

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель

министра здравоохранения

\_\_\_\_\_ В.В. Колбанов

23 октября 2006 г.

Регистрационный № 196-1205

**КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ  
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО ША (N2) СТАДИИ С  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ И АДЪЮВАНТНОЙ  
ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ**

Инструкция по применению

**Учреждение–разработчик:** Научно-исследовательский институт онкологии и  
медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

**Авторы:** д-р мед. наук, проф. В.В. Жарков, д-р мед. наук В.П. Курчин

## **ВВЕДЕНИЕ**

Результаты хирургического лечения НМРЛ за последние 20 лет существенно не изменились и характеризуются низкими показателями 5-летней выживаемости, которая, по данным различных авторов, составляет 25-50%. Наиболее неблагоприятные результаты наблюдаются при поражении лимфоузлов средостения, что снижает 5-летнюю выживаемость до 15-30%. Основной причиной смерти больных в отдаленном периоде после радикальной операции при N2 являются отдаленные метастазы, которые выявляются в 60-80% случаев.

Несмотря на выполнение радикальной операции, у больных раком легкого всегда имеется риск развития рецидива или отдаленных метастазов из неопределяемых до лечения микроскопических опухолевых очагов, что является теоретическим обоснованием для применения неоадьювантной и адьювантной терапии, которая должна подавлять эти очаги и улучшать выживаемость. Современные исследования продемонстрировали тенденцию к повышению выживаемости при применении как неоадьювантной (НХТ), так и адьювантной химиотерапии (АХТ) у больных НМРЛ с метастазами в лимфоузлах средостения.

Исследование, проведенное в ГУ «НИИ онкологии и медицинской радиологии» показало, что применение НХТ в сочетании с АХТ комбинацией снижает частоту отдаленных метастазов в течение первого года наблюдения до 11% и увеличивает показатель 2-летней выживаемости на 30%-60% по сравнению с радикально оперированными больными, получавшими адьювантную лучевую терапию с суммарной очаговой дозой 50 Гр.

## **ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЛЕЧЕНИЮ**

Разработанный метод комбинированного лечения больных немелкоклеточным раком легкого (МКРЛ) IIIA (N2) стадии с метастазами в лимфоузлах средостения с применением неоадьювантной (НПХТ) и

адьювантной полихимиотерапии (АПХТ) предназначен для повышения эффективности радикального лечения данной категории больных.

Неoadьювантная полихимиотерапия проводится у радикально оперированных больных НКРЛ с морфологически установленными метастазами в лимфоузлах средостения при отсутствии отдаленных метастазов. Послеоперационные осложнения должны быть излечены к началу адьювантной терапии, а общее состояние больного при оценке по шкале Карновского должно быть не ниже 70 % (см. прил. 1).

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ЛАБОРАТОРНОГО ОБОРУДОВАНИЯ И РЕАГЕНТОВ**

Специального оборудования не требуется

## **ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

Методика применяется у больных верифицированным НМРЛ, у которых по результатам комплексного обследования установлена распространенность первичной опухоли cT1-3N2M0, IIIA стадии.

Клинический диагноз должен быть установлен на основании следующих исследований:

- бронхоскопии;
- компьютерной томографии органов грудной клетки и верхнего этажа брюшной полости;
- УЗИ органов брюшной полости.

Для определения функциональной операбельности выполняются:

- исследование функции внешнего дыхания;
- ЭКГ;
- консультация терапевта.
- лабораторные тесты: количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина и СОЭ;

- биохимические показатели: содержание билирубина, щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, мочевины, креатинина (до и после каждого курса ПХТ).

При установлении по данным компьютерной томографии органов грудной клетки метастатического поражения лимфоузлов средостения на стороне опухоли (N2) до начала неоадьювантной полихимиотерапии необходимо морфологическое подтверждение метастазов в лимфоузлах средостения с применением видео-медиастиноскопии или торакоскопии, в процессе которых производится биопсия доступных групп лимфатических узлов средостения (№№ 1, 2, 4, 5, 6, 7) со срочным гистологическим исследованием и уточняется резектабельность опухоли. При морфологическом подтверждении N2 специальное лечение следует начинать с НПХТ. Перед началом и после окончания каждого курса полихимиотерапии следует выполнить общий анализ крови и биохимический анализ сыворотки крови с определением вышеуказанных показателей и ЭКГ.

### **МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ И АДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ**

Неоадьювантное лечение заключается в проведении 2 курсов ПХТ, начиная с 3-5 суток неосложненного послеоперационного периода после медиастиноскопии или торакоскопии комбинацией препаратов:

цисплатин - 100 мг/кв. м в 1-й день;

винорельбин - 30 мг/кв. м в 1-й и 8-й дни.

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

После завершения 2-го курса НПХТ через 2 недели выполняются все выше указанные обследования для оценки эффекта лечения и операбельности. Как правило, у 40–50 % больных отмечается частичная регрессия опухоли и метастазов в лимфоузлах средостения. При резектабельном процессе выполняется радикальная операция с медиастинальной лимфодиссекцией на

стороне поражения. После НПХТ во время операции отмечается фиброз и отек клетчатки средостения, что может затруднить выполнение лимфодиссекции.

С 14–21 суток неосложненного послеоперационного периода после радикальной операции проводится еще 2 курса АПХТ этой же комбинацией препаратов по указанной методике.

## **РЕЖИМЫ ВВЕДЕНИЯ ХИМИОПРЕПАРАТОВ**

**Цисплатин:** за 8 часов до введения цисплатина больному 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 часов вместе с мочегонными препаратами (маннитол).

**Навельбин:** дневная доза препарата 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 лейкоцитах  $< 3000$  и тромбоцитах  $< 100000$  следует отложить начало соответствующего курса полихимиотерапии 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 адьювантной ПХТ оцениваются на основании данных лабораторных исследований и клинических проявлений, регистрируемых в процессе лечения. В целом, полихимиотерапия переносится больными 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.

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, больной 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.