

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**



**УТВЕРЖДАЮ**

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

06. 2013г.

Регистрационный № 183-1212

**КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ  
РАКОМ ЛЕГКОГО ІА-ІІВ СТАДИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
АДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ  
(инструкция по применению)**

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

**Авторы:** проф. В.В. Жарков, д.м.н. В.П. Курчин, д.м.н. Р.М. Смолякова,  
А.В.Бамбиза, А.Н. Курченков, В.А. Матусевич, О.В. Гатько

Минск, 2013

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д.Л. Пиневич  
12.06.2013  
Регистрационный № 183-1212

**КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ  
С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО 1А–1В СТАДИИ  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ**

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, д-р мед. наук Р.М. Смолякова, А.В. Бамбиза, А.Н. Курченков, В.А. Матусевич, О.В. Гатько

Минск 2013

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод комбинированного лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) с применением адъювантной химиотерапии (АХТ) у радикально прооперированных пациентов.

Инструкция предназначена для врачей-онкологов.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

### **Оборудование**

1. Микротом с возможностью изготовления гистологических срезов толщиной не более 4 мкм.

2. рН-метр.

3. Термостат.

4. Автоматические пипетки переменного объема.

5. Баня водяная с датчиком температуры.

6. Световой микроскоп.

7. Таймер.

### **Реактивы и расходные материалы**

1. Силанизированные предметные стекла.

2. Покровные стекла.

3. Лабораторная посуда (колбы, пробирки, стеклянные палочки, воронки, стаканы, контейнеры для предметных стекол).

4. Ксилол.

5. 96° спирт.

6. Перекись водорода 3%.

7. Tris-HCl — отмывочный буфер рН = 7,5.

8. Буфер для разведения специфических антител.

9. Буфер для демаскировки антигенов рН = 9,0.

10. Первичные антитела к р53; bcl-2; Ki-67. Обязательным условием является наличие в спецификации указания на возможность использования на формалин-фиксированных тканях человека

11. Системы визуализации к мышинным и кроличьим антителам или универсальная.

12. Диаминобензидин (DAB).

13. Канадский бальзам.

14. Карандаш для ИГХ.

15. Гематоксилин Майера.

16. Деионизированная вода.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

- немелкоклеточный рак легкого IA–IV стадии после радикального лечения;

- уровень экспрессии р53 в опухоли от 0 до 10%.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

- послеоперационные осложнения, не купированные к моменту назначения АХТ;

- общее состояние пациента при оценке по шкале Карновского ниже 70% (приложение).

## ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Метод применяется у радикально прооперированных пациентов с патоморфологической IA–IIВ стадией НМРЛ после определения экспрессии p53 в опухоли. Технология иммуногистохимического метода определения экспрессии p53 (клон D0-7) приведена в инструкции по применению «Иммуногистохимические методы определения прогностических факторов при немелкоклеточном раке легкого I–IIВ стадии» № 113-1111.

Перед и после окончания каждого курса АХТ следует выполнить

- ЭКГ;

- лабораторные тесты — общий анализ крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина и СОЭ), биохимический анализ крови (содержание билирубина, щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, мочевины, креатинина).

*Метод проведения адъювантной химиотерапии*

АХТ назначается с 14–21-х сут неосложненного послеоперационного периода после радикальной операции. Всего проводят 4 курса комбинацией лекарственных средств:

- цисплатин 80 мг/кв<sup>2</sup> в 1-й день;

- винорельбин 30 мг/кв<sup>2</sup> в 1 и 8-й дни.

Интервал между курсами составляет 3 недели от первого дня введения.

*Режимы введения химиотерапевтических средств*

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

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

*Побочные реакции и коррекция дозировки химиотерапевтических средств*

Определение лейкоцитов и тромбоцитов производится накануне каждого цикла.

При лейкоцитах <3000 и тромбоцитах <100000 следует отложить начало соответствующего курса АХТ до восстановления показателей.

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

Токсические проявления адъювантной 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 (75,9%), повышение уровня трансаминаз (51%) и лейкопения (27,7%). Остальные клинические и лабораторные проявления были единичными.

При развитии побочных реакций проводится соответствующая симптоматическая терапия.

Адьювантная ПХТ прекращается досрочно в следующих случаях:

- при купировании осложнений в процессе химиотерапии интервал между курсами превышает 6 недель;

- при развитии у больного метастатического первично-множественного рака проводится специальное лечение второй опухоли;

- при появлении признаков прогрессирования рака легкого проводится паллиативная лучевая 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