

НАКАЗ МОЗ УКРАЇНИ № 195

«ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ СТАНДАРТУ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

“РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ”»

ВІД 03.02.2025

ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

Діагноз: Рак молочної залози

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

C50 Злоякісне новоутворення молочної залози

D05 Карцинома *in situ* молочної залози

Розробники:

Дубров Сергій Олександрович	перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи;
Смоланка Іван Іванович	завідувач науково-клінічного відділу пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку», заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Грибач Сергій Михайлович	завідувач відділення онкохірургії № 2 комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київський обласний онкологічний диспансер»;
Григорович Марія Володимирівна	представниця громадської організації «Афіна. Жінки проти раку»;
Зотов Олексій Сергійович	доцент кафедри онкології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Кошик Олена Олександрівна	завідувачка патоморфологічного відділення медичної лабораторії CSD (товариство з обмеженою відповідальністю «Сі Ес Ді Лаб») (за згодою);
Кротевиц Михайло Станіславович	лікар-патологоанатом патологоанатомічного відділення державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Лигирда Ольга Федорівна	лікарка-хірург-онколог науково-клінічного відділу пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Ляшенко Андрій Олександрович	провідний науковий співробітник науково-клінічного відділу пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Мартинюк Олена Михайлівна	лікарка-онколог науково-клінічного відділу пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Сивак Любов Андріївна	професор, провідна наукова співробітниця відділення радіаційної онкогематології та трансплантації стовбуру клітин Національного наукового центру радіаційної медицини НАМН України;
Столярова Оксана Юрївна	д. мед. н., завідувачка відділення дистанційної променевої терапії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Узлова Ганна Геннадіївна	директорка благодійного фонду «Інспірейшн фемілі»;
Федосенко Марія Вікторівна	асистентка кафедри онкології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Хмель Анна Василівна	лікарка-онколог клініки «Спеціалізований мамологічний центр».

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення:

Гуленко Оксана Іванівна	начальниця відділу стандартизації медичної допомоги Управління стандартів у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступниця голови робочої групи з методологічного супроводу.
-------------------------	---

Рецензенти:

Пономарьова Ольга Володимирівна	доцентка кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, завідувачка хіміотерапевтичного відділення № 1 комунального некомерційного підприємства «Київський міський клінічний онкологічний центр», к. мед. н.;
Чешук Валерій Євгенович	професор кафедри онкології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д. мед. н., професор.

Список скорочень

AJCC	American Joint Committee on Cancer – Американський об'єднаний комітет з онкології
BCS	органозберігальна операція
BMs	метастази в мозок
BRCA	breast cancer susceptibility gene – окремі гени, що розташовані на двох різних хромосомах, які є генами-супресорами пухлинного росту, відповідають за підтримання геномної стабільності
CDK 4/6	cyclin-dependent kinases – циклін-залежні кінази 4/6
CEA	carcinoembryonic antigen – раково-ембріональний антиген
DCIS	ductal carcinoma <i>in situ</i> – протокова карцинома <i>in situ</i>
ESR1	рецептор естрогену 1
ER	estrogen receptor – рецептор естрогену
gBRCAm	мутація BRCA1/2 зародкової лінії
HER2	human epidermal growth factor receptor 2 – епідермальний фактор росту людини 2-го типу
HR	гормональний рецептор
ISH	гібридизація <i>in situ</i>
Ki67	маркер активної проліферації
m	мутація
MSI	мікросателітна нестабільність
NO	вузол негативний
NTRK	кіназа рецептора нейротрофічного тирозину
PALB2	partner and localizer of BRCA2 – ген-партнер та локалізатор BRCA2
PARP	полі (АДФ-рибоза) полімераза
PD-L1	ліганд рецептора запрограмованої клітинної загибелі 1
PgR	progesterone receptor – рецептор прогестерону
PIK3CA	каталітична субодиниця альфа фосфатидилінозитол-4,5-бісфосфат 3-кінази
RT-PCR	полімеразна ланцюгова реакція із зворотною транскрипцією
SRT	стереотаксична променева терапія
TMB	мутаційний тягар пухлини
TNM	tumor, nodus, metastasis; класифікація пухлини, вузлів, метастазів
TP53	tumor protein, ген супресор пухлинного росту
WBRT	променева терапія всього мозку
АЛТ	аланінамінотрансфераза
АПХТ	ад'ювантна поліхіміотерапія
АСТ	аспартатамінотрансфераза
ГнРГ	гонадотропін-релізінг-гормон
ГГТ	гамма-глутамілтранспептидаза
ГТ	гормональна терапія
ЕТ	ендокринна терапія
ЗВ	загальна виживаність
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
ІА	інгібітори ароматази
ІГХ	імуногістохімічне дослідження
ІПК	ізольовані пухлинні клітини
КМП	клінічний маршрут пацієнта
КТ	комп'ютерна томографія
ЛВ	лімфатичний вузол
МДК	мультидисциплінарна команда
МРМЗ	метастатичний рак молочної залози
МРТ	магнітно-резонансна томографія
НАХТ	неoad'ювантна хіміотерапія
ПЕТ	позитронно-емісійна томографія
ПЕТ-КТ	позитронно-емісійна комп'ютерна томографія
ПЗ	прогресувальне захворювання
ПР	рецептор прогестерону
ПТ	променева терапія
РМЗ	рак молочної залози
СВПВ	синдром верхньої порожнистої вени
СЛВ	сторожовий лімфатичний вузол
ТНРМЗ	тричі негативний рак молочної залози
УЗД	ультразвукове дослідження
ФДГ-ПЕТКТ	позитронно-емісійна комп'ютерна томографія з фтордезоксиглюкозою
ФР	фактор ризику
ХТ	хіміотерапія
ЦНС	центрально нервова система
Форма № 030-6/о	форма первинної облікової документації № 030-6/о «Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення №_» та інструкція щодо заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 527, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 року за № 959/25736

РОЗДІЛ I

Організація надання медичної допомоги пацієнткам із раком молочної залози

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнткам з раком молочної залози (РМЗ) надається в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу, та потребує співпраці й інтегрованого ведення мультидисциплінарною командою (МДК) фахівців, до якої мають бути залучені такі лікарі: онколог, гінеколог-онколог, хірург-онколог, радіолог, рентгенолог, патологоанатом, лікар із променевої терапії, психолог і лікар загальної практики – сімейної медицини.

Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо основних факторів ризику (ФР) і початкових клінічних проявів РМЗ з метою раннього виявлення та направлення пацієнтки до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Інформація про всі можливі варіанти лікування РМЗ має надаватися пацієнткам у зрозумілій формі, з огляду на індивідуальний культурний та освітній рівні, з обговоренням мети під час вибору відповідної тактики лікування.

2. Обґрунтування

РМЗ є однією з найпоширеніших форм раку серед жінок у світі й основною причиною смерті від раку серед жінок: щороку реєструють майже 1,7 мільйона випадків і понад пів мільйона смертей. У розвинених країнах 1 з 8 жінок протягом життя хворіє на РМЗ. У Європі що 2 хв реєструють РМЗ, а що 6 хв – смерть від РМЗ. РМЗ переважно вражає літніх жінок, більшість пацієнток – віком понад 50 років, хоча приблизно 1 з 5 випадків РМЗ діагностується до 50 років. Рак грудної залози в чоловіків трапляється нечасто та становить близько 1% усіх випадків.

Найважливіші ФР охоплюють: генетичну схильність, вплив естрогенів (ендогенних та екзогенних, включно з тривалою замісною гормональною терапією), іонізаційне випромінювання, низьку народжуваність, високу щільність грудей і атипичну гіперплазію в анамнезі. Дієта західного типу, ожиріння та споживання алкоголю також спричиняють зростання захворюваності на РМЗ.

РМЗ може значно вплинути на якість життя та психічний стан пацієнток. Процес лікування, включно з хірургічним втручанням, системною терапією та радіотерапією, може бути фізично й емоційно виснажливим.

Досягнення в галузі діагностики та лікування РМЗ дають змогу виявляти хворобу на ранніх стадіях і забезпечувати ефективніше лікування. Розуміння генетичних факторів, які спричиняють виникнення РМЗ, є ключовим для розвитку стратегій профілактики й індивідуалізованого лікування.

Залучення спільноти та надання інформації щодо ФР розвитку РМЗ, профілактики, ранньої діагностики й лікування допомагають підвищити обізнаність, знизити відсоток виявлення РМЗ на пізніх стадіях і покращити показники виживаності в Україні.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Пацієнтки з підозрою на РМЗ направляються в ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, з метою встановлення діагнозу та призначення лікування.

2. Існує локально узгоджений клінічний маршрут пацієнтки, що координує й інтегрує медичну допомогу для забезпечення своєчасного направлення, діагностики та лікування жінок з РМЗ.

3. Існує задокументований індивідуальний план обстеження та лікування, узгоджений із пацієнткою та/або (за згодою) членами сім'ї / особами, які здійснюють догляд.

4. З метою виявлення ФР первина профілактика РМЗ проводиться пацієнткам віком:

- 21–29 років – опитування стосовно ФР і симптомів, які можуть свідчити про РМЗ, що 3 роки (за виявлення 2 симптомів – направлення на магнітно-резонансну томографію – МРТ);
- 30–39 років – опитування стосовно ФР чи симптомів, які можуть свідчити про РМЗ, що 2 роки (за виявлення симптомів – направлення на мамографію);
- 40–49 років – за наявності ФР виконуються огляд і мамографія що 2 роки;
- 50–69 років – обов'язковий періодичний медичний огляд і направлення на мамографію що 2 роки;
- 70 років і більше – регулярно проводити клінічні обстеження та самообстеження молочної залози (мамографія – залежно від показань).

5. Пацієнткам з обтяженим сімейним анамнезом РМЗ, з підтвердженими мутаціями BRCA чи без них щорічно виконуються МРТ молочних залоз і мамографія (супутні або по черзі).

6. У разі встановленої герміногенної мутації в генах BRCA1/2 розглядається виконання МРТ молочних залоз із контрастуванням з настанням повнолітнього віку.

7. Пацієнтки та (за згодою) члени сім'ї / особи, які здійснюють догляд, забезпечуються інформацією в доступній формі щодо стану хворої, плану обстеження, лікування та подальшого спостереження, навчання навичок, потрібних для покращення результатів медичної допомоги, контактами для отримання додаткової інформації та консультації.

8. Надання інформації пацієнткам щодо ФР захворювання на РМЗ, пов'язаних із віком і спадковістю.

Бажані

9. Проведення скринінгу на поширені генетичні мутації (BRCA1, BRCA2, CDH1, PALB2, PTEN, STK11, TP53), особливо для пацієнток віком менш як 50 років та/або з обтяженим сімейним онкологічним анамнезом.

РОЗДІЛ II

Діагностика раку молочної залози

1. Положення стандарту медичної допомоги

РМЗ може бути запідозрений на підставі скарг пацієнтки, під час обстеження молочних залоз пальпаторно, проведеної мамографії (під час виконання обов'язкових скринінгових програм РМЗ) та ультрасонографічного дослідження. Діагноз РМЗ встановлюється в ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, на підставі анамнестичних даних, фізикального обстеження, клінічних ознак у поєднанні з візуалізацією та підтверджується патогістологічним обстеженням. Візуалізація передбачає двобічну мамографію й ультразвукове дослідження (УЗД) молочних залоз із ре-

гіонарними лімфовузлами. МРТ рекомендується в разі невизначеності після стандартної візуалізації та в особливих клінічних ситуаціях.

Окрім візуалізації, оцінювання хвороби перед лікуванням передбачає патоморфологічне дослідження первинної пухлини та цитологію / гістологію акслярних вузлів, якщо є підозра на їхнє ураження.

Клінічне обстеження охоплює пальпацію молочних залоз і регіонарних лімфатичних вузлів (ЛВ), оцінювання віддалених метастазів (кістки, печінка та легені; неврологічне обстеження потрібне лише за наявності симптомів). З метою визначення стратегії лікування проводяться всебічне обстеження пацієнтки для правильного встановлення ознак злоякісного пухлинного росту, стадії хвороби, огляди лікаря-онколога, лікаря з променевої терапії та інших фахівців за потреби.

2. Обґрунтування

Патологічний діагноз має ґрунтуватися на результатах товстоголкової біопсії, бажано проведеної за допомогою УЗД або стереотаксичного наведення.

Товстоголку біопсію потрібно виконати перед початком будь-якого типу лікування. Якщо планується передопераційна системна терапія, пункційна біопсія є обов'язковою для встановлення діагнозу інвазивного захворювання / інвазивної карциноми й оцінювання біомаркерів. За мультифокальних і мультицентричних пухлин необхідно провести біопсію всіх новоутворень. Щонайменше тонкоголкова аспірація під контролем УЗД або товстоголкова біопсія підозрілого лімфовузла мають бути виконані з маркуванням підозрілого лімфовузла.

Калькулятори ризику, що охоплюють клінічні дані, стадію, імуногістохімічне дослідження та лікування, можуть бути корисними на індивідуальній основі, для зниження надлишкового лікування пацієнток із РМЗ.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

РМЗ на ранніх стадіях

1. Проведення діагностичного обстеження на РМЗ ранніх стадій з оцінюванням загального стану пацієнтки, первинної пухлини, регіонарних лімфовузлів, метастатичного захворювання.

2. Пацієнткам перед початком системного лікування надати консультацію щодо можливих проблем з фертильністю та рекомендації щодо її збереження.

3. Проведення візуалізації молочних залоз, що передбачає двобічну мамографію та УЗД молочних залоз і пахвових западин.

4. МРТ молочних залоз виконується в таких випадках:

- у разі спадкового РМЗ, асоційованого з мутаціями BRCA; у разі часточкового раку;
- за підвищеної щільності тканини молочних залоз;
- за підозри на мультифокальність / мультицентричність (особливо за часточкового РМЗ);
- за наявності розбіжностей між традиційною візуалізацією та клінічним обстеженням;
- перед неоад'ювантною системною терапією та для оцінювання відповіді на терапію;

- якщо результати традиційної візуалізації є непереконливими (наприклад, позитивний статус акслярних ЛВ з прихованою / окультною первинною пухлиною молочної залози);
- за наявності грудних імплантів.

5. Патоморфологічне оцінювання, що охоплює гістологію з первинної пухлини та цитологію / гістологію пахвових вузлів (за підозри на ураження).

6. Патоморфологічний висновок має містити гістологічний тип, ступінь злоякісності, імуногістохімічну оцінку статусу рецептора естрогену (ER), для інвазивного раку – рецептора прогестерону (PgR), рецептора епідермального фактора росту людини 2 (HER2) та деякі форми маркерів проліферації (наприклад, Ki 67).

7. З метою прогнозування та призначення лікування пухлини варто згрупувати в сурогатні внутрішні підтипи РМЗ, визначені гістологічною оцінкою та даними імуногістохімічного дослідження.

8. Оцінювання лімфоцитів, що інфільтрують пухлину, має прогностичну цінність і застосовується для доповнення інформації щодо прогнозу для пацієнтки, але його не слід використовувати для прийняття рішень щодо лікування, а також для посилення чи послаблення лікування.

9. Пацієнтам з раком грудної залози високого ризику генетичне консультування та тестування на зародкову лінію BRCA1 і мутації BRCA2 проводяться в таких випадках:

- обтяжений сімейний анамнез щодо злоякісних новоутворень грудної залози, яєчників, підшлункової залози та/або раку простати високого ступеня злоякісності / метастатичного;
- встановлено діагноз РМЗ до 50 років;
- відзначається тричі негативний РМЗ (ТНРМЗ);
- наявний особистий анамнез раку яєчників або другого / іншого РМЗ;
- чоловіча стать.

10. Оцінювання стадії хвороби відповідно до класифікації 8-го видання TNM Американського об'єднаного комітету з питань раку (AJCC) системи стадіювання первинної пухлини, регіонарних ЛВ, віддалених метастазів.

11. Перед хірургічним утручанням і системною (нео-)ад'ювантною терапією лабораторне дослідження охоплює: загальний аналіз крові, дослідження функції печінки та нирок (аланінамінотрансфераза – АЛТ, аспартатамінотрансфераза – АСТ, загальний білірубін, γ-глутамілтрансспептидаза – ГГТ, креатинін, глюкоза, лужна фосфатаза та кальцій).

12. Комп'ютерна томографія (КТ) грудної клітки, візуалізація черевної порожнини (УЗД, КТ або МРТ) та сканування кісток виконуються пацієнткам з:

- клінічно позитивними пахвовими вузлами;
- великими пухлинами ≥ 5 см;
- агресивною природою / агресивним молекулярним підтипом;
- клінічними ознаками, симптомами або лабораторними показниками, що вказують на наявність метастазів.

13. У пацієнток, яким планується (нео-)ад'ювантне системне лікування антрациклінами та/або трастузумабом, оцінюють серцеву функцію за допомогою ультразвукового сканування або багаторазового сканування серця.

14. Під час проведення оперативного втручання здійснюється післяопераційна патологоанатомічна оцінка хірургічних зразків відповідно до патологічної системи TNM, яка охоплює:

- кількість, розташування та максимальний діаметр видалених пухлин;
- загальну кількість видалених і позитивних лімфовузлів, ступінь поширення метастазів у ЛВ (ізолювані пухлинні клітини, мікрометастази (0,2–2 мм), макрометастази);
- гістологічний тип і ступінь злоякісності пухлин за допомогою стандартної системи оцінювання;
- оцінювання країв резекції, місце розташування та мінімальну відстань поля;
- інвазію судин;
- аналіз біомаркерів.

15. Під час проведення біопсії виконується маркування пухлини для забезпечення резекції ураженої ділянки та майбутнього оцінювання патоморфологічної відповіді.

Метастатичний РМЗ (МРМЗ)

16. Проводяться діагностичне обстеження та визначення стадії МРМЗ відповідно до алгоритму, наведеного в додатку 1.

17. Пацієнткам з первинним діагнозом МРМЗ виконується біопсія для підтвердження гістології та повторного оцінювання біології пухлини (ER, PgR, HER2).

18. Оцінюються інші терапевтично значущі біомаркери, що охоплюють:

- статус мутації BRCA1/2 (gBRCAm) зародкової лінії за HER2-негативного МРМЗ;
- статус PD-L1 у разі THPM3 та каталітичну субодиницю α фосфатиділінозитол 4,5-бісфосфат 3-кінази (PIK3CA) за ER/PgR позитивного, HER2-негативного МРМЗ.

19. Мінімальна візуалізація для стадіювання передбачає КТ органів грудної клітки й черевної порожнини та скінтиграфію кісток. Інтервал між візуалізацією та початком лікування має бути ≤ 4 тиж.

20. Повторне сканування кісток є основою оцінювання метастазів лише / переважно в кістки, але інтерпретація результату може бути ускладнена можливим загостренням протягом перших кількох місяців лікування. Ризик перелому оцінюють за допомогою КТ або рентгенологічного дослідження.

21. Пацієнткам із симптомами МРМЗ виконується МРТ головного мозку.

22. Набряково-інфільтративна форма РМЗ трактується лише за набряку понад $\frac{1}{2}$ молочної залози. Існує ймовірність відсутності солідної пухлини (істина набрякова форма). Гістологічне підтвердження – біопсія регіонарних ЛВ та товщі дерми в зоні набряку.

Бажані

23. Позитронно-емісійна КТ (ПЕТ-КТ) для визначення стадії проводиться пацієнткам з високим ризиком.

24. З метою отримання додаткової прогностичної та/або предикторної інформації, для доповнення оцінки патології та допомоги в прийнятті рішень щодо ад'ювантної хіміотерапії (ХТ) рекомендовано використовувати перевірені профілі експресії генів.

25. Під час підготовки до потенційного цільового видалення ЛВ проводиться маркування уражених ЛВ кліпсою.

26. У пацієнток з THPM3 або HER2-позитивним РМЗ оцінюються лімфоцити, що інфільтрують пухлину.

РОЗДІЛ III

Лікування пацієнток із раком молочної залози

1. Положення стандарту медичної допомоги

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнток із РМЗ здійснюється виключно в ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, після якого за потреби хворих направляють на консультації до лікарів: пластичних / реконструктивних хірургів, психологів, фізіотерапевтів і генетиків.

Лікування РМЗ ранніх стадій є комплексним і передбачає поєднання локальних методів (хірургічного, променевої терапії – ПТ), системних протипухлинних методів лікування (ХТ, ендокринної терапії – ЕТ, цільової терапії, імунотерапії) та підтримувальних методів, що здійснюються в різних послідовностях і комбінаціях, залежно від стану пацієнтки, морфології пухлини та стадії хвороби.

Ведення лікувального процесу пацієнток із МРМЗ потребує ефективних підходів системного лікування з максимальним збереженням якості життя.

2. Обґрунтування

Вибір стратегії лікування має ґрунтуватися на пухлинній масі / локалізації пухлини (розмір і локалізація первинної пухлини, кількість уражень, ступінь ураження ЛВ) і природі пухлини (патологія, включно з біомаркерами й експресією генів), а також з урахуванням віку, стану менопаузи та загального стану здоров'я пацієнтки.

Методи збереження фертильності з урахуванням ризиків слід обговорити перед початком будь-яких системних методів лікування. Органозберігальне оперативне втручання є найкращим варіантом місцевого лікування для більшості пацієнток із РМЗ ранньої стадії, з використанням технік онкопластики для підтримання хороших косметичних результатів у технічно складних випадках.

Особливу увагу потрібно приділити лікуванню РМЗ ранніх стадій. Вік пацієнтки варто враховувати в поєднанні з іншими факторами, він не має бути єдиним визначальним фактором для утримання від лікування або рекомендацій лікування.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Лікування РМЗ ранніх стадій здійснюється відповідно до алгоритму, наведеного в додатку 2.

2. Усім пацієнткам, за винятком тих, хто має запальний рак, потрібно запропонувати реконструкцію власними тканинами для досягнення бажаного косметичного ефекту за технічної неможливості відповідного виконання органозберігальної операції. Реконструкція може бути негайною (власними тканинами / імплантатами корегувати за планової ПТ) та відстроченою (1–2 роки) з урахуванням ризиків ПТ і можливого прогресування хвороби.

3. Оптимальна методика реконструкції обговорюється для кожної пацієнтки індивідуально з урахуванням анатомічних факторів, чинників і переваг хворої, пов'язаних з лікуванням.

4. Для визначення метастатичного ураження аксильарних ЛВ та встановлення стадії за раннього РМЗ із клінічно негативними ЛВ пацієнткам проводиться біопсія сторожових ЛВ (СЛВ), а не повне їх видалення.

5. У разі незначного пахового ураження (мікрометастази або 1–2 СЛВ, що містять метастази, які піддаються лікуванню післяопераційною тангенційною ПТ молочної залози) подальша аксильарна лімфодисекція після отримання позитивного результату біопсії СЛВ не є необхідною.

6. Пацієнткам з позитивним результатом біопсії СЛВ незалежно від типу хірургічного втручання на молочній залозі проводиться опромінення пахових ділянок.

7. Пацієнткам з дуже високим ризиком (носіїкам мутації BRCA1 або BRCA2 чи тим, хто раніше проходив ПТ грудної клітки в молодому віці) пропонують профілактичну двобічну мастектомію й реконструкцію. Ретельне генетичне оцінювання та психологічне консультування є обов'язковими перед проведенням такої операції, а також обговорення можливості спостереження.

Абсолютними протипоказаннями для проведення органозберігальної операції є:

- запальний або інвазивний РМЗ із поширеним ураженням шкіри чи вираженою шкірною лімфатичною інвазією;
- дифузні підозрілі або злоякісні мікрокальцинати;
- неможливість досягнути негативних меж резекції після однієї або кількох повторних спроб видалення пухлини;
- мультицентричне захворювання з будь-яким із таких критеріїв:
 - застосування неоад'ювантної ХТ або ЕТ;
 - вік ≤ 40 років;
 - ТНРМЗ;
 - понад 2 ураження, що охоплюють понад 2 квадранти за оцінкою МРТ;
 - будь-яке ураження ≥ 5 см;
 - носійство мутації BRCA;
 - мультицентрична протокова карцинома *in situ*;
 - вагітні з діагнозом РМЗ, які не можуть проходити ПТ в терміні вагітності 12–16 тиж.

8. Під час планування органозберігальної операції виконується маркування ділянки пухлини та МРТ молочної залози до й після лікування.

9. ПТ проводиться:

- пацієнткам групи високого ризику після мастектомії;
- пацієнткам із залученими краями резекції;
- в разі виконання мастектомії та неможливості повторної резекції;
 - за уражених пахових ЛВ та пухлин Т3-Т4;
 - пацієнткам із 1–3 позитивними паховими ЛВ.

Післяопераційна ПТ за показаннями може бути призначена негайно після реконструкції молочної залози.

10. Після органозберігальної операції проводиться післяопераційна ПТ, пацієнткам з вищим ризиком місцевого рецидиву – бустерна ПТ, пацієнткам з низьким ризиком – часткове опромінення молочних залоз. Для рутинної післяопераційної ПТ пацієнткам з РМЗ призначаються помірні схеми гіпофракціонування (15–16 фракцій ≤ 3 Гр/фракція).

11. Ад'ювантну системну терапію розпочинають протягом 3–6 тиж після операції, неоад'ювантну системну терапію – щойно встановлено діагноз і стадію (впродовж 2–4 тиж).

12. Проведення неоад'ювантної та ад'ювантної системної терапії для HER2-негативного та HER2-позитивного РМЗ ґрунтується на індивідуальному ризику рецидиву (залежно від об'єму та біології пухлини), прогнозованій чутливості до видів лікування, користі від їх використання й пов'язаної з ними короткострокової та довгострокової токсичності, біологічного віку пацієнтки, загального стану здоров'я й супутніх захворювань.

13. За відсутності повної патоморфологічної відповіді після неоад'ювантної ХТ залежно від біологічного підтипу РМЗ та з урахуванням ризиків призначають ад'ювантні стратегії системної терапії.

14. ХТ не призначають пацієнткам з люмінальними А-подібними пухлинами, за винятком пухлин з об'ємом понад 2 см та/або ураження регіонарних ЛВ.

15. Лікування за допомогою ХТ, ЕТ й анти-HER2-терапії призначають пацієнткам з люмінальними В подібними HER2-позитивними пухлинами, а пацієнткам з низьким ризиком – комбінацію терапії анти-HER2 й ЕТ.

16. З метою лікування HER2-позитивного раку призначають ХТ + анти-HER2-терапію, за винятком випадків з дуже низьким ризиком пухлини.

17. ХТ не призначають одночасно з ЕТ, за винятком аналогів гонадотропін-рилізінг-гормону (ГРГ), що застосовуються для захисту яєчників. Анти-HER2-терапію можна поєднувати з ХТ, ЕТ та ПТ без антрациклінів.

18. ПТ проводиться під час анти-HER2-терапії, ЕТ і неантрациклової, нетаксанової ХТ.

19. Пацієнок у пременопаузі лікують тамоксифеном упродовж 5–10 років. Для пацієнок у постменопаузі після приймання тамоксифену впродовж перших 5 років розглядається можливість призначення летрозолу, залежно від прогнозованого ризику пізнього рецидиву.

20. Пременопаузальним пацієнткам з відсутністю менструації на тлі проведення ХТ та жінкам, у яких відновлюється менструація, призначають ЕТ і пригнічення функції яєчників.

21. Пацієнткам у постменопаузі призначають попередньо нестероїдні інгібітори ароматази (ІА) й екземестан, після 2–3 років – тамоксифен (нестероїдні ІА й екземестан) або як розширену ад'ювантну терапію через 5 років приймання тамоксифену – летрозол і анастрозол. Вибір препарату залежить від наявності уражених ЛВ та/або ФР (лімфоваскулярної, периневральної інвазії, Ki 67 – понад 20%, ступінь диференціювання G3).

22. Пацієнткам, які проходять пригнічення функції яєчників, і тим, хто приймає ІА, надається інформація щодо споживання достатньої кількості кальцію, холекальциферолу та періодичного оцінювання мінеральної щільності кісткової тканини (за рентгенівським скануванням абсорбції подвійної енергії).

23. Пацієнткам із РМЗ призначається ХТ на основі антрацикліну / таксану впродовж 12–24 тиж (4–8 циклів), пацієнткам з меншим ризиком можна використовувати схему з 4 циклів ХТ або схему циклофосамід / метотрексат / фторурацил.

24. Усім HER2-позитивним пацієнткам на ранніх стадіях РМЗ, які не мають протипоказань до його застосування, призначають (нео-)ад'ювантний трастузумаб упродовж 1 року, пацієнткам з низьким ризиком (пухлини менш ніж 1 см), які отримують ХТ на основі антрацикліну / таксану, допустимо скоротити тривалість лікування трастузумабом до 6 міс. Для пацієнток з пухлинами Т1а можливий розгляд ад'ювантної поліхіміотерапії: монотерапія паклітакселом щотижнево + трастузумаб.

25. Для пацієнток з високим ризиком, визначених як N позитивні або ER негативні, починаючи до або після операції протягом 1 року розглядається призначення подвійної блокади трастузумабом/пертузумабом або альтернативний варіант підшкірного введення з відповідними режимами навантаження.

26. У разі залишкової інвазивної хвороби після завершення неоад'ювантної ХТ у поєднанні з анти-HER2-терапією призначають ад'ювантну терапію трастузумабом емтансином. Рішення про інше лікування приймається МДК 303.

27. Для зменшення обсягу хірургічного втручання застосовують первинну системну терапію за місцево поширеного раку та якщо необхідна мастектомія через розмір пухлини, а також для всіх пацієнток з пухлинами розміром понад 2 см, для яких ХТ є необхідною, зокрема з тричі негативним (допустимо для пухлин розміром понад 1 см після рішення МДК) і HER2-позитивним підтипами.

28. Пацієнткам групи високого ризику з тричі негативним підтипом, які не досягли pCR після стандартної неоад'ювантної ХТ, додатково призначається 6–8 циклів капецитабіну.

29. Пацієнткам з мутаціями BRCA1/2 та/або тричі негативним підтипом пухлин рекомендовано розглянути призначення сполуки платини.

30. Пацієнткам у постменопаузі з ER позитивними/HER2-негативними онкологічними хворобами, які потребують первинної системної терапії, та без чітких показань до ХТ варто призначити передопераційну ЕТ (4–8 міс або до максимальної відповіді) та продовжити після операції. У жінок у менопаузі з гормонозалежним РМЗ, для яких обрано першим етапом проведення хірургічного втручання, можливо призначати в передопераційному періоді приймання ІА коротким курсом 2–3 тиж або довгим курсом 4–6 тиж і повторне визначення Ki 67 у відсотковому значенні для встановлення чутливості до ІА.

31. З метою лікування втрати кісткової маси, пов'язаної з лікуванням метастатичних уражень у кістках, призначають бісфосфонати або деносумаб пацієнткам на ранніх стадіях РМЗ з низьким рівнем естрогену, особливо з високим ризиком рецидиву, а також пацієнткам, які отримують ІА чи належать до групи ризику розвитку остеопорозу, призначають препарати кальцію та холекальциферолу.

32. Лікування хворих віком 75–90 років з ранньою стадією РМЗ має бути адаптовано до біологічного (а не хронологічного) віку, з урахуванням менш агресивних схем для ослаблених пацієнток.

33. Лікування гормон-рецепторного ER позитивного, HER2-негативного МРМЗ здійснюється відповідно до алгоритму, що наведений у додатках до цього стандарту.

34. Для пацієнток з ER позитивним, люмінальним РМЗ високого ризику розвитку рецидиву та HER2-негативним МРМЗ терапією першої лінії є призначення інгібітора CDK4/6 у поєднанні з ЕТ.

35. Вибір терапії другої лінії (ХТ проти подальшої ЕТ) ґрунтується на агресивності хвороби, ступені та функції органів і відповідному профілі токсичності.

36. Пацієнткам, яким потрібна швидка відповідь через неминучу органну недостатність, призначають комбіновану ХТ, усім іншим – послідовну ХТ з одним лікарським засобом (антрацикліни, таксани, капецитабін, вінорелбін, сполуки платини й інші засоби).

37. Лікування першої, другої, третьої ліній і подальше лікування HER2-позитивного МРМЗ здійснюється відповідно до алгоритмів, що наведені в додатках до цього стандарту.

38. Пацієнткам з HER2-негативним МРМЗ та зародковою лінією патогенних або ймовірно патогенних варіантів BRCA1 або BRCA2 слід запропонувати лікування із застосуванням інгібітора PARP (олапариб або талазопариб) незалежно від статусу HR як альтернативу ХТ.

39. Для пацієнток із метастазами лише в кістки, HR позитивними пухлинами, HER2-негативними пухлинами, віком менш як 55 років і для тих, у кого хороша відповідь на початкову системну терапію, розглядається можливість проведення хірургічного втручання щодо первинної пухлини.

40. Пацієнткам з гормонозалежним неметастатичним РМЗ після завершення комплексного чи комбінованого лікування (або в поєднанні з цільовою терапією в ад'ювантному режимі, ПТ) призначають ІА (летрозол, анастрозол, стероїдні ІА, екземестан) або тамоксифен у дозі 20 мг у комбінації з аналогами ГРГ у пременопаузальному статусі (залежно від ризиків) та як монотерапію в пацієнток зі стійкою менопаузою (2 роки).

41. Тактика й терміни гормональної терапії (5, 7,5 або 10 років) призначаються з урахуванням ризиків, менопаузального статусу та супутньої патології.

42. Вибір тактики системної терапії МРМЗ залежить від оцінки вісцерального кризу, інформацію щодо якого наведено в додатку 3, і біологічного статусу пухлини з урахуванням ефективності та впливу на якість життя пацієнтки.

43. Пацієнткам з люмінальним РМЗ за відсутності вісцерального кризу призначається гормонотерапія (ІА чи фулвестрант) у комбінації з інгібіторами CDK4/6 (палбоцикліб, рибоцикліб).

44. Первинне лікування пацієнток з інфільтративно-нечіткою формою РМЗ розпочинається із системної терапії з наступним оцінюванням відповіді, за неможливості досягти відповіді розглянути проведення ПТ.

Бажані

45. У разі невизначеності щодо показань до ад'ювантної ХТ (після розгляду всіх клінічних і патологічних факторів) рекомендовано використовувати післяопераційне обстеження матеріалу OncotypeDX (з відповідними вимогами в пременопаузальних і менопаузальних жінок і відповідним обмеженням кількості уражених ЛВ).

46. Усім жінкам, які потребують мастектомії, надається інформація та пропозиції щодо проведення реконструкції грудей.

47. Усім пацієнткам після неоад'ювантної ХТ рекомендовано проведення цільового видалення ЛВ з відповідними маркованими ЛВ до початку неоад'ювантної ХТ.

48. Для підвищення патоморфологічної відповіді в пацієнток високого ризику з ТНRM3 (II–III стадії) в комбінації з неоад'ювантною ХТ рекомендовано проведення імунотерапії пембролізумабом. Подальше рішення щодо ад'ювантної імунотерапії має прийматися індивідуалізовано.

РОЗДІЛ IV

Подальше спостереження

1. Положення стандарту медичної допомоги

Після спеціального лікування РМЗ пацієнтки мають перебувати під спостереженням із плановими оглядами в 3ОЗ, у якому отримували лікування, або за місцем реєстрації. Лікарі загальної практики – сімейної медицини сприяють виконанню пацієнткою рекомендацій фахівців, зокрема виконанню плану спостереження.

2. Обґрунтування

Десятирічна виживаність у разі РМЗ здебільшого у європейських регіонах перевищує 70%, із 89% виживаністю за локальних і 62% – за регіональних захворювань. Щорічний ризик рецидиву досягає піку на другий рік після встановлення діагнозу, але залишається на рівні 2–5% і через 5–20 років.

Пацієнтки з ураженням вузлів переважно мають вищий ризик рецидиву, ніж пацієнтки з раком з негативними вузлами. У перші роки ризик рецидиву вищий у пацієнток з ER негативними раковими пухлинами, але через 5–8 років після встановлення діагнозу їхній річний ризик рецидиву падає нижче за такий у разі ER позитивних пухлин. Рецидив РМЗ може виникнути через 20 років після первинного діагнозу, особливо в пацієнток з ER/PgR позитивним захворюванням.

За МРМЗ регулярне оцінювання стану хвороби й токсичності терапії має охоплювати клінічні оцінки, аналізи крові, візуалізацію та результати, що повідомлені пацієнтками.

Медіана загальної виживаності жінок з МРМЗ збільшується із запровадженням нових методів лікування, і в пацієнток із більшою ймовірністю можуть виникати метастази в багатьох частинах тіла. Крім отримання найкращого доступного лікування, пацієнткам слід запропонувати оптимальний контроль симптомів, психологічну, соціальну та духовну підтримку.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1. Пацієнткам проводяться контрольні візити кожні 3–4 місяці у перші 2 роки (кожні 6 місяців для пацієнток низького ризику та наявності / відсутності протокової карциноми *in situ*), кожні 6–8 місяців від 3 до 5 років і щорічно після цього (залежно від ризику рецидиву і потреб пацієнток).

2. Щорічно пацієнткам виконується двостороння (після органозберігальної операції) та/або контралатеральна маммографія (після мастектомії) з УЗД. МРТ молочної залози проводиться таким категоріям пацієнток:

- молодого віку зі щільною тканиною молочної залози (категорія D/4);
- з виявленою мутацією генів BRCA ½;
- після встановлення імплантів.

3. У безсимптомних пацієнток лабораторні або візуалізаційні тести (аналіз крові, рентген грудної клітки, сканування кісток, УЗД печінки, КТ, ФДГ-ПЕТ-КТ) або будь-які пухлинні маркери як CA15-3 або СЕА, призначати не рекомендовано.

4. З метою контролю потенційних побічних ефектів безсимптомним пацієнткам, які приймають ЕТ, призначають лабораторні дослідження крові (загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, креатинін, лужна фосфатаза, ГГТ, білок), Ca15-3, УЗД, якщо не можливо клінічно оглянути пацієнтку).

5. Пацієнткам, які приймають ІА або проходять пригнічення функції яєчників, регулярно проводиться визначення щільності кісткової тканини.

6. Пацієнткам із МРМЗ контроль лікування проводиться залежно від біології пухлини, клінічних даних, отриманої терапії та поширеності метастатичного процесу.

7. Пацієнтки з генетично зумовленим РМЗ потребують особливої уваги та спостереження. Залежно від визначеної мутації потребують консультацій та спостереження гінекологів, онкологів з урахуванням можливого ризику розвитку іншого онкологічного захворювання.

Бажані:

8. Надається консультація пацієнткам щодо здорового способу життя, включно з модифікацією дієти та фізичними вправами, довгострокових проблем виживаності, як-от психологічні проблеми та проблеми, пов'язані з роботою, сім'єю та сексуальністю.

9. За потреби пацієнтки направляються до спеціалізованих реабілітаційних установ і послуг.

Індикатори якості медичної допомоги

1. Наявність у 3ОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнтки (далі – КМП) з РМЗ.

2. Відсоток випадків РМЗ, виявлених впродовж звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

3. Виживаність пацієнтів із РМЗ.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у 3ОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, КМП із РМЗ.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього Стандарту.

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів у регіоні. Якість надання медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП цьому Стандарту даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у 3ОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

- 2025 рік – 90%;
- 2026 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані передаються ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із РМЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, зокрема електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із РМЗ, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора становить загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з РМЗ, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію щодо кількості ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із РМЗ, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора становить загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із РМЗ, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з РМЗ. Джерелом інформації є КМП, переданий ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з РМЗ.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Відсоток випадків РМЗ, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього Стандарту.

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження цього Стандарту не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

ЗОЗ, який надає дані: онкологічний заклад, канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

Дані надаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру. Індикатор обчислюється онкологічним закладом за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора становить загальна кількість випадків РМЗ, зареєстрованих впродовж звітної періоду на території обслуговування.

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о та база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора становить загальна кількість випадків РМЗ, зареєстрованих впродовж звітної періоду на території обслуговування, для яких задокументований факт морфологічного підтвердження діагнозу.

Джерелом інформації є: форма №030-6/о та база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

3. Вживаність пацієнтів з раком молочної залози.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього Стандарту.

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Показник відносної виживаності має розраховуватися за допомогою уніфікованого програмного забезпечення Національним канцер-реєстром України, у якому реалізована відповідна методологія. Доцільне обчислення показника 1-, 2-, 3-, 4-, 5-річної відносної виживаності залежно від статі та стадії захворювання. Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; відсоток пацієнток, які не прожили року з моменту встановлення діагнозу; відсоток пацієнток, які перебувають на онкологічному обліку 5 років і більше тощо). На валідність показника відносної виживаності впливає повнота даних щодо життєвого стану пацієнток, які перебувають на онкологічному обліку. У випадку значної (більше ніж 5%) кількості випадків, цензурованих через відсутність вірогідної інформації про життєвий стан пацієнток, можлива систематична помилка під час порівнянь. Міжрегіональні порівняння показника відносної виживаності мають проводитися з урахуванням статистичної похибки. Слід зважати на загальну недостатню кількість пацієнток для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь.

Дані відносної виживаності пацієнток із РМЗ, встановлені у 2016–2020 роках, наведені в Бюлетені Національного канцер-реєстру України № 23 «Рак в Україні, 2020–2021. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби» (інтернет-посилання на сайті Національного канцер-реєстру).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження цього Стандарту не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: Національний канцер-реєстр України.

ЗОЗ, який надає дані: онкологічні заклади, канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташовані на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

Дані надаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Показник відносної виживаності обчислюються автомати-

зованою системою ведення популяційного канцер-реєстру. Під час обчислення враховуються вікові показники очікуваної смертності загальної популяції. Пацієнтки, які вибули з-під спостереження (відсутні відомості щодо життєвого стану пацієнта менш ніж через 5 років після встановлення діагнозу), перевіряються.

Знаменник індикатора становить загальна кількість пацієнтів з РМЗ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Зі знаменника виключаються пацієнтки, які мають більше одного злоякісного діагнозу (множинні раки).

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора становить загальна кількість пацієнтів із РМЗ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, які прожили 5 років і більше з моменту встановлення діагнозу.

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Додаток 1

до Стандарту медичної допомоги «Рак молочної залози» (підпункт 10 пункту 3 розділу II)

Класифікація восьмого видання TNM Американського об'єднаного комітету з питань раку (AJCC) системи стадіювання первинної пухлини, регіонарних лімфатичних вузлів та віддалених метастазів

Визначення первинної пухлини (T) – клінічне (cT) і патологічне (pT)

Категорія T	Критерії T
TX	Первинну пухлину неможливо оцінити.
T0	Відсутність ознак первинної пухлини.
Tis (DCIS)*	Протокова карцинома <i>in situ</i> (ductal carcinoma <i>in situ</i> , DCIS).
Tis (Paget)	Хвороба Педжета соска, НЕ пов'язана з інвазивною карциномою та/або карциномою <i>in situ</i> (DCIS) у підлеглій паренхімі молочної залози. Карциноми паренхіми молочної залози, пов'язані з хворобою Педжета, класифікуються на підставі розміру та характеристик паренхіматозного захворювання, хоча наявність хвороби Педжета все одно слід зазначити.
T1	Пухлина ≤ 20 мм у найбільшому розмірі. T1mi – Пухлина ≤ 1 мм у найбільшому розмірі. T1a – Пухлина > 1 мм, але ≤ 5 мм у найбільшому розмірі (округлення будь-якого вимірювання від > 1,0–1,9 мм до 2 мм). T1b – Пухлина > 5 мм, але ≤ 10 мм у найбільшому розмірі. T1c – Пухлина > 10 мм, але ≤ 20 мм у найбільшому розмірі.
T2	Пухлина > 20 мм, але ≤ 50 мм у найбільшому розмірі.
T3	Пухлина > 50 мм у найбільшому розмірі.
T4	Пухлина будь-якого розміру з прямим поширенням на грудну стінку та/або на шкіру (виразка або макроскопічні вузлики); інвазія лише дерми не кваліфікується як T4. T4a – Розповсюдження на грудну стінку; інвазія або прилягання до грудного м'яза за відсутності інвазії в структури грудної стінки не кваліфікується як T4. T4b – Виразка та/або іпілатеральні макроскопічні сателітні вузлики та/або набряк (включно з «апелесиновією кіркою») шкіри, що не відповідає критеріям запальної карциноми. T4c – Присутні критерії як T4a, так і T4b. T4d – Запальна карцинома.
Примітка: Лобулярна карцинома <i>in situ</i> є доброякісним утворенням і вилучена з класифікації TNM у восьмому виданні «Посібника зі стадіювання раку від AJCC».	

Визначення ураження регіонарних лімфатичних вузлів (N) – клінічне (cN) і патологічне (pN)

Категорія	Критерії
cN	cNX* – регіонарні лімфовузли неможливо оцінити (наприклад, попередньо видалені). cN0 – відсутність метастазів у регіонарні лімфатичні вузли (дані візуалізації або клінічного обстеження). cN1 – метастази до рухливих іпілатеральних пахових лімфатичних вузлів I та II рівня cN1mi** – мікрометастази (приблизно 200 клітин, розміром більше ніж 0,2 мм, але не більше ніж 2,0 мм). cN2 – метастази в іпілатеральних пахових лімфатичних вузлах I та II рівнів, клінічно фіксовані або злиті; або в іпілатеральних внутрішніх лімфатичних вузлах молочної залози за відсутності метастазів у пахових лімфатичних вузлах. cN2a – метастази в іпілатеральних пахових лімфатичних вузлах I та II рівнів, фіксовані один до одного (злиті) або до інших структур. cN2b – метастази лише в іпілатеральних внутрішніх лімфатичних вузлах молочної залози за відсутності метастазів у пахових лімфатичних вузлах. cN3 – метастази в іпілатеральних підключичних (пахових лімфатичних вузлах рівня III) з ураженням пахових лімфатичних вузлів рівня I та II або без нього; або в іпілатеральних внутрішньогрудних ЛВ молочної залози з метастазами в пахових лімфатичних вузлах I та II рівнів; або метастази в іпілатеральних надключичних лімфатичних вузлах з або без ураження пахових або у внутрішньогрудних ЛВ молочної залози. cN3a – метастази в іпілатеральних підключичних лімфатичних вузлах. cN3b – метастази в іпілатеральних внутрішньогрудних ЛВ молочної залози та пахових лімфатичних вузлах. cN3c – метастази в іпілатеральних надключичних лімфатичних вузлах.

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННА ПАТОЛОГІЯ

pN **pNX** – регіонарні лімфатичні вузли неможливо оцінити (наприклад, не відбиралися для патологічного дослідження або видалені раніше).
pN0 – метастази в регіонарні лімфовузли, не виявлені або виявлені лише ІПК (ізолювані пухлинні клітини).
pN0(i+) – лише ІПК (скупчення зляксісних клітин розміром не більше ніж 0,2 мм) у регіонарних лімфатичних вузлах.
pN0(mol+) – позитивні результати молекулярного дослідження (за допомогою полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскриптазою (RT-PCR)); ІПК не виявлено.
pN1 – мікрометастази; або метастази в 1–3 пахові лімфовузли; та/або клінічно негативні внутрішні лімфатичні вузли молочної залози з мікрометастазами або макрметастазами, виявленими за допомогою біопсії сторожового лімфатичного вузла
pN1mi – мікрометастази (приблизно 200 клітин, розміром більше ніж 0,2 мм, але не більше ніж 2,0 мм).
pN1a – метастази в 1–3 пахових лімфатичних вузлах, принаймні один метастаз розміром понад 2,0 мм.
pN1b – метастази в іпсилатеральних внутрішніх сторожових лімфатичних вузлах молочної залози, за винятком ІПК.
pN1c – комбінація pN1a і pN1b.
pN2 – метастази в 4–9 пахових лімфатичних вузлах або позитивні (за даними візуалізаційних досліджень) іпсилатеральні внутрішні лімфатичні вузли молочної залози за відсутності метастазів у пахових лімфатичних вузлах.
pN2a – метастази в 4–9 пахових лімфатичних вузлах (принаймні одне пухлинне утворення більше ніж 2,0 мм).
pN2b – метастази у внутрішні лімфатичні вузли молочної залози (за даними клінічного дослідження) з або без мікроскопічного підтвердження; з негативними (за даними патоморфологічного дослідження) паховими лімфовузлами.

Примітки:
 Суфікси (sn) і (f) слід додати до категорії N для позначення підтвердження наявності метастазів за допомогою біопсії сторожового лімфатичного вузла.
 *Категорія cNX використовується помірковано в пацієнтів із раніше видаленими регіонарними лімфатичними вузлами, або якщо немає документації фізикального обстеження пахової западини.
 ***cN1mi рідко використовується, але може бути доцільним для пацієнтів, які проходять біопсію сторожового лімфатичного вузла перед резекцією пухлини, яку найчастіше проводять у пацієнтів, які отримують неоад'ювантну терапію.

pN3 – метастази в 10 і більше пахових лімфовузлах; або в підключичних (пахових ІІІ рівня) лімфовузлах; або позитивні іпсилатеральні внутрішні лімфатичні вузли молочної залози (за даними візуалізаційних досліджень) за наявності одного або кількох позитивних пахових лімфатичних вузлів І та ІІ рівнів; або в більш ніж 3 пахових лімфатичних вузлах з мікрометастазами або макрметастазами (за даними біопсії сторожового лімфовузла) у клінічно негативних іпсилатеральних внутрішніх лімфатичних вузлах молочної залози; або в іпсилатеральних надключичних лімфатичних вузлах.
pN3a – метастази в 10 або більше пахових лімфатичних вузлах (принаймні один пухлинний депозит розміром більше ніж 2,0 мм); або метастази в підключичні (пахові лімфовузли ІІІ рівня).
pN3b – pN1a або pN2a за наявності cN2b (позитивні за даними візуалізаційних досліджень внутрішні лімфатичні вузли молочної залози); або pN2a за присутності pN1b.
pN3c – метастази в іпсилатеральних надключичних лімфовузлах.

Примітка:
 Суфікси (sn) і (f) слід додати до категорії N для позначення підтвердження наявності метастазів за допомогою біопсії сторожового лімфатичного вузла або тонкогोलкової аспіраційної / корголкової біопсії, відповідно, без подальшої резекції лімфатичних вузлів.

Визначення наявності віддалених метастазів (М)

M0	Відсутність клінічних або рентгенографічних ознак наявності віддалених метастазів. cM0(+) – відсутність клінічних чи рентгенографічних ознак наявності віддалених метастазів за наявності пухлинних клітин або відсутність депозитів розміром більше ніж 0,2 мм, виявлених мікроскопічно чи за допомогою молекулярних методів у циркулювальній крові, кістковому мозку чи іншій тканині нерегіонарних лімфатичних вузлів у пацієнта без симптомів чи ознак наявності метастазів.
M1	Віддалені метастази, виявлені клінічно та рентгенографічно (cM) та/або гістологічно підтверджені метастази розміром більше ніж 0,2 мм (pM).

Додаток 2

до Стандарту медичної допомоги «Рак молочної залози» (підпункт 8 пункту 3 розділу І)

Спадковий рак молочної залози

Пенетрантність генів	Висока		Помірна		Низька	
Відношення шансів розвитку РМЗ	> 3		2–3		1–2	
Приклад генів	BRCA1, BRCA2, PALB2, TP53		BARD1, CHEK2, CDH1, STK11		ATM, BRIP1, RADS1C, RADS1D, FANCC	
Рекомендації щодо ведення	профілактична мастектомія	спостереження	профілактична мастектомія	спостереження	профілактична мастектомія	спостереження
Пацієнтки до 40 років	+++	+	+	+++	–	++++
Пацієнтки 41–60 років	++	++	–	++++	–	++++

Примітка:
Пацієнткам після 60 років допускається активне спостереження в разі виявлення генів помірної та низької пенетрантності.
Кількість «+» – сила відповідної рекомендації, де «4+ та 3+» це обов'язково може бути рекомендовано до виконання та «2+ або 1+» – рішення приймає на МДК, «–» рекомендацію не виконувати без обґрунтованого відповідного рішення МДК.

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННА ПАТОЛОГІЯ

Додаток 3

до Стандарту медичної допомоги «Рак молочної залози» (підпункт 1 пункту 3 розділу II)

ХАРАКТЕРИСТИКА ВІСЦЕРАЛЬНОГО КРИЗУ

Вісцеральний криз — це серйозне порушення функції внутрішніх органів, за якого є клінічні симптоми, дані лабораторних досліджень свідчать про швидке погіршення стану пацієнта. Вісцеральним кризом не є просто наявність вісцеральних метастазів, як солітарних, так і олігометастазів. Вісцеральні метастази, які не впливають на загальний стан хворого, не розглядаються як вісцеральний криз. Наявність вісцерального кризу є показанням до призначення терапії з більш швидким настанням ефекту, особливо з огляду на ймовірність того, що змінити терапію в разі прогресування буде неможливо. Отже, вісцеральний криз визначається як виражене порушення функції органів, що оцінюється, виходячи з клінічних симптомів, а також результатів лабораторних аналізів на тлі швидкого прогресування захворювання.

Критерії вісцерального кризу

Орган	Критерії дисфункції, що відповідають вісцеральному кризу
Печінка	Гіпербілірубінемія $> 1,5 \times$ та/або АСТ і АЛТ $> 1,5 \times$ норми внаслідок швидкого прогресування захворювання та навантаження на печінку, пов'язаного з клінічними симптомами. Тяжка дисфункція (АСТ і АЛТ > 200 Од/л або загальний білірубін $> 1,5$ мг/дл), спричинена метастазами в печінці. Значні метастази, що спричиняють функціональні порушення, гепатоцелюлярну недостатність, підвищений білірубін за відсутності позапечінкової обструкції, значне підвищення трансаміназ.
Легені	Лімфангіт із диспное. Респіраторна дисфункція (карциноматозний лімфангіт, $SpO_2 < 93\%$ в навколишньому повітрі) або потреба в торакоцентезі. Метастази, що викликають лімфангіт, об'ємні метастази в легені або дихальна недостатність.
Менінгеальні оболонки	Менінгеальні метастази з ознакою подразнення менінгеальних оболонок. Карциноматоз.
Кістковий мозок	Карциноматоз. Панцитопенія. Порушення функції кровотворення.
Головний мозок	Симптоматичні метастази в головному мозку.
Очеревина	Карциноматоз з симптомами кишкової непрохідності.
Інші	Синдром Вольфа-Паркінсона-Вайта, тампонада серця, злоякісна гіперкальціємія.

Додаток 4

до Стандарту медичної допомоги «Рак молочної залози» (підпункт 7 пункту 3 розділу II)

Сурогатні визначення внутрішніх підтипів раку молочної залози

Внутрішній підтип	Клініко-патологічне сурогатне визначення
Люмінальний А	«Люмінальний А-подібний» ER-позитивний HER2-негативний Ki67 низький* PgR високий** Молекулярна сигнатура із низьким рівнем ризику (за наявності)
Люмінальний В-подібний (HER2-негативний)	«Люмінальний В-подібний (HER2-негативний)» ER-позитивний HER2-негативний і будь-який Ki67 високий або PgR низький Молекулярна сигнатура високого ризику (за наявності)
Люмінальний В-подібний (HER2-позитивний)	«Люмінальний В-подібний (HER2-позитивний)» ER-позитивний HER2-позитивний Будь-який Ki67 Будь-який PgR
HER2	«HER2-позитивний (нелюмінальний)» HER2-позитивний ER та PgR відсутні
«Базальноподібний»	«Тричі негативний»*** ER та PgR відсутні HER2-негативний

Примітки:

*Показники Ki67 слід інтерпретувати в розрізі місцевих лабораторних значень: наприклад, якщо лабораторія має середній бал Ki67 за рецепторно-позитивного захворювання значення 20%, 30% або вище можна вважати явно високими; 10% або менше — явно низькими.

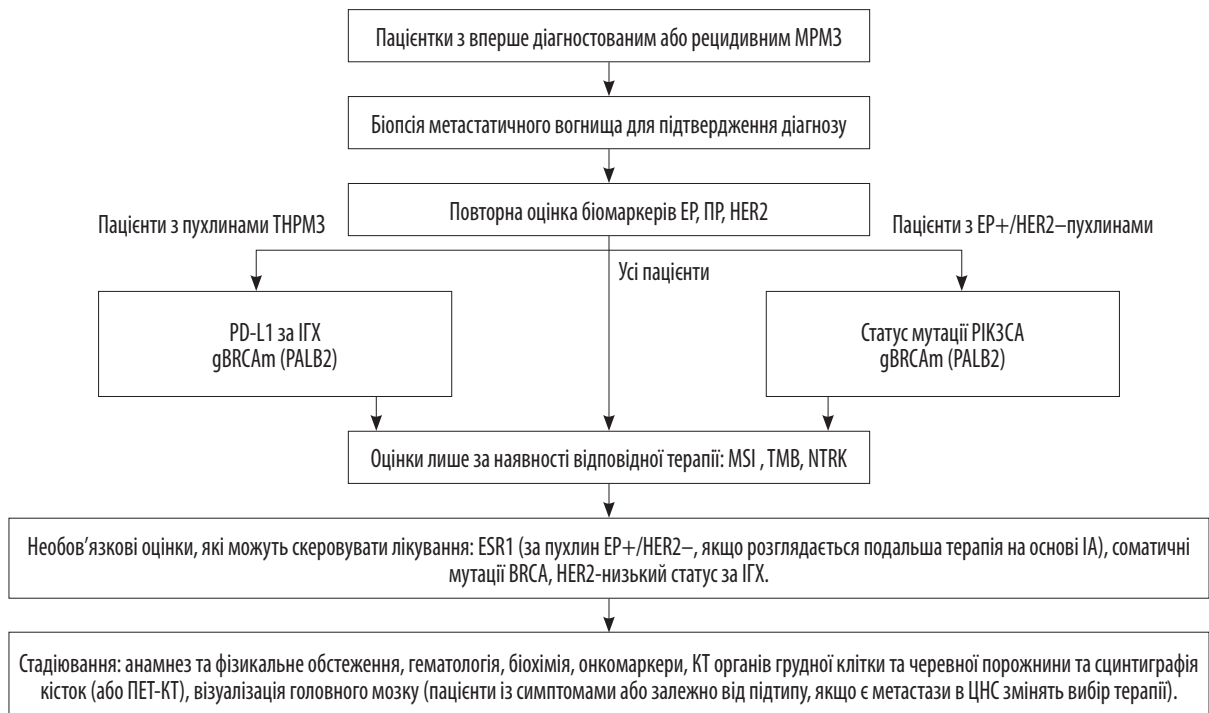
**Пропоноване граничне значення становить 20%; програми забезпечення якості є важливими для лабораторій, які повідомляють про ці результати.

***Існує приблизно 80% збіг між «тричі негативним» і внутрішнім «базальним» підтипами, але «тричі негативний» також охоплює деякі спеціальні гістологічні типи, такі як карцинома з багатою лімфоцитарною стромою (попередня назва медулярна), секреторна карцинома, метаплактична карцинома із низьким ступенем злоякісності та аденоїдно-кістозна карцинома.

Додаток 5

до Стандарту медичної допомоги «Рак молочної залози» (підпункт 16 пункту 3 розділу II)

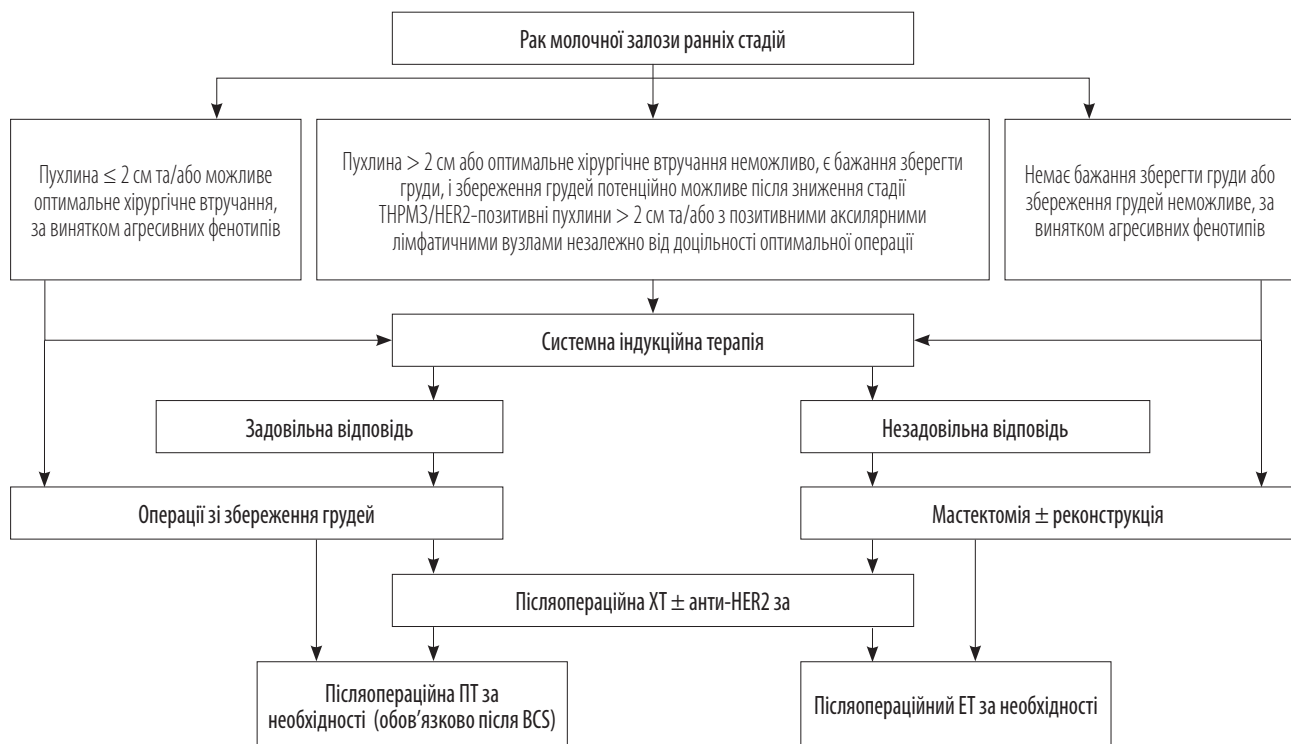
Діагностичне обстеження та визначення стадії МРМЗ



Додаток 6

до Стандарту медичної допомоги «Рак молочної залози» (підпункт 1 пункту 3 розділу III)

Алгоритм лікування раннього раку молочної залози



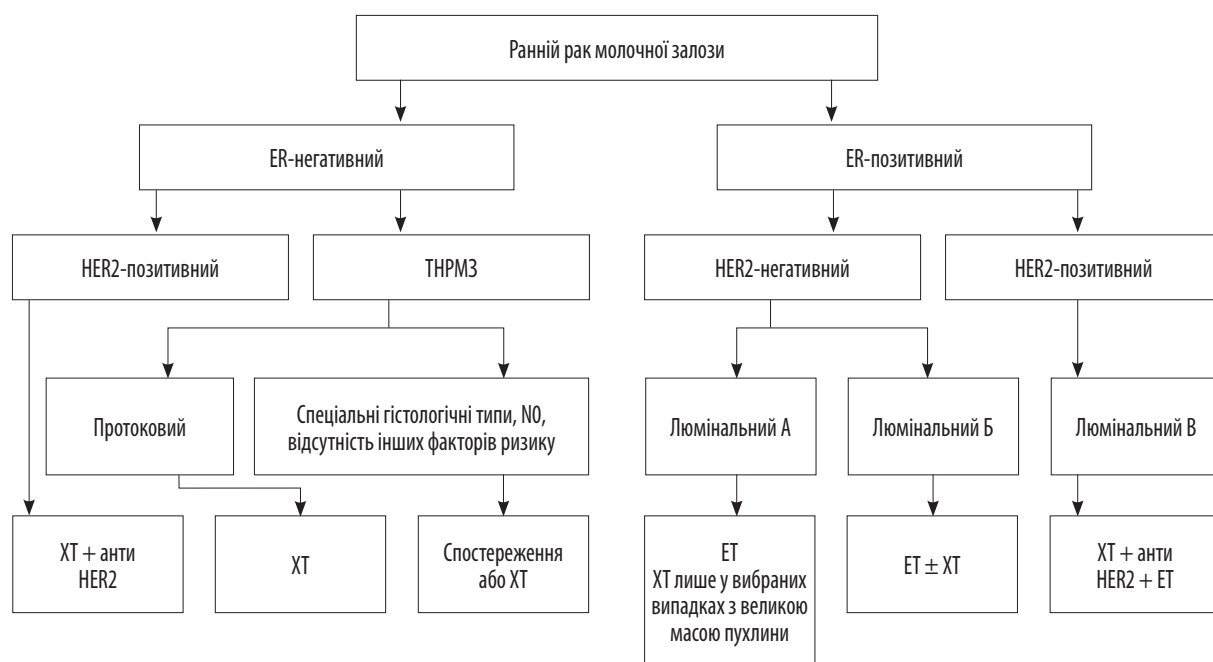
Рекомендації щодо системного лікування ранніх підтипів РМЗ

Субтип	Рекомендована терапія	Коментарі
Люмінальний А-подібний	Лише ЕТ переважно	Розглянути ХТ, якщо великий пухлинний об'єм (≥ 4 ЛВ, Т3 або вище)
Люмінальний В-подібний (HER2-негативний)	ХТ з подальшою ЕТ переважно	
Люмінальний В-подібний (HER2-позитивний)	ХТ+анти-HER2, потім ЕТ у всіх пацієнтів	За наявності протипоказань до застосування ХТ можна розглянути ЕТ+анти-HER2 терапію
HER2-позитивний (не люмінальний)	ХТ+ анти-HER2	
ТНРМЗ (протоковий)	ХТ	

Додаток 7

до Стандарту медичної допомоги «Рак молочної залози» (підпункт 11 пункту 3 розділу III)

Алгоритм (нео-)ад'ювантного системного лікування за експресією маркера та внутрішнім фенотипом



З додатками 8-14 можна ознайомитися на сайті МОЗ України за посиланням:

https://moz.gov.ua/storage/uploads/5cfe436a-564a-4369-a846-139ee6d74533/dn_195_03022025_dod.pdf