

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор РНЦРР

Член-корр. РАМН, д.м.н., проф.

Солодкий В.А.

Лечение рака легкого
Клинический протокол С34/10
Приказ № 66-о от 25.06.2010

Составили:

Научный руководитель РНЦРР, академик
РАМН, д.м.н., профессор

Харченко В.П.

Гл.н.сотр. лаборатории торако-абдоминальной
хирургии хирургического отдела, д.м.н., проф.

Чхиквадзе В.Д.

Руководитель лабор. химиотерапии, д.м.н.

Добровольская Н.Ю.

Руководитель отдела лучевой терапии и
комбинированных методов лечения, д.м.н., проф.

Паньшин Г.А.

Вед.науч.сотр. лаборатории лучевой терапии,
д.м.н.

Сотников В.М.

Рук.отдела патоморфологии и лабораторной
диагностики, д.м.н.

Боженко В.К.

Руководитель отдела лучевой рентгеновской
диагностики, д.м.н., проф.

Котляров П.М.

Вед.науч.сотр. лаборатории эндоскопии и
Рентгенохирургии, д.м.н.

Черниченко Н.В.

Зав. Хирургическим отделением №1, к.м.н.

Гваришвили А.А.

Вед.науч.сотр. сектора реанимации, анестезиологии
и функциональной диагностики хирургического
отдела, д.м.н.

Петрова М.В.

Руководитель отдела ядерной и радиационной
медицины, д.м.н.

Фомин Д.К.

Лечение рака легкого

Клинический протокол С34/10

Раздел общий.

Обследование (для всех стадий)

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

1. Врачебный осмотр
2. ЭКГ стандартная
3. Исследование функции внешнего дыхания (спирометрия)
4. Рентгенография легких в двух проекциях
5. Компьютерная томография органов грудной клетки на 4-5 сутки после проведения общеклинического обследования.
6. Бронхологическое исследование.
7. Получение материала для морфологического подтверждения диагноза при бронхологическом исследовании (прямая биопсия, браш-биопсия, трансbronхиальная пункционная и щипцовая биопсия, аспирационная биопсия и др.)
8. Морфологическое исследование (биоптатов, аспиратов, экссудатов, мазков).
9. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства (на амбулаторном этапе)
10. Ультразвуковое исследование надключичных лимфоузлов (на амбулаторном этапе)
11. Консультация терапевта
12. Консультация анестезиолога
13. Консилиум хирурга, радиолога, химиотерапевта
14. Патоморфологическое исследование операционного материала (плановое)

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

1. Трансторакальная пункция опухоли под рентгенологическим, УЗИ или КТ-контролем для морфологического подтверждения диагноза у больных периферическим раком легкого, у которых информативный материал при бронхологическом исследовании не был получен.
2. Трансbronхиальная или трансстрахеальная пункционная биопсия медиастинальных и перибронхиальных (bronхопульмональных) лимфатических узлов.
3. Торакоскопия, видеоторакоскопия
4. Диагностическая торакотомия у больных без морфологического подтверждения диагноза.
5. Пункционная биопсия периферических лимфатических узлов
6. Прескаленная биопсия
7. Пункционная биопсия метастатических очагов, костного мозга
8. Плевральная пункция при плеврите, дренирование плевральной полости.
9. Перфузионная пневмосцинтиграфия
10. Ингаляционная пневмосцинтиграфия
11. Вентрикулография
12. Остеосцинтиграфия*
13. Рентгенография костей (при наличии скнтиграфических данных об очаговом поражении скелета).
14. МРТ головного мозга*
15. КТ органов брюшной полости*(при наличии УЗИ данных об очаговых изменениях)
16. МРТ печени с примовистом для уточнения качества и количества очаговых изменений печени (неясные данные УЗИ, РКТ)
17. Лапароскопия
18. Эхокардиография
19. Цитологическое исследование мокроты (3 раза)
20. ЭГДС

21. Колоноскопия у больных периферическим аденогенным раком.
 22. Цитологическое исследование срочное материала, полученного при торакотомии.
 23. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
 24. Консультация, пересмотр гистологических препаратов
 25. Гистологическое исследование операционного материала (срочное)
 26. При аденокарциноме - определение рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR) методом флюоресцентной гибридизации in situ (FISH).
 27. Анализ уровня экспрессии генов методом ПЦР (полимеразная цепная реакция); (определение чувствительности к лекарственной терапии).
- * - исследования обязательны у больных мелкоклеточным раком легкого II-IV ст.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование крови на антигены гепатита
 2. Реакция Вассермана
 3. Определение антител к ВИЧ инфекции
 4. Определение группы крови
 5. Исследование крови на резус-фактор
 6. Анализ крови общий (не менее 1-2 раза до операции, на 2-й, 3-й, 5-й день после операции, за 2 дня до выписки)
 7. Анализ крови общий при лучевом лечении и химиотерапии не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
 8. Анализ мочи общий (не менее 1-2 раза до операции, на 2-й, 3-й, 5-й день после операции, за 2 дня до выписки)
 9. Анализ мочи общий при лучевом лечении и химиотерапии 1 раз в неделю.
 10. Анализ крови биохимический не менее 1-2 раза до операции, на 2-й день после операции, перед выпиской по показаниям.
 11. Биохимическая коагулограмма до операции, на 2-й, 4-й день после операции
- Примечание: — исследования, упомянутые в п.п. 1-5, выполняют до начала обследования

Общие принципы лечения, терминология:

1. Лечение определяется в зависимости от стадии заболевания (Международная классификация злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г) и степени злокачественности опухоли:

T

T1 ≤3 см

T1a ≤2 см

T1b >2 – 3 см

T2 главный бронх >2 см от карины, прорастание висцеральной плевры, частичные ателектазы

T2a >3- 5 см

T2b >5 см -7 см

T3 >7 см; грудная стенка, диафрагма, перикард, медиастинальная плевра, главный бронх <2 см от карины, тотальный ателектаз, отдельный узел(ы) в той же доле (было T4)

T4 Средостение, сердце, крупные сосуды, карина, трахея, пищевод, позвоночник; отдельный опухолевый узел(ы) в другой ипсилатеральной доле

N

N1 ипсилатер. перибронхиальные, ипсилатер.корневые ЛУ

N2 ипсилатер.медиастинальные, субкаринальные(бифуркационные) ЛУ

N3 контрлатеральные медиастинальные или корневые, прескаленные или надключичные ЛУ

M

M1a отдельный опухолевый узел(ы) в контрлатеральной доле; узлы на плевре или опухолевый плеврит, или перикардит

M1b отдаленные метастазы

Группировка по стадиям							
Оккультный рак	TX	N0	M0	Стадия IIIA	T1a,b,T2a,b	N2	M0
					T3	N1-2	M0
Стадия 0	Tis	N0	M0		T4	N0-1	M0
Стадия IA	T1a,b	N0	M0	Стадия IIIB	T4	N2	M0
					Tлюб	N3	M0
Стадия IB	T2a	N0	M0	Стадия IV	Tлюб	Nлюб	M1
Стадия IIA	T2b	N0	M0				
	T1a,b	N1	M0				
	T2a	N1	M0				
Стадия IIB	T2b	N1	M0				
	T3	N0	M0				

2. Применяются хирургическое, лучевое и лекарственное противоопухолевое лечение. В понятие «**комбинированное**» включается сочетание 2 методов лечения; «**комплексное**» лечение - сочетание всех трех методов.
3. При радикальном хирургическом лечении всегда выполняется **медиастинальная лимфодиссекция**: вместе с бронхопульмональными ЛУ удаляются верхние и нижние трахеобронхиальные ЛУ, а при T2b, T3-4, N1-2 выполняется расширенная операция с широким удалением клетчатки и лимфатических узлов средостения (ипсилатеральных паратрахеальных, параэзофагеальных, передних медиастинальных), возможно с пересечением непарной вены.
4. **Атипичная** резекция легкого – плоскостная или клиновидная резекция части легкого меньше доли, когда удаляемая часть не соответствует сегментарному строению легкого.
5. Под **расширенной** пневмонэктомией или лобэктомией подразумевается удаление легкого с широким (кроме корневых и трахеобронхиальных узлов), удалением клетчатки и ипсилатеральных лимфатических узлов средостения (паратрахеальных, параэзофагеальных, передних медиастинальных).
6. **Комбинированная** пневмонэктомия или лобэктомия сопровождается резекцией грудной стенки, перикарда, диафрагмы, бифуркации трахеи, предсердия, магистральных сосудов (аорты, верхней полой вены), стенки пищевода, непарной вены, возвратного нерва слева, диафрагмального или блуждающего нервов.
7. **Реконструктивные** операции: лоб-, билобэктомия с клиновидной или циркулярной резекцией бронха, формированием полуанастомоза или межбронхиального анастомоза; лоб- билобэктомии с циркулярной резекцией главного бронха и резекцией бифуркации трахеи с формированием трахео-бронхиального анастомоза, пневмонэктомия с резекцией бифуркации трахеи и формированием трахео-бронхиального анастомоза.
8. **Ангиобронхопластическая** операция – операция с одновременной резекцией бронха и крупных сосудов средостения или легкого (легочной артерии, верхней полой вены) - клиновидной, краевой, циркулярной.
9. Лечение проводится после морфологического подтверждения диагноза рака легкого, но в исключительных клинических ситуациях, когда морфологическое подтверждение диагноза связано с высоким риском тяжелых осложнений больной выносятся на клиническую конференцию и коллегиально решается вопрос о лечении без морфологического подтверждения.

У больных с клинико-рентгенологическим диагнозом рака легкого без подтверждения при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению проводится диагностическая торакотомия. При подтверждении диагноза резекция легкого выполняется в соответствии с настоящим протоколом.

10. Пребывание в стационаре:

Койко-день до начала лечения – 5-6 дней

Койко-день при выполнении хирургического лечения – 14-21 день (21 день при пневмонэктомии и реконструктивных операциях).

Койко-день при послеоперационной лучевой терапии: РОД 3Гр, СОД 36Гр – 17 дней; РОД 3Гр, СОД 45Гр -20 дней.

Койко-день при выполнении лучевого лечения: РОД 2Гр, СОД – 60Гр – 46 дней (расщепленный курс); РОД 3Гр, СОД 60Гр – 38 дней (расщепленный курс), при выполнении краниального облучение (РОД 2Гр – СОД 30Гр или РОД 3Гр – СОД 27Гр) – 24-14 дней.

Койко-день при выполнении неоадьювантной полихимиотерапии 2-25 дней (в зависимости от схемы, см. Раздел 8, 12).

Койко-день при выполнении адьювантной полихимиотерапии 2-25 дней (в зависимости от схемы лечения, см. Раздел 8, 12).

11. После лечения больным раком легкого проводится активное наблюдение с контрольным обследованием в 1-й год раз в 3 месяца, 2–4-й год – 1 раз в 6 месяцев, 5-й и последующие годы – 1 раз в год.

Раздел 1. ЛЕЧЕНИЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В СТАДИИ IA (T1a, 1b N0 M0)

1.1. Хирургическое лечение

1.2. Комбинированное (хирургическое + лучевое) лечение

1.3. Лучевое лечение

1.1. Хирургическое лечение

1.1.1. Лоб-, билобэктомия.

1.1.2. Лоб-, билобэктомия видеоторакоскопическая

1.1.3. Лоб-, билобэктомия с клиновидной резекцией бронха

1.1.4. Лоб-, билобэктомия с циркулярной резекцией бронха

1.1.5. Ангиобронхопластическая операция.

1.1.6. Пневмонэктомия

1.2. Комбинированное (хирургическое + лучевое) проводится у ослабленных больных с низкими функциональными резервами.

Хирургический этап (I)

1.2.1. Сегментэктомия или атипичная резекция легкого у больных периферическим раком легкого

1.2.2. Сегментэктомия с клиновидной резекцией бронха у больных центральным раком легкого.

1.2.3. Эндоскопическая электро-, аргоноплазменная или лазерная деструкция опухоли, эндоскопическая ФДТ у больных центральным раком легкого.

Лучевой этап (II)

Послеоперационная конформная или конвенциональная лучевая терапия (зона резекции) РОД 3Гр, СОД – 36Гр, при обнаружении опухолевых клеток по краю резекции – конформная лучевая терапия РОД 3 Гр, СОД 45Гр, при эндоскопической деструкции опухоли – конформная лучевая терапия локальным полем на бронх РОД 3 Гр, СОД 45Гр

1.3. Лучевое лечение

в самостоятельном плане проводится при функциональной неоперабельности или отказе больного от хирургического лечения

Конвенциональная лучевая терапия (только опухоль) РОД 2Гр, СОД – 60Гр

Конформная ЛТ – РОД 3Гр, СОД -60Гр (эквивалентно 72Гр при РОД 2Гр)*.

*при опухолях расположенных близко от пищевода СОД на пищевод не должна превышать 60Гр-экв.

Раздел 2. ЛЕЧЕНИЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В СТАДИИ IB (T2a N0 M0)

- 2.1. Хирургическое лечение
- 2.2. Лучевое лечение

2.1. Хирургическое лечение

- 2.1.1. Лоб-, билобэктомия.
- 2.1.2. Лоб-, билобэктомия видеоторакоскопическая
- 2.1.3. Лоб-, билобэктомия с клиновидной резекцией бронха
- 2.1.4. Лоб-, билобэктомия с циркулярной резекцией бронха
- 2.1.5. Ангиобронхопластическая операция.
- 2.1.6. Пневмонэктомия

2.2. Лучевое лечение

При функциональной неоперабельности или отказе от хирургического лечения Конвенциональная лучевая терапия (только опухоль) РОД 2Гр, СОД – 60Гр
Конформная ЛТ – РОД 3Гр СОД -60Гр (эквивалентно 72Гр при РОД 2Гр)*.

*при опухолях расположенных близко от пищевода СОД на пищевод не должна превышать 60Гр-экв.

Раздел 3. ЛЕЧЕНИЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В СТАДИИ IIA (T2b N0 M0; T1a,b; T2a N1 M0)

- 3.1. Хирургическое лечение
- 3.2. Комплексное (хирургическое + лучевая терапия + адьювантная химиотерапия) лечение
- 3.3. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение
- 3.4. Лучевое лечение

3.1. Хирургическое лечение

- 3.1.1. Лоб-, билобэктомия*
- 3.1.2. Лоб-, билобэктомия видеоторакоскопическая*
- 3.1.3. Лоб-, билобэктомия с клиновидной резекцией бронха*
- 3.1.4. Лоб-, билобэктомия с циркулярной резекцией бронха*
- 3.1.5. Ангиобронхопластическая операция*
- 3.1.6. Пневмонэктомия*

*при N1 операции выполняются в расширенном варианте

3.2. Комплексное (хирургическое + лучевая терапия + адьювантная химиотерапия) лечение

Хирургический этап (I)

- 3.2.1. Лоб-, билобэктомия*
- 3.2.2. Лоб-, билобэктомия видеоторакоскопическая*
- 3.2.3. Лоб-, билобэктомия с клиновидной резекцией бронха*
- 3.2.4. Лоб-, билобэктомия с циркулярной резекцией бронха*
- 3.2.5. Ангиобронхопластическая операция*
- 3.2.6. Пневмонэктомия*

*при N1 операции выполняются в расширенном варианте

Лучевая терапия (II этап)

Конвенциональная послеоперационная лучевая терапия (регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения) РОД 3Гр, СОД – 36Гр

Конформная послеоперационная лучевая терапия (регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения) РОД 3Гр, СОД – 36Гр

Химиотерапия (III этап) проводится соответственно **Разделу 8: 4-6 курсов**

3.3. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение проводится при функциональной неоперабельности или отказе от хирургического лечения.

Химиотерапия (этап I) проводится соответственно **Разделу 8:** 2-4 курса

Лучевая терапия (этап II)

Конвенциональная лучевая терапия на опухоль РОД 2Гр, СОД – 60Гр, регионарные лимфатические узлы - 46-50Гр.

Конформная ЛТ – РОД 3Гр, СОД - 60Гр*, пораженные группы регионарных лимфатических узлов - 36-39Гр.

*при опухолях расположенных близко от пищевода СОД на пищевод не должна превышать 60Гр-экв.

3.4. Лучевое лечение

проводится при функциональной неоперабельности или отказе от хирургического лечения у больных с противопоказаниями к химиотерапии.

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД – 60Гр, регионарные лимфатические узлы - 46-50Гр.

Конформная ЛТ – РОД 3Гр, СОД - 60Гр*, пораженные группы регионарных лимфатических узлов - 36-39Гр.

*при опухолях расположенных близко от пищевода СОД на пищевод не должна превышать 60Гр-экв.

Раздел 4. ЛЕЧЕНИЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В СТАДИИ IIВ (T2bN1M0; T3N0M0)

4.1. Комплексное (хирургическое + лучевая + адъювантная химиотерапия) лечение

4.2. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение

4.3. Лучевое лечение

4.1. Комплексное (хирургическое + лучевая + адъювантная химиотерапия) лечение

Хирургический этап (I)

4.1.1. Лоб-, билобэктомия*.

4.1.2. Лоб-, билобэктомия с клиновидной резекцией бронха*

4.1.3. Лоб-, билобэктомия с циркулярной резекцией бронха*

4.1.4. Комбинированная Лоб-, билобэктомия

4.1.5. Ангиобронхопластическая операция*

4.1.6. Пневмонэктомия*

5.2.7. Комбинированная пневмонэктомия

*все операции проводятся в расширенном варианте, при необходимости - в комбинированном

Лучевая терапия (II этап)

Конвенциональная послеоперационная лучевая терапия (регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения) РОД 3Гр, СОД – 36Гр

Конформная послеоперационная лучевая терапия (регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения) РОД 3Гр, СОД – 36Гр

Химиотерапия (III этап) проводится соответственно **Разделу 8:** 4-6 курсов

4.2. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение

проводится при функциональной неоперабельности или отказе от хирургического лечения.

Химиотерапия (этап I) проводится соответственно **Разделу 8:** 2-4 курса

Лучевая терапия (этап II)

Конвенциональная лучевая терапия на опухоль РОД 2Гр, СОД – 60Гр, регионарные лимфатические узлы - 46-50Гр.

Конформная ЛТ – РОД 3Гр, СОД - 60Гр*, пораженные группы регионарных лимфатических узлов - 36-39Гр.

*при опухолях расположенных близко от пищевода СОД на пищевод не должна превышать 60Гр-экв.

4.3. Лучевое лечение проводится при отказе от хирургического лечения или функциональной неоперабельности.

Лучевая терапия на опухоль РОД 2Гр, СОД – 60Гр, регионарные лимфатические узлы - 46-50Гр.

Конформная ЛТ – РОД 3Гр, СОД - 60Гр*, пораженные группы регионарных лимфатических узлов - 36-39Гр.

*при опухолях расположенных близко от пищевода (<4 см) СОД на пищевод не должна превышать 60Гр-экв.
лимфатических узлов - 36-39Гр.

Раздел 5. ЛЕЧЕНИЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В СТАДИИ IIIA (T1a,b, T2a,b N2M0; T3N1, N2M0; T4N0, N1M0)

5.1. Комплексное (хирургическое + послеоперационная лучевая терапия + адьювантная химиотерапия) лечение* при осложненном течении заболевания: пневмонит (кровохарканье, абсцедирование и т.д.)

5.2. Комплексное (неoadьювантная химиотерапия + хирургическое + лучевая терапия + адьювантная химиотерапия) лечение* при неосложненном течении заболевания

5.3. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение*

5.4. Лучевое лечение)*

5.1. Комплексное (операция + послеоперационная лучевая терапия + адьювантная химиотерапия) лечение при осложненном течении заболевания (пневмонит, кровохарканье, абсцедирование и т.д.)

Хирургический этап (I)

5.1.1. Лоб-, билобэктомия*

5.1.2. Лоб-, билобэктомия с клиновидной резекцией бронха*

5.1.3. Лоб-, билобэктомия с циркулярной резекцией бронха*

5.1.4. Комбинированная Лоб-, билобэктомия*

5.1.5. Ангиобронхопластическая операция*

5.1.6. Пневмонэктомия*

5.2.7. Комбинированная пневмонэктомия

* все операции проводятся в расширенном варианте, при необходимости - в комбинированном

Лучевая терапия (II этап)

Конвенциональная послеоперационная лучевая терапия (регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения) РОД 3Гр, СОД – 36Гр

Конформная послеоперационная лучевая терапия (регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения) РОД 3Гр, СОД – 36Гр

Химиотерапия (III этап) проводится соответственно Разделу 8: 4-6 курсов

5.2. Комплексное лечение (неoadьювантная химиотерапия + хирургическое + лучевая + адьювантная химиотерапия) при неосложненном течении заболевания

Неoadьювантная химиотерапия (I этап) проводится соответственно Разделу 8: 2-4 курса

Хирургический этап (II)

5.2.1. Лоб-, билобэктомия*

5.2.2. Лоб-, билобэктомия с клиновидной резекцией бронха*

5.2.3. Лоб-, билобэктомия с циркулярной резекцией бронха*

5.2.4. Комбинированная Лоб-, билобэктомия

5.2.5. Ангиобронхопластическая операция*

5.2.6. Пневмонэктомия*

5.2.7. Комбинированная пневмонэктомия

* все операции проводятся в расширенном варианте, при необходимости - в комбинированном

Лучевая терапия (III этап)

Конвенциональная послеоперационная лучевая терапия (регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения) РОД 3Гр, СОД – 36Гр

Конформная послеоперационная лучевая терапия (регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения) РОД 3Гр, СОД – 36Гр

Химиотерапия (IV этап) проводится соответственно **Разделу 8:** 4-6 курсов

5.3. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение проводится при функциональной неоперабельности или отказе от хирургического лечения.

Химиотерапия (этап I) проводится соответственно **Разделу 8:** 2-4 курса

Лучевая терапия (этап II)

Конвенциональная лучевая терапия на опухоль РОД 2Гр, СОД – 60Гр, регионарные лимфатические узлы - 46-50Гр.

Конформная ЛТ на опухоль – РОД 3Гр, СОД - 60Гр*, пораженные группы регионарных лимфатических узлов - 36-39Гр.

*при опухолях расположенных близко от пищевода СОД на пищевод не должна превышать 60Гр-экв.

5.4. Лучевое лечение проводится при функциональной неоперабельности, противопоказаниях к химиотерапии или отказе от хирургического лечения.

Конвенциональная лучевая терапия на опухоль РОД 2Гр, СОД – 60Гр, регионарные лимфатические узлы - 46-50Гр.

Конформная ЛТ – РОД 3Гр, СОД - 60Гр*, пораженные группы регионарных лимфатических узлов - 36-39Гр.

*при опухолях расположенных близко от пищевода СОД на пищевод не должна превышать 60Гр-экв.

***В группе больных с лечением 5.3. и 5.4.** при полной или частичной регрессии опухоли после лечения или при других вариантах лечения **5.1. и 5.2** при отсутствии прогрессирования через 2-3 месяца, после коллегиального обсуждения консилиумом в составе хирурга, радиолога и химиотерапевта **проводится краниальное облучение** (РОД 2Гр – СОД 30Гр, РОД 3Гр – СОД 27Гр).

Раздел 6. ЛЕЧЕНИЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В СТАДИИ IIIВ (T4N2M0; T любая N3M0)

6.1. Комплексное (хирургическое + лучевая терапия + адъювантная химиотерапия) лечение* при осложненном течении заболевания (кровохарканье, абсцедирование и т.д.)

6.2. Комплексное (неoadъювантная химиотерапия + хирургическое + лучевая терапия + адъювантная химиотерапия) лечение* при неосложненном течении заболевания, а также при опухолях Панкоста.

6.3. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение*

6.4. Лучевое лечение*

6.1. Комплексное (хирургическое + лучевая терапия + адъювантная химиотерапия) лечение при осложненном течении заболевания

Хирургический этап (I)

6.1.1. Пневмонэктомия*

6.1.2. Комбинированная пневмонэктомия*

*выполняется в расширенном варианте

Лучевая терапия (II этап)

Конвенциональная послеоперационная лучевая терапия (регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения) РОД 3Гр, СОД – 36-39Гр

Конформная послеоперационная лучевая терапия (регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения) РОД 3Гр, СОД – 36-39Гр

Химиотерапия Адьювантная (III этап) проводится соответственно **Разделу 8:** 4-6 курсов

6.2. Комплексное лечение (неoadьювантная химиотерапия + хирургическое + лучевая терапия + адьювантная химиотерапия) при неосложненном течении заболевания, а также при опухолях Панкоста.

Неoadьювантная химиотерапия (I этап) проводится соответственно **Разделу 8:** 2-4 курса

Хирургический этап (II)**6.2.1. Пневмонэктомия*****6.2.2. Комбинированная пневмонэктомия***

*выполняется в расширенном варианте

Лучевая терапия (III этап)

Конвенциональная послеоперационная лучевая терапия (регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения) РОД 3Гр, СОД – 36-39Гр

Конформная послеоперационная лучевая терапия (регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения) РОД 3Гр, СОД – 36-39Гр

Химиотерапия (IV этап) проводится соответственно **Разделу 8:** 4-6 курсов

6.3. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение.

Химиотерапия (этап I) проводится соответственно **Разделу 8:** 2-4 курса

Лучевая терапия (этап II)

Конвенциональная лучевая терапия на опухоль РОД 2Гр, СОД – 60Гр, регионарные лимфатические узлы - 46-50Гр.

Конформная ЛТ – РОД 3Гр, СОД - 60Гр*, пораженные группы регионарных лимфатических узлов - 36-39Гр.

*при опухолях расположенных близко от пищевода СОД на пищевод не должна превышать 60Гр-экв.

Химиотерапия (IV этап) проводится соответственно **Разделу 8:** 2 курса

6. Лучевое лечение при наличии противопоказаний к химиотерапии.

Конвенциональная лучевая терапия на опухоль РОД 2Гр, СОД – 60Гр, регионарные лимфатические узлы - 46-50Гр.

Конформная ЛТ – РОД 3Гр, СОД - 60Гр*, пораженные группы регионарных лимфатических узлов - 36-39Гр.

*при опухолях расположенных близко от пищевода СОД на пищевод не должна превышать 60Гр-экв.

***В группе больных с лечением 6.3. и 6.4.** при полной или частичной регрессии опухоли после лечения или при других вариантах лечения **6.1. и 6.2** при отсутствии прогрессирования через 2-3 месяца, после коллегиального обсуждения консилиумом в составе хирурга, радиолога и химиотерапевта **проводится краниальное облучение** (РОД 2Гр – СОД 30Гр, РОД 3Гр – СОД 27Гр).

Раздел 7. ЛЕЧЕНИЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В СТАДИИ IV (ТлюбоеNлюбоеM1)

Индивидуальная программа паллиативного лечения в зависимости от распространенности опухоли, клинических проявления заболевания и состояния больного, включающая в

различных сочетаниях химиотерапию, лучевую терапию и хирургическое лечение.

7.1.0. Хирургическое лечение паллиативное при угрозе развития фатальных осложнений – абсцедирования в легком, легочного кровотечения при удовлетворительном общем состоянии больного.

7.1.1. Пневмонэктомия

7.1.2. Лоб-, билобэктомия

7.2.0. Комбинированное лечение (хирургическое + лучевая терапия)

Хирургический этап (I) выполняется при угрозе развития фатальных осложнений и как циторедуктивная операция при удовлетворительном общем состоянии больного

7.2.1. Пневмонэктомия

7.2.2. Лоб-, билобэктомия

Лучевая терапия (этап II)

Конвенциональная лучевая терапия на одиночные метастазы РОД 2Гр, СОД – 60Гр, регионарные лимфатические узлы - 46-50Гр.

Конформная ЛТ – РОД 3Гр, СОД - 60Гр*, пораженные группы регионарных лимфатических узлов - 36-39Гр.

7.2.0. Комбинированное лечение (хирургическое + радиоабляция одиночных метастазов)

Хирургический этап (I) выполняется как циторедуктивное лечение

7.2.1. Пневмонэктомия

7.2.2. Лоб-, билобэктомия

Радиоабляция (этап II) при одирочных метастазах в печень

7.3.0. Лучевое лечение паллиативное

7.2.1. Конвенциональная лучевая терапия на опухоль РОД 2Гр, СОД – 60Гр, регионарные лимфатические узлы - 46-50Гр, на одиночные метастазы РОД 2Гр, СОД – 60Гр

Конформная ЛТ на опухоль – РОД 3Гр, СОД - 60Гр*, пораженные группы регионарных лимфатических узлов - 36-39Гр, на одиночные метастазы РОД 2Гр, СОД – 60Гр

*при опухолях расположенных близко от пищевода СОД на пищевод не должна превышать 60Гр-экв.

7.2.2. Локальное облучение метастатических очагов костей скелета, при болевом синдроме.

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр; РОД 3Гр СОД 45-51Гр

7.2.3. Системная лучевая терапия (стронций89 хлорид) при хроническом болевом синдроме, обусловленном метастатическим поражением скелета

7.3.0. Паллиативная химиотерапия проводится по **Разделу 8.2.**

Раздел 8. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО.

8.1. Радикальная химиотерапия,
Рекомендуемые схемы

схема	Курсовая доза, мг/м ²	Курс лечения, дни	Койко-день
цисплатин этопозид	80 360 (120 мг/м ² в 1,3,5 день)	5	7-8
цисплатин винорельбин	100 (50 мг/м ² в 1 и 8 день) 50 (25 мг/м ² 1,8,15,22 день)	22	25
цисплатин винорельбин	100 120 (30 мг/м ² 1,8,15,22 день)	22	25
цисплатин винорельбин	80 50 (25 мг/м ² 1,8 день)	8	10
цисплатин гемцитабин	80 2000 (1000 мг/м ² 1,8 день)	8	10

цисплатин	75	1	2-5
доцетаксел	75		
паклитаксел	200	1	2-5
карбоплатин	AUC-6		
паклитаксел	175	1	2-5
цисплатин	80		

Интервал между курсами 21 день.

8.2. Паллиативная химиотерапия

- Двухкомпонентные химиотерапевтические режимы на основе производных платины в комбинации с винорельбином или таксанами, или гемцитабином увеличивают продолжительность жизни, улучшают качество жизни и снимают симптомы болезни у пациентов с IV стадией. Комбинации с цисплатином более эффективны в сравнении с комбинацией на основе карбоплатина. Неплатиновые комбинации могут быть использованы в том случае, если назначение производных платины противопоказано.
- В качестве возможной терапии первой линии можно рассматривать ингибиторы тирозинкиназы EGFR (гефитиниб, эрлотиниб) для больных с наличием мутации рецептора эпидермального фактора роста (EGFR).
- Для пожилых пациентов или с общесоматическим статусом ECOG 2 и более, рекомендовано использование монотерапии каким-либо из препаратов.
- Лечение рекомендовано начинать пока больные находятся в удовлетворительном общем состоянии. Не более 6 циклов химиотерапии рекомендовано у пациентов с достигнутой на фоне лечения регрессией.
- Возможно использование комбинации цитостатических и таргетных препаратов (Бевацизумаб, Цетуксимаб).
- При метастатических плевритах рекомендовано внутривидеальное введение Цисплатина 30 мг/м², Гемцитабина 600 мг/м².

Рекомендуемые схемы паллиативной химиотерапии.

схема	Курсовая доза, мг/м ²	Курс лечения, дни	Койко-день
цисплатин	80	5	10
этопозид	360 (120 мг/м ² в 1,3,5 день)		
цисплатин	100 (50 мг/м ² в 1 и 8 день)	22	25
винорельбин	50 (25 мг/м ² 1,8,15,22 день)		
цисплатин	100	22	25
винорельбин	120 (30 мг/м ² 1,8,15,22 день)		
цисплатин	80	8	10
винорельбин	50 (25 мг/м ² 1,8 день)		
цисплатин	80	8	10
гемцитабин	2000 (1000 мг/м ² 1,8 день)		
цисплатин	75	1	2-5
доцетаксел	75		
паклитаксел	200	1	2-5
карбоплатин	AUC-6		
паклитаксел	175	1	2-5
цисплатин	80		
Пеметрексед	500	1	2-5
карбоплатин	AUC-5		

Интервал между курсами 21 день.

Раздел 9. ЛЕЧЕНИЕ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В СТАДИИ IA, IB, IIA (Локализованный опухолевый процесс).

9.1. Комплексное лечение (хирургическое + адъювантная химиотерапия + послеоперационная лучевая терапия + облучение головного мозга).

9.2. Комплексное лечение (неoadъювантная химиотерапия + операция + адъювантная химиотерапия + послеоперационная лучевая терапия + облучение головного мозга).

9.3. Комбинированное (химиотерапия + лучевая терапия + химиотерапия + облучение головного мозга) лечение

9.4. Лучевое лечение + облучение головного мозга

9.1. Комплексное лечение (хирургическое + адъювантная химиотерапия + послеоперационная лучевая терапия + облучение головного мозга).

Хирургический этап (I)

9.1.1. Лоб-, билобэктомия.

9.1.2. Лоб-, билобэктомия с клиновидной резекцией бронха

9.1.3. Лоб-, билобэктомия с циркулярной резекцией бронха

9.1.4. Комбинированная Лоб-, билобэктомия

9.1.6. Пневмонэктомия

9.1.7. Расширенная Пневмонэктомия

Химиотерапия (II этап) проводится соответственно Разделу 12.1.: 4-6 курсов

Лучевая терапия (этап III)

Послеоперационная лучевая терапия на регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения РОД 3Гр, СОД – 36-39Гр

Профилактическое краниальное облучение(IVэтап) (РОД 2Гр, СОД 30Гр; РОД 3Гр – СОД 27Гр) через 1 месяц после лечения, при отсутствии прогрессирования.

9.2. Комплексное лечение (неoadъювантная химиотерапия + операция + адъювантная химиотерапия + послеоперационная лучевая терапия + облучение головного мозга).

Химиотерапия (I этап) проводится соответственно Разделу 12.1.: 4-6 курсов

Хирургический этап (II)

9.1.1. Лоб-, билобэктомия.

9.1.2. Лоб-, билобэктомия с клиновидной резекцией бронха

9.1.3. Лоб-, билобэктомия с циркулярной резекцией бронха

9.1.4. Комбинированная Лоб-, билобэктомия

9.1.6. Пневмонэктомия

9.1.7. Расширенная Пневмонэктомия

Лучевая терапия (этап III)

Послеоперационная лучевая терапия на регионарные лимфатические узлы корня легкого и средостения РОД 3Гр, СОД – 36-39Гр

Профилактическое краниальное облучение(IVэтап) (РОД 2Гр, СОД 30Гр; РОД 3Гр – СОД 27Гр) через 1 месяц после лечения, при отсутствии прогрессирования.

9.3. Комбинированное (химиотерапия + лучевая терапия + химиотерапия + облучение головного мозга) проводится при функциональной неоперабельности или отказе от хирургического лечения.

Химиотерапия (I этап) проводится соответственно Разделу 12.1.: 4-6 курсов

Лучевая терапия (II этап)

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД на опухоль– 50-54Гр, регионарные лимфатические узлы 46-50Гр.

Конформная лучевая терапия РОД 3Гр, СОД на опухоль– 45-48*Гр, регионарные лимфатические узлы 36-39Гр.

*при опухолях расположенных близко от пищевода СОД на пищевод не должна превышать 60Гр-экв.

Химиотерапия (III этап) проводится соответственно Разделу 12.1.: 2 курса

Профилактическое краниальное облучение(IVэтап) (РОД 2Гр, СОД 30Гр; РОД

3Гр – СОД 27Гр) через 1 месяц после лечения, при отсутствии прогрессирования.

9.4. Лучевое лечение

Лучевая терапия (I этап) проводится при функциональной неоперабельности, отказе больного от операции и наличии противопоказаний к химиотерапии.

Конвенциональная лучевая терапия на опухоль РОД 2Гр, СОД 50-54Гр, регионарные лимфатические узлы - 46-50Гр.

Конформная лучевая терапия РОД 3Гр, СОД на опухоль– 45-48Гр, регионарные лимфатические узлы 36-39Гр.

Профилактическое краниальное облучение (II этап) (РОД 2Гр, СОД 30Гр; РОД 3Гр, СОД 27Гр) у больных с полной или частичной регрессией опухоли. (через 1 месяц после лечения, при отсутствии прогрессирования).

Раздел 10. ЛЕЧЕНИЕ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В СТАДИИ ПВ – ПШВ (Распространенный опухолевый процесс).

10.1. Комбинированное лечение (химиотерапия + лучевая терапия)

10.2. Лучевая терапия

10.1. Комбинированное лечение (химиотерапия + лучевая терапия + химиотерапия)

Химиотерапия (I этап) проводится соответственно Разделу 1.2.2: 4 курса

Лучевая терапия (II этап)

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД на опухоль– 50-54Гр, регионарные лимфатические узлы 46-50Гр.

Конформная лучевая терапия РОД 3Гр, СОД на опухоль– 45-48Гр, регионарные лимфатические узлы 36-39Гр.

Химиотерапия (III этап) проводится соответственно Разделу 12.2.: 4-6 курсов

Профилактическое краниальное облучение (IV этап) (РОД 2Гр, СОД 30Гр; РОД 3Гр, СОД 27Гр) у больных с полной или частичной регрессией опухоли (через 1 месяц после лечения, при отсутствии прогрессирования).

10.2. Лучевая терапия

Лучевая терапия (II этап) при наличии противопоказаний к химиотерапии.

Лучевая терапия РОД 3Гр, СОД на опухоль– 45-48Гр, регионарные лимфатические узлы 36-39Гр.

Профилактическое краниальное облучение (РОД 2Гр, СОД 30Гр; РОД 3Гр, СОД 27Гр) у больных с полной или частичной регрессией опухоли (через 1 месяц после лечения, при отсутствии прогрессирования).

Раздел 11. ЛЕЧЕНИЕ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В СТАДИИ IV стадия (ТлюбоеNлюбоеM1) и БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

11.1. Химиотерапия паллиативная проводится соответственно Разделу 12.2.: 4-6 курсов.

11.2. Комбинированное (химиотерапия паллиативная + облучение головного мозга) лечение проводится у больных МКРЛ IV стадии с метастазом в головной мозг, которым ранее не проводилось краниальное облучение.

Химиотерапия паллиативная проводится соответственно Разделу 12.2.: 4-6 курсов.

Облучение головного мозга РОД 2Гр СОД 40Гр

Раздел 12. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО.

12.1. Химиотерапия при ограниченном характере опухолевого процесса: используется 4-6 циклов комбинации этопозид/платиновых производных. Для пациентов с удовлетворительным общим статусом (ECOG 0-2), более предпочтительна комбинация этопозид/цисплатин, в сочетании с лучевой терапией.

Рекомендуемые схемы химиотерапии.

схема	Курсовая доза, мг/м ²	Курс лечения, дни	Койко-день
ЕР Цисплатин Этопозид)	60 360(120 мг/м ² в 1,2,3 день	3	5
Этопозид Карбоплатин	300(100 мг/м ² в 1,2,3 день) AUC-6	3	5-7
CAV Циклофосфамид Доксорубицин Винкристин	1000 40 1,0	1	3-5
Цисплатин Иринотекан	60 180	1	3-5
Паклитаксел Цисплатин	200 80	1	3-5
Доцетаксел Цисплатин	75 75	1	3-5

Интервал между циклами 21 день, для схемы цисплатин+иринотекан 28 дней

12.2. Химиотерапия (паллиативная) при распространенной опухоли и рецидиве мелкоклеточного рака легкого.

Лечение больных с распространенным опухолевым процессом (III-IV стадия) и в случае функциональной неоперабельности.

Химиотерапия с использованием тех же режимов, что и при ограниченном характере поражения, при общем числе циклов от 4 до 6.

При распространенном МКРЛ и индексе ECOG 2 возможно применение монотерапии (топотекан 1,5 мг/м² 1-5 дни – интервал 3 недели; паклитаксел 80 мг/м² еженедельно в течение 3 недель, затем 2 недели перерыв; этопозид 50 мг/м² внутрь с 1 по 21 день, повторение цикла после 7-10-дневного интервала).

Лечение больных с рецидивом мелкоклеточного рака легкого

Рецидив менее, чем через 2-3 месяца после окончания адъювантного лечения: ифосфамид, доцетаксел/паклитаксел, гемцитабин, иринотекан, топотекан.

Рецидив через 3-6 месяцев после окончания адъювантного лечения: топотекан, иринотекан, схема CAV, гемцитабин, паклитаксел/доцетаксел, пероральный этопозид, навельбин.

Рецидив более, чем через 6 месяцев после окончания адъювантного лечения: Схема, использовавшаяся для адъювантного лечения.

Рекомендуемые схемы химиотерапии.

схема	Курсовая доза, мг/м ²	Курс лечения, дни	Койко-день
ЕР Цисплатин	60	3	5-7

Этопозид)	360(120 мг/м ² в 1,2,3 день		
Этопозид Карбоплатин	300(100 мг/м ² в 1,2,3 день) AUC-6	3	5-7
CAV Циклофосфамид Доксорубицин Винкристин	1000 40 1,0	1	3-5
Цисплатин Иринотекан	60 180	1	3-5
Паклитаксел Цисплатин	200 80	1	3-5
Доцетаксел Цисплатин	75 75	1	3-5

Интервал между циклами 21 день, для схемы цисплатин+иринотекан 28 дней