

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ МЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЁГКОГО

Мелкоклеточный рак лёгкого (МРЛ) – особая форма рака лёгкого, который в начале 70-х годов прошлого столетия был выделен в отдельную группу благодаря необычному клиническому течению, быстрому росту первичной опухоли, раннему метастазированию, высокой чувствительности к химиотерапии и лучевой терапии. МРЛ встречается почти исключительно у пациентов с воздействием табака в анамнезе, а также с активным курением по 2-3 пачки сигарет в день.

ДИАГНОСТИКА

Стандартом обследования являются сбор анамнеза и физикальный осмотр, клинический и биохимический анализ крови, КТ или УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, КТ органов грудной клетки и головного мозга (с в/в контрастированием), сцинтиграфия костей.

По показаниям: цитологическое исследование костного мозга, МРТ головного мозга, ПЭТ.

Точный диагноз устанавливается на основании гистологического исследования, материал для которого получен при биопсии из первичной опухоли или метастатического очага, возможна и цитологическая верификация диагноза.

СТАДИРОВАНИЕ

Стадирование должно проводиться на основании TNM-классификации (7-е издание, 2009, см. таблицу).

Стадия	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2a	N1	M0

Стадия	T	N	M
IIb	T2b T3	N1 N0	M0 M0
IIIa	T1-2 T3 T4	N2 N1-2 N0-1	M0 M0 M0
IIIb	T1-2 T3 T4	N3 N3 N2-3	M0 M0 M0
IV	Любое	Любое	M1a M1b

Однако, до настоящего времени широко используется стадирование МРЛ на две группы: «локализованный процесс» (не выходящий за пределы одной половины грудной клетки) и «распространенный процесс» (с отдаленными метастазами).

ЛЕЧЕНИЕ

Оперативное лечение МРЛ (лобэктомия) показано лишь при I стадии (IA и IB) и в отдельных случаях при II стадии с обязательной адьювантной химиотерапией по схеме EP (или EC), 4 курса с интервалом в 3-4 недели. Также показано профилактическое облучение мозга в СД – 30 Гр.

При локализованной стадии МРЛ стандартом лечения является химиолучевая терапия. Существуют два равноценных варианта химиолучевой терапии: 1-й вариант – одновременное применение ХТ и ЛТ, когда лечение начинается с ХТ по схеме EP, а ЛТ на область опухоли и средостения присоединяются с первой недели лечения («ранняя» ЛТ) или после третьей недели («поздняя» ЛТ). 2-й вариант – это последовательное применение ХТ и ЛТ, когда проводятся 2-3 курса ХТ, а после их окончания начинается ЛТ. Отмечено преимущество «ранней» ЛТ над «поздней».

Лучевая терапия проводится в дозе 1,5-2,0 Гр ежедневно, пять раз в неделю. Суммарная доза ЛТ – 40-45 Гр. Более высокие СД лучевой терапии (60-70 Гр) не показали улучшения отдаленных результатов. Гиперфракционирование ЛТ (облучение 2 раза в день) незначительно увеличило цифры выживаемости ценою значительного увеличения числа эзофагитов III-IV степени.

При распространенной стадии МРЛ стандартом лечения является ХТ по схеме EP или EC (этопозид + cisплатин или этопозид + карбоплатин), а также может быть использована схема IP (иринотекан + cisплатин). Обычно проводится 4-6 циклов ХТ I-й линии с интервалами 3 недели между циклами. В случае необходимости оказания «срочной» помощи больному с выраженным синдромом сдавления ВПВ возможно применение схемы CAV в I-й линии лечения.

Профилактическое облучение головного мозга (ПОМ), ввиду высокого риска появления метастазов в мозге (до 70%), показано больным после оперативного

лечения, после достижения полной или частичной ремиссии при любой стадии МРЛ. Суммарная доза ПОМ – 30 Гр (15 сеансов по 2 Гр в день или 10 сеансов по 3 Гр). ПОМ также увеличивает продолжительность жизни больных МРЛ.

Таблица. 1 Рекомендуемые режимы химиотерапии при МРЛ.

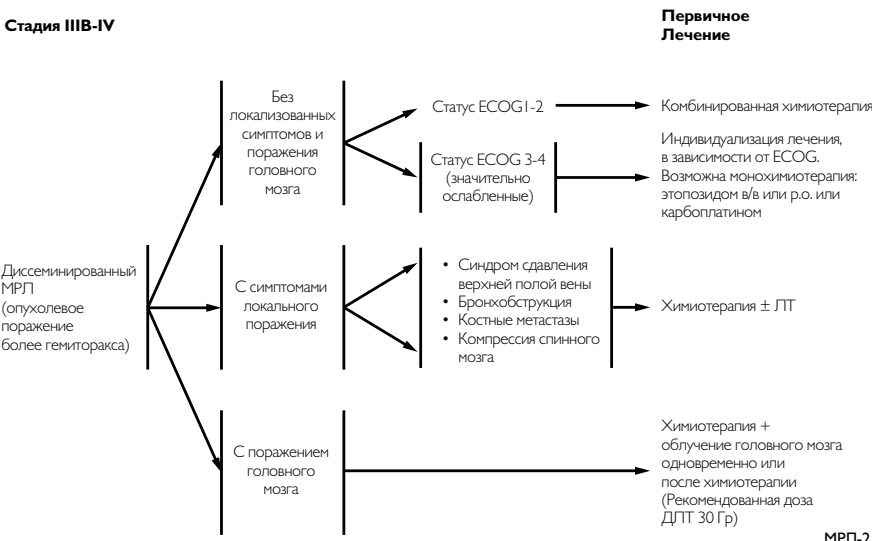
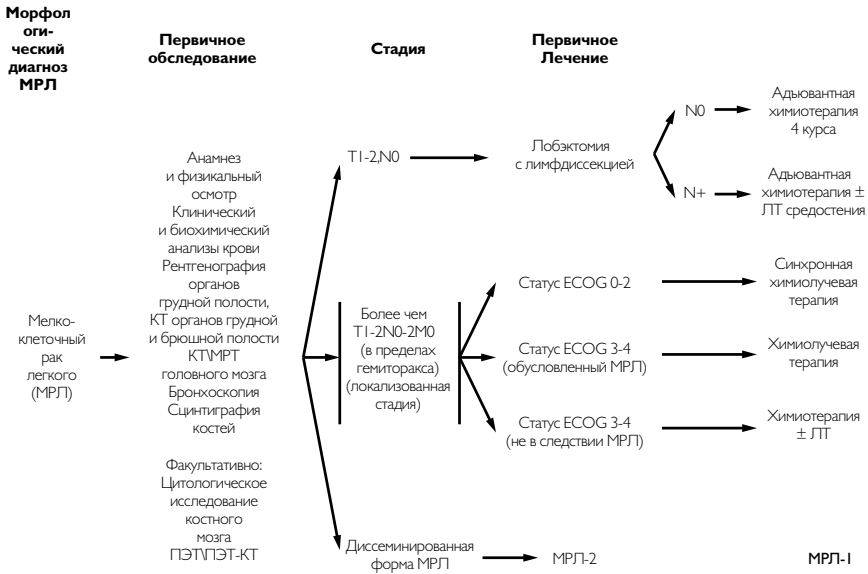
Режим	Схема
1-я линия	
EP	Этопозид 120 мг/м ² в 1-3-й дни Цисплатин 80 мг/м ² в 1-й день Интервал 21 день
EC	Этопозид 100 мг/м ² в 1-3-й дни Карбоплатин AUC=5 в 1-й день Интервал 21 день
IP	Иринотекан 65 мг/м ² в 1-й, 8-й дни Цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день Интервал 21 день
2-я линия	
CAV	Циклофосфан 1000 мг/м ² в 1-й день Доксорубин 50 мг/м ² в 1-й день Винкристин 1 мг/м ² в 1-й день Интервал 21 день
Топотекан	1,5 мг/м ² в 1-5-й дни Интервал 21 день
Схемы резерва (для 2-3 линий)	
Этопозид (Пастет)	50 мг/м ² с 1-7 дни внутрь Интервал 28 дней
Паклитаксел (Таксол)	80 мг/м ² еженедельно №3 Перерыв 2 недели

При метастатическом поражении костей рекомендовано применение бисфосфонатов.

При дальнейшем прогрессировании или плохой переносимости используются схемы резерва, а также паллиативная ЛТ.

При наличии метастазов в головном мозге проводится ЛТ на весь мозг в СД – 30-40 Гр.

Таргетная терапия при МРЛ неэффективна.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТА ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОЙ ТЕРАПИИ

Рентгенография/КТ органов грудной полости, включая надпочечники
Контрольная бронхоскопия
МРТ/КТ головного мозга
Клинико-биохимические исследования крови

Полный эффект или выраженный частичный эффект

Прогрессирование заболевания

АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Профилактическое облучение головного мозга

МРЛ-4

НАБЛЮДЕНИЕ

Наблюдение онколога каждые 2-3 мес. в течение 1-го года; 3-4 мес. в период от 2 до 3 лет; каждые 4-6 мес. в период от 4 до 5 лет

При прогрессировании

МРЛ-4

МРЛ-3

НАБЛЮДЕНИЕ

В случае достижения полного или частичного эффекта больного направляют на профилактическое облучение мозга с дальнейшим наблюдением онколога каждые 2-3 мес. в течение первого года, 3-4 мес. в течение второго-третьего годов и 5-6 мес. в период четвертого-пятого годов.

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

«Чувствительные формы» после 3 мес. от начала ХТ

«Резистентные формы» до 3 мес.

«Рефрактерная форма» – прогрессирование болезни во время лечения

ПОСЛЕДУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Повторение 2-3 курсов ХТ I линии

II линия ХТ 2-3 курса

II линия или паллиативная терапия

Изучение новых препаратов

Продолжение до максимального эффекта или до развития токсичности

Паллиативная локальная ЛТ в зависимости от симптомов

МРЛ-4