

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневич



«15» августа 2013г.

Регистрационный № 132-1013

**МЕТОД КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО ПШВ (Т4) СТАДИИ С
РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ОПУХОЛИ НА ТЕЛА ПОЗВОНКОВ
И/ИЛИ ОПУХОЛЬЮ ПАНКОСТА С ПРИМЕНЕНИЕМ
НЕОАДЪВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ
С РАДИКАЛЬНОЙ ОПЕРАЦИЕЙ**
(инструкция по применению)

Учреждение–разработчик: ГУ «Республиканский научно-практический
центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова»

Авторы: д.м.н., проф. В. В. Жарков, д.м.н. В. П. Курчин,
А.Н. Курченков, С.А. Еськов.

Минск, 2013

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц
29.11.2013
Регистрационный № 132-1013

**МЕТОД КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО ПШВ (Т4) СТАДИИ
С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ОПУХОЛИ НА ТЕЛА ПОЗВОНКОВ
И/ИЛИ ОПУХОЛЬЮ ПАНКОСТА С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ
ХИМИЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ
С РАДИКАЛЬНОЙ ОПЕРАЦИЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. В.В. Жарков, д-р мед. наук В.П. Курчин, А.Н. Курченков, С.А. Еськов

Минск 2013

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) разработана с целью обеспечения эффективного радикального лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого ПВ (Т4) стадии с распространением на тела позвонков и/или опухолью Панкоста.

Применение неoadъювантной химиотерапии увеличивает 3-летнюю выживаемость пациентов, снижает частоту прогрессирования опухоли.

Область применения: клиническая торакальная онкопатология.

Предложенный метод может быть рекомендован для внедрения в онкологических диспансерах при наличии соответствующего оборудования.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Аппарат лучевой терапии.
2. Винорельбин 45–60 мг.
3. Цисплатин 150–200 мг.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Наличие немелкоклеточного рака легкого ПВ (Т4) стадии с распространением опухоли на тела позвонков и/или опухолью Панкоста с морфологически установленным диагнозом при отсутствии отдаленных метастазов, при том, что объем форсированного выдоха за 1-ю с составляет не менее 1000 мл. Общее состояние пациента при оценке по шкале Карновского должно быть не ниже 70% (приложение).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

1. Первично-множественный синхронный и метакронный рак обоих легких или сочетание рака легкого и других органов, за исключением рака шейки матки, кожи и нижней губы, радикально леченных не менее 3-х лет назад.

2. Ранее проведенное специальное лечение по поводу рака легкого.

3. Отдаленные метастазы.

4. Легочное кровотечение.

5. Активный туберкулез.

6. Беременность и кормление грудью.

7. Наличие в анамнезе инфаркта миокарда, инсульта, чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики и аортокоронарного шунтирования в течение последних 6 мес. до включения в исследования.

8. Застойная сердечная недостаточность класса III или IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), не связанная с опухолевым процессом.

9. Неконтролируемая тяжелая гипертензия или гипертензия с систолическим давлением >180 мм рт. ст. и/или с диастолическим давлением >110 мм рт. ст. либо ортостатическая гипотензия.

10. Положительные тесты на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатит В или гепатит С, сифилис.

11. Прорастание опухоли в пищевод.

12. Выраженное нарушение функции печени — уровни АСТ или АЛТ

превышают верхнюю границу нормы в 2 раза и более.

13. Выраженное нарушение функции почек — клиренс креатинина <50 мл/мин, рассчитанный по формуле Cockcroft и Gault.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Методика применяется у пациентов с верифицированным немелкоклеточным раком легкого, у которых по результатам комплексного обследования установлена распространенность первичной опухоли cT4N1-2M0, IIIВ стадии.

Клинический диагноз должен быть установлен на основании следующих исследований:

- бронхоскопии;
- компьютерной томографии органов грудной клетки и верхнего этажа брюшной полости с контрастированием сосудов;
- магнитно-резонансной ангиографии (МРА) органов грудной клетки;
- ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости;
- торакоскопии с биопсией опухоли из места врастания в позвонки и/или сосуды.

Для определения функциональной операбельности выполняются:

- исследование функции внешнего дыхания;
- электрокардиография (ЭКГ);
- консультация терапевта;
- лабораторные тесты: количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина и СОЭ;
- биохимические показатели: содержание билирубина, щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, мочевины, креатинина (до и после каждого курса химиотерапии);
- коагулограмма.

Неoadьювантное лечение включает:

1. Проведение 2 курсов полихимиотерапии (ПХТ) комбинацией лекарственных средств:

- цисплатин 100 мг/м² в 1-й день;
- винорельбин 30 мг/м² в 1 и 8-й дни.

Интервал между курсами составляет 3 недели от 1-го дня введения.

Через 2 недели после завершения второго курса химиотерапии проводятся все выше указанные обследования для оценки эффекта лечения и резектабельности, при положительном эффекте от химиотерапии или стабилизации (около 40–50% пациентов).

2. На втором этапе проводится лучевая терапия на область первичной опухоли и регионарных метастазов в суммарной очаговой дозе (СОД) 40 Гр в режиме фракционирования разовой очаговой дозы (РОД) 2 Гр. Через 2 недели после завершения лучевой терапии выполняется контрольное обследование для оценки эффекта лечения и резектабельности, при положительном эффекте от проведенной химиотерапии или стабилизации выполняется радикальное хирургическое вмешательство всем пациентам. При прогрессировании опухоли пациентам проводится паллиативная химио- или химиолучевая или симптоматическая терапия.

Режимы введения химиопрепаратов

Цисплатин: за 8 ч до введения цисплатина пациенту необходимо выпить или ввести от 1 до 2 л жидкости. Дневная доза лекарственного средства растворяется в 1–2 л физиологического раствора и вводится внутривенно в течение 6 ч вместе с мочегонными лекарственными средствами (маннитол).

Винорельбин: дневная доза лекарственного средства растворяется в 50 мл физиологического раствора и вводится внутривенно в течение 6–10 мин.

Побочные реакции и коррекция дозировки препаратов

Определение лейкоцитов и тромбоцитов производится накануне каждого цикла.

При количестве лейкоцитов $<3,0 \times 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов $<100,0 \times 10^9/\text{л}$ следует отложить начало соответствующего курса полихимиотерапии до восстановления показателей.

Возможны следующие побочные реакции: тошнота, рвота, лейкопения, головная боль, тромбоцитопения, алоpecia, почечная недостаточность, гепатотоксичность, стоматит, фарингит, ототоксичность (цисплатин), нейротоксичность (винорельбин).

Токсические проявления ПХТ оцениваются на основании данных лабораторных исследований и клинических проявлений, регистрируемых в процессе лечения. В целом полихимиотерапия переносится пациентами удовлетворительно. Из токсических проявлений доминируют тошнота и рвота (46%), лейкопения (13%). Остальные клинические и лабораторные проявления были единичными.

При развитии побочных реакций проводится соответствующая симптоматическая терапия.

Химиотерапия прекращается досрочно в следующих случаях:

- при купировании осложнений в процессе химиотерапии интервал между курсами превышает 6 недель;
- при развитии у пациента метастатического первично-множественного рака проводится специальное лечение второй опухоли;
- при появлении признаков прогрессирования рака легкого проводится паллиативная химио- или химиолучевая или симптоматическая терапия.

Оценка общего состояния (шкала Карновского)

100% — нет жалоб и признаков болезни

90% — имеются минимальные признаки болезни, пациент сохраняет нормальную активность

80% — нормальная активность затруднена, выраженные признаки болезни

70% — не может работать, не способен продолжать нормальную активность, но сам себя обслуживает

60% — требует периодической помощи, сам себя обслуживает

50% — требует значительной медицинской помощи

40% — требует специальной медицинской помощи и ухода

30% — крайняя степень инвалидности

20% — нуждается в активной поддерживающей терапии

10% — умирающий

0% — смерть