

---

## НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЕВІ-ПРАКТИКУ

---

УДК 618.19-006.6

ОЛЕКСІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ МУЖИЧУК<sup>1</sup>, ІГОР МИКОЛАЙОВИЧ ПОНОМАРЬОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харківський національний медичний університет

<sup>2</sup> ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків

### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ (Повідомлення 1)

Рак грудної залози (РГЗ) є одним із найбільш розповсюджених злоякісних захворювань у жінок у світі. Останніми роками його частка складає близько 20 % від усієї пухлинної патології у жінок [1]. Щорічний стандартизований показник приросту захворюваності в Україні склав 1,8 % за останні 10 років. Кумулятивний ризик розвитку РГЗ становить 5,4 % при тривалості життя 74 роки. Останніми роками збільшується кількість пацієнтів, у яких РГЗ діагностовано в I–II стадіях. Так, у 2018 році цей показник склав 69,7 %, тоді як 10 років тому дорівнював 61,3 %. Летальність протягом першого року після встановлення діагнозу знижується протягом десяти років з 10,9 % у 2008 році до 6,6 % у 2018. У структурі смертності жіночого населення РГЗ також знаходиться на першому місці, складаючи близько 17 % [2].

– Біологічні підтипи раку грудної залози

Виділяють такі біологічні підтипи РГЗ:

- люмінальний А
- люмінальний В
- HER2-позитивний НЕ люмінальний (з гіперекспресією HER2 або ампліфікацією гена HER2)
- базальноподібний.

Для визначення біологічного підтипу РГЗ у рутинній практиці рекомендовано використовувати сурогатні клініко-патологічні маркери: рецептори естрогенів (РЕ), рецептори прогестерону (РП), 2-й рецептор епідермального фактора росту людини (human epidermal growth factor receptor 2) (HER2), індекс проліферативної активності (Ki-67) (табл. 1). Генний аналіз (21-гена панель), якщо доступний, слід використовувати тільки при визначенні показань для призначення хімотерапії у хворих люмінальним HER2-негативним РГЗ без метастазів в регіонарних лімфовузлах (N0).

– План лікування

Лікування має плануватися за участю кількох фахівців, включаючи онкохірурга, радіолога та хімотерапевта, а також за можливості патоморфолога, що дозволить найкращим чином поєднати локальні та системні методи терапії пухлини. Також необхідно оцінити можливість розвитку спадкового раку і дати відповідні рекомендації родичам.

Алгоритм діагностичних та лікувальних заходів при різних стадіях раку грудної залози наведений на рисунку 1.

– Первинне обстеження

Первинне обстеження має бути проведене до початку лікування та повинне включати біопсію пухлини з патоморфологічним дослідженням пухлинної тканини з визначенням рецепторів естрогенів (РЕ) і прогестерону (РП), HER2 та Ki-67, оцінку функції яєчників, генетичне обстеження (визначення мутації BRCA1/2) при обтяженому спадковому анамнезі, а також у осіб молодого віку.

Визначення в пухлині рівня експресії РЕ і РП є обов'язковим. Перевага надається імуногістохімічному (ІГХ) методу. Результат визначення рецепторного статусу повинен включати дані про процентний вміст клітин, позитивних за РЕ та РП, та інтенсивність забарвлення. Одночасно ІГХ методом мають бути визначені рівні експресії HER2 та Ki-67, які також враховуються при плануванні терапії. При спірному результаті ІГХ аналізу HER2 слід провести визначення ампліфікації гена HER2 методом *in situ* гібридизації (FISH або CISH).

– Первиннооперабельний рак грудної залози

– Ад'ювантна медикаментозна терапія

Ад'ювантна медикаментозна терапія проводиться в додаток до локальних (хірургічного та променевого) методів лікування і дозволяє знизити ризик рецидиву хвороби та смерті. При плануванні ад'ювантної медикаментозної терапії необхідно оцінити прогноз хворої,



Рис. 1. Алгоритм лікувально-діагностичних заходів при РГЗ

очікувану користь ад'ювантного лікування, можливі побічні ефекти і супутню патологію, а також врахувати побажання хворої. План ад'ювантної медикаментозної терапії ґрунтується на належності пухлини до одного з біологічних підтипів (табл. 1). Найбільш значущими факторами ефективності медикаментозної терапії є експресія PE і PP (передбачають ефективність гормонотерапії) і HER2 статус (передбачає ефективність анти-HER2 терапії). Пухлини з експресією PE і PP, що визначається ( $\geq 1$  % клітин), вважаються чутливими до гормонотерапії, пухлини без експресії PE і PP вважаються нечутливими до гормонотерапії.

Пухлини з гіперекспресією HER2 або ампліфікацією гена HER2 вважаються чутливими до анти-HER2 терапії. Універсального тесту для визначення чутливості РГЗ до хіміотерапії, в тому числі до конкретних препаратів, не існує. До факторів, що передбачають ефективність хіміотерапії, відносять високий ступінь злоякісності пухлини, високий проліферативний потенціал (високий рівень Ki-67), відсутність або низький рівень PE і PP, позитивний HER2 статус, а також потрійний негативний варіант інвазивного РГЗ.

Хворі з експресією PE і PP в пухлині повинні отримувати ендокринну терапію як самостійне

лікування або як доповнення до хіміотерапії. Хворі з відсутністю експресії PE і PP у пухлини повинні отримувати хіміотерапію і не повинні отримувати гормонотерапію.

У доповнення до хіміотерапії і (або) гормонотерапії хворим з гіперекспресією HER2 або ампліфікацією гена HER2 має бути призначена ад'ювантна анти-HER2 терапія трастузумабом. Гетерогенність експресії HER2, а також полісомія 17 хромосоми не впливають на рішення про призначення анти-HER2 терапії. Алгоритм планування ад'ювантної лікарської терапії представлений у таблиці 2.

Ад'ювантна медикаментозна терапія має починатися з хіміотерапії, якщо до такої є показання. Хіміотерапія може проводитися одночасно з анти-HER2 терапією, якщо до неї також є показання. Проведення гормонотерапії, якщо така показана, має починатися після завершення хіміотерапії і може проводитися одночасно з анти-HER2 терапією. Променева терапія має починатися після завершення хіміотерапії і може проводитися одночасно з гормонотерапією і анти-HER2 терапією. Послідовність різних видів ад'ювантної терапії представлена на рисунку 2.

Таблиця 1

## Біологічні підтипи раку грудної залози

Молекулярний підтип	Клініко-патологічні ознаки	Примітка
Люмінальний А	Наявність усіх факторів: • PE і РП позитивні • HER2 негативний • Ki-67 < 20 % • низький ризик рецидиву за мультигенним аналізом (якщо такий проводився)	Помірна або висока експресія РП може служити додатковою ознакою належності пухлини до люмінального А підтипу
Люмінальний В	HER2 негативний: • PE позитивні та • HER2 негативний, за умови наявності одного з таких факторів: • Ki67 ≥ 20 % • РП низькі або негативні • показник високого ризику рецидиву за мультигенним аналізом (якщо такий проводився) HER2 позитивний: • PE позитивні і • гіперекспресія HER2 або ампліфікація гена HER2 • будь-який Ki-67 • будь-які РП	Високі значення Ki-67 та низька експресія або відсутність РП можуть свідчити про належність пухлини до люмінального В підтипу
HER2-позитивний НЕ люмінальний		
Тричегативний (Базальноподібний)	Потрійний негативний (протоковий) • PE, РП негативні • HER2 негативний	У 80 % випадків потрійні негативні РГЗ є базальноподібними. Деякі випадки з низьким рівнем PE належать до нелюмінальних підтипів за даними генно-експресійного аналізу. Потрійний негативний РГЗ включає також деякі особливі гістологічні підтипи, наприклад, аденокістозні

Таблиця 2

## Вибір варіанта ад'ювантної лікарської терапії залежно від біологічного підтипу пухлини

Біологічний підтип	Варіант ад'ювантної терапії	Коментарі
Люмінальний А	Як правило, тільки ендокринна терапія. При призначенні хіміотерапії можуть бути використані режими CMF, AC/FAC/CAF, а також режими з таксанами	Хіміотерапія може бути призначена окремим хворим. Відносними показаннями для призначення хіміотерапії є: • 3 ступінь злоякісності; • значний ступінь поширення хвороби (залучення ≥ 4 пахвових лімфовузлів, первинна пухлина ≥ T3); • молодий вік (<35 років); • показник високого ризику рецидиву при мультигенних аналізах (якщо такі проводились); • бажання хворої
Люмінальний В (HER2 негативний)	Ендокринна терапія — для всіх хворих; хіміотерапія — для більшості хворих. Хіміотерапевтичні режими повинні включати антрацикліни та таксани	Призначення хіміотерапії, а також її варіант залежать від рівня рецепторів, факторів ризику, а також бажання хворої
Люмінальний В (HER2 позитивний)	Хіміотерапія + анти-HER2 терапія + ендокринна терапія. Хіміотерапевтичні режими повинні включати антрацикліни та таксани	Немає даних про доцільність відмови від хіміотерапії при цьому підтипі пухлини
HER2-позитивний (НЕ люмінальний)	Хіміотерапія + анти-HER2 терапія. Хіміотерапевтичні режими повинні включати антрацикліни та таксани	Анти-HER2 терапія показана при ≥ T1b або N +
Потрійний негативний (протоковий)	Хіміотерапія. Оптимальний хіміотерапевтичний режим не визначено. Доцільно використання режимів хіміотерапії зі включенням антрациклінів і таксанів	Використання бевацизумабу, похідних платини, гемцитабіну, капецитабіну не рекомендоване, переваги інтенсифікованих режимів хіміотерапії не визначені

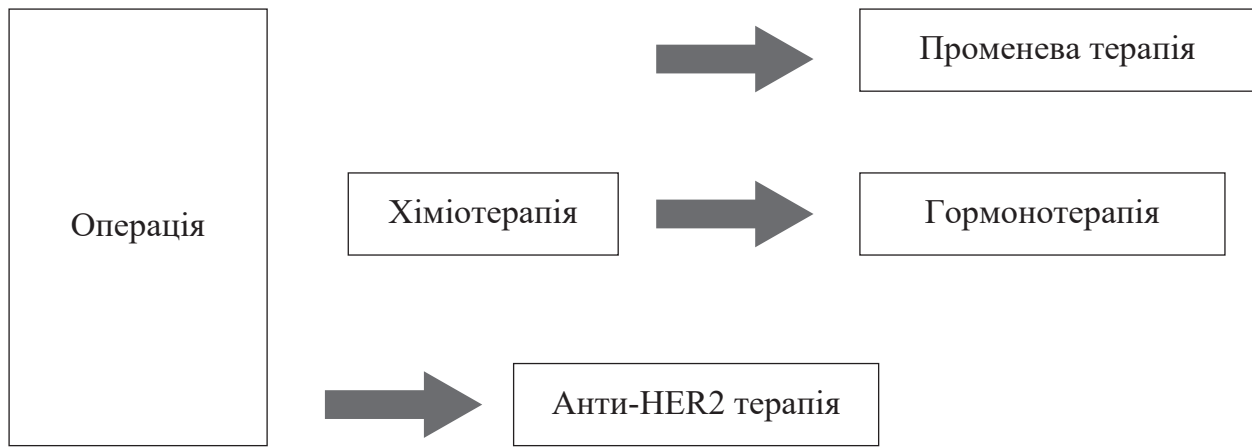


Рис. 2. Черговість різних видів ад'ювантної терапії

#### – Хіміотерапія

Згідно з результатами метааналізу EBCTCG, ад'ювантна хіміотерапія статистично значимо знижує ризик рецидиву хвороби та смерті у хворих молодше 70 років. Наявні дані не дозволяють сформулювати однозначні рекомендації щодо призначення ад'ювантної хіміотерапії у осіб старше 70 років, у яких рішення має прийматися індивідуально і в першу чергу з урахуванням загального стану та наявної супутньої патології. У цілому ад'ювантна хіміотерапія призначається за наявності факторів несприятливого прогнозу, найбільш значущими з яких є вік, розмір пухлини та ступінь її злоякісності, кількість уражених пахвових лімфовузлів, HER2 статус. Відповідно до сучасних рекомендацій ад'ювантна хіміотерапія показана в більшості випадків люмінального В РГЗ, за HER2-позитивного

(НЕ люмінального) та тричінгативного варіантів РГЗ. Виняток може бути зроблений для хворих з гормонозалежними повільно зростаючими пухлинами (люмінального А варіанта) при невеликому ступені поширеності хвороби. Належність пухлини до того чи іншого біологічного підтипу не впливає на вибір хіміотерапевтичного режиму. Наявність метастазів у пахвових лімфовузлах (N+) сама по собі не є показанням до призначення ад'ювантної хіміотерапії, хоча при ураженні 4 і більше лімфовузлів більшість авторів вважають ад'ювантну хіміотерапію необхідною навіть при високій чутливості пухлини до гормонотерапії. Хіміотерапія має починатися протягом найближчих 3–4 тижнів після операції та передувати гормонотерапії та променевої терапії. Рекомендовані режими ад'ювантної хіміотерапії представлені в табл. 3.

Таблиця 3

#### Рекомендовані режими ад'ювантної хіміотерапії

FAC <sup>1</sup>	5-фторурацил 500 мг/м <sup>2</sup> + доксорубіцин 50 мг/м <sup>2</sup> + циклофосфамід 500 мг/м <sup>2</sup> в/в 1 раз на 3 тижні, 6 циклів
CAF	циклофосфамід 100 мг/м <sup>2</sup> всередину 1–14 днів + доксорубіцин 30 мг/м <sup>2</sup> в 1 і 8 дні, 5-фторурацил 500 мг/м <sup>2</sup> в 1 і 8 дні 1 раз в 4 тижні, 6 циклів
AC	доксорубіцин 60 мг/м <sup>2</sup> + циклофосфамід 600 мг/м <sup>2</sup> в/в 1 раз на 3 тижні, 4–6 циклів
AC × 4 → D <sup>2</sup> × 4	Режим AC 1 раз на 3 тижні. 4 цикли → доцетаксел 75–100 мг/м <sup>2</sup> 1 раз на 3 тижні, 4 цикли
AC × 4 → P × 12	AC 1 раз на 3 тижні. 4 цикли → паклітаксел 80 мг/м <sup>2</sup> щотижня 12 введень
CMF <sup>3</sup>	циклофосфамід 100 мг/м <sup>2</sup> всередину в 1–14 дні + метотрексат 40 мг/м <sup>2</sup> в 1 і 8 дні + 5-фторурацил 600 мг/м <sup>2</sup> в 1 і 8 дні 1 раз на 4 тижні, 6 циклів
DC <sup>3</sup>	доцетаксел 75 мг/м <sup>2</sup> + циклофосфамід 600 мг/м <sup>2</sup> в/в 1 раз на 3 тижні, 4–6 циклів

Примітка: 1) можлива заміна доксорубіцину на епірубіцин в одноефективній дозі (співвідношення ефективних доз доксорубіцину і епірубіцину становить 1:2); кардіотоксичність епірубіцину при використанні в одноефективній дозі дорівнює кардіотоксичності доксорубіцину; 2) при використанні доцетакселу в дозі 100 мг/м<sup>2</sup> обов'язково профілактичне призначення гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора; 3) при протипоказаннях для призначення антрациклінів.

#### – Гормонотерапія

Хворі з експресією PE і RP повинні отримувати ад'ювантну гормонотерапію протягом як мінімум 5 років. Ад'ювантна гормонотерапія має починатися після завершення ад'ювантної хіміотерапії, якщо така була показана, і може поєднуватися зі введенням трас-тузумабу і променевою терапією (рис. 2).

Ад'ювантна гормонотерапія має особливості залежно від функції яєчників.

Ад'ювантна гормонотерапія в хворих зі збереженою функцією яєчників:

1) тамоксифен 20 мг/добу *per os* щодня протягом 5 років. В окремих хворих зі збереженою функцією яєчників на момент закінчення 5-річного терміну ад'ювантної гормонотерапії прийом тамоксифену може бути продовжений ще на 5 років (при наявності факторів високого ризику рецидиву) і скласти в цілому 10 років.

2) виключення функції яєчників:

а) не рекомендовано як доповнення або альтернативу ад'ювантній системній терапії (хіміотерапії, гормонотерапії або їх поєднанню);

б) може бути рекомендовано в окремих випадках:  
 • коли необхідна ад'ювантна системна терапія (хіміотерапія/гормонотерапія) з тих чи інших причин (протипоказання, відмова хворої) проводиться не буде;

• у поєднанні з інгібіторами ароматази в окремих випадках (при протипоказаннях до прийому тамоксифену);

• вік <40 років;

с) для виключення функції яєчників можуть бути використані такі методи:

• хірургічний (білатеральна овариоектомія), викликає незворотне припинення функції яєчників;

• променевий, викликає незворотне припинення функції яєчників;

• лікарський (аналоги ГРГ: гозерелін 3,6 мг в/м 1 раз в 28 днів, бусерелін 3,75 мг в/м 1 раз на 4 тижні, лейпрорелін 3,75 мг в/м 1 раз в 28 днів), викликає зворотне пригнічення функції яєчників; не завжди забезпечує повне пригнічення функції яєчників; аналоги ГРГ призначаються на термін 5 років або до досягнення стійкої менопаузи.

При необхідності виключення функції яєчників у молодих жінок, які не завершили репродуктивну функцію, слід віддати перевагу аналогам ГРГ, вплив яких можна зупинити.

На сьогодні оптимальний метод виключення яєчників остаточно не визначений.

3) інгібітори ароматази в монотерапії протипоказані в зв'язку з можливим стимулюючим впливом на функцію яєчників. Вони можуть бути використані тільки в поєднанні з виключенням функції яєчників в окремих випадках при протипоказаннях до призначення тамоксифену.

Ад'ювантна гормонотерапія хворих у менопаузі:

Критеріями менопаузи є:

• білатеральна овариоектомія;

• вік  $\geq 60$  років;

• вік <60 років;

– за відсутності терапії тамоксифеном або тореміфеном та супресії функції яєчників: аменорея протягом  $\geq 12$  міс. у поєднанні з постменопаузальними рівнями ФСГ, ЛГ та естрадіолу;

– у процесі терапії тамоксифеном або тореміфеном: постменопаузальними рівнями ФСГ, ЛГ та естрадіолу.

Оцінка функції яєчників у період лікування аналогами ГРГ неможлива. При збереженій менструальній функції на момент початку хіміотерапії (наприклад, ад'ювантної) аменорея не є достовірною ознакою досягнення менопаузи і для призначення препаратів, дозволених до застосування тільки у хворих у менопаузі, необхідне пригнічення функції яєчників за допомогою будь-якого доступного способу або регулярне визначення рівнів ФСГ, ЛГ і естрадіолу.

Ад'ювантна гормонотерапія хворих у менопаузі може проводитися за допомогою таких режимів гормонотерапії:

1) тамоксифен 20 мг/добу *per os* щодня протягом 5 років;

2) інгібітори ароматази (летрозол 2,5 мг/добу або анастрозол 1 мг/добу, або ексеместан 25 мг/добу

у поєднанні з препаратами Ca ++ і віт. D) *per os* щодня протягом 5 років;

3) режими «перемикання»:

а) інгібітори ароматази (летрозол 2,5 мг/добу або анастрозол 1 мг/добу, або ексеместан 25 мг/добу у поєднанні з препаратами Ca ++ та віт. D) *per os* щодня протягом 2–3 років, далі — тамоксифен 20 мг/добу *per os* щодня протягом 2–3 років (у цілому не менше 5 років) або

б) тамоксифен 20 мг/добу *per os* щодня протягом 2–3 років, далі — інгібітори ароматази (летрозол 2,5 мг/добу або анастрозол 1 мг/добу, або ексеместан 25 мг/добу в поєднанні з препаратами Ca ++ та віт. D) *per os* щодня протягом 2–3 років (у цілому не менше 5 років).

Продовження ад'ювантної гормонотерапії інгібіторами ароматази ще на 5 років може бути розглянуто у хворих з N +, якщо:

• як початкова гормонотерапія використовувався тамоксифен, особливо, якщо хворі досягли стійкої менопаузи до моменту закінчення 5-річного прийому тамоксифену;

• як початкова терапія був використаний режим «перемикання», і термін прийому інгібіторів ароматази становить менше 5 років. Хворі, які застосовують тамоксифен, мають бути проінформовані про неприпустимість одночасного прийому модуляторів активності CYP2D6 і спостерігатися гінекологом з регулярним визначенням товщини ендометрія за допомогою УЗД з метою раннього виявлення гіперплазії або раку ендометрія.

Використання інгібіторів ароматази в монотерапії і у складі режимів «перемикання» забезпечує невеликий, але статистично значимий вигравш в показниках безрецидивної і загальної виживаності. При включенні інгібіторів ароматази в режими ад'ювантної гормонотерапії рекомендовано за можливості використовувати їх на першому етапі (послідовність «інгібітор ароматази → тамоксифен»), особливо у хворих з несприятливим прогнозом. Інгібітори ароматази мають призначатися всім хворим у менопаузі за наявності протипоказань до прийому тамоксифену (варикозна хвороба, гіперплазія ендометрія), існуючих початково або тих, що виникли на фоні прийому останнього. Монотерапія тамоксифеном є адекватним варіантом ад'ювантної гормонотерапії для хворих із сприятливими прогностичними ознаками.

Монотерапія інгібіторами ароматази асоціюється з меншою частотою тромбоемболічних ускладнень і раку ендометрія і з більшою частотою остеопорозу (і пов'язаних з ним переломів кісток) і ускладнень з боку серцево-судинної системи порівняно з тамоксифеном. У хворих, які отримують інгібітори ароматази, а також хворих молодого віку, які досягли ранньої менопаузи в результаті ад'ювантної системної терапії, необхідно контролювати щільність кісткової тканини з метою своєчасного виявлення та профілактики остеопорозу. Інгібітори ароматази третього покоління (летрозол, анастрозол, ексеместан) однаково ефективні.



– Трастузумаб

Хворим на HER2-позитивний РГЗ, починаючи з pT1b, а також у всіх випадках pN+, показано призначення трастузумабу. Трастузумаб вводиться 1 раз на 3 тижні в дозі 6 мг/кг (навантажувальна доза — 8 мг/кг) або щотижня в дозі 2 мг/кг (навантажувальна доза — 4 мг/кг). Стандартна тривалість лікування трастузумабом становить 1 рік (17 введень). При відсутності достатніх матеріальних ресурсів рекомендовано не менше 4 введень трастузумабу в дозі 6 мг/кг 1 раз на 3 тижні, або 12 щотижневих введень в дозі

2 мг/кг, що призначаються одночасно з таксанами. Введення трастузумабу рекомендовано починати одночасно з хіміотерапією (одночасно з таксанами, але після антрациклінів) і продовжувати одночасно з гормонотерапією і (або) променевою терапією, якщо такі показані (табл. 4). Трастузумаб не повинен призначатися жінкам зі зниженням скорочувальної здатності міокарда (ФВЛШ <50 %). У процесі лікування трастузумабом необхідний контроль скорочувальної здатності міокарда (ФВЛШ) з періодичністю 1 раз на 3 міс.

Таблиця 4

#### Режими ад'ювантної хіміотерапії з трастузумабом

АС × 4 → D <sup>1</sup> × 4 + трастузумаб	АС 1 раз на 3 тижні. 4 курси → доцетаксел 75–100 мг/м <sup>2</sup> 1 раз на 3 тижні. 4 курси + трастузумаб 8 → 6 мг/кг 1 раз на 3 тижні протягом 1 року. Введення трастузумабу починається одночасно з доцетакселом
АС × 4 → P × 12 + трастузумаб	АС 1 раз на 3 тижні. 4 курси → паклітаксел 80 мг/м <sup>2</sup> щотижня 12 введень + трастузумаб 4 → 2 мг/кг щотижня протягом 1 року. Введення трастузумабу починається одночасно з паклітакселом
DCH <sup>2</sup> + трастузумаб	(Доцетаксел 75 мг/м <sup>2</sup> + карбоплатин AUC6) 1 раз на 3 тижні. 6 курсів + трастузумаб 8 → 6 мг/кг 1 раз на 3 тижні протягом 1 року. Введення доцетакселу, карбоплатину і трастузумабу починається одночасно

*Примітка:* 1) при використанні доцетакселу в дозі 100 мг/м<sup>2</sup> обов'язково профілактичне призначення колонієстимулюючих факторів; 2) при протипоказаннях для призначення антрациклінів.

– Передопераційна медикаментозна терапія при первиннооперабельному раку грудної залози

При первиннооперабельному РГЗ черговість медикаментозного та хірургічного лікування не впливає на віддалені результати. Передопераційна медикаментозна терапія при первиннооперабельному РГЗ дозволяє:

1) виконати органозберігальну операцію;

2) поліпшити прогноз у разі досягнення повної морфологічної регресії (порівняно з хворими, в яких повної регресії не досягнуто) при потрійнонегативному та HER2-позитивному (НЕ люмінальному) підтипах РГЗ. Відомо, що наявність залишкової пухлини при люмінальному підтипі має менше прогностичне значення;

3) оцінити ефект медикаментозної терапії і своєчасно припинити або змінити її в разі неефективності.

Як передопераційну медикаментозну терапію використовують ті самі методи (хіміотерапія, гормонотерапія, анти-HER2 терапія), що і в ад'ювантній. У цілому передопераційна медикаментозна терапія здійснюється за тими самими правилами, що і ад'ювантна. При призначенні передопераційної хіміотерапії мають використовуватися стандартні режими, які використовуються в ад'ювантній терапії з обов'язковим дотриманням доз препаратів і інтервалів між курсами. Всі курси хіміотерапії рекомендовано проводити до операції, оскільки це підвищує імовірність досягнення повної морфологічної регресії. Якщо всі заплановані курси проведені перед хірургічним втручанням, ад'ювантна хіміотерапія не призначається незалежно від ступеня лікувального патоморфозу. Якщо з будь-яких причин на доопераційному етапі не вдалося провести всі

заплановані курси хіміотерапії, то відсутні курси проводяться після операції.

Проведення передопераційної хіміотерапії при пухлинах з високою експресією PE та РП і низьким проліферативним потенціалом (люмінальний А варіант) не рекомендовано. Хворим у менопаузі з люмінальним А підтипом РГЗ може бути рекомендована передопераційна гормонотерапія, яку слід проводити до досягнення максимального клінічного ефекту. Препаратами вибору при проведенні передопераційної гормонотерапії є інгібітори ароматази.

При HER2-позитивному РГЗ передопераційна медикаментозна терапія повинна включати анти-HER2 препарат (трастузумаб), який доцільно вводити одночасно з хіміопрепаратами. Тривалість лікування трастузумабом на доопераційному етапі повинна складати, принаймні, 9 тижнів.

З метою уникнення невинуватеної токсичності необхідно якомога раніше отримати об'єктивну і точну інформацію про ефективність передопераційної медикаментозної терапії. Оптимальний інтервал часу від початку лікування до оцінки ефекту залежить від виду лікування, але не повинен перевищувати 6–8 тижнів. При отриманні «швидкого» (в результаті 2–4 курсів хіміотерапії) клінічного ефекту не слід скорочувати обсяг хіміотерапії менше 6 курсів. При відсутності достатніх матеріальних ресурсів, які гарантують проведення оптимальної передопераційної медикаментозної терапії (таксани, трастузумаб, якщо такі показані), доцільно на першому етапі виконати хірургічне лікування.

Особливості лікування місцево-поширеного неоперабельного та рецидивного і метастатичного РГЗ будуть наведені в наступному повідомленні.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. *Эффективность* применения неoadьювантной химиотерапии в комбинации с магнитотермией в комплексном лечении пациентов с местнораспространенным раком молочной железы / И. И. Смоланка, В. Э. Орел, И. В. Досенко, А. Д. Лобода, Д. Э. Рыспаева, О. Ф. Лигирда, В. О. Черныш, И. И. Смоланка (мл.) // Евразийский онкол. журн. — 2018. — Т. 6, № 2. — С. 577–586
2. *Рак в Україні, 2016–2017. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби* // Бюлетень Національного канцер-реєстру України / З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Ю. Й. Михайлович [та ін.] ; гол. ред. О. О. Колеснік. — Київ, 2018. — № 19. — 136 с.

Стаття надійшла до редакції 06.03.2020.

**Контактна інформація:**

Мужичук Олексій Володимирович  
професор кафедри онкології ХНМУ  
тел.: +38 (050) 583-05-26  
E-mail: alexmuzhychuk@gmail.com