

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

Р.А. Часнойть
13 декабря 2007 г.
Регистрационный № 169-1206

**ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ II-IIIА СТАДИИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. Л.А. Путырский, д-р мед. наук, проф. Э.А. Жаврид, Г.И. Былинский, Л.А. Семичковский

Минск 2008

Инструкция предназначена для онкологов, гинекологов, хирургов и может быть использована при обучении студентов медицинских университетов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- морфологически подтвержденный диагноз рака молочной железы;
- стадия заболевания T2-3N0-1M0;
- моноцентрический характер роста;
- неблагоприятное соотношение размеров молочной железы и опухоли для получения хорошего косметического результата операции и размер опухоли > 3 см;
- отсутствие отдаленных метастазов;
- допустимо наличие метастазов в подмышечной области.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- центральная локализация опухоли;
- мультицентрический рост опухоли;
- наличие отдаленных метастазов опухоли;
- почечная и печеночная недостаточность;
- нарушение мозгового кровообращения различной этиологии;
- сердечно-сосудистая недостаточность 2 степени и выше и перенесенный инфаркт миокарда;
- активная форма туберкулеза легких или других органов;
- психические заболевания;
- статус по шкале Карновского <80%;
- возраст больной старше 65 лет;
- вес больной 100 кг;
- беременность и лактация.

Необходимые условия

- желание больной сохранить молочную железу;
- информированное согласие больной на лечение.

Перечень необходимых лекарственных препаратов

- винорельбин (навельбин и др.);
- адриамицин (доксорубицин);
- циклофосфамид;
- 5-фторурацил;
- метотрексат;
- антиэметики;
- стимуляторы гемопоэза (нейпоген и др.).

Перечень необходимых клиничко-лабораторных исследований

До начала лечения больной проводится первичный осмотр. Клиническая оценка местного статуса (размер опухоли в наибольшем измерении; локализация опухоли в молочной железе, ее соотношение с

кожей, соском, размером молочной железы; состояние регионарных лимфатических узлов);

- морфологическое исследование пунктата или биоптата опухоли;
- маммография обеих молочных желез в двух проекциях;
- УЗИ молочных желез (измерение объема опухоли);
- УЗИ органов брюшной полости;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- остеосцинтиграфия;
- ЭХО-КГ (фракция выброса);
- ЭКГ;
- общий анализ крови (до начала лечения, до и после проведения каждого курса химиотерапии);
- биохимический анализ крови (белок, билирубин, мочевины, креатинин, АСТ, АЛТ, ЩФ);
- общий анализ мочи;
- осмотр терапевтом, гинекологом.

Методика и режим проведения предоперационной полихимиотерапии

Больным проводится 3 блока предоперационной химиотерапии по одной из нижеуказанных схем с интервалом 21 день с последующей объективной оценкой полученного эффекта.

По схеме CMF (циклофосфан, метотрексат, фторурацил)

Комбинация	Схема лечения
CMF Циклофосфан Метотрексат	600 мг/м ² внутривенно в 1-й и 8-й дни 40 мг/м ² внутривенно в 1-й и 8-й дни

По схеме ANVB (винорельбин, доксорубин)

Комбинация	Схема лечения
ANVB Доксорубин Винорельбин	50 мг/м ² внутривенно в 1-й день 25 мг/м ² внутривенно в 1-й и 8-й дни

Методика проведения локальной СВЧ-гипертермии

Во время проведения второго блока предоперационной полихимиотерапии выполняется 2 сеанса локальной СВЧ-гипертермии в 1-й и 2-й дни введения химиопрепаратов (спустя 40-60 мин). Локальную гипертермию проводят с помощью установок, генерирующих электромагнитные поля частотой 915 МГц в течение часа с температурным режимом 42-43°C, для чего используются установки «Яхта-3», «Плот».

Примечание: Применение локальной СВЧ-гипертермии возможно в лечебных учреждениях, имеющих соответствующее техническое оснащение.

При его отсутствии лечение проводится без использования локальной СВЧ-гипертермии.

Оценка эффективности термохимиотерапевтического лечения

Степень регрессии опухоли определяют по соотношению двух наибольших взаимно перпендикулярных диаметров до, в процессе и после завершения курсов предоперационной полихимиотерапии. Размеры измеряют по данным пальпации, УЗИ и рентгенологического исследования (маммография). В случае прогрессирования опухолевого процесса больные переводятся на стандартные схемы лечения.

При оценке объективного эффекта используют критерии ВОЗ. Согласно этим критериям под объективным лечебным эффектом подразумевается только полный или частичный регресс опухоли.

Полный эффект – исчезновение всех признаков опухоли во всех известных очагах, при отсутствии появления новых метастазов на срок не менее 4 недель.

Частичный эффект – уменьшение на 50% или более произведения от умножения наибольшего диаметра на наибольший перпендикулярный ему диаметр измеримого образования на срок не менее 4 недель при условии отсутствия признаков появления новых метастазов или прогрессирования старых.

Стабилизация процесса – к этой категории больных относятся те, у кого отмечается уменьшение опухоли менее чем на 50% произведения от умножения наибольшего диаметра на наибольший перпендикулярный ему диаметр измеримого очага поражения или увеличение менее чем на 25%.

Прогрессирование – увеличение одного из измеримых очагов более чем на 25% или появление нового.

Методика предоперационной лучевой терапии

Облучение проводится на гамматерапевтических установках типа «ЛУЧ», «АГАТ», «РОКУС». Используется 5 стандартных полей, размеры которых варьируют индивидуально в зависимости от антропометрических данных пациентов и формируются в ходе предлучевой подготовки.

Предоперационному облучению подвергаются первичная опухоль в молочной железе и все зоны регионарного метастазирования в режиме среднего и крупного фракционирования дозы. Разовая очаговая доза составляет 4 Гр, суммарная в течение 5 дней – 20 Гр, что изоэквивалентно дозе 30 Гр в режиме традиционного фракционирования.

Одновременно с локального поля на первичный очаг ежедневно дополнительно подводится доза 2 Гр. Таким образом, в зоне первичной опухоли ежедневная очаговая доза составляет 6 Гр, суммарная – 30 Гр, что изоэквивалентно дозе 54 Гр, подведенной в традиционном режиме фракционирования.

Методика выполнения органосохраняющей операции

В ближайшие 24-72 ч после окончания предоперационной лучевой терапии осуществляется хирургическое вмешательство. При достаточной регрессии опухоли выполняется органосохраняющая операция (радикальная резекция). При обнаружении опухолевого роста в краях сектора во время срочного гистологического исследования производится мастэктомия.

Техника радикальной резекции заключается в удалении сектора молочной железы с опухолью вместе с подлежащим участком фасции большой грудной мышцы единым блоком с клетчаткой и лимфатическими узлами подключичной, подмышечной и подлопаточной областей. При локализации опухоли в латеральных или верхних отделах молочной железы рассекают кожу в поперечном направлении двумя полуовальными (S-образными) разрезами, окаймляющими подлежащий удалению сектор железы с опухолью. Обязательным является удаление клетчатки подареолярной области при расположении опухоли близко к сосково-ареолярному комплексу. Граница разреза медиально сходится выше ареолы, а латерально у наружного края широчайшей мышцы спины. При локализации опухоли в нижнелатеральных отделах железы полуовальные разрезы кожи сходятся медиально ниже ареолы и латерально также у края широчайшей мышцы спины. Ткань железы рассекают на всю глубину до фасции большой грудной мышцы, отступив от краев опухоли на 2,0-3,0 см. Начиная от подареолярной области, иссекают сектор железы с фасцией большой грудной мышцы до ее латерального края. После оттягивания большой грудной мышцы кпереди снимают фасцию с задней ее поверхности. Тупо выделяют малую грудную мышцу, снимают фасцию с передней и задней ее поверхности. Крючками разводят мышцы, большую грудную мышцу медиально кпереди, а малую грудную мышцу латерально кзади. Последовательно выделяют клетчатку, начиная с грудиноключичного сочленения, и далее в латеральную сторону, как при радикальной мастэктомии, до края широчайшей мышцы спины. После промывания раны антисептиками накладывают швы на ткань молочной железы и кожу, формируя молочную железу. В подмышечную область устанавливается дренажная трубка для последующей активной аспирации содержимого. При локализации опухоли в медиальных отделах молочной железы операция может быть выполнена из двух разрезов. Иссекают сектор ткани молочной железы вместе с опухолью и ушивают рану. Затем производят линейный разрез по наружному краю большой грудной мышцы, рассекают подкожную клетчатку и мышечную фасцию. В дальнейшем отслаивают фасцию с задней поверхности большой грудной мышцы и продолжают операцию по вышеуказанной методике (приложение).

Примечание: Предпочтительным является электрохирургический способ выполнения операции.

Оценка патоморфологического эффекта

Эффективность предоперационных курсов термохимиотерапии и радиотерапии оценивают по степени выживаемости лечебного патоморфоза

опухоли (выделяют 4 степени) в соответствии с критериями, предложенными Г.А. Лавниковой (1976).

Одновременно изучают гистологическую форму опухоли, степень ее злокачественности и количество метастатических регионарных лимфатических узлов, рецепторный и Her-2/neu статус.

Послеоперационная лучевая терапия

Лучевую терапию в послеоперационном периоде начинают через 10-14 суток после радикальной резекции. В зону облучения входит оставшаяся часть молочной железы, а в случае обнаружения метастатически пораженных регионарных лимфатических узлов дополнительно над-, подключично-подмышечное и парастернальное поле.

Облучение проводится в режиме классического фракционирования дозы РОД – 2 Гр до суммарной дозы 20 Гр. С учетом предоперационного облучения, перерыва суммарная очаговая доза на оставшуюся часть молочной железы составляет 44-46 Гр, на регионарные зоны – 30 Гр при отсутствии метастазов опухоли в лимфоузлах и 44-46 Гр – в случае их поражения.

Послеоперационная химиогормонотерапия

Рекомендуется проведение профилактических курсов «классической» схемы полихимиотерапии CMF (циклофосфан, метотрексат, 5-фторурацил), не менее 3 курсов с интервалом 3 недели. С учетом общего состояния больной курс ПХТ может проводиться сразу после окончания послеоперационной лучевой терапии.

Диспансерное наблюдение за больными осуществляется в установленные сроки. При контрольном обследовании выполняются стандартные исследования и по показаниям рентгенография органов грудной клетки (не реже одного раза в год), УЗИ органов брюшной полости, маммография или УЗИ молочной железы (при подозрении на рецидив), осмотр гинеколога.

При выявлении местного рецидива в оставшейся части молочной железы и отсутствии отдаленных метастазов показана ее ампутация. При выявлении отдаленных метастазов выбор тактики лечения осуществляется индивидуально.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Токсические реакции, наблюдаемые в процессе проведения курсов предоперационного химиотерапевтического лечения, оценивают согласно критериям ВОЗ (1981) или CTC-ICIS (1993):

- тошнота;
- рвота;
- нейротоксичность;
- кардиотоксичность;

- алопеция;
- мукозиты;
- флебиты;
- нейропатии;
- аллергические реакции;
- циститы.

При возникновении вышеперечисленных токсических реакций проводится посиндромная терапия.

Варианты разрезов молочной железы при выполнении органосохраняющих операций в зависимости от локализации опухоли

