

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО

Коллектив авторов: Чубенко В. А., Бычков М. Б., Деньгина Н. В., Кузьминов А. Е., Сакаева Д. Д., Семенова А. И.

DOI: 10.18 027/2224-5057-2018-8-3s2-47-51

Ключевые слова: мелкоклеточный рак лёгкого, локализованный мелкоклеточный рак лёгкого, распространённый мелкоклеточный рак лёгкого, химиотерапия, лучевая терапия

1. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

Классификация TNM мелкоклеточного рака лёгкого (МРЛ) (8-е издание, 2015 г.) представлена в табл.1.

Таблица 1. Классификация TNM мелкоклеточного рака лёгкого

Стадия	T	N	M
Оккультная	Tx	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IA1	T1mi T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a-c, 2a, b T3	N1 N0	M0 M0
IIIA	T1a-c, 2a, b T3 T4	N2 N1 N0-1	M0 M0 M0
IIIB	T1a-c, 2a, b T3, T4	N3 N2	M0 M0
IIIC	T3, T4	N3	M0
IV	Любое T	Любое N	M1
IVA	Любое T	Любое N	M1a, M1b
IVB	Любое T	Любое N	M1c

Цитирование: Чубенко В. А., Бычков М. Б., Деньгина Н. В., Кузьминов А. Е., Сакаева Д. Д., Семёнова А. И. Практические рекомендации по лечению мелкоклеточного рака лёгкого // Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 47-51

2. ДИАГНОСТИКА

Диагноз МРЛ основывается на данных осмотра, результатах инструментальных методов обследования и патоморфологическом заключении. Первичное обследование должно быть проведено до всех видов лечебных воздействий и включает в себя:

- **сбор анамнеза и осмотр;** осмотр включает в себя пальпацию всех групп периферических лимфатических узлов, аускультацию грудной клетки, а также выявление симптомов, подозрительных в отношении отдалённых метастазов;
- **определение статуса курения;**
- **общий анализ крови с подсчётом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов;**
- **биохимический анализ крови с определением показателей функции печени, электролитов, общего кальция, ЛДГ, креатинина, глюкозы;**
- **R-графию органов грудной клетки;** КТ органов грудной клетки с контрастированием — по показаниям;
- **УЗИ органов брюшной полости с включением в обследование надпочечника;** КТ/МРТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием — по показаниям;
- **ФБС с биопсией первичного очага с последующим морфологическим исследованием;**
- биопсию метастатического очага — по показаниям;
- ИГХ биопсийного материала;
- **КТ/МРТ головного мозга;**
- ПЭТ/КТ — в случае предположения локализованного МРЛ;
- в случае предположения локализованного процесса — эндоскопическая биопсия лимфатических узлов средостения;
- торакоцентез — при подозрении на плеврит;
- оценку ФВД;
- радиоизотопное исследование скелета + R-графию зон накопления РФП;
- одностороннюю биопсию костного мозга в случае нейтропении или тромбоцитопении

3. ЛЕЧЕНИЕ

3.1. Локальная стадия болезни (0-II)

- T1–2N0 (при морфологическом подтверждении N0) — хирургическое лечение
 - при подтверждении после операции N0 — ХТ (4–6 циклов) ± профилактическое облучение головного мозга;
 - при выявлении после операции N+ — ХЛТ (с 4–6 циклами ХТ) ± профилактическое облучение головного мозга.

- T1–2N0 (при отсутствии или невозможности морфологического подтверждения N0):
 - общее состояние по шкале ECOG 0–2 балла — ХЛТ (синхронная или последовательная) с 4–6 циклами ХТ + профилактическое облучение головного мозга;
 - общее состояние по шкале ECOG 3–4 балла (связано с опухолевым процессом) — ХТ 4–6 циклов ± последовательная ЛТ;
 - общее состояние по шкале ECOG 3–4 балла (не связано с опухолевым процессом) — симптоматическая терапия

Рекомендуемые режимы терапии при локальной стадии МРЛ представлены в табл. 2.

Таблица 2. Рекомендуемые режимы терапии при локальной стадии МРЛ

Режимы
Цисплатин 60 мг/м ² в 1-й день в/в + этопозид 120 мг/м ² в 1-й, 2-й, 3-й дни в/в каждые 3 нед.
Цисплатин 80 мг/м ² в 1-й день в/в + этопозид 100 мг/м ² в 1-й, 2-й, 3-й дни в/в каждые 3 нед.
Карбоплатин АUC 5–6 в 1-й день в/в + этопозид 100 мг/м ² в 1-й, 2-й, 3-й дни в/в каждые 3 нед.
В случае синхронной ХЛТ (цисплатин 60 мг/м ² в 1-й день в/в + этопозид 120 мг/м ² в 1-й, 2-й, 3-й дни в/в каждые 3 нед.) ЛТ должна быть начата как можно раньше, одновременно с 1-м или 2-м курсом ХТ. Объемы облучения определяются в соответствии с данными предварительно проведенных КТ или ПЭТ и включают визуальную первичную опухоль и вовлеченные группы лимфоузлов. В случае последовательного лечения с ХТ на 1-м этапе в объем облучения включаются остаточная опухоль и те зоны лимфоузлов, которые были вовлечены в процесс до начала ХТ. Дозы при радикальном облучении в традиционном режиме составляют 60–66 Гр по 2 Гр за фракцию либо по 1,5 Гр дважды в сутки до суммарной дозы 45 Гр.

Оценка эффекта осуществляется после 2–3 циклов терапии и включает обследования, выполненные перед началом лечения.

После завершения 4 циклов ХТ проводится профилактическое облучение головного мозга. Оптимальная схема — 25 Гр за 10 фракций.

3.2. Распространённая стадия болезни (III–IV)

3.2.1. Без метастазов в головном мозге и симптомов со стороны метастатических очагов

3.2.1.1. Общее состояние по шкале ECOG 0–2 балла или 3–4 балла вследствие опухолевого процесса — **ХТ (4–6 циклов)**. При достижении полного (или близкого к полному) клинического ответа возможно проведение облучения первичной опухоли и зон вовлечённых лимфоузлов, РОД 3 Гр, СОД 30 Гр. В некоторых случаях применяется методика в ускоренном режиме (по 1,5 Гр дважды в сутки с интервалом 6 часов до 51–54 Гр). Профилактическое облучение головного мозга не показано.

3.2.1.2. Общее состояние 3–4 (по другим причинам) — **симптоматическая терапия**.

3.2.2. Симптомы со стороны метастатических очагов

- 3.2.2.1.** Синдром сдавления верхней полой вены, одышка вследствие ателектаза лёгкого, метастазы в костях: **ХТ (4–6 циклов) ± паллиативная ЛТ** с целью купирования симптомов; при переломах костей — хирургическое лечение и ЛТ.
- 3.2.2.2.** Компрессия спинного мозга: **ЛТ** (оптимальные сроки начала облучения — в первые 24 часа после возникновения симптомов, на фоне гормонотерапии дексаметазоном 16–32 мг/сут.) **с последующей ХТ (4–6 циклов).**

3.2.3. Метастазы в головном мозге

- 3.2.3.1.** Бессимптомные: **ХТ (4–6 циклов) с последующим облучением головного мозга.**
- 3.2.3.2.** Неврологические симптомы: **облучение головного мозга с последующей ХТ (4–6 циклов)** (в случае жизнеугрожающих симптомов — ХТ).

Рекомендуемые режимы лекарственной терапии распространённой стадии МРЛ представлены в табл. 3.

Таблица 3. Рекомендуемые режимы лекарственной терапии первой линии при распространённой стадии МРЛ

Режимы
Цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день в/в + этопозид 100 мг/м ² в 1-й, 2-й, 3-й дни в/в каждые 3 нед.
Цисплатин 80 мг/м ² в 1-й день в/в + этопозид 80 мг/м ² в 1-й, 2-й, 3-й в/в каждые 3 нед.
Карбоплатин АUC 5–6 в 1-й день в/в + этопозид 100 мг/м ² в 1-й, 2-й, 3-й дни в/в каждые 3 нед.
Цисплатин 25 мг/м ² в 1-й, 2-й, 3-й дни в/в + этопозид 100 мг/м ² в 1-й, 2-й, 3-й дни в/в каждые 3 нед.
Карбоплатин АUC 5 в 1-й день в/в + иринотекан 50 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни в/в каждые 3 нед.
Цисплатин 60 мг/м ² в 1-й день в/в + иринотекан 60 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни в/в каждые 3 нед.
Цисплатин 30 мг/м ² в 1-й, 8-й дни в/в + иринотекан 65 мг/м ² в 1-й, 8-й дни в/в каждые 3 нед.

Оценка эффекта осуществляется каждые 2–3 цикла терапии и включает обследования, выполненные перед началом лечения.

3.3. Прогрессирование

В случае прогрессирования процесса проводится терапия второй линии в зависимости от общего состояния больного и времени до прогрессирования (до 6 мес. — вторая линия, более 6 месяцев — возобновление первоначальной схемы). Рекомендуемые режимы лекарственной терапии второй линии представлены в табл. 4. При общем состоянии 3–4 — паллиативное облучение симптоматических очагов.

Таблица 4. Рекомендуемые режимы лекарственной терапии второй линии (в случае прогрессирования заболевания)

Режим
Топотекан 1,5 мг/м² с 1-го по 5-й дни в/в каждые 4 нед.
Иринотекан 125 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й, 22-й дни в/в каждые 4 нед. либо 350 мг/м² в 1-й день в/в каждые 3 нед.
Доцетаксел 75–100 мг/м² в 1-й день в/в каждые 3 нед.¹ Этопозид 100 мг с 1-го по 10-й дни внутрь каждые 3 нед.
Гемцитабин 1000–1250 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 4 нед.
Циклофосфамид 600 мг/м² в 1-й день в/в + доксорубицин 50 мг/м² в 1-й день в/в + винкристин 1,4 мг/м² в 1-й день в/в каждые 3 нед.

¹ При использовании доцетаксела в дозе 100 мг/м² требуется профилактическое назначение Г-КСФ (филграсаима)

Оценка эффекта осуществляется каждые 2 цикла терапии и включает обследования, выполненные перед началом лечения.

4. ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика МРЛ связана с отказом от курения.

5. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

После достижения максимального эффекта (полный регресс, частичный регресс или стабилизация) наблюдение осуществляется каждые 3–4 мес. в течение первых 1–2 лет, каждые 6 мес. — в течение последующих 3–5 лет, далее — ежегодно. Наблюдение включает в себя физикальный осмотр, R-графию грудной клетки (КТ грудной клетки — по показаниям), УЗИ брюшной полости с исследованием надпочечника (КТ/МРТ — по показаниям). Выполнение ПЭТ/КТ с целью диспансерного наблюдения не показано. В случае достижения полного регресса опухоли появление очагов в лёгких следует расценивать как возможное новое новообразование, требующее проведения диагностических процедур, указанных в разделе «Диагностика».