятствуют сборке ДНК из обычных составных частей этой молекулы. К антиметаболитам относятся капецитабин (Кселода®), фторурацил, гемцитабин (Гемзар®) и метотрексат.
- ▶ **Ингибиторы микротрубочек** подавляют процесс деления клетки. В эту группу препаратов входят доцетаксел (Таксотер®), эрибулин (Халавен®), иксабепилон (Икземпра®), паклитаксел (Таксол®, Абраксан®) и винорелбин (Навельбин®). Доцетаксел и паклитаксел называют также таксанами.

Если у вас еще есть менструации, они могут прекратиться из-за химиотерапии, однако нельзя забывать о контрацепции. Вы можете забеременеть во время химиотерапии, а она способна вызывать пороки развития плода. Если у вас были менструации до начала химиотерапии, необходимо использовать негормональные средства контрацепции (например, презервативы, а не противозачаточные таблетки).

Гормон-негативные или позитивные HER2-позитивные опухоли

Как показано в [справочной таблице 4](#), предпочтительным режимом лечения таких опухолей считается сочетание таксана с обоими видами антител к HER2. Такое лечение способно максимально продлевать жизнь пациентов. Если таксаны противопоказаны, можно применять адотрастузумаб эмтанзин или другие возможные варианты. Как правило, стараются избегать назначения ингибиторов HER2 в сочетании с антрациклинами, так как при этом возможно поражение сердца.

Иногда режим лечения приходится менять. Такое случается, если лечение перестает помогать или вызывает тяжелые побочные эффекты. Обсудите со своим врачом возможные варианты. Это может быть переход на другой режим, участие в клиническом исследовании или симптоматическая терапия.

Гормон-негативные HER2-негативные опухоли

Такую форму заболевания иногда называют трижды негативным раком молочной железы. В [справочной таблице 5](#) препараты, применяемые по отдельности, разделены на предпочтительные и другие. Такое разделение основано на эффективности препаратов, вызываемых ими побочных эффектах и схеме применения.

Там же перечислены возможные комбинированные режимы. Как правило, комбинированные режимы работают не лучше, чем последовательное применение отдельных препаратов, и дают более тяжелые побочные эффекты. Однако они быстрее действуют на опухоль. Большинство комбинированных режимов состоит только из химиотерапевтических препаратов. В некоторых случаях также возможно применение паклитаксела в сочетании с бевацизумабом, который относится к таргетным препаратам.

Иногда режим лечения приходится менять. Такое случается, если лечение перестает помогать или вызывает тяжелые побочные эффекты. Обсудите со своим врачом возможные варианты. Это может быть переход на другой режим, участие в клиническом исследовании или симптоматическая терапия.

Справочная таблица 5. Лечение гормон-негативных HER2-негативных опухолей (трижды негативных опухолей)

Предпочтительные отдельные препараты

- Доксорубицин
- Паклитаксел
- Гемцитабин
- Эрибулин
- Липосомальный доксорубицин
- Капецитабин
- Винорелбин
- Олапариб при мутациях *BRCA1/2*

Другие отдельные препараты

- Циклофосфамид
- Доцетаксел
- Цисплатин
- Иксабепилон
- Карбоплатин
- Паклитаксел, стабилизированный альбумином
- Эпирубицин

Другие комбинированные режимы

- AC (доксорубицин + циклофосфамид)
- EC (эпирубицин + циклофосфамид)
- CMF (циклофосфамид + метотрексат + фторурацил)
- Доцетаксел + капецитабин
- GT (гемцитабин + паклитаксел)
- Гемцитабин + карбоплатин
- Паклитаксел + бевацизумаб

Ингибиторы PARP

В опухолевых клетках часто происходят повреждения. В клетках есть особые белки, называемые PARP, которые способны восстанавливать поврежденные клетки и обеспечивать их выживание. У людей с наследственными мутациями *BRCA1/2* процесс восстановления поврежденных клеток нарушен. Подавление активности PARP в опухолевых клетках приводит к их гибели.

Олапариб (Линпарза®) — это ингибитор PARP. Как видно из [справочной таблицы 5](#), в некоторых случаях этот препарат может быть подходящим вариантом. Его применение целесообразно при наследственных мутациях *BRCA1/2*. При этом опухоль должна быть HER2-негативной.

Оценка результатов лечения

Врачам необходимо знать, насколько хорошо действуют назначенные препараты. В результате лечения опухоль может уменьшиться (ответ на лечение). Размеры опухоли могут остаться такими же, как до лечения (стабилизация заболевания). Может наблюдаться рост опухоли (прогрессирование заболевания).

Прогрессирование начинается из-за того, что лечение не дает эффекта. Иногда лечение не действует с самого начала. В других случаях лечение сначала помогает, а потом его действие прекращается. Такое явление называется лекарственной устойчивостью или резистентностью. Часто развивается устойчивость к гормональной терапии.

Для оценки результатов лечения применяются разные типы исследований. Некоторые из них предназначены для оценки состояния опухоли. Другие нужны для оценки побочных эффектов лечения.

Виды исследований

В [справочной таблице 6](#) перечислены типы исследований, рекомендуемые экспертами NCCN, и указана их периодичность. Периодичность проведения исследований может быть разной в зависимости от достигнутых результатов лечения.

Во время очередного приема ваш врач будет спрашивать о появлении новых симптомов или усугублении тех, что уже имеются. Врач осмотрит вас и измерит ваш вес.

Общее состояние вашего здоровья будут оценивать по одной из шкал функционального статуса. Чаще всего врачи используют две шкалы — шкалу, разработанную Восточной объединенной онкологической группой (ECOG, **E**astern **C**ooperative **O**ncology **G**roup), и шкалу Карновского (KPS, **K**arnofsky **P**erformance **S**tatus). Какую бы шкалу ни использовал ваш врач, он должен будет определить, какой балл лучше всего отражает ваше состояние здоровья.

Справочная таблица 6. Периодичность исследований

	Перед новым лечением	Во время гормональной терапии	Во время химиотерапии	При наличии признаков прогрессирования
Симптомы	Да	Каждые 1–3 месяца	Перед каждым циклом	Да
Физикальный осмотр	Да	Каждые 1–3 месяца	Перед каждым циклом	Да
Взвешивание	Да	Каждые 1–3 месяца	Перед каждым циклом	Да
Оценка функционального статуса	Да	Каждые 1–3 месяца	Перед каждым циклом	Да
ОАК	Да	Каждые 1–3 месяца	Перед каждым циклом	Да
Показатели функции печени	Да	Каждые 1–3 месяца	Перед каждым циклом	Да
КТ-сканирование	Да	Каждые 2–6 месяцев	Каждые 2–4 цикла	Да
Сцинтиграфия костей	Да	Каждые 4–6 месяцев	Каждые 4 цикла	Да
ПЭТ/КТ	При необходимости	При необходимости	При необходимости	При необходимости
Определение онкомаркеров	При необходимости	При необходимости	При необходимости	При необходимости

Понадобятся образцы крови для трех анализов. Общий анализ крови нужен, чтобы оценить степень распространения опухолевого процесса на костную ткань. Показатели функции печени позволяют судить о распространении процесса на печень и другие органы.

Кроме того, иногда проводят анализ крови на наличие особых белков, по количеству которых можно определить, действует ли лечение на опухоль. Эти белки называют онкомаркерами. Примеры таких маркеров — раковоэмбриональный антиген (РЭА) и раковые антигены (cancer antigens) CA 15-3 и CA 27.29.

Увеличение уровней онкомаркеров не всегда означает, что заболевание прогрессирует. Врачи отслеживают повышение этих уровней по результатам нескольких последовательных анализов. Если метастазы присутствуют в основном в костях, анализы на онкомаркеры могут быть более информативными, чем лучевая диагностика.

Для оценки результатов лечения используют три метода лучевой диагностики. Рекомендуется проводить КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастом и сцинтиграфию костей. Третий метод, который можно использовать, — это ПЭТ/КТ. С помощью этих методов можно выявить увеличение размеров опухоли или появление новых очагов.



С побочными эффектами бывает очень трудно справиться. Порою хочется, чтобы лечение было не таким тяжелым... но с этим можно смириться, если оно помогает бороться с раком.

– Линн

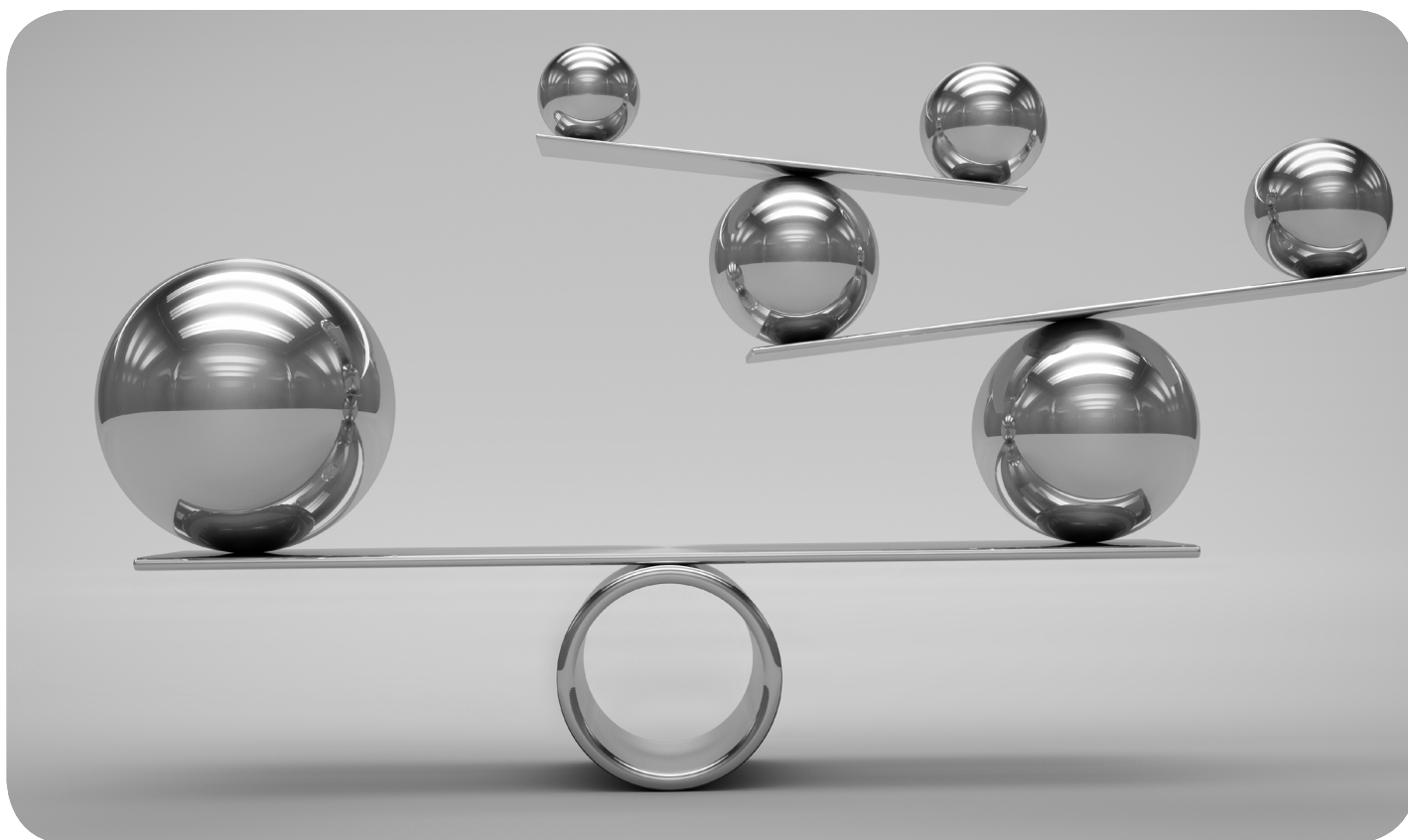
Краткое содержание

- Принцип лечения метастатического рака молочной железы заключается в последовательном применении препаратов для системной терапии. После того, как один препарат перестает работать, переходят на следующий. Такой подход во многих случаях позволяет добиться долговременного контроля заболевания.
- Благодаря клиническим исследованиям можно получить доступ к новым методам диагностики и лечения, еще не вошедшим в повседневную практику.
- Гормон-позитивные опухоли обычно удается контролировать с помощью гормональной терапии. В состав комплексного лечения часто включают таргетные препараты, такие как ингибиторы CDK4/6, mTOR и HER2, а также антитела к HER2. Иногда вместо гормональной терапии проводят химиотерапию, если опухоль склонна к быстрому росту.
- При гормон-негативных опухолях обычно применяют химиотерапию. Если опухоль HER2-позитивная, обязательной частью лечения должна быть анти-HER2-терапия.
- Для оценки результатов лечения необходимы регулярные обследования.

4

Принятие решений о лечении

- 35 Выбор за вами
- 35 Какие вопросы задать врачу
- 40 Выбор между вариантами
- 41 Веб-сайты
- 41 Краткое содержание



Большинство людей испытывают потрясение, узнав о своем диагнозе. Пока вы привыкаете к мысли, что у вас рак, вам нужно будет многое узнать о методах диагностики и лечения. К тому же на составление плана лечения отводится не так много времени. В разделах с 1 по 3 рассказано об этом заболевании и о возможных вариантах лечения. Цель этого раздела — помочь вам в принятии решений, соответствующих вашим убеждениям, предпочтениям и личным ценностям.

Выбор за вами

Люди по-разному представляют свою роль в выборе варианта лечения. Вам может показаться сложным принимать такие ответственные решения. Это может быть связано с сильным стрессом, который вы испытываете. Вам может быть тяжело слышать и воспринимать то, что вам говорят о вашем заболевании. Способность принимать правильные решения может снизиться из-за эмоционального напряжения, боли и воздействия лекарств. Иногда бывает трудно принимать решения из-за недостатка знаний в этой области. Возможно, вы никогда раньше не слышали терминов, которые используют врачи для описания болезни, методов диагностики и лечения. Вы также можете считать, что ваш выбор вряд ли будет лучше того, что предложат врачи.

Проще всего позволить другим решать, что подходит вам лучше всего. Подумайте, кому бы вы хотели это поручить. Вы можете полностью доверить выбор правильных решений своим врачам. Однако, если доступны сразу несколько хороших вариантов, врачи не всегда могут сделать этот выбор за вас. Вы можете попросить помощи у своих близких. Они могут собрать нужную информацию, поговорить вместо вас с врачами и совместно с ними принять нужное решение. Даже если решение о выборе предстоящего лечения примут за вас другие, вы все равно должны будете выразить свое согласие, подписав специальную форму.

Вы можете пойти другим путем и предпочесть сделать выбор самостоятельно или активно участвовать в процессе принятия решения. Большинство

пациентов поступают именно так. При совместном принятии решения вы обмениваетесь информацией со своими врачами, взвешиваете разные варианты и согласовываете план лечения. Врачи знают, на каких научных данных основан ваш план лечения, зато вы лучше знаете о своих проблемах и целях. Активно участвуя в составлении этого плана, вы, вероятно, сможете получить более качественную помощь и будете чувствовать большее удовлетворение. В этом случае велика вероятность, что вас будут лечить тем методом, который вы предпочитаете, в том лечебном учреждении, где вы хотите, и те врачи, которым вы больше доверяете.

Какие вопросы задать врачу

В ходе лечения вы, скорее всего, будете разговаривать с врачами, которые специализируются в самых разных областях медицины. Постарайтесь извлечь максимум пользы из каждой беседы. Перед встречей с врачом подготовьте вопросы, а во время беседы спрашивайте, если то, что говорит специалист, вам не совсем понятно. Вы можете вести записи по ходу беседы и взять у врача копии своих медицинских документов.

Возможно, вы извлечете больше пользы из таких бесед, если придете вместе с супругом, партнером или кем-нибудь из друзей. На этих встречах может также присутствовать человек, представляющий ваши интересы как пациента, или медицинский координатор. Сопровождающие могут помочь вам задать нужные вопросы и записать то, что сказал врач. На следующих страницах приведены примерные вопросы, которые вы можете задать врачу.



Довольно сложно совместить стремление отстаивать свои интересы перед врачами и желание быть послушным пациентом.

– Эйлин

Каков мой диагноз и прогноз?

Важно понимать, что существуют разные виды рака. Рак может быть очень разным по своим характеристикам, даже если опухоль возникла в одном и том же органе. Врач объяснит, какой у вас тип рака, опираясь на результаты проведенных диагностических исследований. Возможно, врач сообщит вам о предполагаемом прогнозе. Прогнозом в медицине называют предсказание вероятного развития и исхода заболевания. Знание прогноза может повлиять на ваш выбор варианта лечения.

1. В каком месте у меня возникла опухоль? Из какого типа клеток? Часто ли встречается этот тип рака?
2. Быстро ли растут такие опухоли?
3. Какие обследования вы мне рекомендуете?
4. В первый раз у меня диагностировали рак молочной железы много лет назад. Будут ли мне проводить биопсию метастазов? Если нет, то почему?
5. Где я буду проходить необходимые обследования? Сколько времени они занимают и будут ли какие-нибудь из них болезненными?
6. Что будет, если я забеременею или захочу иметь ребенка в будущем?
7. Как мне подготовиться к обследованиям?
8. Нужно ли принести список лекарств, которые я принимаю?
9. Стоит ли мне взять кого-нибудь с собой?
10. Часто ли эти обследования дают ошибочные результаты?
11. Как мне получить копию патоморфологического заключения и других результатов обследований?
12. Кто расскажет мне о дальнейших действиях? Когда?

Какие варианты лечения мне подходят?

Не существует единого варианта лечения, который идеально подходил бы всем пациентам. Часто имеется выбор между несколькими вариантами лечения, кроме того, возможно участие в клинических исследованиях. Ваш врач проанализирует результаты обследований и порекомендует подходящие варианты.

1. Что будет, если ничего не предпринимать?
2. Можно ли мне просто регулярно наблюдаться для контроля за состоянием опухоли?
3. Сверяетесь ли вы с рекомендациями NCCN, когда рассматриваете подходящие варианты лечения?
4. Отличаются ли варианты, которые вы предлагаете, от рекомендаций NCCN? Если да, то почему?
5. Есть ли клинические исследования среди тех вариантов, которые вы предлагаете? Объясните, пожалуйста, почему?
6. Как влияют на выбор вариантов лечения мой возраст, состояние здоровья и другие факторы? Что будет, если я забеременею или захочу иметь ребенка в будущем?
7. У какого из вариантов самая высокая доказанная эффективность? Насколько тщательно были проведены исследования этого метода? Какие варианты пока недостаточно подтверждены научными данными?
8. Какие преимущества у каждого из вариантов? Есть ли среди них такие, которые позволяют рассчитывать на полное излечение или длительный контроль заболевания? Есть ли среди этих вариантов такие, которые дают мне больше шансов, хотя бы незначительных? Есть ли такие, которые потребуют меньше времени или меньше расходов?
9. Какие риски связаны с каждым из вариантов? Какие могут возникнуть осложнения? Какие возможны редкие и частые побочные эффекты? Быстро проходящие и сохраняющиеся надолго? Серьезные и легкие? Есть ли другие риски?
10. Как вы узнаете, что лечение мне помогает?
11. Какие у меня есть варианты, если это лечение не даст результатов?
12. Как можно предотвратить или облегчить побочные эффекты лечения?

Что потребуется от меня в случае выбора этих вариантов?

Многие пациенты думают о том, как выбор того или иного варианта лечения повлияет на их жизнь в практическом смысле. Знать об этом важно, ведь у каждого есть семья, работа и другие обязанности, требующие времени и усилий. Вас может также беспокоить то, что вам, вероятно, потребуется посторонняя помощь во время лечения. Если подходящих вариантов несколько, для вас может быть важно выбрать из них наименее обременительный.

1. Нужно ли мне будет приходить в больницу или еще куда-нибудь? Как часто? Сколько будет продолжаться каждое посещение?
2. О чем мне нужно позаботиться, если для лечения придется далеко ездить?
3. Могу ли я выбирать, когда начать лечение? Смогу ли я выбирать дату и время, когда будет проходить лечение?
4. Как мне подготовиться к лечению? Нужно ли мне прекратить прием какого-нибудь из моих обычных лекарств? Есть ли какие-нибудь ограничения в отношении пищи?
5. Нужно ли мне брать кого-нибудь с собой, когда я буду приходить на лечение?
6. Будет ли лечение болезненным?
7. Сколько будет стоить мое лечение? Какие расходы покрывает моя страховка?
8. Придется ли мне пропускать работу или учебу? Смогу ли я водить машину?
9. Понадобится ли мне специальный домашний уход после лечения? Если да, то какой именно? Как скоро я буду чувствовать себя нормально?
10. Когда я смогу вернуться к обычному образу жизни?

Выбор между вариантами

Иногда очень трудно решить, какой вариант лучше. У врачей разных специальностей могут быть разные мнения относительно того, какой вариант будет лучше для вас. Это может привести в замешательство. Ваш супруг или партнер может не согласиться с тем вариантом, который предпочитаете вы. Это может вызвать стресс. В некоторых случаях нет убедительных данных, что один вариант лечения более эффективен, чем другой. Ниже описаны несколько способов, которые помогают сделать этот выбор.

Второе мнение

Период после постановки диагноза «рак» бывает очень тяжелым. Люди, заболевшие раком, обычно стремятся начать лечение как можно скорее. Им хочется избавиться от опухоли, пока болезнь не успела распространиться. Безусловно, рак нельзя игнорировать, но всегда есть время на то, чтобы хорошо все взвесить и выбрать тот вариант, который будет для вас наилучшим.

Вы можете захотеть показать результаты обследований другому врачу, чтобы он предложил вам свой план лечения. Такая процедура называется получением второго мнения. При этом вы можете полностью доверять своему врачу, но второе мнение о наилучшем варианте лечения может оказаться очень полезным.

Для этого вам нужно будет отправить копии патоморфологического заключения, диски с данными лучевой диагностики и другие результаты обследований тому врачу, который должен будет высказать второе мнение. Некоторым людям бывает неудобно просить копии медицинских документов у своего врача. Однако обращение за вторым мнением — это обычная практика в онкологии.

Когда врачи заболевают раком, большинство из них обращается к нескольким специалистам, чтобы выбрать для себя вариант лечения. Более того, некоторые программы медицинского страхования предусматривают получение второго мнения. Если в вашу программу страхования не включена стоимость получения второго мнения, вы можете оплатить его самостоятельно.

Если оба мнения совпадут, вы будете меньше волноваться, принимая окончательное решение. Если специалисты разойдутся во мнениях, стоит подумать о третьем мнении. Третье мнение может помочь вам сделать выбор между вариантами. Когда речь идет о раке, правильный выбор метода лечения особенно важен. От этого выбора могут зависеть продолжительность и качество жизни.

Группы поддержки

Помимо разговора со специалистами вам может помочь обсуждение этих вопросов с другими людьми, которые были в аналогичной ситуации. В группы поддержки обычно входят люди, находящиеся на разных этапах лечения. Некоторые из них только решают, какой вариант им выбрать, а у других лечение уже закончилось. В группах поддержки вы можете задать интересующие вас вопросы и узнать об опыте других пациенток с раком молочной железы.

Сравнение преимуществ и недостатков

У каждого варианта есть свои положительные и отрицательные стороны. Помните об этом, решая, какой вариант будет лучше для вас. Обсуждение с другими людьми часто помогает выявить те преимущества и недостатки, о которых вы даже не подозревали. Можно использовать систему баллов от 0 до 10, чтобы оценить каждый фактор, ведь некоторые факторы могут оказаться для вас более важными, чем другие.

Веб-сайты

American Cancer Society

cancer.org/cancer/breast-cancer.html

Breast Cancer Alliance

breastcanceralliance.org

Breastcancer.org

breastcancer.org

FORCE: Facing Our Risk of Cancer Empowered

facingourrisk.org

Living Beyond Breast Cancer (LBBC)

lbbc.org

National Cancer Institute (NCI)

cancer.gov/types/breast

NCCN Guidelines for Patients®

nccn.org/patients

Sharsheret

sharsheret.org

Young Survival Coalition (YSC)

youngsurvival.org

Краткое содержание

- Совместное принятие решения — это процесс составления плана лечения, в котором вы участвуете вместе с врачами.
- Чрезвычайно важно задавать врачам вопросы. Так вы сможете получить необходимую информацию для принятия обоснованных решений.
- Обращение за вторым мнением, обсуждение в группах поддержки, сравнение преимуществ и недостатков — все это может помочь вам в выборе наилучшего варианта лечения.

Глоссарий

43 Словарь

45 Сокращения

Словарь

Абляция яичников

Методы воздействия на яичники, заставляющие их прекратить выработку гормонов.

Анамнез

Сведения обо всех событиях, связанных со здоровьем, и обо всех применявшихся лекарственных препаратах.

Антиэстрогены

Противоопухолевые препараты, не дающие эстрогенам присоединяться к клеткам опухоли.

Ареола

Округлый участок более темной кожи вокруг соска.

Биопсия

Извлечение небольшого количества ткани или жидкости для проведения анализа на наличие заболевания.

Генетическая консультация

Консультация специалиста по поводу риска развития заболевания из-за мутаций генов.

Гены

Находящиеся внутри клеток закодированные инструкции по построению новых клеток и регулированию происходящих в них процессов.

Гибридизация in situ (ISH)

Лабораторное исследование для определения числа копий конкретного гена.

Гормоны

Вырабатываемые в организме биологически активные вещества, воздействующие на определенные клетки и регулирующие функции внутренних органов.

Гормональная терапия

Противоопухолевое лечение, направленное на прекращение выработки гормонов или блокирующее их действие на организм. Другое название — эндокринная терапия.

Гормон-негативные опухоли

Опухоли, клетки которых растут без участия гормонов.

Гормон-позитивные опухоли

Опухоли, клетки которых растут под влиянием гормонов.

Двусторонняя овариэктомия

Хирургическая операция по удалению обоих яичников.

Долька

Железа, вырабатывающая грудное молоко.

Иммуногистохимия (ИГХ)

Лабораторное исследование опухолевых клеток на наличие специфических признаков, ответственных за их аномальный рост.

Инвазивный рак молочной железы

Прорастание опухоли в строму (ткань, составляющую основу молочной железы).

Ингибиторы ароматазы

Лекарственные препараты, снижающие уровень эстрогенов в организме.

Ингибиторы киназ

Противоопухолевые препараты, которые блокируют присоединение фосфатной группы к белкам, участвующим в передаче сигналов в клетке.

Карцинома

Злокачественная опухоль, которая развивается из клеток, выстилающих поверхности внутренних органов и других структур организма.

Клинические исследования

Исследования методов диагностики или лечения для оценки их безопасности и эффективности.

Клиническое обследование молочных желез

Процедура, в ходе которой врач пальпирует ткани молочной железы для выявления признаков заболевания.

Компьютерная томография (КТ)

Метод диагностики, позволяющий получать изображения внутренних структур организма с помощью рентгеновских лучей, направляемых под разными углами.

Контраст

Красящее вещество, которое вводят пациенту во время диагностического исследования, чтобы получить более четкие изображения.

Лимфа

Прозрачная жидкость, содержащая белые кровяные клетки (лейкоциты).

Лимфатические узлы (лимфоузлы)

Небольшие органы иммунной системы, защищающие организм от болезней. Расположены по всему телу.

Лучевая терапия

Лечение рака с помощью высокоэнергетического рентгеновского излучения.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Метод диагностики, основанный на получении изображений внутренних органов с помощью радиоволн и сильного магнитного поля.

Менопауза

Время наступления последней менструации, после которого они уже не возобновляются.

Метастазирование

Распространение опухоли за пределы молочной железы и ближайших к ней лимфатических узлов и появление вторичных опухолей в отдаленных органах и тканях (костях, легких, печени и головном мозге).

Мутации

Нежелательные изменения в генах (инструкциях по строительству новых клеток и регулированию происходящих в них процессов).

Наследственный рак молочной железы

Рак молочной железы, который с большой вероятностью вызван мутацией генов, передаваемой от родителей к детям.

Неинвазивный рак молочной железы

Форма заболевания, при которой опухоль не проросла в опорную ткань молочной железы.

Общий анализ крови (ОАК)

Определение количества различных компонентов крови.

Онколог

Специалист по применению противоопухолевых лекарственных препаратов.

Патоморфолог

Врач, который занимается исследованием клеток и тканей, чтобы установить наличие заболевания.

Первичная опухоль

Первое сформировавшееся скопление опухолевых клеток.

Побочный эффект

Нежелательная или опасная для здоровья физическая или психосоциальная реакция на лечение.

Подавление функции яичников

Применение лекарственных препаратов для снижения количества гормонов, вырабатываемых яичниками.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Метод диагностики, позволяющий увидеть форму и функционирование внутренних органов с помощью введенного радиоактивного вещества.

Показатели функции печени

Анализ крови для определения количества химических веществ, которые производятся или перерабатываются в печени.

Постменопауза

Период, начинающийся с момента полного прекращения менструаций.

Пременопауза

Период, предшествующий последней менструации.

Прогестерон

Гормон, который в организме женщины влияет на половое развитие, менструальный цикл и беременность.

Прогноз

Ожидаемое течение и исход заболевания на основании результатов обследований.

Протоки

Трубчатые структуры, по которым вырабатываемое железой молоко поступает к соску.

Протоковая карцинома (протоковый рак)

Злокачественная опухоль, развившаяся из клеток, выстилающих млечные протоки.

Пубертатный период

Период, в котором у подростков происходит половое созревание.

Рецептор эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2)

Белок на поверхности клетки, посылающий сигналы к началу роста и деления.

Рецепторы эстрогенов

Особые белки внутри клетки, способные присоединять к себе эстрогены.

Рилизинг-гормон лютеинизирующего гормона (ЛГРГ)

Гормон, регулирующий выработку эстрогенов яичниками. Синтезируется в одной из структур головного мозга.

Селективные инактиваторы рецепторов эстрогенов (СИРЭ)

Противоопухолевые препараты, блокирующие действие эстрогенов.

Селективные модуляторы рецепторов эстрогенов (СМРЭ)

Лекарственные препараты, блокирующие активность эстрогенов внутри клеток.

Симптоматическая терапия

Лечение симптомов или нарушений здоровья, вызванных раком или противоопухолевым лечением.

Системная терапия

Лечение, воздействующее на опухолевые клетки во всем организме.

Соединительная ткань

Опорная и связующая ткань, окружающая другие ткани и органы.

Стадия рака

Показатель, характеризующий размеры и распространенность опухоли.

Строма

Соединительная ткань, формирующая основу молочной железы.

Сцинтиграфия костей

Получение изображений костей для проверки на наличие патологических изменений.

Трижды негативные опухоли молочной железы

Опухоли молочной железы без рецепторов гормонов и HER2 (гормон-негативные HER2-негативные).

Физикальный осмотр

Физическое обследование пациента медицинским работником для выявления признаков заболевания.

Функциональный статус

Показатель общего состояния здоровья.

Химиотерапевтические препараты

Лекарственные препараты, которые прерывают жизненный цикл клеток, в результате чего те перестают делиться.

Эстрогены

Группа гормонов, ответственных за развитие и функционирование организма по женскому типу.

HER2-негативная опухоль

Опухоль, клетки которой не содержат избыточного количества белковых молекул, называемых HER2.

HER2-позитивная опухоль

Опухоль, клетки которой содержат очень много HER2-рецепторов.

Сокращения

AJCC

Американский объединенный комитет по изучению рака

CA

Раковый антиген

CDK

Циклин-зависимая киназа

ECOG

Восточная объединенная онкологическая группа

HER2

Рецептор эпидермального фактора роста человека 2-го типа

ISH

Гибридизация in situ

KPS

Функциональный статус по шкале Карновского

mTOR

Белок-мишень рапамицина в клетках млекопитающих

NCCN®

Национальная всеобщая онкологическая сеть

VUS

Варианты с неизвестной клинической значимостью

ДНК

Дезоксирибонуклеиновая кислота

ИГХ

Иммуногистохимия

КТ

Компьютерная томография

ЛГРГ

Релизинг-гормон лютеинизирующего гормона

МРТ

Магнитно-резонансная томография

ОАК

Общий анализ крови

ПЭТ

Позитронно-эмиссионная томография

ПЭТ/КТ

Позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией

РЭА

Раковоэмбриональный антиген

СИРЭ

Селективный инактиватор рецепторов эстрогенов

СМРЭ

Селективный модулятор рецепторов эстрогенов

ФДГ

Фтордезоксиглюкоза

Члены экспертной группы NCCN по раку молочной железы

William J. Gradishar, MD/Chair
*Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University*

Benjamin O. Anderson, MD/Vice-Chair
*Fred Hutchinson Cancer Research
Center/Seattle Cancer Care Alliance*

Rebecca Aft, MD, PhD
*Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine*

Ron Balassanian, MD
*UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center*

Sarah L. Blair, MD
UC San Diego Moores Cancer Center

Harold J. Burstein, MD, PhD
*Dana-Farber/Brigham and Women's
Cancer Center*

Amy Cyr, MD
*Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine*

Chau Dang, MD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Anthony D. Elias, MD
University of Colorado Cancer Center

William B. Farrar, MD
*The Ohio State University Comprehensive
Cancer Center - James Cancer Hospital
and Solove Research Institute*

Andres Forero, MD
*University of Alabama at Birmingham
Comprehensive Cancer Center*

Sharon H. Giordano, MD, MPH
*The University of Texas
MD Anderson Cancer Center*

Matthew Goetz, MD
Mayo Clinic Cancer Center

Lori J. Goldstein, MD
Fox Chase Cancer Center

Steven J. Isakoff, MD, PhD
*Massachusetts General Hospital
Cancer Center*

Janice Lyons, MD
*Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer
Center and Cleveland Clinic Taussig
Cancer Institute*

P. Kelly Marcom, MD
Duke Cancer Institute

Ingrid A. Mayer, MD
Vanderbilt-Ingram Cancer Centers

Beryl McCormick, MD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Meena S. Moran, MD
Yale Cancer Center/Smilow Cancer Hospital

Ruth M. O'Regan, MD
*University of Wisconsin
Carbone Cancer Center*

Sameer A. Patel, MD
Fox Chase Cancer Center

Lori J. Pierce, MD
*University of Michigan
Rogel Cancer Center*

Elizabeth C. Reed, MD
Fred & Pamela Buffett Cancer Center

Lee S. Schwartzberg, MD
*St. Jude Children's
Research Hospital/
The University of Tennessee
Health Science Center*

Amy Sitapati, MD
UC San Diego Moores Cancer Center

* Karen Lisa Smith, MD, MPH
*The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins*

* Mary Lou Smith, JD, MBA
*Patient Advocate
Research Advocacy Network*

Hatem Soliman, MD
Moffitt Cancer Center

George Somlo, MD
City of Hope Comprehensive Cancer Center

Melinda L. Telli, MD
Stanford Cancer Institute

John H. Ward, MD
*Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah*

Сотрудники NCCN

Dorothy A. Shead, MS
Director, Patient Information Operations

Rashmi Kumar, PhD
Director, Clinical Information Operations

* Редактирование клинического содержания брошюры.

Порядок раскрытия информации описан на странице www.nccn.org/about/disclosure.aspx.

Организации — члены NCCN

Fred & Pamela Buffett Cancer Center
Omaha, Nebraska
800.999.5465
nebraskamed.com/cancer

Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer
Center and Cleveland Clinic Taussig
Cancer Institute
Cleveland, Ohio
800.641.2422 • UH Seidman Cancer Center
uhhospitals.org/seidman
866.223.8100 • CC Taussig Cancer Institute
my.clevelandclinic.org/services/cancer
216.844.8797 • Case CCC
case.edu/cancer

City of Hope National Medical Center
Los Angeles, California
800.826.4673
cityofhope.org

Dana-Farber/Brigham and
Women's Cancer Center
Massachusetts General Hospital
Cancer Center
Boston, Massachusetts
877.332.4294
dfbwcc.org
massgeneral.org/cancer

Duke Cancer Institute
Durham, North Carolina
888.275.3853
dukecancerinstitute.org

Fox Chase Cancer Center
Philadelphia, Pennsylvania
888.369.2427
foxchase.org

Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah
Salt Lake City, Utah
877.585.0303
huntsmancancer.org

Fred Hutchinson Cancer
Research Center/Seattle
Cancer Care Alliance
Seattle, Washington
206.288.7222 • seattlecca.org
206.667.5000 • fredhutch.org

The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins
Baltimore, Maryland
410.955.8964
hopkinskimmelcancercenter.org

Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University
Chicago, Illinois
866.587.4322
cancer.northwestern.edu

Mayo Clinic Cancer Center
Phoenix/Scottsdale, Arizona
Jacksonville, Florida
Rochester, Minnesota
800.446.2279 • Arizona
904.953.0853 • Florida
507.538.3270 • Minnesota
www.mayoclinic.org/cancercenter

Memorial Sloan Kettering
Cancer Center
New York, New York
800.525.2225
mskcc.org

Moffitt Cancer Center
Tampa, Florida
800.456.3434
moffitt.org

The Ohio State University
Comprehensive Cancer Center -
James Cancer Hospital and
Solove Research Institute
Columbus, Ohio
800.293.5066
cancer.osu.edu

Roswell Park Comprehensive
Cancer Center
Buffalo, New York
877.275.7724
roswellpark.org

Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine
St. Louis, Missouri
800.600.3606
siteman.wustl.edu

St. Jude Children's Research Hospital
The University of Tennessee
Health Science Center
Memphis, Tennessee
888.226.4343 • stjude.org
901.683.0055 • westclinic.com

Stanford Cancer Institute
Stanford, California
877.668.7535
cancer.stanford.edu

University of Alabama at Birmingham
Comprehensive Cancer Center
Birmingham, Alabama
800.822.0933
www3.ccc.uab.edu

UC San Diego Moores Cancer Center
La Jolla, California
858.657.7000
cancer.ucsd.edu

UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center
San Francisco, California
800.689.8273
cancer.ucsf.edu

University of Colorado Cancer Center
Aurora, Colorado
720.848.0300
coloradocancercenter.org

University of Michigan
Rogel Cancer Center
Ann Arbor, Michigan
800.865.1125
mcancer.org

The University of Texas
MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas
800.392.1611
mdanderson.org

University of Wisconsin
Carbone Cancer Center
Madison, Wisconsin
608.265.1700
uwhealth.org/cancer

Vanderbilt-Ingram Cancer Center
Nashville, Tennessee
800.811.8480
vicc.org

Yale Cancer Center/
Smilow Cancer Hospital
New Haven, Connecticut
855.4.SMILOW
yalecancercenter.org

Указатель

- Анамнез** 15, 20–21
- Анти-HER2-терапия** 24, 28–29, 33
- Биопсия** 15, 19, 21, 36
- Второе мнение** 40
- Генетическая консультация** 15, 20–21
- Гормональная терапия** 24–29, 32–33
- Ингибиторы CDK4/6** 24, 27
- Ингибиторы mTOR** 24, 27
- Ингибиторы PARP** 24, 31
- Клинические исследования** 23, 30, 33, 37
- Клиническое обследование молочных желез** 16
- Компьютерная томография (КТ)** 15, 17–18, 32–33
- Магнитно-резонансная томография (МРТ)**
15, 17–18
- Мутации BRCA1/2** 20, 24, 31
- Организации — члены NCCN** 47
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)**
15, 18, 32–33
- Резистентность (устойчивость)** 32
- Симптоматическая терапия** 23–24, 30
- Стадия рака** 12
- Сцинтиграфия костей** 15, 18, 32–33
- Трижды негативные опухоли** 30–31
- Физикальный осмотр** 15–16, 32
- Химиотерапия** 24–33
- Члены экспертной группы NCCN** 46
- Эндокринная терапия** см. гормональная терапия





NCCN
GUIDELINES
FOR PATIENTS®

Рак молочной железы

МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ

2018

NCCN Foundation® выражает глубокую благодарность оказавшим нам поддержку представителям промышленности — компаниям Amgen Inc., AstraZeneca, Genentech Inc., Genomic Health Inc., Lilly USA LLC и Pfizer Inc., которые много сделали для публикации этого руководства для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®). Разработку и распространение руководства для пациентов специалисты NCCN осуществляют самостоятельно. Поддержавшие нас компании не участвуют в разработке руководств NCCN для пациентов и не несут ответственности за содержание этого руководства и приведенные в нем рекомендации. Перевод выполнен при поддержке Фонда социальных программ и поддержки женщин «Александра», а также Клиники амбулаторной онкологии и гематологии д-ра Ласкова.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

3025 Chemical Road, Suite 100
Plymouth Meeting, PA 19462
215.690.0300

NCCN.org/patients — для пациентов | NCCN.org — для врачей