

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

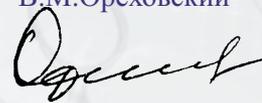
Заместитель начальника
Главного управления кадровой политики,
учебных заведений и науки Н.И. Доста



6 июля 2001 г.

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
министра здравоохранения
В.М.Ореховский



7 июля 2001 г.

Регистрационный № 29-0101

**АДЬЮВАНТНАЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ ПОСЛЕ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО**

Минск 2001

[Перейти к оглавлению](#)

Учреждение-разработчик: НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Авторы: д-р мед. наук, проф. В.В. Жарков, канд. мед. наук В.П. Курчин, канд. мед. наук. П.И. Моисеев

Рецензент: д-р мед. наук Ю.Е. Демидчик

В методических рекомендациях изложены современные методы радикального лечения больных немелкоклеточным раком легкого, разработанные и апробированные в отделении торакальной хирургии и онкологии НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова. Применение адьювантной полихимиотерапии у радикально оперированных больных с метастазами в лимфоузлах средостения позволило увеличить годовую выживаемость с 58,4% до 69,0%.

Методические рекомендации предназначены для торакальных хирургов, онкологов.

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ	6
ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К АДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ	7
МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ АДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ	8
РЕЖИМЫ ВВЕДЕНИЯ ХИМИОПРЕПАРАТОВ	9
ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ И КОРРЕКЦИЯ ДОЗИРОВКИ ПРЕПАРАТОВ	10
КОНТРОЛЬ ЗА БОЛЬНЫМИ	12

ВВЕДЕНИЕ

Результаты хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого (НКРЛ) остаются неудовлетворительными. 5-летняя выживаемость радикально оперированных больных НКРЛ IIIA стадии при наличии метастазов в лимфоузлах средостения (N2) колеблется от 15 до 30%. Основной причиной смерти больных в отдаленном периоде после радикальной операции при N2 являются отдаленные метастазы, которые выявляются в 60–80% случаев.

Для профилактики рецидивов и отдаленных метастазов у радикально оперированных больных НКРЛ после операции применяется адьювантная химио- и лучевая терапия. Роль адьювантной лучевой терапии при НКРЛ оценивается противоречиво. Выявление эффекта при T1–2 N0 затруднено вследствие небольшой частоты местных рецидивов, а при наличии регионарных метастазов (N1–2) существенное снижение частоты рецидивов не отражается на выживаемости из-за развития отдаленных метастазов. При применении адьювантной полихимиотерапии (ПХТ) отмечается увеличение продолжительности безрецидивного периода и выживаемости оперированных больных. Дальнейшего улучшения результатов применения адьювантной ПХТ следует ожидать от появления новых, более эффективных противоопухолевых препаратов и разработки более активных комбинаций химиопрепаратов и режимов их применения.

В настоящее время наиболее эффективны при НКРЛ комбинации различных химиопрепаратов с цисплатином, являясь самыми распространенными в лечении НКРЛ. В последние годы проводятся клинические испытания новых препаратов, показавших высокую активность при НКРЛ, — винорельбина (навельбина), гемцитабина, паклитаксела, доцетаксела и иринотекана.

Химиопрепарат Навельбин® синтезирован во Франции в лаборатории «Pierre Fabre Oncologie» и зарегистрирован в сентябре 1989 г. Он относится к цитостатикам из группы алкалоидов Vinca. Результаты II фазы клинических испытаний показали, что навельбин является одним из наиболее активных химиопрепаратов, который позволяет получить объективный эффект в 33% случаев неоперабельного НКРЛ. При этом навельбин хорошо переносится больными и обладает низкой токсичностью. С 1997 г. навельбин применяется в НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова при адьювантной ПХТ НКРЛ.

ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ

Перед началом адьювантной послеоперационной ПХТ необходимо выполнить следующие исследования для оценки функционального состояния жизненно важных органов и систем:

- Общий анализ крови с определением тромбоцитов.
- Биохимический анализ крови с определением общего белка, билирубина, креатинина и ферментов сыворотки крови.
- ЭКГ.
- Консультации невропатолога, терапевта, УЗИ органов брюшной полости и рентгенологическое исследование органов грудной клетки проводятся по показаниям. Кроме того, УЗИ и рентгенологическое исследование выполняются после завершения 4-го курса адьювантной ПХТ.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К АДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Адьювантная лучевая или полихимиотерапия проводятся 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. Приложение).

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ АДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

С 3-й недели после операции проводятся 4 курса адьювантной ПХТ, включающие одну из следующих комбинаций химиопрепаратов:

Комбинация NCV навельбин 25 мг/м^2 в 1-й и 8-й дни;
цисплатин 30 мг/м^2 в 1-3-й дни;
вепезид 80 мг/м^2 в 1-3-й дни.

Комбинация CV цисплатин 75 мг/м^2 в 1-й день;
вепезид 125 мг/м^2 в 1-3-й дни.

Интервал между курсами составляет 3 недели.

РЕЖИМЫ ВВЕДЕНИЯ ХИМИОПРЕПАРАТОВ

Цисплатин: за 8 ч 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 ч вместе с мочегонными препаратами (маннитол).

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

Вепезид: растворяется в 500 мл 5%-го раствора глюкозы или физиологического раствора и вводится внутривенно в течение 1 ч.

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ И КОРРЕКЦИЯ ДОЗИРОВКИ ПРЕПАРАТОВ

Определение уровня лейкоцитов и тромбоцитов производится накануне каждого цикла. При лейкоцитах менее 3 000 и тромбоцитах менее 100 000 следует отложить начало соответствующего курса ПХТ до восстановления показателей.

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

Токсические проявления адьювантной ПХТ оцениваются на основании данных лабораторных исследований и клинических проявлений, регистрируемых в процессе лечения. Схема NCV сопровождается несколько большей частотой токсических проявлений и по клиническим, и по лабораторным данным, хотя эти различия с комбинацией CV недостоверны. В обеих группах доминирующими токсическими проявлениями были тошнота и рвота (NCV s 51,5% и CV s 33,6%) и алопеция (65,6% и 44,2%). Остальные клинические и лабораторные проявления были единичными и наблюдались в основном при схеме NCV. Только у 1 больного был прерван курс ПХТ вследствие развития аллергической реакции, сопровождавшейся бронхоспазмом и падением артериального давления, что составило всего 1,3% от общего числа проведенных циклов ПХТ.

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;

Адьювантная полихимиотерапия после хирургического лечения больных немелкоклеточным...

– при появлении признаков прогрессирования рака легкого проводится паллиативная лучевая или симптоматическая терапия.

КОНТРОЛЬ ЗА БОЛЬНЫМИ

После лечения контроль за больными проводится каждые три месяца в течение трех лет. При каждом контроле обязательно осуществляются клинический осмотр, рентгенологическое исследование органов грудной клетки в прямой проекции и общий анализ крови. При соответствующих показаниях производятся госпитализация больного и дополнительные исследования: эндоскопия, компьютерная томография, биопсия периферических лимфоузлов, ультразвуковое и изотопное исследования.

**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, неспособен 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