



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ  
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ**

## **ПРОЕКТ**

### **Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных мелкоклеточным раком легкого**

**Коллектив авторов (в алфавитном порядке):  
Багрова С.Г., Бычков М.Б., Кузьминов А.Е., Михина З.П., Насхлеташвили Д.Р.**

**Москва 2014**

Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) – особая форма рака легкого, который в начале 70<sup>х</sup> 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-ое 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
IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1-2	N2	M0
	T3	N1-2	M0
	T4	N0-1	M0
IIIB	T1-2	N3	M0
	T3	N3	M0
	T4	N2-3	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 адъювантной 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 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 третьей недели («поздняя» ЛТ). 2 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 + цисплатин или этопозид + карбоплатин), а также может быть использована схема IP (иринотекан + цисплатин). Обычно проводится 4-6 циклов ХТ 1-ой линии с интервалами 3 недели между циклами. В случае необходимости оказания «срочной» помощи больному с выраженным синдромом сдавления ВПВ, возможно применение схемы САУ в 1-ой линии лечения.

Профилактическое облучение мозга (ПОМ), в виду 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.

Таб. 1 Рекомендуемые режимы химиотерапии при МРЛ

Режим	Схема
<b>1-я линия</b>	
EP	Этопозид 120 мг/м <sup>2</sup> в 1-3 дни Цисплатин 80 мг/м <sup>2</sup> в 1 день. Интервал 21 день.
EC	Этопозид 100 мг/м <sup>2</sup> в 1-3 дни Карбоплатин AUC=5 в 1 день Интервал 21 день.
IP	Иринотекан 65 мг/м <sup>2</sup> в 1,8 дни Цисплатин 75 мг/м <sup>2</sup> в 1 день. Интервал 21 день.
<b>2-я линия</b>	
CAU	Циклофосфан 1000 мг/м <sup>2</sup> в 1 день Доксорубицин 50 мг/м <sup>2</sup> в 1 день

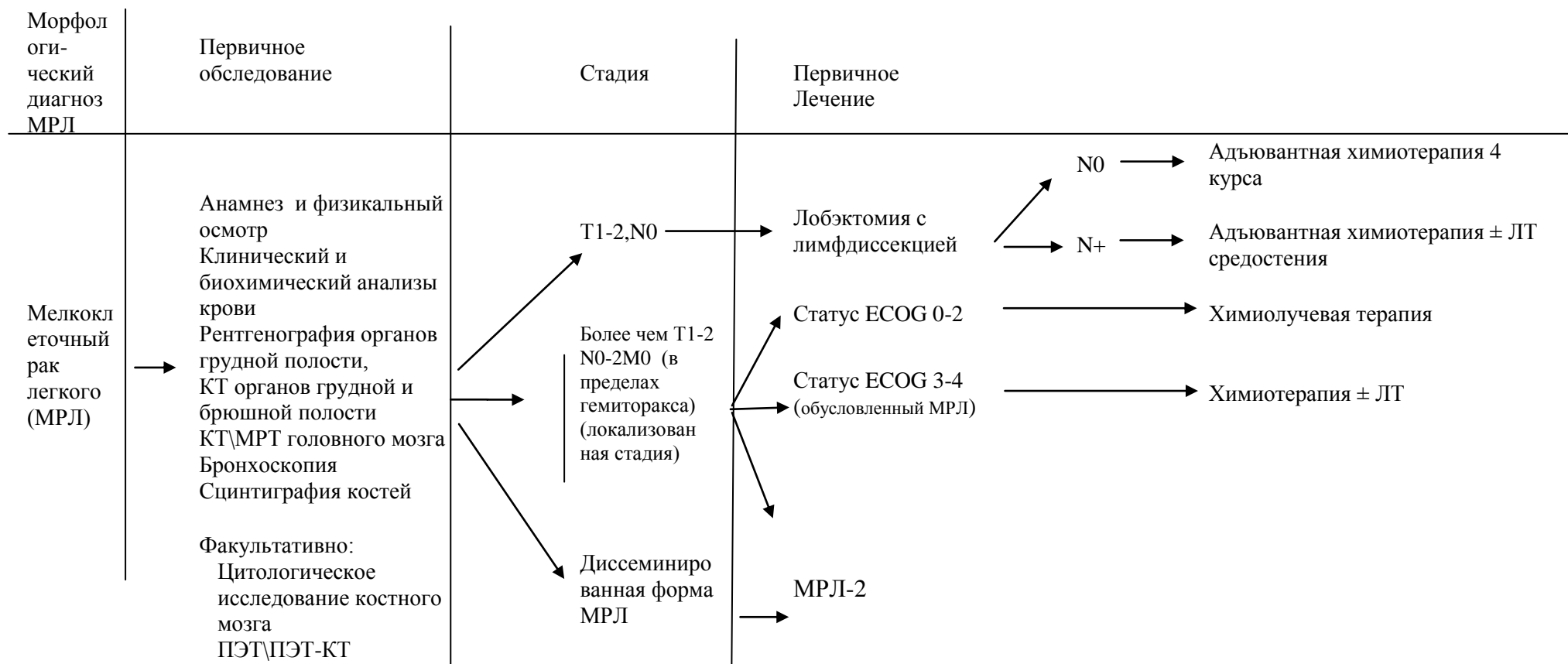
	Винкристин 1 мг/м <sup>2</sup> в 1 день Интервал 21 день.
Топотекан	1,5 мг/м <sup>2</sup> в 1-5 дни. Интервал 21 день
<b>Схемы резерва (для 2-3 линий)</b>	
Этопозид (Ластет)	50 мг/м <sup>2</sup> с 1-7 дни внутрь Интервал 28 дней.
Паклитаксел (Таксол)	80 мг/м <sup>2</sup> еженедельно №3. Перерыв 2 нед.

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.

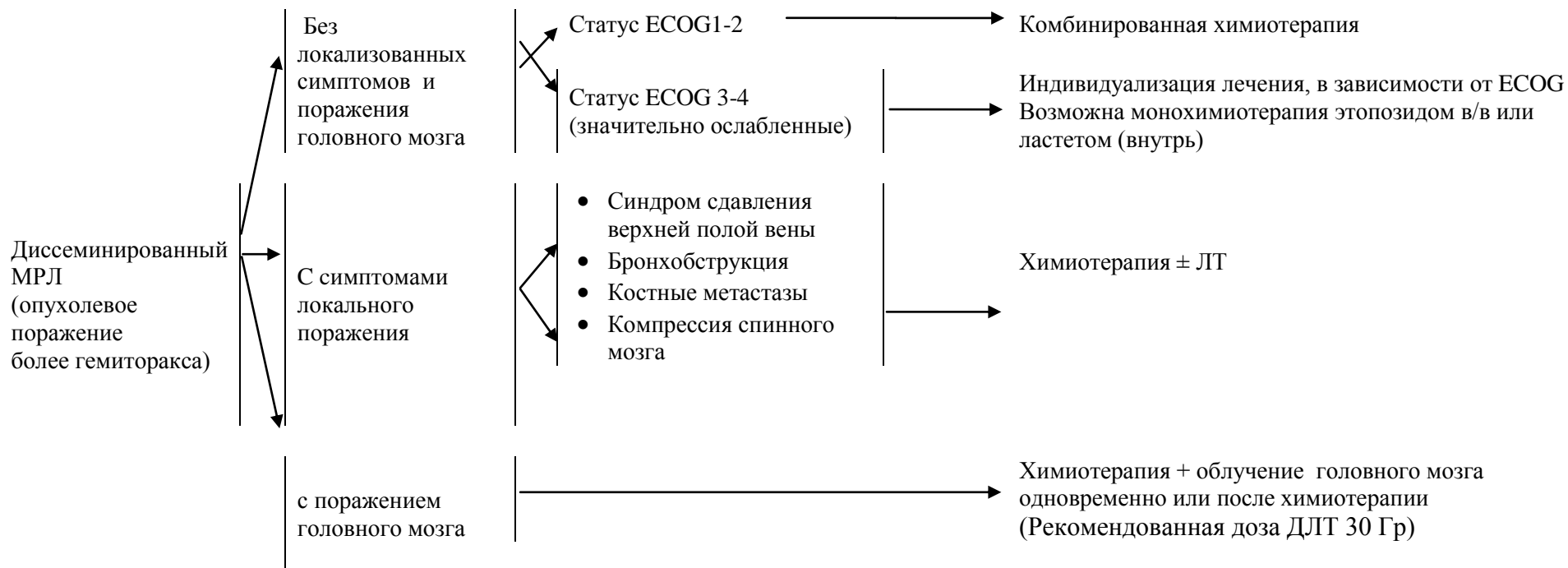
Таргетная терапия оказалась неэффективной при МРЛ: многие таргетные препараты были изучены при этом заболевании, однако все они не изменили возможности лечения МРЛ

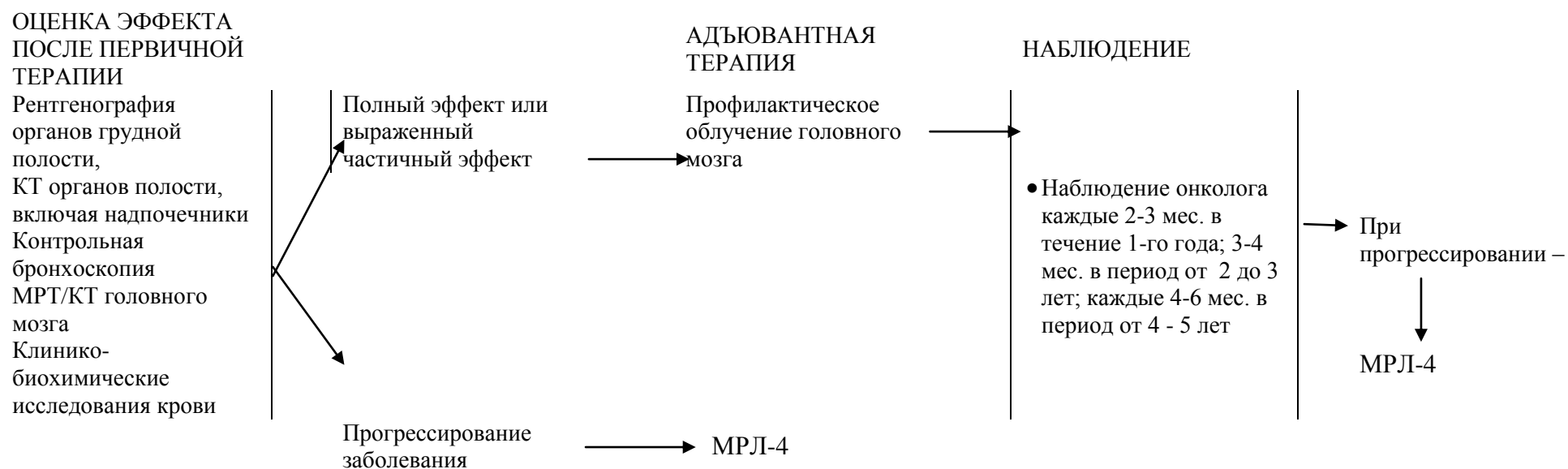


СТАДИЯ ШВ-IV

ПЕРВИЧНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ТлюбаяNлюбаяM<sub>+</sub>





### Наблюдение

В случае достижения полного или частичного эффекта, больного направляют на профилактическое облучение мозга с дальнейшим наблюдением онколога каждые 2-3 мес в течение 1 года, 3-4 мес в течение второго- третьего года, и 5-6 мес в период 4-5 годов.

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ

ПОСЛЕДУЮЩАЯ  
ТЕРАПИЯ

«Чувствительные  
формы» после 3 мес.  
от начала ХТ



Повторение 2-3 курсов  
ХТ I линии

«Резистентные  
формы» до 3 мес.



II линия ХТ 2-3 курса

«Рефрактерная  
форма» -  
прогрессирование  
болезни во время  
лечения



II линия или  
паллиативная терапия



Изучение новых  
препаратов



Продолжение до максимального  
эффекта  
или до развития токсичности



Паллиативная локальная ЛТ  
в зависимости от симптомов