

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Цитирование: Бычков М.Б., Багрова С.Г., Борисова Т.Н., Кузьминов А.Е., Насхлеташвили Д.Р., Чубенко В.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению мелкоклеточного рака легкого // Злокачественные опухоли. – 2015. – №. 4, спецвыпуск. С. 30–34.

DOI: 10.18027/2224-5057-2015-4s-30-34

Ключевые слова: МРЛ, курение, химиолучевая терапия.

Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) – особая форма рака легкого, 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 табакокурением 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 МРТ головного мозга (с в/в контрастированием), скintiграфия костей.

По показаниям: цитологическое исследование костного мозга, ПЭТ.

Точный диагноз устанавливается на основании гистологического исследования, материал для которого может быть 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 г., см. табл.).

Стадия	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b T1 T2a	N0 N1 N1	M0 M0 M0
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 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 адъювантной химиотерапией по схеме EP (или EC), 4 курса с интервалом в 3-4 недели. Также показано профилактическое облучение мозга в СД – 25 Гр (по 2,5 Гр × 10 фракций).

При локализованной стадии МРЛ стандартом лечения является химиолучевая терапия. Существуют два равноценных варианта химиолучевой терапии. Первый вариант – одновременное применение ХТ и ЛТ, когда лечение начинается с ХТ по схеме EP, а ЛТ на область опухоли и средостения присоединяется с первой недели лечения («ранняя» ЛТ) или после третьего цикла («поздняя» ЛТ). Второй вариант – 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 2,0 Гр ежедневно, пять раз в неделю. Суммарная доза ЛТ – 50-60 Гр. Возможно гиперфракционирование ЛТ – облучение 2 раза в день по 1,5 Гр, которое незначительно повышает цифры выживаемости ценою значительного увеличения числа эзофагитов III-IV степени.

При распространенной стадии МРЛ стандартом лечения является ХТ по схеме EP или EC (этопозид + цисплатин или этопозид + карбоплатин), а также может быть использована схема IP (иринотекан + цисплатин или карбоплатин).

Обычно проводится 4-6 циклов ХТ первой линии с интервалами 3 недели между циклами. В случае необходимости оказания «срочной» помощи больному с выраженным синдромом сдавления ВПВ возможно применение схемы CAV в первой линии лечения. При наличии ОЭ возможно проведение ЛТ на область первичной опухоли и л/у средостения после любой схемы ХТ.

Профилактическое облучение 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 – 25 Гр (10 сеансов по 2,5 Гр в день). ПОМ увеличивает продолжительность жизни больных МРЛ.

Таблица 1. Рекомендуемые режимы химиотерапии при МРЛ.

Режим	Схема
Первая линия	
EP	Этопозид 120 мг/м ² в 1-й – 3-й дни Цисплатин 80 мг/м ² в 1-й день Интервал 21 день
EC	Этопозид 100 мг/м ² в 1-й – 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
Вторая 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-й – 5-й дни Интервал 21 день
Схемы резерва (для второй – третьей линий)	
Этопозид (Пастет)	50 мг/м ² в 1-й – 7-й дни внутрь Интервал 28 дней
Паклитаксел (Таксол)	80 мг/м ² еженедельно №3 Перерыв 2 нед.

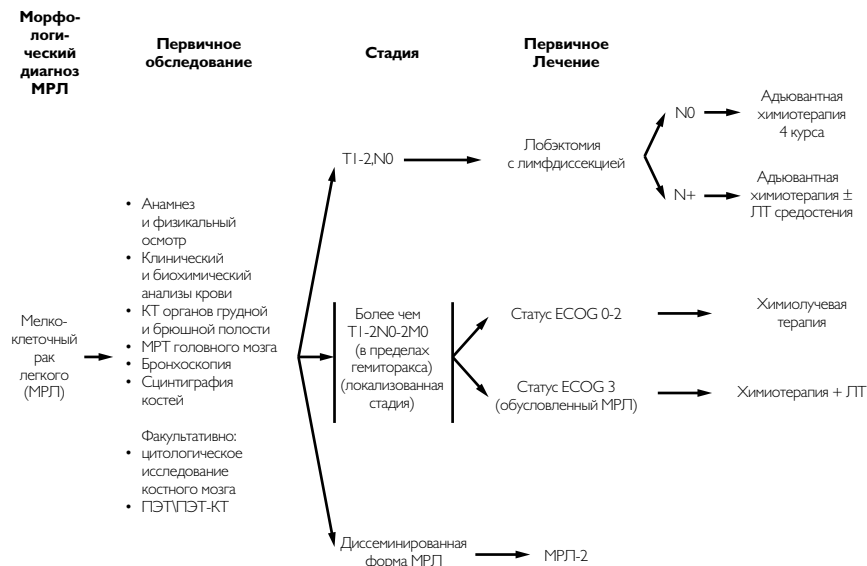
При метастатическом поражении костей рекомендовано применение бисфосфонатов.

При дальнейшем прогрессировании или плохой переносимости используются схемы II-III линии, а также паллиативная ЛТ.

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

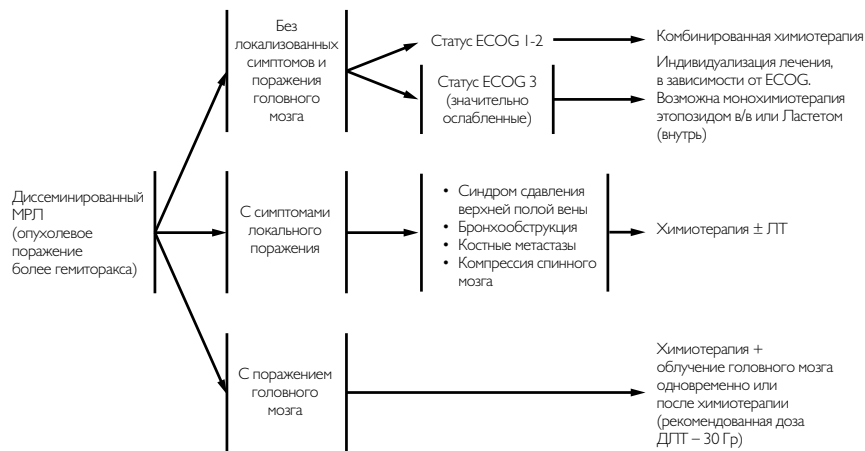
Таргетная терапия оказалась неэффективной при МРЛ: многие таргетные препараты были изучены при этом заболевании, однако все они не изменили возможности лечения МРЛ.

МРЛ-1



МРЛ-2

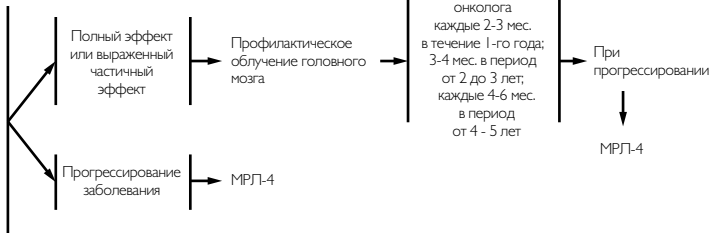
Стадия IIIВ-IV



МРЛ-3

ОЦЕНКА ЭФФЕКТА ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОЙ ТЕРАПИИ

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



МРЛ-4

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ПОСЛЕДУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

«Чувствительные формы»
через 3 мес. и более после окончания ХТ

Повторение 2-3 курсов ХТ I линии

Продолжение до максимального эффекта или до развития непереносимой токсичности

Паллиативная локальная ЛТ в зависимости от симптомов

«Резистентные формы»
(до 3 мес.)

Вторая линия ХТ, 2-3 курса

«Рефрактерная форма» – прогрессирование болезни во время лечения

Вторая линия или паллиативная терапия

Изучение новых препаратов