

XVIII научно-практическая конференция
«Модниковские Чтения»
г. Ульяновск

Взаимодействие химиотерапевта,
хирурга и патоморфолога в
лечении HER2 + РМЖ.
Клинический случай.

Данилова Людмила Алексеевна
к.м.н., первый заместитель главного врача Областного клинического
онкологического диспансера, главный внештатный специалист-онколог
Министерства здравоохранения Ульяновской области
20.10.2023

Раскрытие возможного конфликта интересов

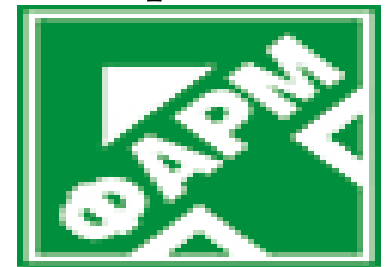
Данилова Людмила Алексеевна

Должность: первый заместитель главного врача Областного клинического онкологического диспансера, главный внештатный специалист-онколог Министерства здравоохранения Ульяновской области

Место работы: Областной клинический онкологический диспансер, г.

Ульяновск
При поддержке АО Р-Фарм

Представленный материал подготовлен самостоятельно и отражает мою личную точку зрения, которая может не совпадать с мнением компаний-производителей



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья

Выбор тактики лечения- сложный многофакторный процесс



**Клиническая стадия
TNM**



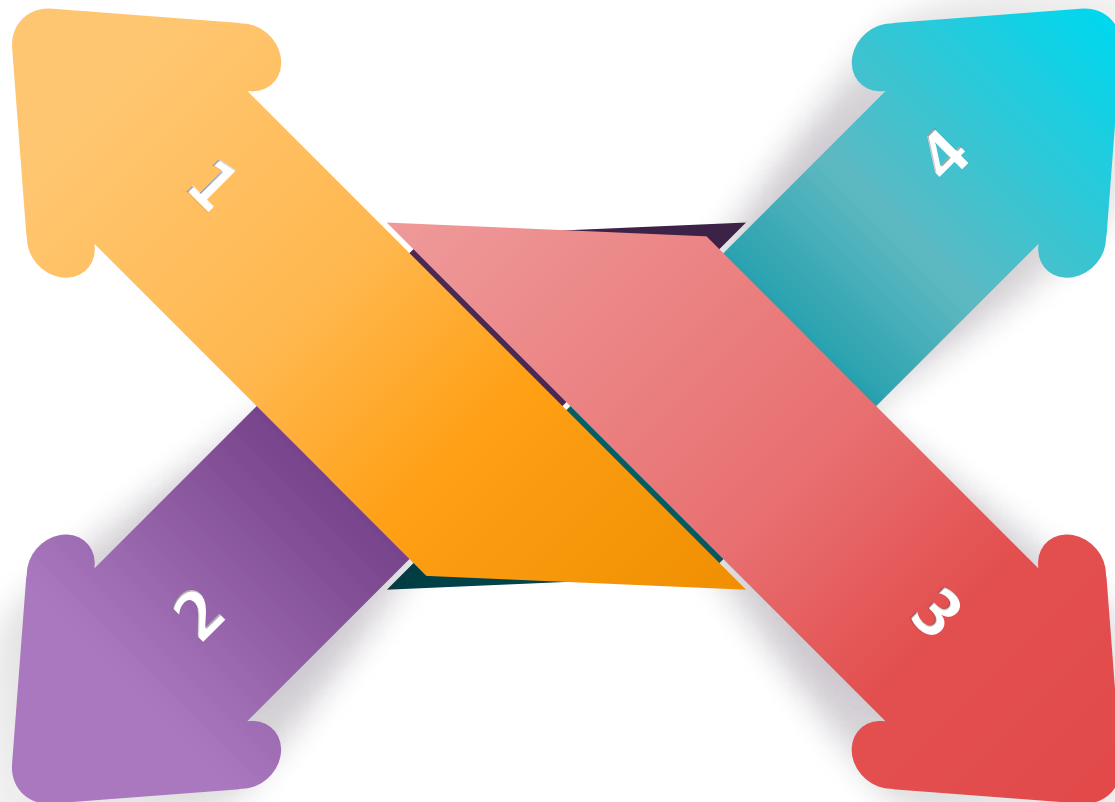
**Гистологический тип
Grade
Молекулярный подтип
Статус мутации BRCA**



**Возраст
Сопутствующая
патология**



**Возможности
медицинского учреждения
Опыт врача
Желание пациентки**



Рассмотрим на клиническом примере

- Пациентка П. 1982 г.р.
- Обнаружила опухоль правой молочной железы в январе 2022 г. В феврале 2022г обратилась к онкологу и направлена в ОКОД.
- Анамнез жизни :

Гепатиты, ВИЧ, гемотрансфузии отрицает.

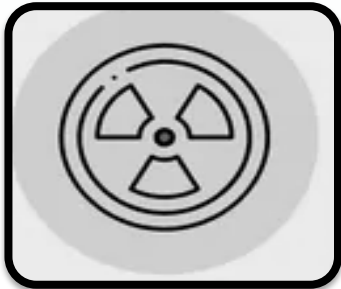
Операции : отрицает.

Сопутствующие заболевания : нет

Онконаследственность : неотягощена

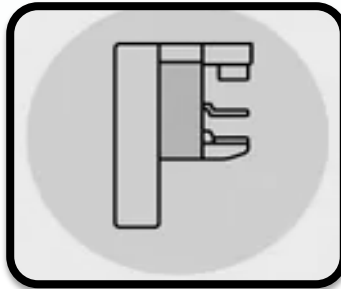
Акушерский анамнез : месячные с 1995 г, родов-0, аборты-0

Февраль 2022: обследование в ОД



Рентгенография грудной клетки

Заключение: Органы грудной клетки без патологии.



Маммография:

Тип структуры молочных желез (по ACR): Тип А Молочная железа практически полностью жировой плотности *: справа в в\наружном квадранте опухолевый узел с нечеткими контурами 2.0*2.0 см с деформацией купферовых связок, слева в в\наружном квадранте на фоне участков фиброза округлое образование с нечеткими границами около 10 мм, неоднородное оп структуре - по УЗИ здесь же жировой некроз. BI-RADS-5

Заключение:
Злокачественное новообразование правой молочной железы.



УЗИ региональных лимфатических узлов

В надключичных зонах: справа лоцируется л/у размером: в аксиллярной зоне (1 уровень) несколько лимфоузлов 10*6 мм с утолщением краевого синуса до 5,5 мм.

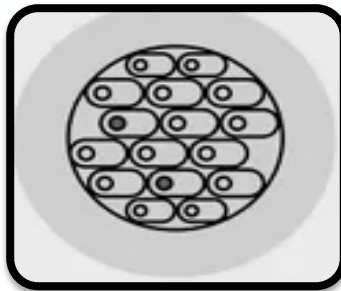
Заключение: Мтс в аксиллярные лимфоузлы?

УЗИ брюшной полости
:Диффузные изменения в паренхиме печени.

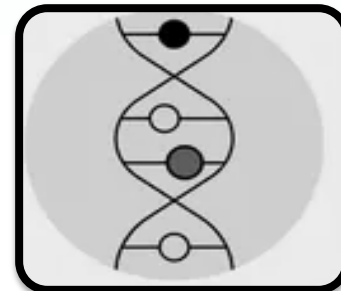
Февраль 2022: обследование в УОКОД



Цитологическое исследование
подозрительного л/узла от
14.02.22 цитограмма без
атипии.

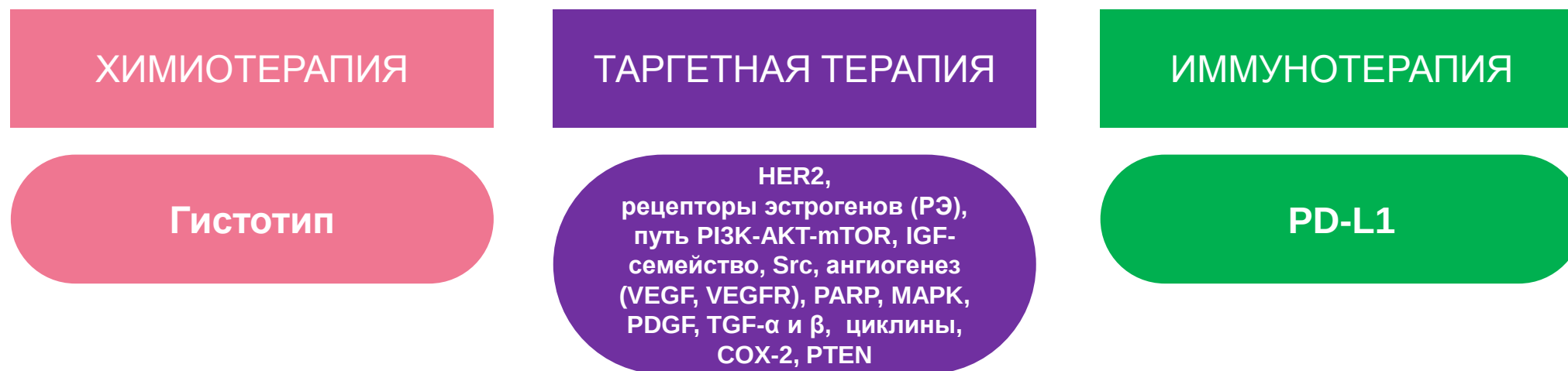


Патоморфологическое
заключение
В объеме трепанобиоптата
молочной железы
инвазивная карцинома,
неспецифицированная,
Grade 3, солидного
строения с выраженной
лимфоцитарной
инфильтрацией. Взят на
ИГХ.; ИГХ Инвазивная
карцинома молочной
железы,
неспецифицированная, G3.
ER 7 баллов, PR 2 баллов,
HER2/neu 3+. Ki67 ~ 50%.



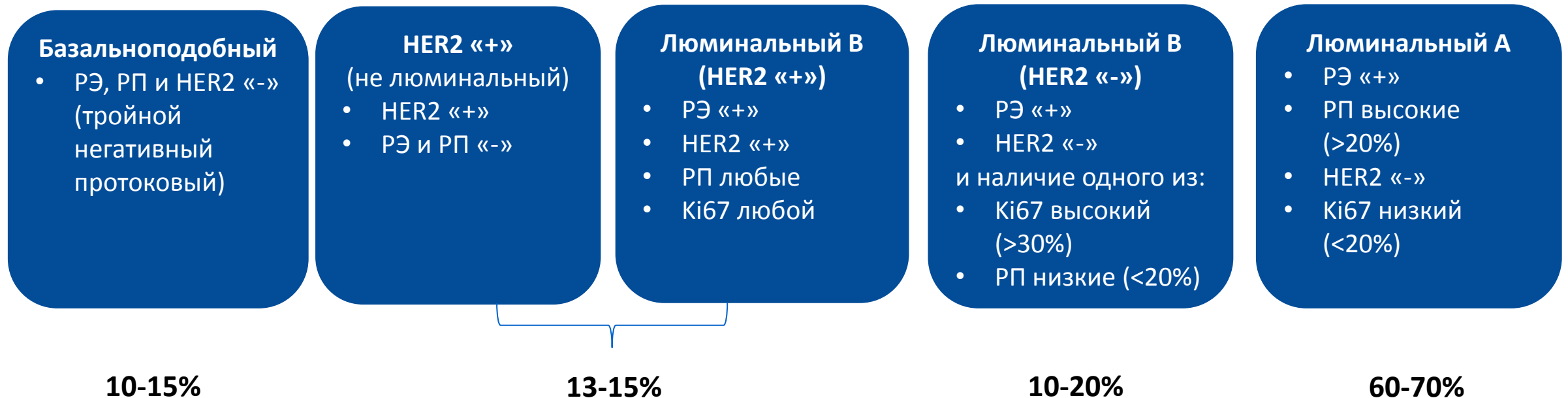
Пиросеквенирование
(PyroMark Q24, QIAGEN),
набор реагентов для
детекции генетических
полиморфизмов 6
значимых изменений гена
BRCA 1,2
Результат: аллель риска в
генах BRCA 1,2 не
выявлен.;

Мультидисциплинарный подход к выбору терапии в РМЖ



- Как правильно выбрать терапию у отдельного пациента? (в первой линии, второй линии, третьей линии и т.д.)
- Когда и какие диагностические тесты для таргетной, иммунотерапии и др. использовать для наиболее эффективного выбора терапии?

Суррогатное определение молекулярно-биологических подтипов рака молочной железы ^{1,2}

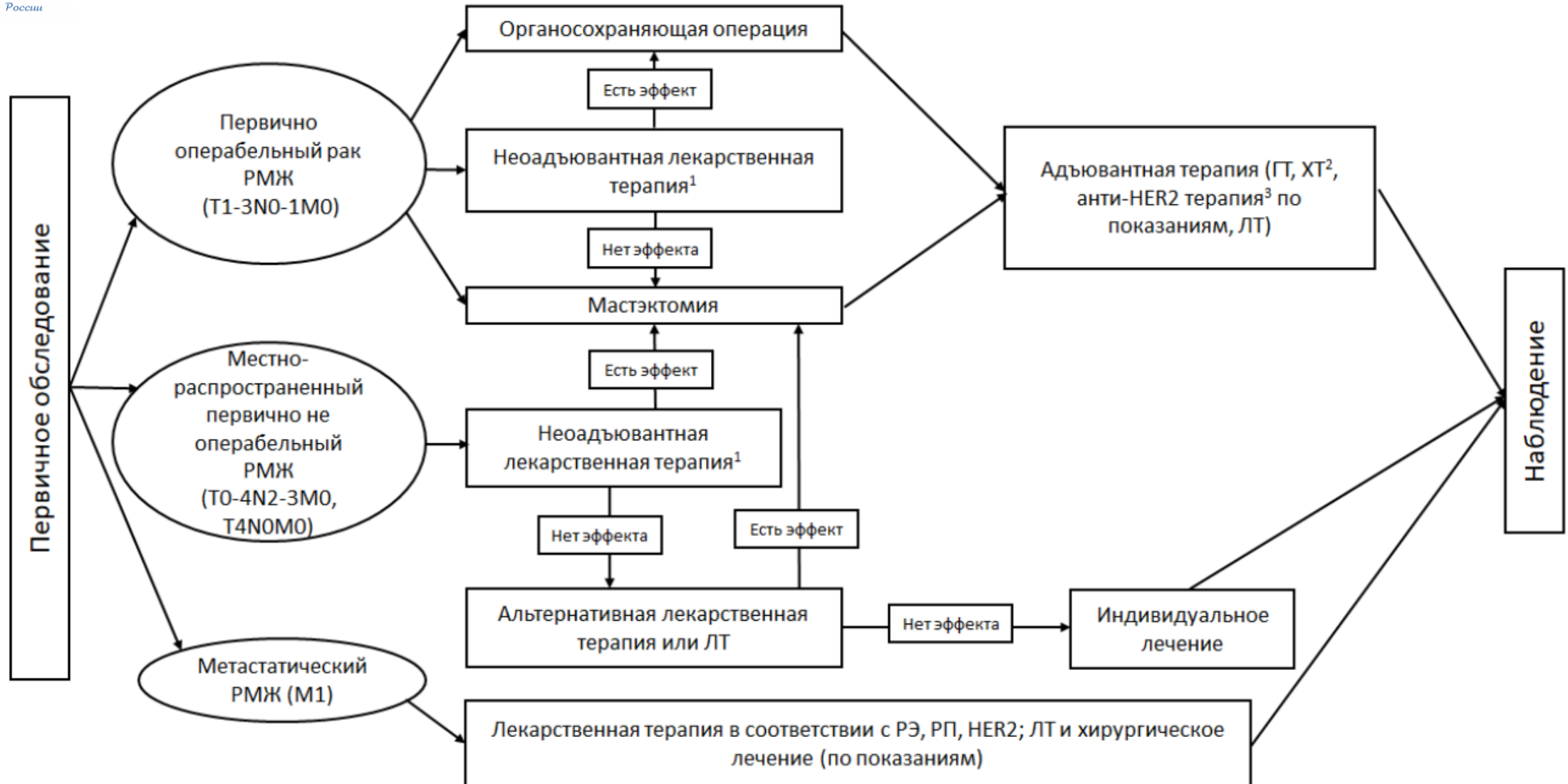


РЭ – рецепторы эстрогенов; РП – рецепторы прогестерона; 2-й рецептор эпидермального фактора роста человека (human epidermal growth factor receptor 2); G1 – высокая степень дифференцировки опухоли; G4 – недифференцированная опухоль.

1. <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rak-molochnoj-zhelezy-2021.pdf>

2. Nadia Harbeck et al. Breast cancer. Nature. (2019) 5:66.

Рекомендуемый алгоритм лечебно-диагностических мероприятий в зависимости от клинической группы рака молочной железы



Междисциплинарный консилиум (МДК) является ключевым этапом для принятия решения о проведении терапии у пациентов с первично-операбельным РМЖ^{1,2}



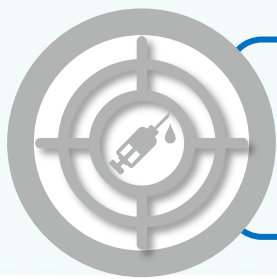
Цели и задачи неоадъювантной терапии при первично-операбельном HER2+ раке молочной железы

Ранний (первично-операбельный) РМЖ, исключая стадию I

Выполнить **органосохраняющую операцию** и/или улучшить косметический эффект¹

- Снижение биологической активности опухоли
- Элиминация субклинических микрометастазов

- Достижение полного патоморфологического ответа (pCR, pathologic complete response) – отсутствие инвазивной опухоли в молочной железе и лимфатических узлах (ypT0/is, ypN0):
 - ✓ Оптимизация системной адъювантной терапии и локо-регионального лечения на основании достижения/не достижения pCR, оценка прогноза^{1,2};
- Оценка эффекта лекарственной терапии^{1,2};
- Возможность ранней оценки эффективности новых препаратов и изучения биомаркеров эффективности лечения²



Цель терапии раннего* рака молочной железы – это излечение!³ Пациент должен получить САМЫЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ из возможных терапевтических опций³

Режим терапии	Условия применения	Характеристики	ESMO ¹	NCCN ²	AOP, RUSSCO, POOM ³	ASCO ⁴	St. Gallen ⁵
ХТ + трастузумаб ± пертузумаб	Неoadъювантная терапия	Опухоль >2 см. и/или поражение подмышечных лимф	✓	✓	✓	✓	✓
ХТ + трастузумаб	Адъювантная терапия	Опух	✓	✓	✓	✓	✓
ХТ + трастузумаб ± пертузумаб	Адъювантная терапия	Выс	✓	✓	✓	✓	✓
Трастузумаб эмтанзин	Адъювантная терапия	Нали инвазивной опухоли после неoadъювантной терапии	✓	✓	✓	✓	✓

Что выбрать?

ХТ+трастузума

ХТ+трастузумаб+пертузумаб



*первично-операбельный и местно-распространенный РМЖ; ¹В соответствии с рекомендациями AOP/RUSSCO/POOM - при T1b, c (>5 мм, но ≤20 мм) и N0; ²определение высокого риска отличается в различных рекомендациях: в рекомендациях ESMO – это пациенты с поражением лимфоузлов или отрицательным статусом гормональных рецепторов; в консенсусе St. Gallen, рекомендациях ASCO и NCCN – пациенты с поражением лимфатических узлов. В рекомендациях AOP/RUSSCO/POOM (2020) двойная HER2 блокада показана при сочетании следующих признаков: отсутствие неoadъювантной терапии и наличие N≥2.

РМЖ – рак молочной железы; ХТ – химиотерапия; T-DM1 – трастузумаб эмтанзин

1. Cardoso F, et al. Ann Oncol 2019; 2. NCCN Breast Cancer Guidelines. Version 1, 2023 3. Nadia Harbeck et al. Breast cancer. Nature. (2019) 5:66.

4. Клинические рекомендации «Рак молочной железы». 2021г. Доступно по ссылке: http://cr.rosminzdrav.ru/schema/379_4 (Дата обращения 09.02.2023); 45 Denduluri, Neelima, et al. Journal of Clinical Oncology (2020): JCO-20; 6. Burstein HJ, et al. Ann Oncol 2019.

Роль хирурга

Хирург определяет объем операции (органосохраняющая , радикальная мастэктомия, онкопластические операции).

- ✓ Объем операции зависит от:
- ✓ Характера роста опухоли : инвазивный , in situ, рак в кисте
- ✓ Гистологического типа: инвазивный, дольковый рак и др.
- ✓ Наличия герминальных мутаций : BRCA1 и BRCA2

Возраста, сопутствующей патологии, расположения опухоли, соотношения размера опухоли к объему молочной железы , желание пациентки

От хирурга после операции зависит достаточный объем материала, своевременная фиксация образца

Февраль 2022:1 этап-хирургическое лечение

- 25.02.2022 выполнено хирургическое лечение в объеме резекции правой молочной железы, биопсии сигнального лимфоузла. СИТО: БСЛУ справа с гистологическим исследованием: метастаз.
- Послеоперационный период без особенностей. Выписана на 4 сутки.
- Патоморфологическое исследование макро препаратов:

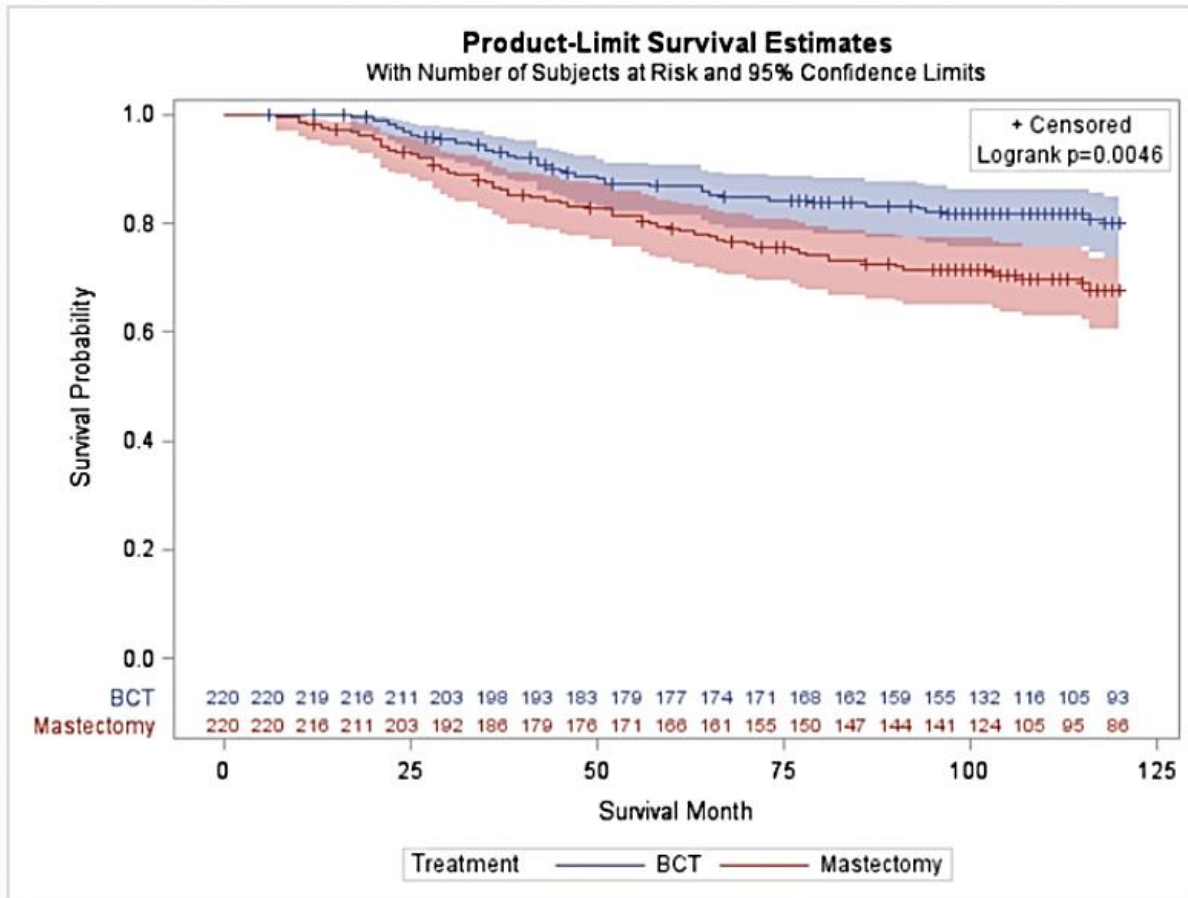
Сектор справа 6х2х4 см с кожей : серая инфильтративная опухоль 1,2х1,2х1,5 см, не связана с кожей. До глубокой линии резекции 1,5 см. в 0,2 см от первой опухоли серая плотная опухоль 0,5 см в диаметре, не связана с кожей. До глубокой линии резекции 1,3 см. Кожа не изменена.

Заключение : Опухоли 1,2: Инвазивная карцинома G3; pT2N2 . Линии резекции вне опухоли. В 2 сигнальных лимфоузлах МТС .Инфильтрирующий протоковый рак (C50.) (M8500/3);

- **Окончательный диагноз: Рак правой молочной железы pT2N2M0 G3 IIB ст. ER 7 баллов, PR 2 баллов, HER2/neu 3+, Ki67 ~ 50%.;**

Breast-Conservation Therapy after Neoadjuvant Chemotherapy Does Not Compromise 10-year Breast Cancer Specific Mortality

Renee L Arlow, M.D.¹, Lisa E Paddock, Ph.D., M.P.H.², Xiaoling Niu, M.S.³, Laurie Kirstein, M.D.⁴, Bruce G Haffty, M.D.⁵, Sharad Goyal, M.D.⁵, Thomas Kearney, M.D.⁶, Deborah Toppmeyer, M.D.⁷, Antoinette M Stroup, Ph.D.², Atif J Khan, M.D.⁵



- По данным 10-летнего наблюдения использование ОСО при раке молочной железы улучшает опухоль-специфическую выживаемость, но различия статистически не значимы
- ОСО улучшает эстетический результат и качество жизни

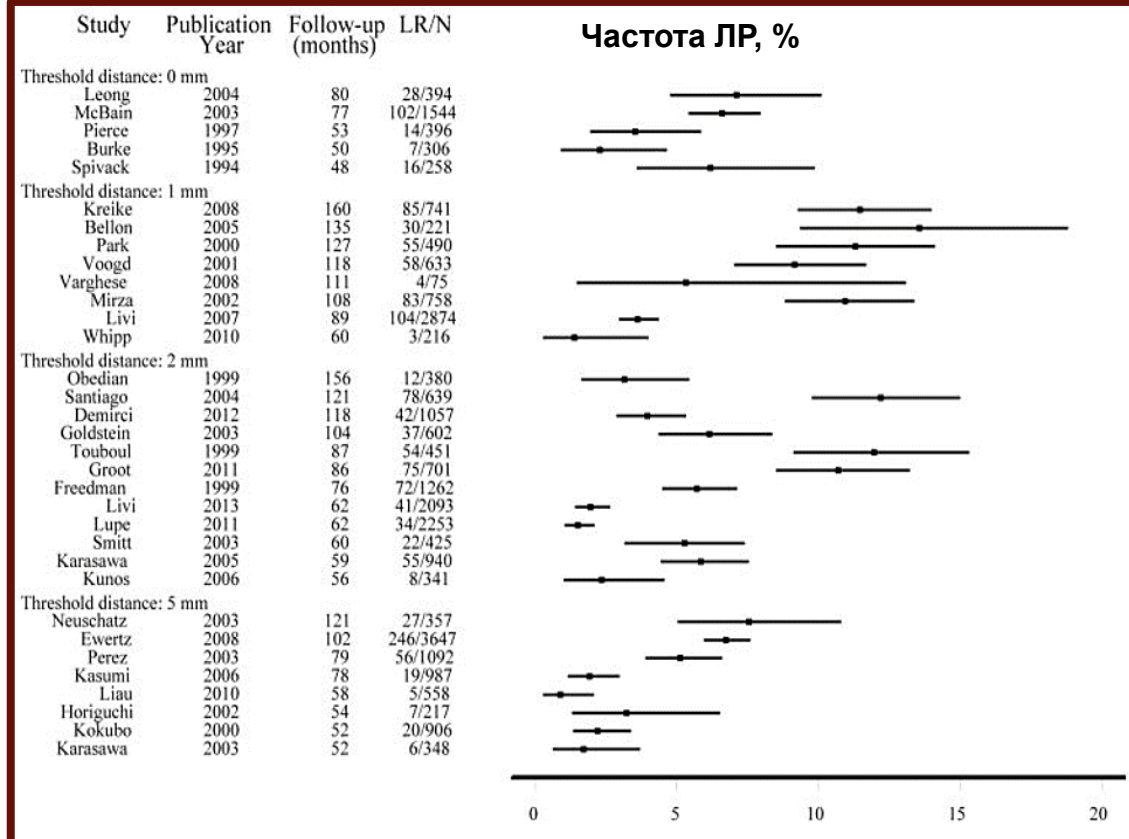
Края резекции при инвазивном РМЖ и объем операции

Мета-анализ 33 исследований (32,363 больных с инвазивным РМЖ I-III стадий)
При медиане наблюдения 79 месяцев частота локальных рецидивов после органосохраняющего лечения – 5,3% (..и 10% - у пациенток с неизвестными краями резекции)

Риск локального рецидива у больных с инвазивным РМЖ I-III стадии после органосохраняющего лечения ассоциируется с наличием позитивных краев резекции (OR-1,96, $p < 0,0001$), но не с расстоянием от опухоли до края резекции (1мм vs 2мм, 5мм, 10мм) – OR 1,0, $p = 0,12$



Правило для органосохраняющего лечения: No ink on tumor (NCCN, ESMO, St.Gallen, КР МЗ)



Края резекции и объем операции



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 4.2023 Invasive Breast Cancer

	No ink on tumor	2-mm margin	No margin necessary
Invasive breast cancer	X		
Invasive breast cancer + DCIS	X		
Invasive breast cancer + extensive DCIS	X		
Pure DCIS		X	
DCIS with microinvasion		X	
Pure LCIS* at surgical margin			X
Atypia at surgical margin			X

*For pleomorphic Lobular Carcinoma In Situ (LCIS), the optimal width of margins is not known.

AGO 2020, St.Gallen 2021:

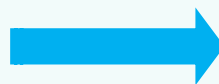
Clear margins of at least 2 mm are associated with a reduced risk of ipsilateral DCIS or invasive tumor recurrence (ipsilateral breast tumor recurrence, IBTR) compared with positive margins defined as ink on DCIS.

КР Минздрава РФ 2021: Рекомендуются органосохраняющее хирургическое ; при обнаружении элементов опухоли в краях резекции рекомендуется повторная операция: ре-резекция или мастэктомия для достижения "чистоты" краев резекции с целью обеспечения локального контроля над заболеванием. "Чистым" считается отсутствие неинвазивного рака на расстоянии 2 и более мм от края резекции

Лечение РМЖ: каковы точки взаимодействия клинициста и морфолога?



Качественная диагностика



правильно подобранная терапия

Рекомендуемая последовательность использования различных видов лечения в случае адъювантной и неoadъювантной терапии:



Лечение диссеминированного заболевания

- Рекомендуется с целью оптимального лекарственного лечения диссеминированной болезни осуществлять выбор варианта терапии с учетом биологических маркеров (РЭ и РП, HER2, Ki67), PD-L1 на иммунокомпетентных клетках (в случае тройного негативного РМЖ), мутаций в гене *PIK3CA* (в случае гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ), клинико-анамнестических особенностей пациента [15, 174].

Роль качественного морфологического диагноза: цена ошибки в оценке HER2 статуса

«Переоценка» HER2- статуса

- Результат оценен как «HER2+» при истинной HER2- негативной опухоли (ложноположительный результат)



- Назначение неоправданной анти-HER2 терапии



- Токсичность лечения (химиотерапия, анти-HER2 терапия)
- Увеличение стоимости терапии
- Назначение неоптимальной терапии

«Недооценка» HER2- статуса

- Результат оценен как «HER2-» при истинной HER2+ опухоли (ложнонегативный результат)



- Отсутствие анти-HER2 терапии у пациенток



- Увеличение риска рецидива и смерти от РМЖ
- Сокращение выживаемости пациенток

Роль патоморфолога

- Т-оценка опухолевого узла
- Определение гистологического типа
- G- степени злокачественности (в инвазивном компоненте)
- Присутствие эмболов- перитуморальная сосудистая инвазия
- Перинеуральный рост-есть/нет
- TILs
- ER, PgR
- HER2 – гиперэкспрессия/амплификация, HER2 low
- Ki67- пролиферативная активность
- N- поражение лимфоузлов
- Чистота краев резекции
- Оценка патоморфологического ответа,RCB

Двойная HER2 блокада в рекомендациях ESMO 2019

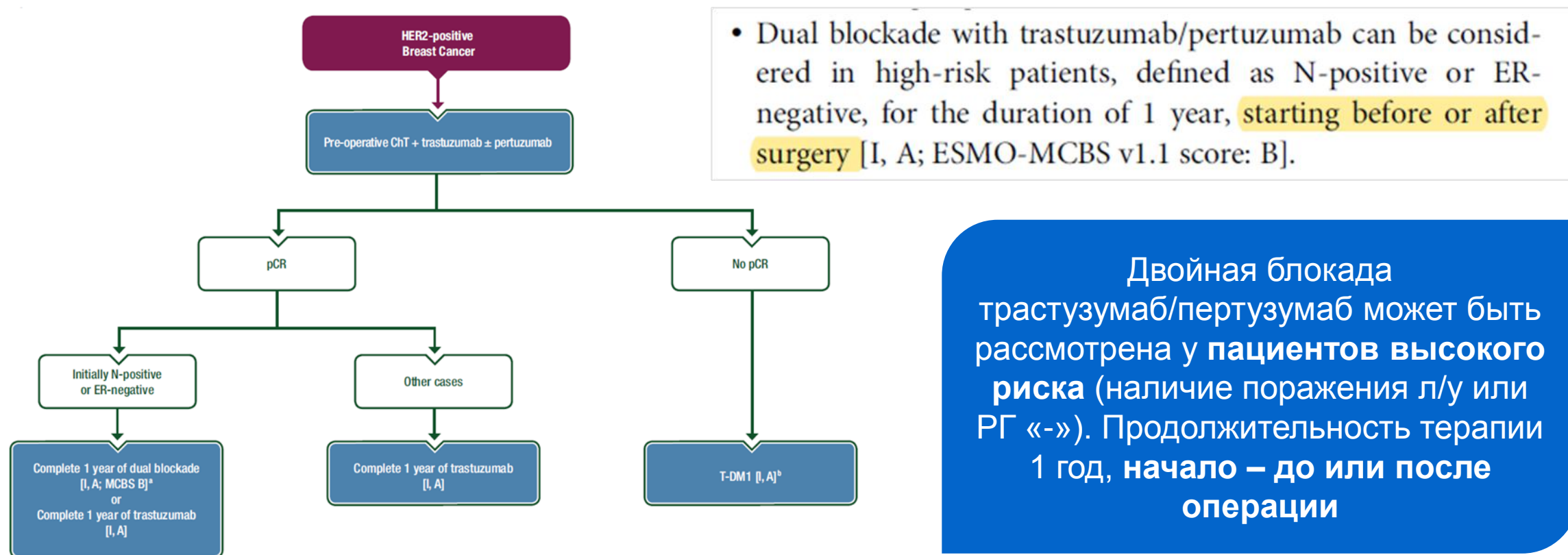


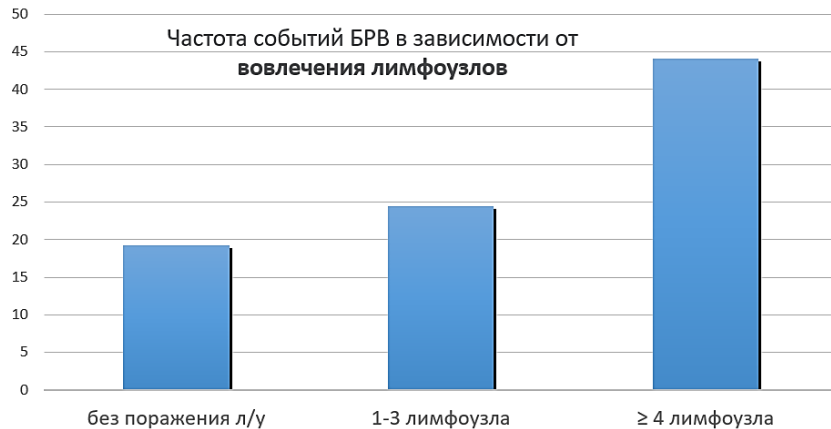
Figure 3. HER2-positive breast cancer treatment.

В настоящее время неизвестно, следует ли продолжать двойную блокаду, начатую в неоадьюванте, в общей сложности до 1 года у пациентов, достигших pCR или это лечение следует прекратить после операции. По этой причине и до появления данных новых исследований, рекомендуется принимать решение о продлении терапии трастузумабом/пертузумабом до 1 года на основе оценки риска при установлении диагноза; лечение может начаться до или после операции, в соответствии с зарегистрированным показанием. РГ – рецепторы гормонов (эстрогенов и прогестерона); pCR (pathological complete response) – полный патоморфологический ответ. F. Cardoso et al. Annals of Oncology 30: 1194–1220, 2019 doi:10.1093/annonc/mdz173

2 этап лечения- консилиум с дальнейшим назначением адъювантной терапии

Учитывая молодой возраст ,стадию заболевания, молекулярно-биологический подтип РМЖ какова дальнейшая тактика терапии ?

Пациенты группы высокого риска:
Вероятность прогрессирования увеличивается при большей исходной распространённости процесса



HERA: Cameron D. Et al. Lancet 2017; 389: 1195-205

К факторам неблагоприятного прогноза относятся ¹ :

- Т 3-4
- N+
- гиперэкспрессия/амплификация HER2
- Высокий Ki-67
- Выраженная лимфоваскулярная инвазия

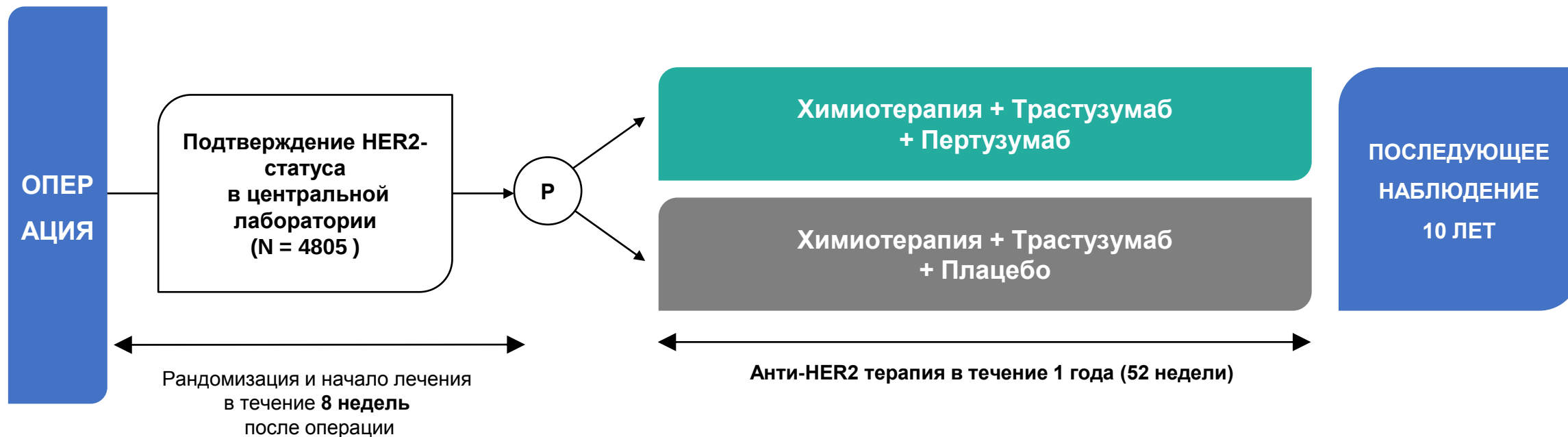
1.Клинические рекомендации «Рак молочной железы». 2021г. Доступно по ссылке: http://cr.rosminzdrav.ru/schema/379_4 (Дата обращения 01.06.2023).

2 этап лечения- консилиум с дальнейшим назначением адъювантной терапии

- Учитывая молодой возраст, стадию заболевания, молекулярно-биологический подтип РМЖ, наличие факторов неблагоприятного прогноза рекомендована адъювантная терапия по схеме АС x 4 далее доцетаксел 75 мг/м² каждые 3 недели 4 цикла+ трастузумаб+ пертузумаб 1 раз в 3 недели,
- После окончания химиотерапии продолжение терапии трастузумаб + пертузумаб и назначение тамоксифена 20 мг ежедневно + гозерелин 3.6 мг п/к 1 раз в 28 дней
- общая длительность введения трастузумаба и пертузумаба - 12 мес. с марта 2022 по февраль 2023
- В настоящее время находится на динамическом наблюдении, состояние удовлетворительное, продолжает получать гормонотерапию и гозерелин
- по КТ от августа 2023- данных за рецидив нет.

APRINITY: исследование III фазы эффективности комбинации пертузумаба и трастузумаба в адъювантной терапии

Первичная цель исследования – iDFS (иВБР)



Факторы стратификации:

режим химиотерапии, статус HR, поражение лимфатических узлов, географический регион, версия протокола (А в сравнении с В)

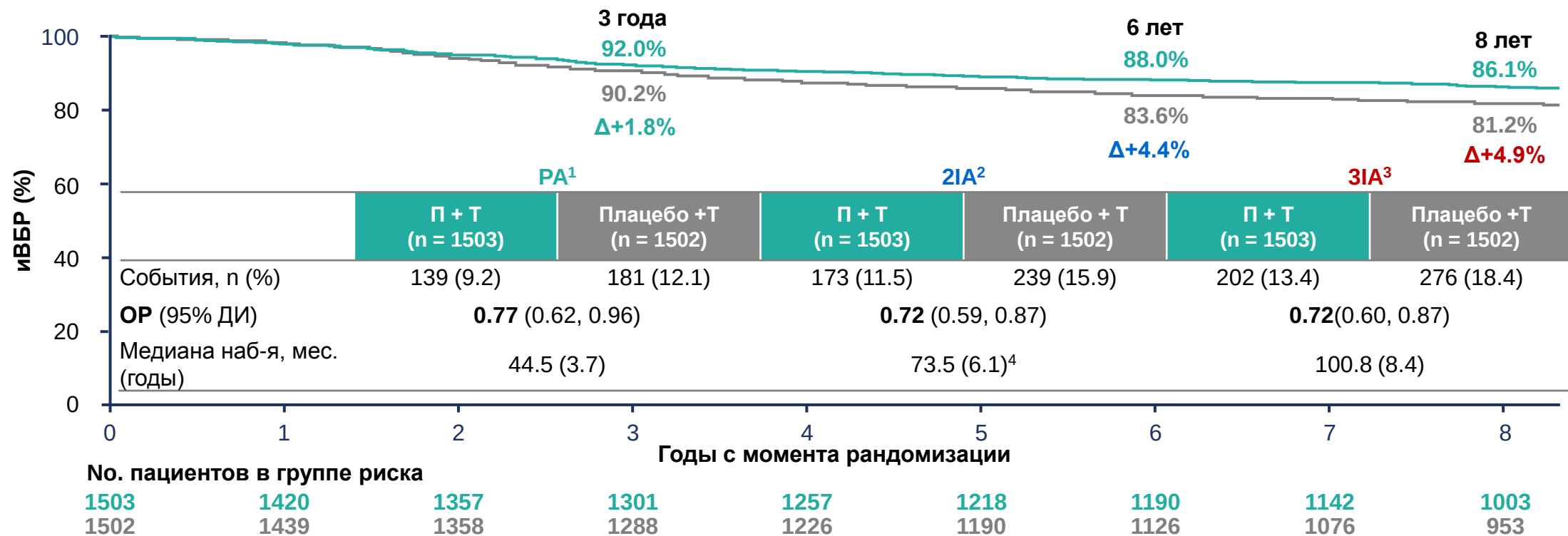
Схемы химиотерапии по выбору врача:

- с антрациклинами: 3–4 FEC (FAC) → 3–4 TH;
- 4 AC (EC) → 4 TH
- без антрациклинов: 6 TCH

Другая адъювантная терапия

Возможно проведение лучевой и/или гормональной терапии после завершения адъювантной химиотерапии

Преимущества двойной HER2 блокады пертузумаб + трастузумаб у пациентов с поражением лимфоузлов сохраняются через 8,4 лет наблюдения (3-й промежуточный анализ)

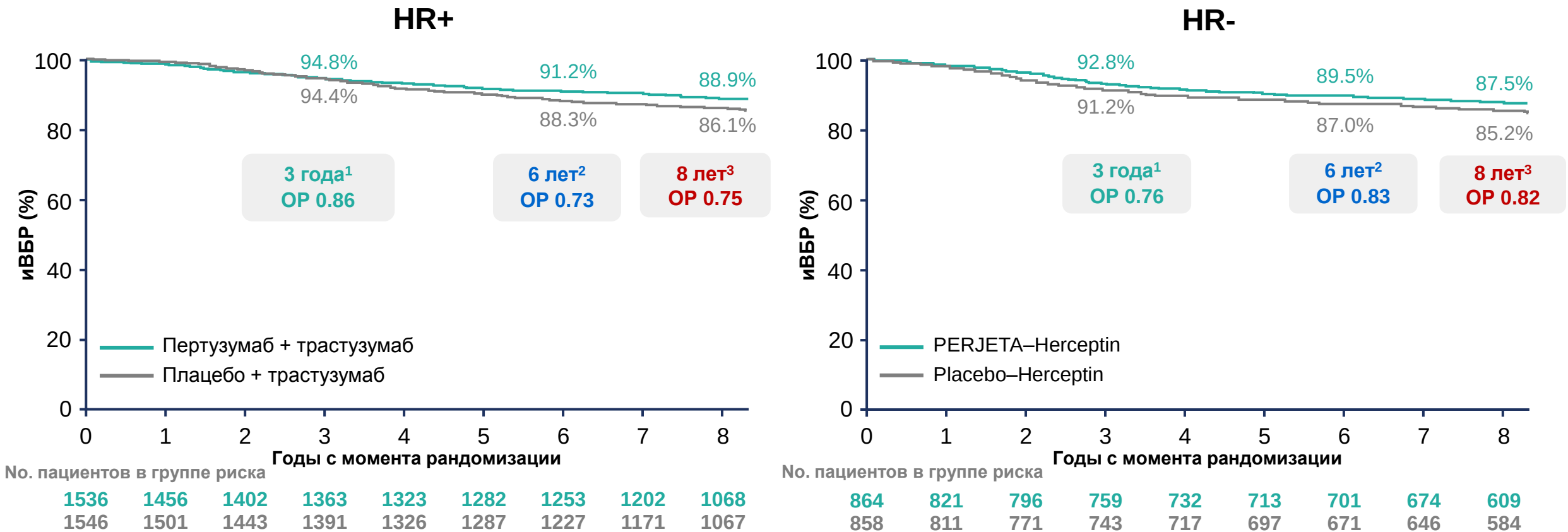


Применение двойной HER2 блокады пертузумаб + трастузумаб в комбинации со стандартными схемами химиотерапии в адъювантном режиме у пациентов с поражением лимфоузлов снижает риск рецидива инвазивного РМЖ или смерти на 28%

П – пертузумаб; Т – трастузумаб; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; иВБР (iDFS, invasive disease free survival) – выживаемость без рецидива инвазивного рака молочной железы; PA – первичный анализ; IA – промежуточный анализ

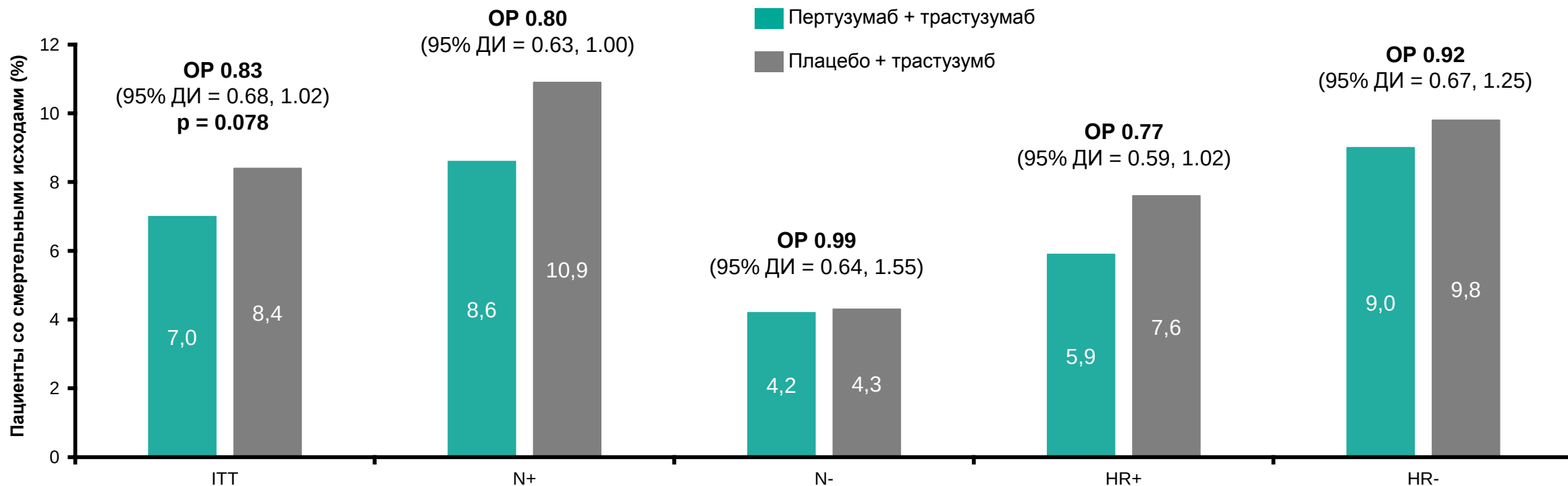
1. von Minckwitz G, et al. N Engl J Med 2017; 2. Piccart, Martine, et al. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology 39.13 (2021): 1448-1457. 3. Loibl S, et al. ESMO Virtual Plenary July 2022. VP6-2022. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.06.009>

Преимущества двойной блокады пертузумаб + трастузумаб в комбинации с химиотерапией в адъювантном режиме не зависят от статуса гормональных рецепторов опухоли (3-й промежуточный анализ)



OP – отношение рисков; HR (hormone receptor) – гормональные рецепторы; иВБР (iDFS, invasive disease free survival) – выживаемость без рецидива инвазивного рака молочной железы.
1. von Minckwitz G, et al. N Engl J Med 2017; 2. Piccart, Martine, et al. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology 39.13 (2021): 1448-1457. 3. Loibl S, et al. ESMO Virtual Plenary July 2022. VP6-2022. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.06.009>

Общая выживаемость в подгруппах по результатам 3-го промежуточного анализа¹



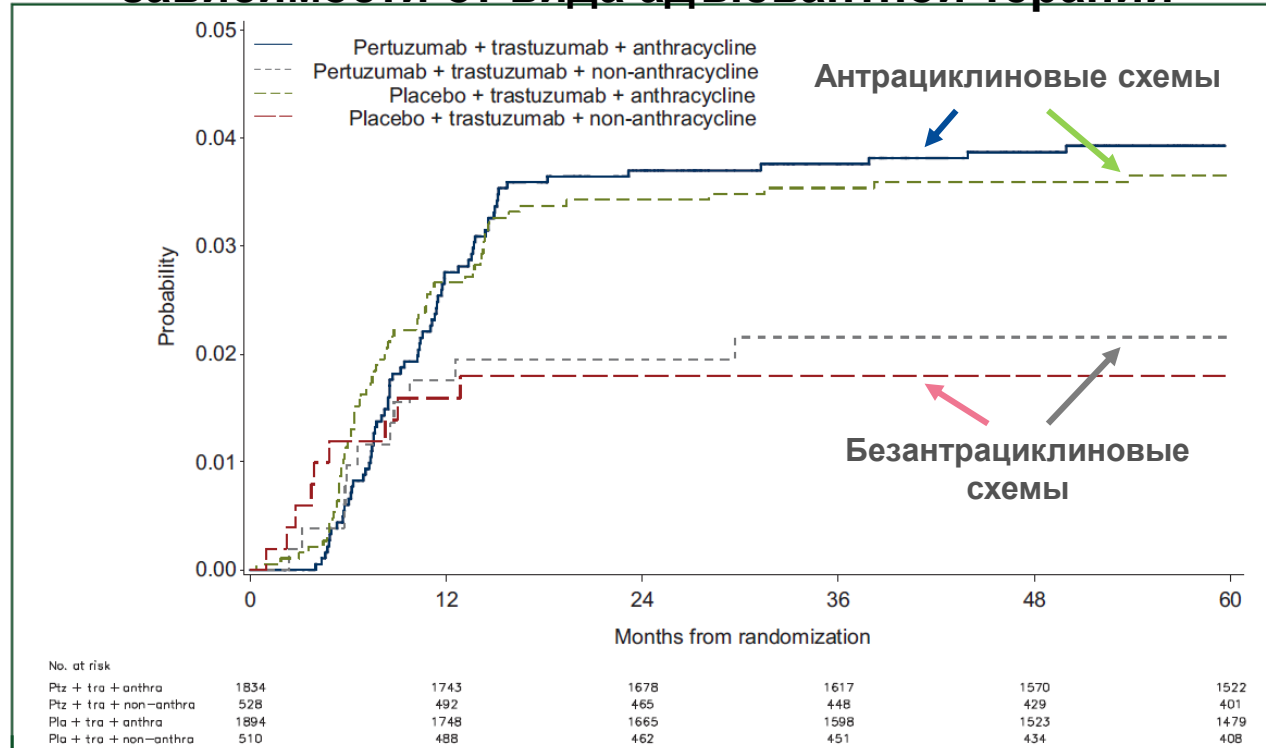
- Через 8,4 лет более 90% пациентов в группах лечения живы, имеется тренд в сторону меньшего количества смертей в группе пертузумаба по сравнению с трастузумабом (168 vs. 202), который наиболее выражен в подгруппе пациентов N+¹
- Данные по ОВ остаются незрелыми, зарегистрировано 58% событий от предусмотренного статистическим планом^{1,2}
- Финальный анализ общей выживаемости запланирован при достижении 640 событий (ориентировочно – конец 2024)²

ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; HR (hormone receptor) – гормональные рецепторы; N – лимфатические узлы; ОВ – общая выживаемость.

1. Loibl S, et al. ESMO Virtual Plenary July 2022. VP6-2022. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.06.009>. 2. von Minckwitz G, et al. N Engl J Med 2017.

Долгосрочная безопасность двойной HER2 блокады в сочетании с различными режимами адъювантной химиотерапии у пациентов с ранним HER2+ РМЖ: анализ исследования APHINITY

Вероятность сердечно-сосудистых событий в зависимости от вида адъювантной терапии



Основные результаты

- Двойная анти-HER2 блокада **не повышает риск сердечно-сосудистых событий** по сравнению с терапией трастузумабом: частота ССС составила 3,5% vs 3,3%
- Большинство сердечно-сосудистых событий в группах – бессимптомное снижение ФВЛЖ или снижение ФВ со слабыми клиническими проявлениями (133 из 159; 83.6%)
- НЯ со стороны сердца являлись обратимыми:** восстановление функции ЛЖ наблюдалось в 127 из 155 случаев (81.9%)
- Факторами риска развития ССС были: возраст > 65 лет; избыточная масса тела; исходная ФВ от 55% до 60%; **использование антрациклинов в составе схем ХТ**

Применение антрациклин-содержащих схем ХТ связано с повышением шансов ССС более чем в 2 раза (ОШ - 2.25; 95%ДИ: 1.43-3.74); Безантрациклиновые схемы могут быть предпочтительны, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска.

Клинический случай 2

- **Пациент** (36 лет)
- **Диагноз (установлен 02.08.2021)** - Рак левой молочной железы T3N1M0 (IIIA)
- **Гистологическое заключение** (*core-биопсия правой молочной железы*): инвазивный рак молочной железы, неспецифического типа с медуллярными признаками G3
- **ИГХ заключение:** Рецепторы эстрогена: 2(TS), Рецепторы прогестеронов: 0(TS), Her2-статус: 3+, Ki67: до 87%
- **Сопутствующие заболевания** – Эктопия шейки матки. Носительство ВПЧ 16,39 тип. Перенесенная COVID-19 инфекция 10.2020. Схема терапии
- **Неoadьювантная терапия:** Доцетаксел 75 мг/м² в 1-й день + карбоплатин AUC 6 в 1-й день + трастузумаб 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в 1-й день + пертузумаб 420 мг (нагрузочная доза 840 мг) в 1-й день; цикл 21 день

Данные промежуточных обследований, хирургическое лечение

- По данным контрольных клинических и инструментальных исследований после проведенных 2 и 4 курсов терапии отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров, выявленных ранее, очага в молочной железе и регионарных лимфоузлах
- После 6 курса неoadьювантной ПХТ в декабре 2021 года выполнено ПЭТ/КТ-наличия патологической метаболической активности неопроцесса не выявлено. Выраженная положительная динамика.
- 22 декабря 2021 года выполнена мастэктомия слева с пластикой имплантом
- Гистологическое заключение: опухолевые клетки отсутствуют в первичной опухоли и лимфатических узлах (лечебный патоморфоз по I.D. Miller 5 степени), в 14 л/узлах- без МТС

Адъювантная терапия

- Для обеспечения оптимального локального контроля после органосохраняющей операции пациентке проведена лучевая терапии на область оперированной молочной железы.
- Учитывая HER2-экспрессию (3+) в первичной опухоли продолжена таргетной терапии до 12 месяцев.
- В настоящий момент достигнута ремиссия. Находится под динамическим наблюдением.

Системная терапия HER2+ РМЖ: выводы

- **Применение НАТ при HER2+ РМЖ имеет значимые преимущества по сравнению с адъювантной терапией.** Показанием к назначению НАТ при HER2+ РМЖ является опухоль $\geq cT2$ cN0^{1,2}
- **Междисциплинарный консилиум (МДК) – ключевой этап для принятия решения о проведении НАТ у пациентов с ранним РМЖ^{3,4}**
- **Применение схем НАТ с двойной блокадой (пертузумаб+трастузумаб) позволяет значимо увеличить частоту pCR и долю пациентов, подходящих для органосохранных операций⁵**
- **Достижение pCR – важнейший показатель эффективности НАТ, напрямую связанный с безрецидивной выживаемостью: схема с пертузумабом позволяет достигать pCR у 63,6% пациентов ранним HER2+ РМЖ⁶⁻⁸**
- **Применение двойной блокады у пациентов с ранним HER2+ РМЖ связано с клинически значимым улучшением отделенных исходов⁹**
- **Антрациклин-содержащие схемы ассоциированы с более чем двукратным увеличением шансов сердечно-сосудистых событий. Применение безантрациклиновых схем может быть более предпочтительным, особенно у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний¹⁰**

Залог успеха – командная работа

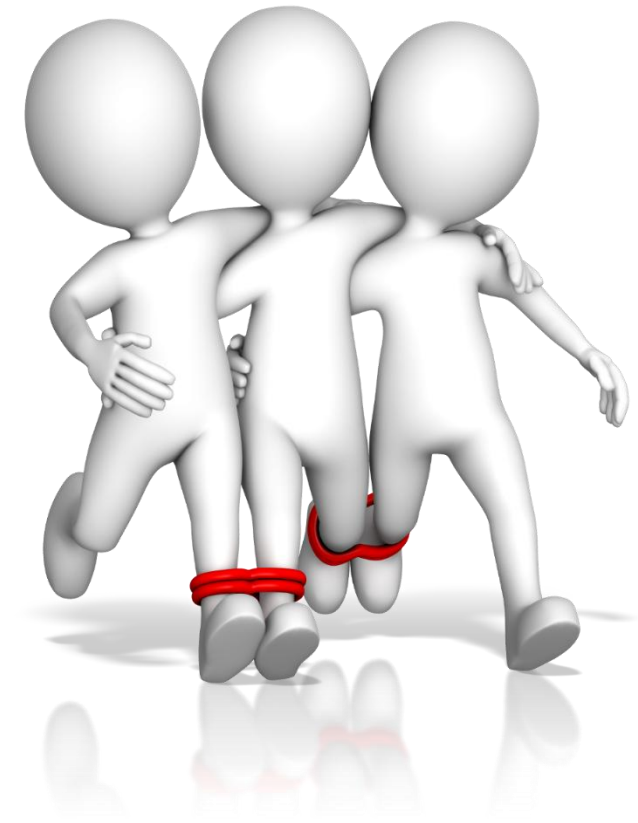
- 3.1.Целесообразно составлять план лечения на консилиуме с участием :

- ✓ хирурга
- ✓ химиотерапевта
- ✓ радиотерапевта

При необходимости привлекать

- ✓ Патоморфолога
- ✓ Молекулярного генетика и др. специалистов

- **МДК- ключевой этап принятия оптимального плана лечения пациента с учетом распространенности процесса и биологии опухоли**
- **Выбор методов терапии , объем, сроки производится в соответствии с текущими национальными рекомендациями**



. Спасибо за внимание