

Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1	Наименование федеральной медицинской организации, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)
2	Адрес места нахождения организации	115522, г. Москва, Каширское шоссе, д.24
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Отдел разработки и реализации методов клинической апробации Даренская Анна Дмитриевна +7 926 813 95 66 anna.darenskaya@ronc.ru Тимошкина Екатерина Валерьевна +7 910 404 00 67 doctoretim@gmail.com
4	Название метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, предлагаемого для клинической апробации	Адьювантная лучевая терапия у пациенток с олигометастатическим первично-диссеминированным раком молочной железы
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего 201 пациент: 2027 г. – 69 пациентов; 2028 г. – 66 пациентов; 2029 г. – 66 пациентов; 2030 г. – период наблюдения; 2031 г. – период наблюдения

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 27 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта пациента на 1 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» на 1 л.

Директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
академик РАН, д.м.н., профессор



/ И.С. Стилиди

« 27 » февраля 2026 года

**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

«Адьювантная лучевая терапия у пациенток в возрасте от 18 до 80 лет с олигометастатическим первично-диссеминированным раком молочной железы (С50) для лечения с целью увеличения частоты общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования по сравнению с пациентками, получающими системную терапию»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод)

Адьювантная лучевая терапия у пациенток с олигометастатическим первично-диссеминированным раком молочной железы.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – Протокол КА)

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России). 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24.

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации

Стилиди Иван Сократович, директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Улучшение общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования у больных олигOMETASTATическим первично-диссеминированным раком молочной железы после проведения химиотерапии и хирургического лечения
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику / диагностику / лечение / реабилитацию которого направлен метод	C50 Злокачественное новообразование молочной железы
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Женщины в возрасте от 18 до 80 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Дистанционная лучевая терапия на ipsilateralную половину передней грудной стенки/молочную железу±зоны регионарного лимфооттока в зависимости от стадии заболевания в рамках комплексного лечения пациенток с олигOMETASTATическим первично-диссеминированным раком молочной железы. Преимущества: увеличение локального контроля, выживаемости без прогрессирования, общей выживаемости. Недостатки: токсичность со стороны лучевой терапии, большая нагрузка на радиотерапевтическое отделение медицинского учреждения
Медицинская(ие) услуга(и), характеризующая Метод, в соответствии с номенклатурой медицинских услуг	А07.20.001.001 Дистанционная лучевая терапия на медицинских ускорителях электронов опухолей молочной железы
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в рамках клинической апробации
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	В условиях дневного стационара
Ссылки на действительные клинические рекомендации	Клинические рекомендации Минздрава России "Рак молочной железы", 2021 год

Параметр	Значение/описание
(далее – КР), в которые рекомендуется включение Метода, проект тезис-рекомендации для вписания в КР	https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/379_4 «Для оптимального лечения олигометастатической болезни и полноценного локального контроля рекомендуется после выполнения хирургического вмешательства на первичном очаге проводить адъювантный курс 3D конформной лучевой терапии в режиме умеренного гипофракционирования с РД 2,67 Гр, СД 40,05 Гр. Облучаемые объемы определяются согласно T- и N-стадии заболевания»
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Системная терапия, согласно морфологическим характеристикам опухоли
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Женщины в возрасте от 18 до 80 лет
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)	<p>В текущих клинических рекомендациях по лечению рака молочной железы основным методом лечения больных первично-диссеминированным раком молочной железы является лекарственная терапия:</p> <p>«Рекомендуется с целью улучшения качества жизни и увеличения ее продолжительности проводить лекарственное лечение пациентам диссеминированным РМЖ. Рекомендуется с целью оптимального лекарственного лечения диссеминированной болезни осуществлять выбор варианта терапии с учетом биологических маркеров (PЭ и PII, HER2, Ki67), PD-L1 на иммунокомпетентных клетках (в случае тройного негативного РМЖ), мутаций в гене PIK3CA (в случае гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ), клинико-anamnestических особенностей пациента».</p> <p>Применяется в 100% случаев при лечении первично-диссеминированного, в том числе олигометастатического, рака молочной железы (в 2024 г. – 6082 случая).</p> <p>Вид медицинской помощи: специализированная.</p> <p>Форма медицинской помощи: плановая.</p> <p>Условия оказания – в дневном стационаре.</p> <p>Источник финансирования – средства ОМС.</p> <p>Преимущества: возможность воздействия на все проявления заболевания за счёт системного действия, увеличение выживаемости без прогрессирования, общей выживаемости.</p> <p>Недостатки: токсичность проводимого лечения вплоть до непереносимой, развитие резистентности к проводимому лечению, высокая стоимость ряда лекарственных препаратов</p>
Число пациентов в Российской Федерации, нуждающихся в оказании меди-	Согласно статистическим данным, в 2024 г. первично-диссеминированный рак был диагностирован в 7,2% случаев среди всех впервые выявленных случаев злокаче-

Параметр	Значение/описание
ципской помощи с применением метода	ственных новообразований молочной железы. Учитывая, что в 2024 г. было впервые выявлено 84473 случая злокачественных новообразований молочной железы, число пациентов, пуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода, составляет 6082 [1, 2]

5 Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику / диагностику / лечение / реабилитацию которого направлен метод	По состоянию на 2024 г., распространенность злокачественных новообразований молочной железы в России составила 563,5 на 100 тыс. населения	1
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику / диагностику / лечение / реабилитацию которого направлен метод	Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественных новообразований молочной железы в России в 2024 г. – 84473 случая (среди женщин). «Грубый» показатель заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями молочной железы в 2024 г. составил 108,3 на 100 тыс. населения (для женщин)	2
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику / диагностику / лечение / реабилитацию которого направлен метод	Абсолютное число умерших от злокачественных новообразований молочной железы в России в 2023 г. – 18580 человек (среди женщин). «Грубый» показатель смертности населения России от злокачественных новообразований молочной железы в 2023 г. – 23,73 на 100 тыс. населения (для женщин)	3
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику / диагностику / лечение / реабилитацию которого направлен метод	-	

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
<p>Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику / диагностику / лечение / реабилитацию которых направлен метод</p>	<p>Удельный вес злокачественных новообразований молочной железы, выявленных в запущенной стадии (IV стадия), из числа впервые выявленных злокачественных новообразований молочной железы в России в 2024 г. - 7,2 %.</p> <p>Летальность больных в течение года с момента установления диагноза злокачественного новообразования молочной железы (из числа больных, впервые взятых на учет в предыдущем году) в России в 2024 г. составила 4,3%</p>	1
<p>Характеристика существующих методов (альтернативные предложения), входящих в перечень ОМС, ВМП. Обозначение метода, предлагаемого для сравнительного анализа в рамках данной клинической апробации (Номер раздела и группы ВМП/ код КСГ, наименование, краткое описание)</p>	<p>Системная терапия (химиотерапия, гормонотерапия, таргетная терапия), согласно молекулярному подтипу</p>	
<p>Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику / диагностику / лечение / реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации</p>	<p>В актуальных клинических рекомендациях по лечению рака молочной железы существует следующее указание: «для оптимального лечения диссеминированной болезни и улучшения качества жизни пациента при наличии показаний в дополнение к системной терапии рассмотреть проведение локальных видов лечения (лучевого или хирургического)».</p> <p>Таким образом, в настоящее время назначение локальных методов лечения является опцией, назначение которой остаётся на усмотрение лечащего врача. Однако благодаря успехам современной системной терапии ряду больных первично-диссеминированным раком молочной железы, в частности с олигометастатическим процессом, может быть проведено комплексное лечение, аналогичное таковому у больных с метнораспространёнными стадиями, а именно: после завершения неoadъювантной полихимиотерапии в полном объёме, при условии достижения операбельного состояния, выполняется опе-</p>	

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
	рация, далее проводится адъювантная лучевая терапия. Вышеуказанная тактика способна улучшить показатели выживаемости по сравнению со стандартным методом (дальнейшей системной терапией)	
Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)	Увеличение общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования	
Число пациентов в Российской Федерации, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода	Согласно статистическим данным, в 2024 г. первично-диссеминированный рак был диагностирован в 7,2% случаев среди всех впервые выявленных случаев злокачественных новообразований молочной железы. Учитывая, что в 2024 г. было впервые выявлено 84473 случая злокачественных новообразований молочной железы, число пациентов, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода, составляет 6082	1, 2

6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	Адъювантная лучевая терапия у пациенток с олигометастатическим первично-диссеминированным раком молочной железы	
Страна-разработчик метода	-	
История создания метода (кратко) с указанием ссылок на научные публикации	Исследование метода начато в 2000-х годах в рамках рандомизированных клинических исследований для оценки его целесообразности и поиска подгруппы пациенток, у которых его применение приведет к наилучшим результатам. Необходимость исследова-	4-14

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
	<p>ния продиктована тем, что в настоящее время 35%–60% больным первично-диссеминированным раком молочной железы (ПДРМЖ) проводится хирургическое вмешательство на первичном опухолевом очаге, но, по-прежнему, остаётся нерешённым вопрос о необходимости проведения адъювантной лучевой терапии. Представлены данные как ретроспективных, так и проспективных исследований, которые демонстрируют улучшение общей выживаемости, опухолеспецифичной выживаемости и выживаемости без прогрессирования среди больных, которым были проведены курс адъювантной лучевой терапии</p>	
<p>Ссылка на ключевую научную публикацию из списка литературы (п.8 Протокола КЛ), содержащую доказательства безопасности и эффективности метода</p>	<p>Тимопкина Е.В., Ткачев С.И., Трофимова О.П., Черных М.В., Прямикова Ю.И. Локорегионарная лучевая терапия как этап комплексного лечения больших первично-диссеминированным раком молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2025. - Т. 21. - №3. - С. 16-22. doi: 10.17650/1994-4098-2025-21-3-16-22</p> <p>https://ojrs.abvpress.ru/ojrs/article/view/1402</p>	15
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику)</p>	<p>Представлены данные клинических исследований об эффективности и безопасности предлагаемого метода лечения</p>	
<p>Основные преимущества метода КЛ по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>Увеличение общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования, частоты достижения локального контроля</p>	
<p>Возможные недостатки метода КЛ по сравнению с текущей практикой</p>	<p>Токсичность со стороны лучевой терапии, большая нагрузка на радиотерапевтическое отделение медицинского учреждения</p>	

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Эритема кожи	I степень по СТСАЕ	Эритема кожных покров в зоне облучения	80%	В течение лечения и в срок 3 месяца после его завершения	Клинический осмотр
2. Мацерация кожи	II степень по СТСАЕ	Участки мацерации кожных покровов в зоне облучения	20%	В течение лечения и в срок 3 месяца после его завершения	Клинический осмотр

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов/изданий, их импакт-фактор)

1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025.
2. Под ред. А.Д. Каприна [и др.]. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость). – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025.
3. Под ред. А.Д. Каприна [и др.]. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – илл. – 276 с.
4. Neuman HB, Morrogh M, Gonen M et al. Stage IV breast cancer in the era of targeted therapy: does surgery of the primary tumor matter? // *Cancer*. – 2010. - Mar 1;116(5). – P.1226-33. doi: 10.1002/cncr.24873. PMID: 20101736; PMCID: PMC4505547. Impact Factor: 6.1
5. Reinhorn D., Mutai R., Yerushalmi R. et al. Locoregional therapy in de novo metastatic breast cancer: Systemic review and meta-analysis. // *Breast*. – 2021. - Aug;58. – P. 173-181. doi:10.1016/j.breast.2021.05.003. Impact Factor: 1.9.
6. Pons-Gostivint E., Kirova Y., Lusque A. et al. Radiation therapy to the primary tumor for de novo metastatic breast cancer and overall survival in a retrospective multicenter cohort analysis. // *Radiother Oncol*. – 2020. - Apr;145. – P. 109-116. doi: 10.1016/j.radonc.2019.12.019. Impact Factor: 4.9.
7. Kim B.H., Kim S., Kim Y.I. et al. Development of an Individualized Prediction Calculator for the heart of Postoperative Radiotherapy in Patients with Surgically Resected De Novo Stage IV Breast Cancer. // *Cancers*. – 2020. - № 12. – Vol. 8. – P. 2103. doi:10.3390/cancers12082103. Impact Factor: 4.5.
8. Miyashita, M., Balogun, O.B., Olopade, O.I. et al. The optimization of postoperative radiotherapy in de novo stage IV breast cancer: evidence from real-world data to personal-

ize treatment decisions. // Sci Rep. – 2023. - № 13. – P. 2880.. doi: 10.1038/s41598-023-29888-z. Impact Factor: 3.8.

9. Zhang J, Luo S, Qiu Z, et al. Impact of Postoperative Radiotherapy on Survival of Patients With de novo Stage IV Breast Cancer: A Population-Based Study From the SEER Database. // Front Oncol. – 2021. - Mar 18. – Vol. 11. – P.625-628. doi: 10.3389/fonc.2021.625628. PMID: 33816261; PMCID: PMC8012805. Impact Factor: 3.5.
10. Wang J, Yang SP, Zhou P, et al. Additional radiotherapy to breast-conserving surgery is an optional treatment for de novo stage IV breast cancer: A population-based analysis. // Cancer Med. – 2021. - Mar;10. – Vol. 5. – P.1634-1643. doi: 10.1002/cam4.3751. Epub 2021 Feb 14. PMID: 33586323; PMCID: PMC7940213. Impact Factor: 2.9.
11. Kim YJ, Kim SS, Ahn SD et al. The role of postoperative radiotherapy after primary tumor resection in patients with de novo stage IV breast cancer. // Asia Pac J Clin Oncol. – 2021. - Dec;17 – Vol. 6. – P. 495-505. doi: 10.1111/ajco.13506. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33179406. Impact Factor: 1.4
12. Kim YJ, Kim YJ, Kim YB et al. Effect of Postoperative Radiotherapy after Primary Tumor Resection in De Novo Stage IV Breast Cancer: A Multicenter Retrospective Study (KROG 19-02). // Cancer Res Treat. – 2022. - Apr;54. – Vol. 2. – P. 478-487. doi: 10.4143/crt.2021.632. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34265890; PMCID: PMC9016291. Impact Factor: 4.1.
13. Choi, S. H., Kim, J. W., Choi, J., et al. Locoregional Treatment of the Primary Tumor in Patients With De Novo Stage IV Breast Cancer: A Radiation Oncologist’s Perspective. // Clinical Breast Cancer. – 2018. - № 18. – Vol. 2. – P. 167–178. doi:10.1016/j.clbc.2017.06.002. Impact Factor: 2.9.
14. Ly BII, Vlastos G, Rapiti E, et al. Local-regional radiotherapy and surgery is associated with a significant survival advantage in metastatic breast cancer patients. // Tumori. – 2010. - Nov-Dec;96. – Vol. 6. – P. 947-54. PMID: 21388057. Impact Factor: 2.4.
15. Тимошкина Е.В., Ткачев С.И., Трофимова О.П., Черных М.В., Прямикова Ю.И. Локорегиональная лучевая терапия как этап комплексного лечения больных первично-диссеминированным раком молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2025. - Т. 21. - №3. - С. 16-22. doi: 10.17650/1994-4098-2025-21-3-16-22/Имфакт-фактор: 0,490.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода адьювантной лучевой терапии у пациенток с олигометастатическим первично-диссеминированным раком молочной железы для подтверждения его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Сравнить безопасность адьювантной лучевой терапии у пациенток с олигометастатическим первично-диссеминированным раком молочной железы и системной терапии;
2. Сравнить клиническую эффективность адьювантной лучевой терапии у пациенток с олигометастатическим первично-диссеминированным раком молочной же-

- лезы и системной терапии (время до прогрессирования, общая и безрецидивная выживаемость, частота достижения локального контроля);
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность адъювантной лучевой терапии у пациенток с олигометастатическим первично-диссеминированным раком молочной железы и системной терапии.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности.

В настоящее время перешённым остаётся вопрос о необходимости проведения адъювантной лучевой терапии у больных ПДРМЖ, которым было выполнено хирургическое вмешательство на первичной опухоли, аналогично тактике лечения больных с ранними и местно-распространёнными стадиями.

В 2021 г. D. Reinhorn и соавт. был опубликован мета-анализ 4 исследований, оценивший результаты лечения 970 пациенток ПДРМЖ. В 2 исследованиях хирургическое вмешательство проводилось после химиотерапии на фоне отсутствия прогрессирования заболевания, в 2 других - хирургическое лечение было первым этапом лечения. Во всех 4 исследованиях части включенных в них больных (от 20% до 80%) проводилась адъювантная дистанционная лучевая терапия. По сравнению со стандартным системным лечением, проведение локальных методов не привело к улучшению общей выживаемости среди пациенток, которым лечение проводилось по радикальной программе (HR 0.97, 95% CI 0.72–1.29, $p = 0.81$), однако увеличило срок до локорегионарного прогрессирования (HR 0.36, 95% CI 0.14–0.95, $p = 0.04$). Локальная терапия не привела к улучшению общей выживаемости ни для гормонпозитивного молекулярного подтипа (HR 0.96, 95% CI 0.65–1.43), ни для тройного негативного (HR 1.4, 95% CI 0.50–3.91), ни для Her2-позитивного (HR 0.93, 95% CI 0.68–1.28). Локализация отдалённых метастазов также не оказалась фактором, при котором улучшается общая выживаемость при применении локальных методов лечения (HR=0.97, 95% CI 0.58–1.62 – для метастазов в костях и HR = 1.02, 95% CI 0.77–1.35 – для висцеральных метастазов [5].

В работе E. Pons-Tostivint и соавт. 2020 г. было достигнуто значимое улучшение показателей общей выживаемости (ОВ) у больных как после проведения только лучевой терапии на первичный очаг (ОР = 0.46, ДИ 0.25, 0.85), так и после операции с последующей лучевой терапией (ОР = 0.47, ДИ 0.27, 0.84) по сравнению с пациентками, которым проводилось только системное лечение. Снижение риска смерти составило 46% (ОР = 0.54, ДИ 0.43, 0.68) – в подгруппе пациенток с проведенной лучевой терапией и 44% (ОР = 0.56, ДИ 0.45, 0.70) – в подгруппе пациенток после комбинированного лечения. Интересно отметить, что в рамках данной работы проведение только хирургического вмешательства не привело к снижению риска смерти (ОР = 0.87 [0.61, 1.26]) [6].

В.Н. Kim и соавт. проанализировали результаты комплексного лечения 4473 больных ПДРМЖ и продемонстрировали эффективность проведения послеоперационной лучевой терапии (3-летняя ОВ составила 54,1% – в группе только хирургического лечения и 63,5% – в группе хирургического лечения с последующей лучевой терапией ($p < 0.001$) при медиане прослеженности 34 месяца) [7].

В работе M. Miyashita и соавт. были проанализированы данные 11850 больных, которым было выполнено хирургическое вмешательство; из них 3629 (30,6%) была проведена адъювантная лучевая терапия. Отмечено, что среди всех рассматриваемых пациенток лучевая терапия чаще назначалась молодым, с низким индексом коморбидности, большими размерами первичного опухолевого узла, вовлеченностью регионарных лимфатических узлов, высокой степенью злокачественности, PС- и PII-негативным и HER2-позитивным молекулярными подтипами. По сравнению с теми пациентками, которым лучевая терапия не проводилась, пациенткам из подгруппы с проведенной лучевой тера-

нией чаще выполнялось хирургическое лечение в объёме мастэктомии, проводилось системное лечение, и у них было меньшее количество отдалённых метастазов. Проведение лучевой терапии было достоверно ассоциировано с лучшей выживаемостью (отношение риска 0.74, 95% доверительный интервал 0.69–0.80; $P < 0.001$). Было продемонстрировано улучшение выживаемости среди пациенток с метастазами в костях ($P < 0.001$) или лёгких ($P = 0.014$), но не при метастазах в печени ($P = 0.549$) или головном мозге ($P = 0.407$). Кроме того, имело значение количество метастатических очагов: улучшение выживаемости было достигнуто при условии наличия одного ($P < 0.001$) или двух ($P = 0.028$) очагов, но не более двух ($P = 0.916$). В выживаемости среди молекулярных подтипов опухоли достоверного различия выявлено не было [8].

J Zhang и соавт. представили результаты лечения 1935 больных ПДРМЖ, которым были проведены как химиотерапевтический, так и хирургический этапы лечения, и которые прожили более 6 месяцев; из них 52% ($N=1006$) было проведено лучевое лечение. 1520 пациенток были разделены на 2 равные группы в зависимости от того, была ли проведена лучевая терапия. Многофакторный анализ показал, что у группы с проведенной лучевой терапией был лучший прогноз по опухолеспецифичной выживаемости (ОСВ) (ОР 0,697; 95% ДИ 0.59-0.823; $P < 0.001$) и ОВ (ОР 0,707, 85% ДИ 0.601-0.831; $P < 0.001$). При подгрупповом анализе наибольший выигрыш от проведения лучевой терапии, с точки зрения выживаемости, продемонстрировали пациентки с люминальным Her-2 негативным и тройным негативным подтипами, а также с метастатическим поражением костей [9].

В статье J. Wang и соавт. рассмотрены 5798 пациенток, из которых 849 (14,6%) была проведена только органосохраняющая операция, 763 (13,2%) – органосохраняющая операция с последующей лучевой терапией, 2338 (40,3%) – мастэктомия, и 1848 (31,9%) – мастэктомия с последующей лучевой терапией. Частота выполнения органосохраняющих операций снизилась с 35,9% в 2004 г. до 26,2% в 2014 г. ($p = 0.002$), а частота выполнения мастэктомии, напротив, возросла с 64,1% в 2004 г. до 74,8% в 2014 г. ($p = 0.002$). Было показано, что проведение адъювантной лучевой терапии улучшает ОСВ: 5-летняя ОСВ среди пациенток с органосохраняющей операцией составила 40,5% – без лучевой терапии и 52,3% – при её проведении, у пациенток с мастэктомией – 41,5% и 47,7%, соответственно ($p < 0.001$). В когорте псевдорандомизации пациентки после органосохраняющей операции продемонстрировали худшую 5-летнюю ОСВ, нежели пациентки, которым адъювантно была проведена лучевая терапия (43,9% и 52,1%, $p = 0.002$). Однако были получены сопоставимые цифры 5-летней ОСВ между группой органосохраняющего лечения и лучевой терапии и группой мастэктомии (51,3% и 50,1%, $p = 0.872$), а также между группой органосохраняющего лечения и лучевой терапии и группой мастэктомии и лучевой терапии (51,5% и 55,7%, $p = 0.333$) [10].

Y. J. Kim и соавт. представили результаты лечения 112 больных ПДРМЖ, которым было выполнено хирургическое вмешательство на первичной опухоли, и части больных была проведена адъювантная лучевая терапия. Период наблюдения составил 3,5-183,4 месяца, медиана – 48,9 месяцев; 5-летняя общая выживаемость составила 59,6%, медиана общей выживаемости – 54,9 месяцев (диапазон 5,3-185,9 месяцев). В качестве прогностических факторов большей ОВ выступили: меньшая стадия Т, люминальный подтип опухоли, проведение лучевой терапии после органосохраняющей операции. Пятилетняя выживаемость без локорегионарного рецидива составила 79%, в многофакторном анализе результаты были значимо выше в группе с проведенной после органосохраняющей операции лучевой терапии и составили 100%, в группе ЛТ после мастэктомии – 81,5%, в группе без ЛТ – 84%. [11]

В исследование KROG 19-02 были включены 426 больных, которым было выполнено хирургическое лечение; из них 250 (59%) была проведена адъювантная лучевая терапия. Следует отметить, что АЛТ чаще проводилась пациенткам с более высокой N стадией и отдалёнными метастазами в количестве от 1 до 5, локализующимися не в костной

системе. Кроме того, пациенткам в группе АЛТ чаще проводилась неоадьювантная химиотерапия, выполнялась органосберегающая операция, назначалась гормонотерапия, а также проводилось локальное лечение метастатических очагов. Медиана СД на молочную железу или переднюю грудную стенку и зону регионарного лимфооттока составила 50,4 Гр, РД - 1,8 Гр. Большинству пациенток (87,6%) проводилось облучение регионарных лимфоузлов, из них у 40,8% в облучаемый объём также были включены парастернальные лимфоузлы. Медиана наблюдения составила 53,7 месяцев (диапазон 3,1-194,4 месяцев). Пятилетняя общая выживаемость составила 73,2%, выживаемость без прогрессирования - 32%. Т3/4 стадия, тройной негативный подтип, необходимость в адьювантной химиотерапии послужили негативными прогностическими факторами в контексте общей выживаемости, и проведение АЛТ не привело к её улучшению. Однако проведение АЛТ достоверно улучшало выживаемость без прогрессирования (отношение рисков, 0,64; 95% ДИ, 0,5-0,82; $p < 0.001$) и было рассмотрено как благоприятный прогностический фактор, наряду с T1/2 стадиями, количеством отдалённых метастазов ≤ 5 и лимфопозитивными и Нег-позитивными подтипами. Отдельно был проведен подгрупповой анализ влияния АЛТ на результаты лечения: в первую группу были включены пациентки с T1/2 стадиями и отличным от тройного негативного молекулярным подтипом (N=193), во вторую - с T3/4 стадиями и отличным от тройного негативного молекулярным подтипом (N=171), в третью - больные с тройным негативным подтипом (N=49). Ни в одной из трёх групп проведение лучевой терапии не оказало влияния на общую выживаемость, но в первой и второй группе выступило как значимый фактор благоприятного прогноза для выживаемости без прогрессирования. [12]

В ряде публикаций отдельно рассматривается вопрос, влияет ли тип хирургического вмешательства на результаты комплексного лечения при условии проведения адьювантной лучевой терапии. У отдельных авторов само по себе проведение лучевой терапии приводило к улучшению показателей выживаемости вне зависимости от типа выполненной операции. Так, в работе J Zhang и соавт. проведение лучевой терапии достоверно улучшало как опухолеспецифичную, так и общую выживаемость вне зависимости от того, была ли выполнена СО (ОР 0.512; 95% ДИ, 0.352–0.745; $P < 0.001$; и ОР 0.51; 95% ДИ, 0.353–0.735; $P < 0.001$; соответственно) или мастэктомия (ОР 0.725; 95% ДИ, 0.602–0.881; $P = 0.001$; и ОР 0.741; 95% ДИ 0.617–0.892; $P = 0.001$; [7] Аналогично в статье M. Miyashita и соавт. при анализе влияния проведения лучевой терапии на выживаемость в зависимости от типа хирургического вмешательства было выявлено достоверное улучшение как при выполнении органосберегающей операции (ОР=0,64, ДИ 0,55-0,75, $P < 0.001$), так и мастэктомии (ОР=0,78, ДИ 0,71-0,85, $P < 0.001$) [8].

Ряд работ, напротив, указывает на то, что результаты комплексного лечения лучше у тех пациенток, которым была выполнена органосберегающая операция. Так, в работе Y. J. Kim и соавт. выживаемость без локорегионарного рецидива в группе с органосберегающей операцией составила 100%, в группе с мастэктомией - 81,5%. [12] Разница в показателях выживаемости может быть объяснена тем, что органосберегающая операция выполнялась у женщин с меньшим размером первичного опухолевого узла, соответственно, с меньшей опухолевой нагрузкой.

Аналогичный вывод сделан S. H. Choi и соавт.: у пациенток, которым была выполнена органосберегающая операция и адьювантная лучевая терапия, наблюдались лучшие показатели выживаемости, нежели у пациенток после мастэктомии и адьювантной лучевой терапией (5-летняя выживаемость без местного рецидива – 76% и 62% соответственно, $p = 0.05$, 5-летняя ОВ – 82% и 71% соответственно, $p = 0.77$). Отмечено, что группа с органосберегающей операцией включала пациенток с меньшей опухолевой нагрузкой, а именно - меньшей T стадией, 2 и менее метастатических очага, расположенных не в лёгких, печени или парааортальных лимфоузлах, а также с лимфопозитивными молекулярными подтипами [13].

В анализе, выполненном В. Лу и соавт., из всех включённых в исследование пациенток 2070 была выполнена органосохраняющая операция, из них 882 была проведена АЛТ; 2786 была выполнена мастэктомия, из них 1103 была проведена АЛТ. Медиана общей выживаемости составила 28 месяцев с АЛТ и 20 месяцев без неё у больных после органосохраняющего лечения ($p = 0.0003$) и 28 месяцев – как после проведения АЛТ, так и без вышеуказанного этапа лечения у больных после радикальной мастэктомии ($p = 0.895$) [14].

12. Описание дизайна клинической апробации:

12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации

№	Параметр
1	Двухлетняя общая выживаемость
2	Двухлетняя выживаемость без прогрессирования
3	Двухлетняя частота локорегионарного прогрессирования

12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное)

На первом этапе пациентка из группы КА, которой проведено комбинированное лечение по поводу олигометастатического первично-диссеминированного рака молочной железы, направляется на консультацию к радиотерапевту. Пациентка оценивается по критериям включения и исключения, принимается решение о проведении лучевого этапа комплексного лечения.

На втором этапе пациентке из группы КА проводится адъювантная лучевая терапия, пациентке из группы сравнения проводится системная терапия.

На третьем этапе пациентка находится под динамическим контролем, который включает в себя явку на запланированные контрольные обследования (УЗИ, маммография, КТ ОГК, ОБП, ОМТ с внутривенным болюсным контрастированием, сцинтиграфия костей всего тела) в сроки, установленные клиническими рекомендациями по лечению рака молочной железы (1 раз в 6 месяцев в отсутствие жалоб). Полученные данные об отсутствии или наличии прогрессирования основного заболевания, локализации прогрессирования фиксируются и подвергаются анализу.



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

После выполнения хирургического вмешательства пациентка направляется на консультацию к радиотерапевту, который определяет решение об объёмах и дозах лучевого воздействия. Проводится предлучевая топометрия на компьютерном томографе с шагом 2,5-5 мм с применением фиксирующих приспособлений. Врач-радиотерапевтом проводится оконтуривание облучаемых объёмов и органов риска в планирующей системе, далее проводится расчёт лечебного плана медицинским физиком. Лучевая терапия начинается в срок до 12 недель с момента выполнения хирургического этапа лечения при условии полного заживления послеоперационной раны. Лечение проводится с РД 2,67 Гр, за 15 фракций, до суммарной дозы 40,05 Гр, 1 раз в день 5 раз в неделю, режим фракционирования выбран в соответствии с релевантной статьёй [15], по методике 3D конформной лучевой терапии. Лечение проводится на линейном ускорителе электронов с применением фиксирующих приспособлений и с еженедельным контролем укладки с визуализацией на столе. Адъювантное лекарственное лечение, назначенное химиотерапевтом, может быть проведено одновременно с лучевой терапией.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациента в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен

Длительность клинической апробации – 5 лет.

Пациент участвует в клинической апробации с момента начала лучевого лечения. Период лучевого лечения составляет 3 недели. Далее пациент находится под динамическим наблюдением в течение 2 лет, завершением участия в клинической апробации считается дата последнего зарегистрированного визита в лечебное учреждение.

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

Ф.И.О. пациентки, дата рождения, номер амбулаторной карты, диагноз, стадия TNM, гистологический и молекулярный подтип, локализация отдалённых метастазов, проведенные лекарственная терапия и локальные методы лечения, дата и объем операции на первичном опухолевом очаге, даты начала и завершения лучевой терапии, выявленная токсичность лечения (СД, на которой возникла лучевая реакция, степень её выраженности), даты последующих явок на контрольные исследования, результаты контрольных обследований, дата и локализация прогрессирования.

V. Отбор и исключение пациентов, которым оказывается медицинская помощь в рамках клинической апробации

13. Критерии включения пациентов

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Злокачественное новообразование молочной железы
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	C50
Пол пациентов	Женский
Возраст пациентов	18-80 лет
Другие дополнительные сведения	Гистологически верифицированный рак молочной железы, любой гистологический и суррогатный молекулярный подтип
	Первично-диссеминированный рак молочной железы (Тлюбая/любая М1 стадия)
	Проведенное хирургическое вмешательство на первичном очаге (в объёме мастэктомии или резекции с ЛАЭ или БСЛУ)
	Стабилизация или положительная динамика со стороны отдалённых метастазов
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу

№	Критерий невключения пациентов
	по контракту
3	Лица, страдающие психическими расстройствами
4	Лица, задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста
5	Дальнейшее прогрессирование заболевания, выявленное после выполнения хирургического лечения
6	ECOG ≥ 2
7	Наличие в анамнезе лучевой терапии на область ipsilateralной молочной железы/передней грудной стенки
8	Отказ от лучевой терапии

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (основания прекращения применения апробируемого метода)

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Выявленное прогрессирование заболевания в процессе лучевой терапии	В любой момент
2	Отказ от продолжения лучевой терапии	В любой момент
3	Появление острого состояния, требующего экстренной медицинской помощи	В любой момент
4	Неспособность пациента придерживаться лечения и наблюдения согласно дизайну клинической апробации	В любой момент

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи – специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма оказания медицинской помощи – плановая.

Условия оказания медицинской помощи – в дневном стационаре.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
I. Проведение лучевой терапии				
1.1	B01.038.003	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом первичный	1	Определение тактики лечения пациента
1.2	A06.30.009	Топометрия компьютерно-томографическая	1	Мероприятия в процессе лечения
1.3	A07.20.001.001	Дистанционная лучевая терапия на медицинских ускорителях электронов опухолей молочной железы	15	Основной метод лечения в рамках КА
1.4	B01.038.005	Ежедневный осмотр врачом-радиотерапевтом с наблюдением и	15	Осмотр врачом-радиотерапевтом в

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
		уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара		отделений стационара с целью оценки состояния пациента
1.5	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.6	B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.7	A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.9	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.10	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.11	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.12	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.13	A09.05.041	Определение активности аспаргатаминотрансферазы в крови	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.14	A09.05.046	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.15	A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.16	A12.05.039	Активированное частичное тромбопластиновое время	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.17	A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.18	A12.30.014	Определение международного нормализованного отношения (МНО)	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.19	A09.05.051.001	Определение концентрации Д-димера в крови	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
1.20	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.21	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	Диагностические мероприятия в процессе лечения
1.22	B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1	Назначение и/или коррекция терапии
II. Период наблюдения				
2.1	B01.038.004	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом повторный	2	Определение тактики ведения и лечения пациента
2.2	A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	4	Диагностические мероприятия в период наблюдения
2.3	A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)	4	Диагностические мероприятия в период наблюдения
2.4	A06.20.004	Маммография	4	Диагностические мероприятия в период наблюдения
2.5	A06.09.005.002	Компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием	4	Диагностические мероприятия в период наблюдения
2.6	A06.30.005.002	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием	4	Диагностические мероприятия в период наблюдения
2.7	A06.20.002.002	Спиральная компьютерная томография органов малого таза у женщин с внутривенным болюсным контрастированием	4	Диагностические мероприятия в период наблюдения
2.8	A07.03.001.001	Сцинтиграфия костей всего тела	2	Диагностические мероприятия в период наблюдения

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения

№	Международное непатентованное или фирменное наименование (химическое) лекарственного средства	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
I. Проведение лучевой терапии								
1.1	Дексапантенол	Наружно	30*	2	21	1260	г	При нарушении целостности кожных покровов: мелких повреждений кожи (трещины и пр.). Профилактика и лечение сухости кожи, в том числе и как следствие дерматитов различного генеза (проявляющихся шелушением, покраснением, раздражением, чувством стянутости)
II. Период наблюдения								
2.1	Йодексол	в/в	100**	1	1	100	мл	Для контрастного усиления при КТ

* Согласно инструкции по применению, крем наносят тонким слоем 1-2 раза в день на пораженную поверхность и слегка втирают.

** Согласно инструкции по применению, доза препарата зависит от вида исследования, возраста и массы тела пациента, общего состояния пациента, а также применяемой методики и техники выполнения исследования. Так, для контрастного усиления при КТ рекомендуемый объем препарата – 100–200 мл.

наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
I. Проведение лучевой терапии			
1.1	Пробирка для сбора образцов крови не вакуумная ИВД, с EDTA	1	для использования при взятии и/или транспортировании крови для анализа
1.2	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с активатором свертывания/разделительным гелем	1	для использования в целях сбора, хранения и/или транспортировки крови для анализа
1.3	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с натрия цитратом	1	для использования при взятии и/или транспортировании крови для анализа
1.4	Набор для переноса проб крови ИВД	1	для использования при переносе образца крови из первичной емкости для сбора крови (например, вакуумной пробирки для взятия образцов крови) в специальную пробирку, содержащую добавки, с целью последующего лабораторного анализа
1.5	Салфетка для очищения кожи, стерильная	2	для очищения небольшого участка поверхности тела перед проведением какой-либо процедуры или использованием другого устройства, и/или в целях поддержания гигиены кожи
1.6	Лейкопластырь кожный гипоаллергенный	1	для неинвазивного сцепления с поверхностью кожи с целью фиксации повязок на месте
1.7	Лейкопластырь кожный для фиксации повязки, полисилоновый	1	для неинвазивного сцепления с поверхностью кожи с целью фиксации повязки на месте или прикрепления предметов (например, катетера)
1.8	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевси, неопудренные, нестерильные, не антибактериальные	1	для создания защитного барьера, надеваются на руки медицинскими работниками во время обследования/лечения пациента или для других санитарных целей
1.9	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	1	для защиты хирургическим персоналом во время операции для защиты как пациента, так персонала операционной от попадания микроорганизмов, биологических жидкостей и макрочастиц; также может использоваться в качестве гигиенического покрытия для головы в других условиях медицинского учреждения
1.10	Маска лицевая для защиты	1	для ограничения передачи инфекции

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
I. Проведение лучевой терапии			
	ты дыхательных путей, одноразового использования		опытных агентов воздушно-капельным путем во время ситуаций, представляющих опасность для здоровья населения
1.11	Халат процедурный, одноразового использования	1	носят врачи, иногда поверх костюма хирурга, при обследовании пациентов; используется во время процедур осмотра пациентов с целью предотвращения как пациента, так и врача от переноса, например, микроорганизмов или жидкостей тела
1.12	Бахилы	15	для размещения поверх обуви с целью создания физического барьера для поддержания гигиены и предотвращения перекрестного загрязнения между обувью и окружающей средой или пациентом и персоналом микроорганизмами, физиологическими жидкостями и твердыми частицами
1.13	Пеленка впитывающая	16	для покрытия и защиты устройства/предмета мебели
II. Период наблюдения			
2.1	Перчатки смотровые/процедурные из латекса нитриловые, нестерильные, неантибактериальные	4	для создания защитного барьера, надеваются на руки медицинскими работниками во время обследования/лечения пациента или для других санитарных целей
2.2	Бахилы	4	для размещения поверх обуви с целью создания физического барьера для поддержания гигиены и предотвращения перекрестного загрязнения между обувью и окружающей средой или пациентом и персоналом микроорганизмами, физиологическими жидкостями и твердыми частицами

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности

Наименование первичного критерия эффективности
Увеличение двухлетней общей выживаемости с 54,1% до 63,5%

20. Перечень критериев дополнительной ценности

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Увеличение двухлетней выживаемости без прогрессирования с 67,3% до 81,5%
2.	Снижение частоты двухлетнего локорегионарного прогрессирования с 39,8% до 16,3%

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Двухлетняя общая выживаемость	Контакт с пациенткой/ее родственниками, данные из амбулаторной карты	Через 2 года
2.	Двухлетняя выживаемость без прогрессирования	Отсутствие рентгенологических признаков опухолевого поражения органов и систем при контрольном исследовании (УЗИ, ММГ, КТ ОГК; ОБП; ОМТ с внутривенным болюсным контрастированием)	Через 2 месяца после завершения лучевой терапии, далее – каждые 6 месяцев
3.	Частота двухлетнего локорегионарного прогрессирования	Наличие рентгенологических признаков опухолевого поражения молочной железы/мягких тканей передней грудной стенки/регионарных лимфоузлов при контрольном исследовании (УЗИ, ММГ, КТ ОГК; ОБП; ОМТ с внутривенным болюсным контрастированием)	Через 2 месяца после завершения лучевой терапии, далее каждые 6 месяцев

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов

Полученные статистические данные будут сформированы в формате таблиц Microsoft Office Excel, для удобства последующего импортирования в статистические программы. Статистическая обработка материала предусматривает группировку данных, вычисление интенсивных и экстенсивных показателей, определение средней ошибки относительных величин, определение достоверной разницы сравниваемых величин (t), критерия соответствия К-Пирсона (Chi-квадрат), коэффициента корреляции.

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования

Для увеличения двухлетней общей выживаемости с 54,1% до 63,5% (согласно данным В.П. Ким и соавт.), при допустимом уровне погрешности 5% и при 80% доказательной эффективности необходимо 183 пациента (в каждую группу).

$$n = f(\alpha/2, \beta) \times [p_1 \times (100 - p_1) + p_2 \times (100 - p_2)] / (p_2 - p_1)^2$$

С учётом предполагаемых потерь в 10% от запланированного количества пациентов, в исследование планируется включить по 201 пациентке в каждую группу.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КЛ

Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации осуществлен в соответствии с Методическими рекомендациями по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, утвержденными приказом Минздрава России от 13.08.2015 № 556.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту:

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения)

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты представления	Затраты на МУ, руб. ¹	Источник сведений о стоимости
I. Проведение лучевой терапии						
1.1	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом первичный	4 170,00	1	1	4 170,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.2	Топометрия компьютерно-томографическая	5 830,00	1	1	5 830,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.3	Дистанционная лучевая терапия на медицинских ускорителях электронов опухолей молочной железы	12 810,00	15	1	192 150,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.4	Ежедневный осмотр врачом-радиотерапевтом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	4 210,00	15	1	63 150,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.5	Взятие крови из периферической вены	560,00	1	1	560,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.6	Общий (клинический) анализ крови	770,00	1	1	770,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.7	Исследование уровня глюкозы в крови	300,00	1	1	300,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

¹ Данные о затратах на медицинские услуги получены путем вычитания из стоимости медицинских услуг, согласно действующему прейскуранту платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, нормы рентабельности в размере 15%.

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Загрты на МУ, руб. ¹	Источник сведений о стоимости
1.8	Исследование уровня креатинина в крови	330,00	1	1	330,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.9	Исследование уровня мочевины в крови	330,00	1	1	330,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	330,00	1	1	330,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.11	Исследование уровня общего белка в крови	330,00	1	1	330,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.12	Определение активности алапипамипотрансферазы в крови	310,00	1	1	310,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.13	Определение активности аспаргатамипотрансферазы в крови	310,00	1	1	310,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.14	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	330,00	1	1	330,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.15	Исследование уровня фибриногена в крови	420,00	1	1	420,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.16	Активированное частичное тромбопластиновое время	340,00	1	1	340,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.17	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	440,00	1	1	440,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.18	Определение международного нормализованного отношения (МНО)	440,00	1	1	440,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Заграты на МУ, руб. ¹	Источник сведений о стоимости
1.19	Определение концентрации димера в крови	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.20	Регистрация электрокардиограммы	430,00	1	0,2	86,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.21	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	800,00	1	0,2	160,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.22	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	4 170,00	1	0,2	834,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
II. Период наблюдения						
2.1	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом повторный	2 720,00	2	1	5 440,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
2.2	Ультразвуковое исследование молочных желез	2 920,00	4	1	11 680,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
2.3	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)	1 570,00	4	1	6 280,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
2.4	Маммография	2 340,00	4	1	9 360,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
2.5	Компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием	11 550,00	4	1	46 200,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
2.6	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным	7 850,00	4	1	31 400,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб. ¹	Источник сведений о стоимости
	контрастированием					
2.7	Спиральная компьютерная томография органов малого таза у женщины с внутривенным болюсным контрастированием	20 760,00	4	1	83 040,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
2.8	Сцинтиграфия костей всего тела	9 720,00	2	1	19 440,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
I. Проведение лучевой терапии							
1.	Дексапантенол	324,00	42	13608,00	1	13608,00	ГРЛС

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
I. Проведение лучевой терапии						
1.1	Набор для переноса проб крови ИВД	950,00	1	1	950,00	Роздравпадзор
1.2	Лейкопластырь кожный гипоаллергенный	490,00	1	1	490,00	Росдравпадзор
1.3	Лейкопластырь кожный для фиксации повязки, силиконовый	510,00	1	1	510,00	Роздравпадзор
1.4	Пеленка впитывающая	298,90	16	1	4782,40	Роздравпадзор

Расчет
 финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному
 пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов
 профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	238,257
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	141,637
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	-
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	183,366
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	31 519,77
Итого:	563,260

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2027	69	38 864,940
2028	66	37 175,160
2029	66	37 175,160
2030	Период наблюдения	-
2031	Период наблюдения	-
Итого:	201	113 215,260

Директор
 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
 Минздрава России,
 академик РАН, д.м.п., профессор


 И.С. Стилиди
 «27» февраля 2026 года


**Индивидуальная регистрационная
карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации**

№	Информация о пациенте	
1	Номер амбулаторной карты	
2	Ф.И.О.	
3	Дата рождения	
4	Диагноз	
5	Стадия TNM	
6	Гистологический и молекулярный подтип	
7	Локализация отдалённых метастазов	
8	Проведенная лекарственная терапия	
9	Локальные методы лечения 1. Нет 2. Да (указать, какие)	
10	Дата операции на первичном опухолевом очаге	
11	Объём операции на первичном опухолевом очаге 1. Мастэктомия 2. Резекция молочной железы	
12	Дата начала лучевой терапии	
13	Ранние лучевые реакции 1. нет 2. да	
14	СД, на которой возникли лучевые реакции	
15	Дата завершения лучевого лечения	
16	Даты последующих явок на контрольное исследование	
17	Дата выявления прогрессирования	
18	Локализация прогрессирования	

Согласие на опубликование протокола клинической апробации

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации метода «Адьювантная лучевая терапия у пациентов с олигометастатическим первично-диссеминированным раком молочной железы» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно-телекоммуникационной сети Интернет.

Директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
академик РАН, д.м.н., профессор




И.С. Стилиди