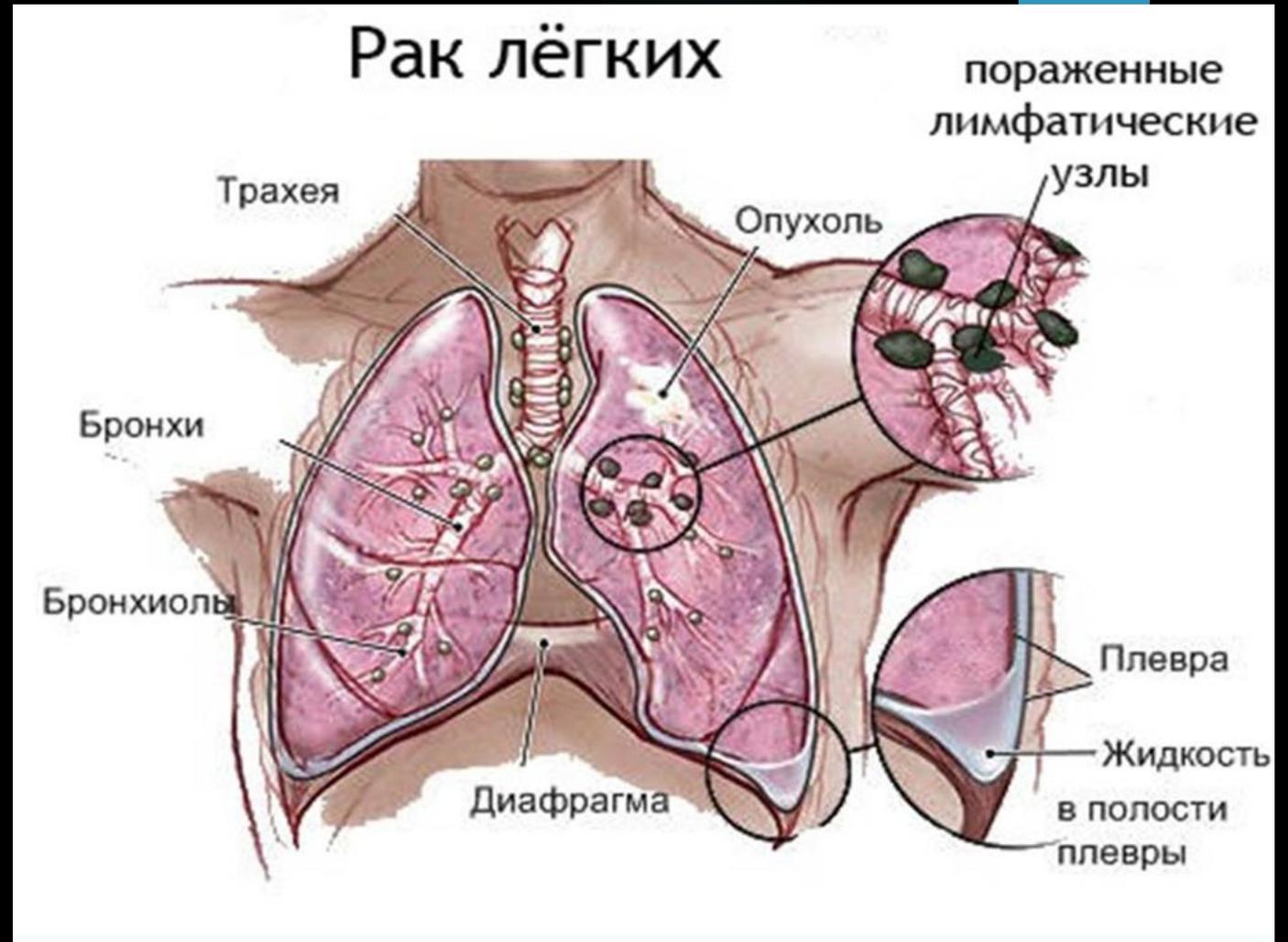


# Рак легкого.



**Рак легкого** – собирательное понятие, объединяющее различные по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения злокачественные эпителиальные опухоли. Развиваются они из покровного эпителия слизистой оболочки бронхов, бронхиальных слизистых желёз бронхиол и лёгочных альвеол.



# ЭТИОЛОГИЯ

## I. Генетические факторы.

- ▶ Первичная множественность опухолей (излеченный пациент от злокачественной опухоли).
- ▶ Три и более случаев развития рака лёгкого в семье (у ближайших родственников).

## II. Модифицирующие факторы.

### - Экзогенные.

- ▶ Курение.
- ▶ Загрязнение окружающей среды канцерогенами.
- ▶ Профессиональные вредности.

### - Эндогенные.

- ▶ Возраст более 50 лет.
- ▶ Хронические лёгочные заболевания (туберкулёз, пневмония, бронхит, локализованный пневмофиброз и др.).
- ▶ Эндокринные заболевания.

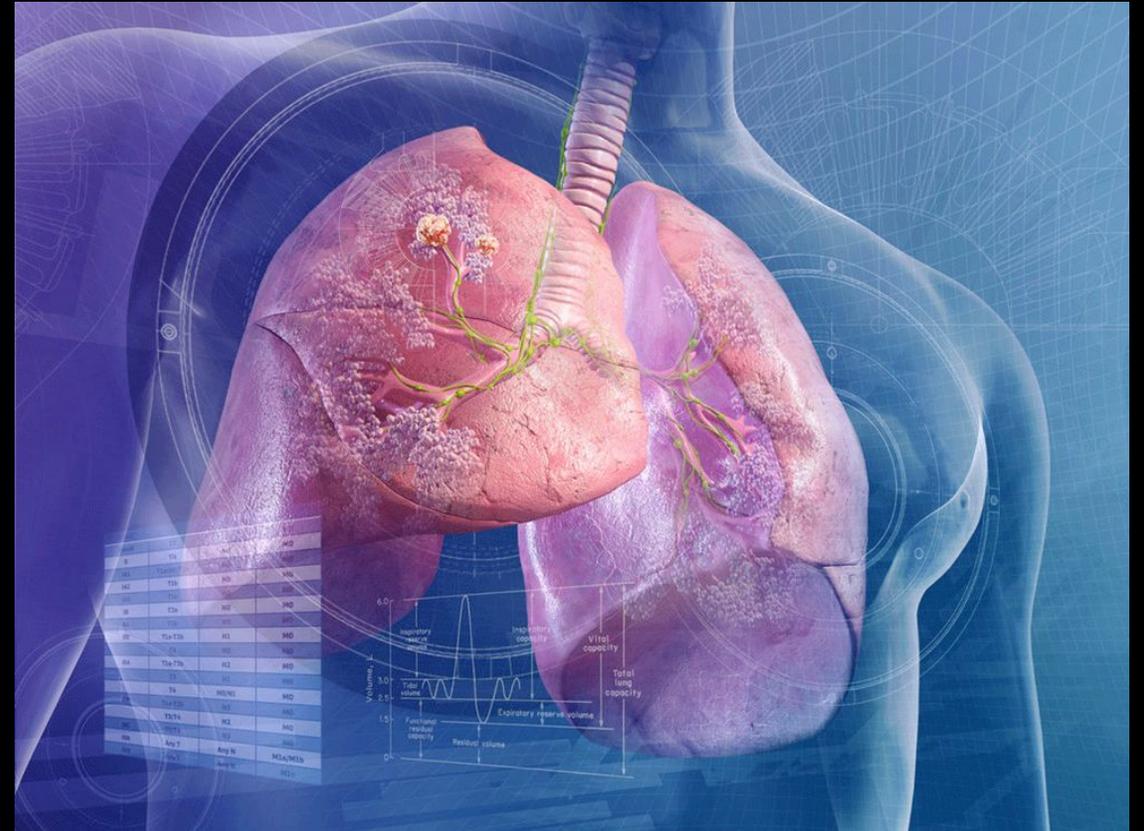


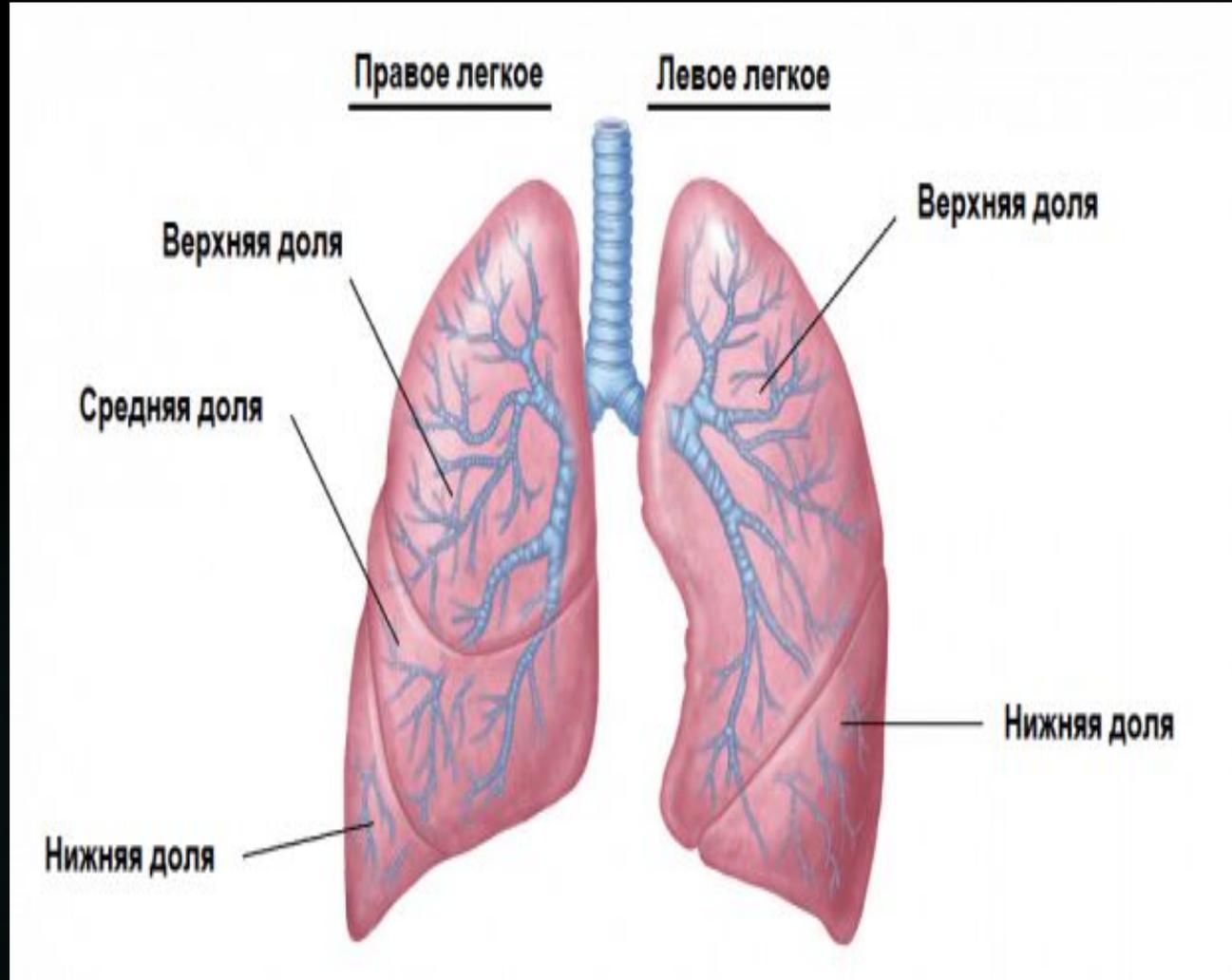
# Эпидемиология

По заболеваемости рак легкого занимает 1-е место среди других злокачественных опухолей у мужчин в России, а по смертности — 1-е место среди мужчин и женщин как в России, так и в мире.

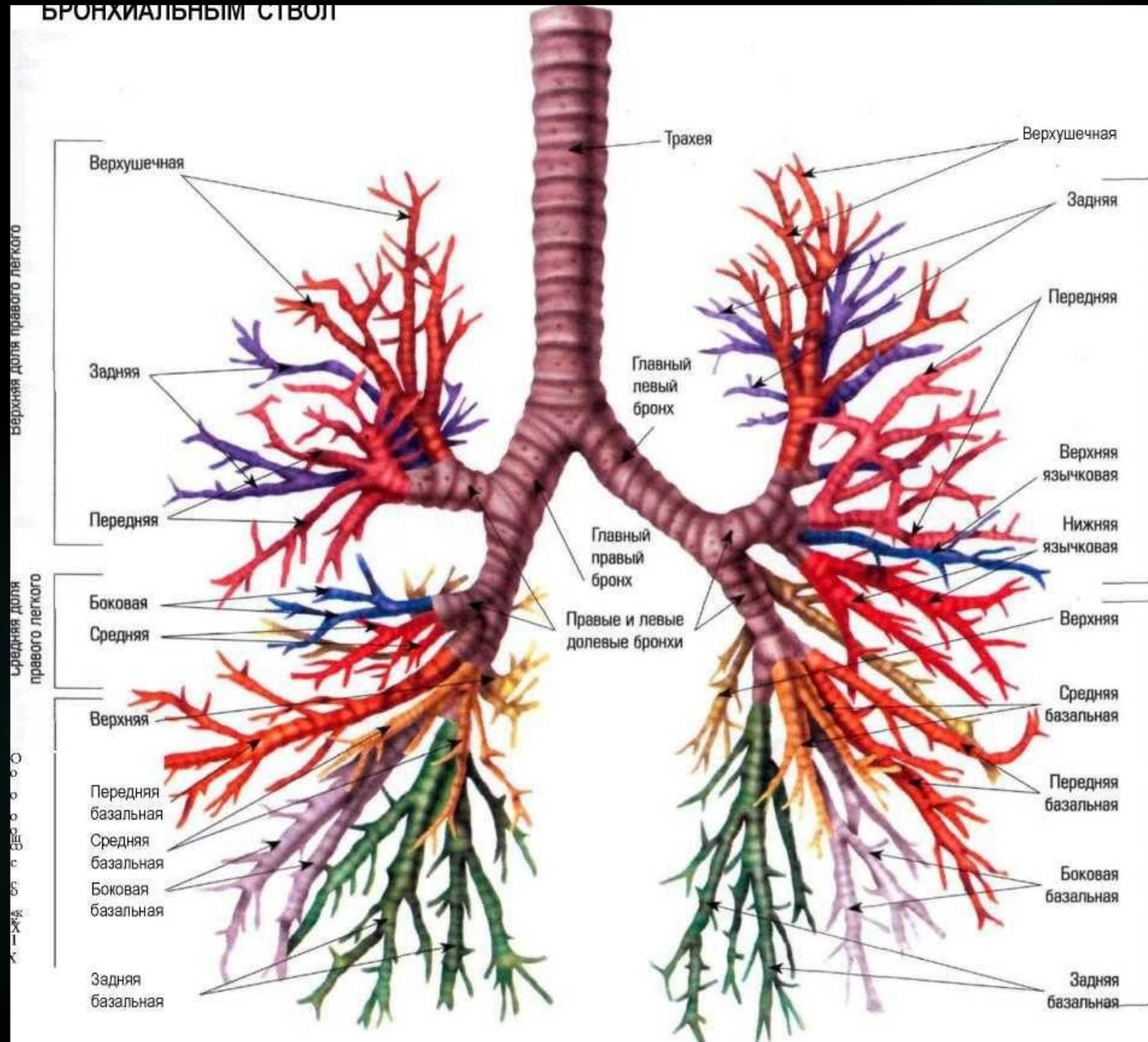
В России в 2015 г. раком легкого заболели 55 157 человек.

От рака легкого ежегодно умирает больше больных, чем от рака простаты, молочной железы и толстой кишки вместе взятых.





# БРОНХИАЛЬНЫМ СТВОЛ



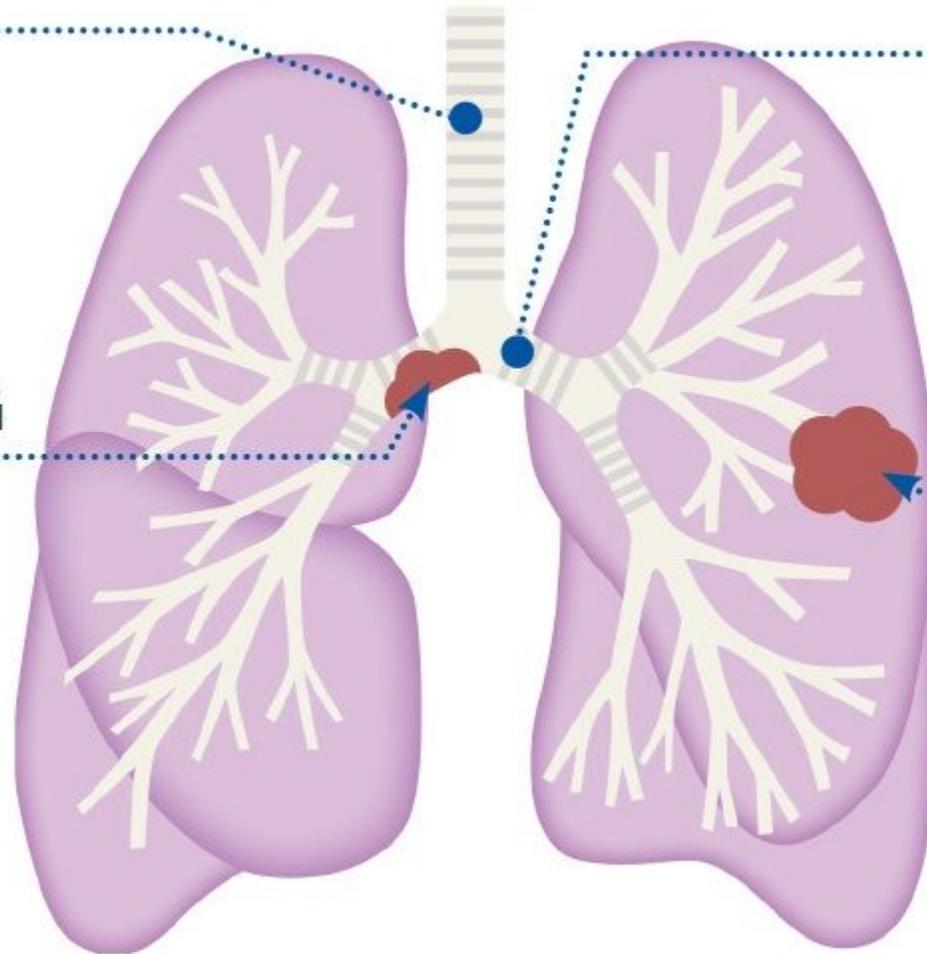
## Различные локализации рака легкого

трахея

бронхи

центральный  
рак легкого

этот тип рака  
встречается у  
входа в легкие и  
распространен у  
курильщиков



периферический  
рак

возникает в мелких  
бронхах, встречается  
как у курящих так и не  
курящих людей

# Клинико-анатомическая классификация:

**Центральный рак лёгкого** возникает в бронхах (главном, промежуточном, долевым, сегментарном и субсегментарном).

По направлению роста выделяют

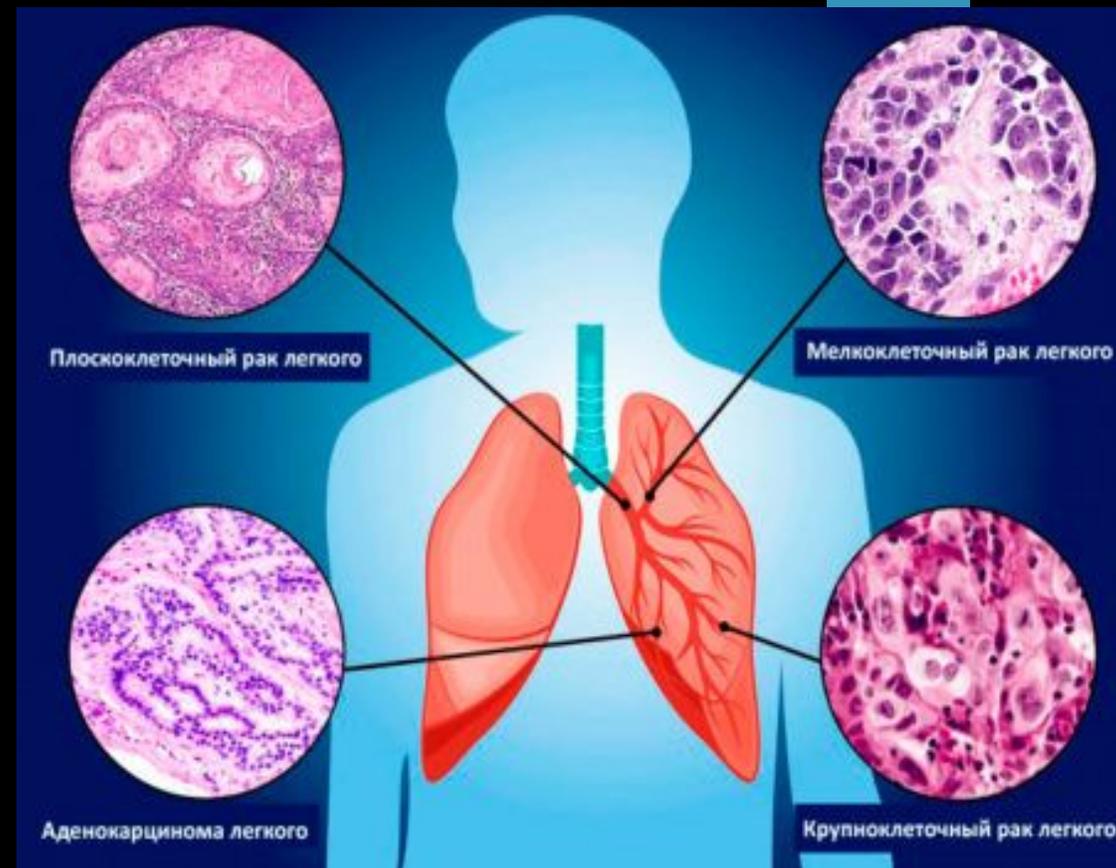
- экзофитный (эндобронхиальный) рак, когда опухоль растёт в просвет бронха;
- эндофитный (экзобронхиальный) рак с преимущественным ростом опухоли в толщу лёгочной паренхимы;
- разветвлённый рак с муфтообразно перибронхиальным ростом опухоли вокруг бронхов, а также
- смешанный характер роста опухоли с преобладанием того или иного компонента.

**Периферический рак лёгкого** исходит из эпителия более мелких бронхов или локализующийся в паренхиме лёгкого. Различают

- узловую округлую опухоль,
- пневмониеподобный рак
- рак верхушки лёгкого с синдромом Панкоста.

## Гистологическая классификация:

- ▶ **Плоскоклеточный рак** развивается из метаплазированного плоского эпителия в результате хронического раздражения слизистой бронха дымом, пылью или смолами.
- ▶ **Мелкоклеточный рак**, или нейроэндокринная карцинома.
- ▶ **Аденогенный рак** (аденокарцинома развивается из железистого эпителия).
- ▶ **Крупноклеточный рак** развивается из клеток субсегментарных бронхов.



## Кодирование по МКБ 10

Злокачественное новообразование бронхов и легкого (С34)

С34.0 Злокачественное новообразование главных бронхов, киля трахеи, корня легкого

С34.1 Злокачественное новообразование верхней доли, бронхов или легкого

С34.2 Злокачественное новообразование средней доли, бронхов или легкого

С34.3 Злокачественное новообразование нижней доли, бронхов или легкого

С34.8 Поражение бронхов или легкого, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

С34.9 Злокачественное новообразование бронхов или легкого неуточненной локализации

# Международная гистологическая классификация (2015)

## -Преинвазивные образования:

1. Атипичная аденоматозная гиперплазия
2. Аденокарцинома in situ: -немуцинозная  
-муцинозная
3. Плоскоклеточная карцинома in situ
4. Диффузная идиопатическая легочная нейроэндокринная гиперплазия

## -Аденокарцинома:

1. Со стелющимся типом роста G I
2. Ацинарная G II
3. Папиллярная
4. Микропапиллярная G III
5. Солидная
6. Инвазивная муцинозная аденокарцинома
7. Смешанная инвазивная муцинозная и немучинозная аденокарцинома
8. Коллоидная
9. Фетальная
10. Кишечного типа

## -Плоскоклеточный рак:

1. Ороговевающий
2. Неороговевающий
3. Базалоидный

## **-Нейроэндокринные опухоли:**

1. Мелкоклеточный рак
2. Комбинированный мелкоклеточный рак
3. Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома
4. Комбинированная крупноклеточная нейроэндокринная карцинома

## **-Карциноидные опухоли:**

1. Типичный карциноид
2. Атипичный карциноид

## **-Крупноклеточная карцинома:**

1. Плеоморфная карцинома
2. Веретеночклеточная карцинома
3. Гигантоклеточная карцинома
4. Карциносаркома
5. Легочная бластома

## **-Другие неклассифицируемые опухоли:**

1. Лимфоэпителиомаподобная карцинома
2. NUT карцинома

## **-Опухоли по типу опухолей слюнных желез:**

1. Мукоэпидермоидная карцинома
2. Аденокистозный рак
3. Эпителиально-миоэпителиальная карцинома
4. Плеоморфная аденома

## Стадирование рака легкого по системе TNM (7-я редакция 2009)

Символ T (первичная опухоль) содержит следующие градации:

**Tx** – данных для оценки первичной опухоли недостаточно или она определяется только наличием опухолевых клеток в мокроте, промывных водах бронхов, но не выявляется методами визуализации и при бронхоскопии

**T0** — первичная опухоль не определяется;

**Tis** — рак in situ;

**T1** — в наибольшем измерении опухоль не больше 3 см, после проведения бронхоскопии нет признаков инвазии долевого бронха (не вовлечен главный бронх):

**-T1a** — в наибольшем измерении опухоль не больше 2 см;

**-T1b** — размер опухоли от 2 до 3 см;

**T2** — размер опухоли от 3 до 7 см, характеризуется опухоль признаками, которые перечислены ниже:

- ▶ вовлечение главного бронха, проксимальный край опухоли располагается не менее 2 см от кля бифуркации трахеи или сопровождающаяся ателектазом, но не всего лёгкого;
- ▶ опухоль любого размера, прорастающая в плевру;
- ▶ опухоль, которая сопровождается ателектазом или обструктивной пневмонией, распространяется на корень легкого, но при этом не поражает все легкое;

**-T2a** — размер опухоли от 3 до 5 см;

**-T2b** — размер опухоли от 5 до 7 см;

**T3**— размер опухоли превышает 7 см, либо опухоль может быть любого размера, при этом переходит на:

-грудную стенку;

-диафрагму;

-диафрагмальный нерв;

-медиастинальную плевру;

-париетальный листок перикарда;

-может поражать главный бронх,

-обтурационный ателектаз или обструктивный пневмонит всего легкого

**T4** — опухоль любого размера, распространяющаяся на средостение, сердце, крупные сосуды, трахею, возвратный нерв, пищевод, позвонки, карину, при этом могут появляться отдельные опухолевые очаги в другой доле на стороне поражения.

## Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах

-**Nx** — нельзя оценить

-**NO** — нет признаков метастазирования в регионарных лимфатических узлах;

-**N1** — метастатическое поражение ипсилатеральных перибронхиальных и/или пульмональных лимфатических узлов корня лёгкого, включая их вовлечение путём непосредственного распространения самой опухоли;

-**N2** — метастатическое поражение ипсилатеральных средостенных лимфатических узлов;

-**N3** — поражение лимфатических узлов средостения либо корня легкого на противоположной стороне, прескаленных или надключичных лимфатических узлов

# Символ М характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов

-**MX** — нет оценки;

-**M0** — нет признаков метастазов

-**M1** — имеются отдаленные метастазы;

- ▶ **M1a** — опухолевые очаги в противоположном легком; опухоль с плевральными очагами или сопровождается злокачественным плевральным или перикардальным выпотом;
- ▶ **M1b** — отдаленные метастазы.

## Для уточнения локализации отдаленного метастатического очага (M) применяют дополнительную градацию:

PUL – легкое

PER - брюшная полость

MAR - костный мозг

BRA - головной мозг

OSS – кости

SKI – кожа

PLE – плевра

LYM - лимфатические узлы

ADP – почки

SADP- надпочечники

HEP – печень

OTH – другие

## **G-классификация:**

**GX** — степень дифференцировки клеток не может быть оценена;

**G1** — высокая степень дифференцировки;

**G2** — умеренная степень дифференцировки;

**G3** — низкодифференцированная опухоль;

**G4** — недифференцированная опухоль.

## **R-классификация:**

**RX** — наличие остаточной опухоли не может быть оценено;

**R0** — нет остаточной опухоли;

**R1** — микроскопически определяемая остаточная опухоль;

**R2** — макроскопически выявляемая остаточная опухоль.

### Классификация рака легкого по стадиям

Стадия	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a, 1б	N0	M0
1B	T2a	N0	M0
IIA	T1a, 1б, 2a	N1	M0
	T2б	N0	M0
IIB	T2б	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a, 1б, 2a, 2б	N2	M0
	T3	N1, 2	M0
	T4	N0, 1	M0
IIIB	T4	N2	M0
	Любая T	N3	M0
IV	Любая T	Любая N	M1a, 1б

# Диагностика

## Жалобы и анамнез

Выраженность клинической симптоматики при раке легкого зависит от клинкоанатомической формы новообразования, его гистологической структуры, локализации, размеров и типа роста опухоли, характера метастазирования, сопутствующих воспалительных изменений в бронхах и легочной ткани.

- ▶ **Кашель** при центральном раке легкого у большинства больных сухой, временами надсадный. С нарастанием обтурации бронха кашель может сопровождаться мокротой слизистого или слизисто-гнойного характера.
- ▶ **Кровохарканье** может проявляться в виде прожилок алой крови в мокроте или в виде диффузно окрашенной.
- ▶ **Одышка** выражена тем ярче, чем крупнее просвет поражённого бронха при центральном раке или зависит от размера периферической опухоли, т.е. степени сдавления анатомических структур средостения, особенно крупных венозных стволов, бронхов и трахеи.
- ▶ **Боль в грудной клетке** различной интенсивности на стороне поражения может быть обусловлена локализацией новообразования в плевровой зоне лёгкого, особенно при прорастании плевры и грудной стенки, а также наличием плеврального выпота или ателектаза лёгкого с признаками обтурационного пневмонита.

У некоторых пациентов можно выявить **паранеопластические синдромы**, связанные с гиперпродукцией гормонов (синдром секреции адренокортикотропного, антидиуретического, паратиреоидного гормонов, эстрогенов, серотонина).

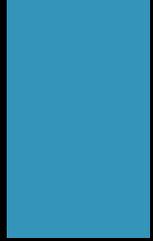
## **Физикальное обследование**

Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий пальпацию шейнонадключичных зон.

## **Лабораторная диагностика**

Рекомендуется выполнять: развернутые клинический и биохимический анализы крови, исследование свёртывающей системы крови, анализ мочи.

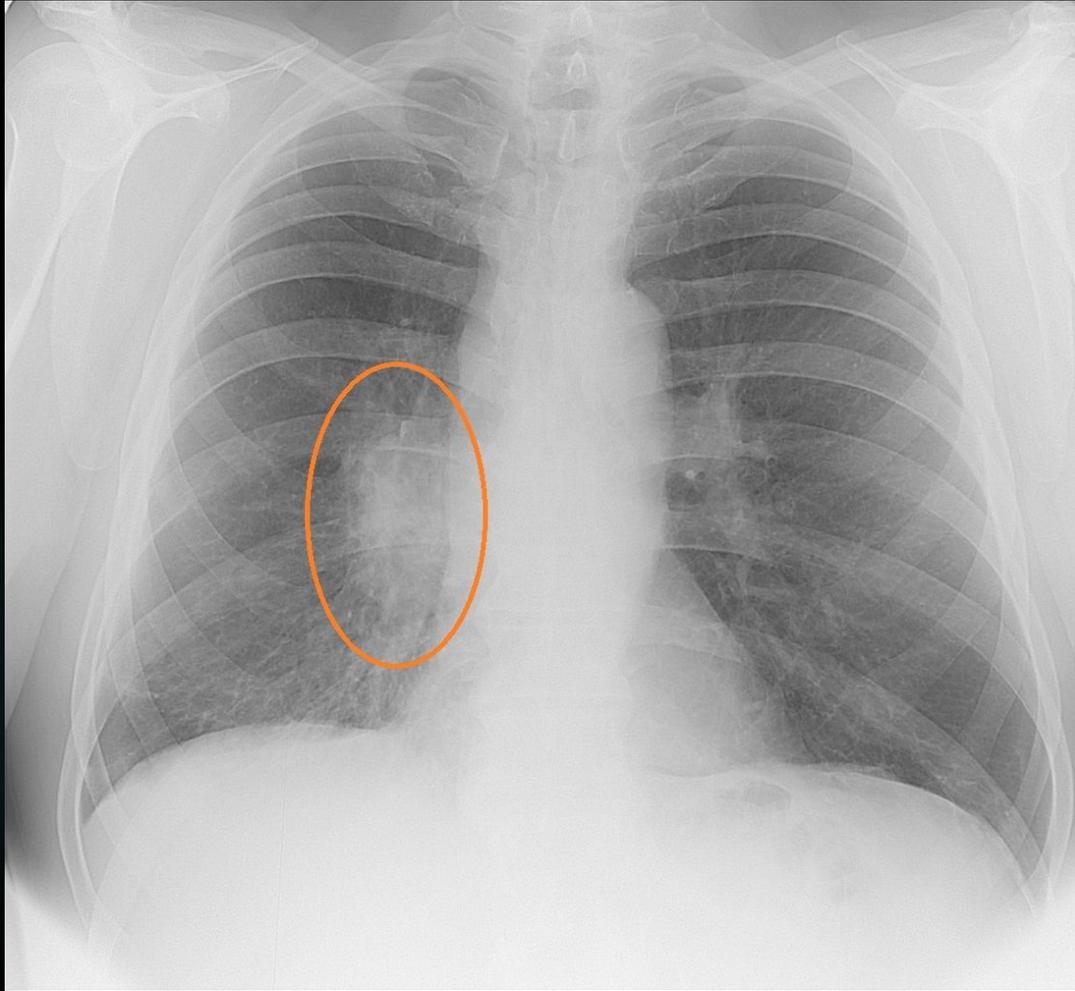
# Инструментальная диагностика



## Рентгенологическая диагностика

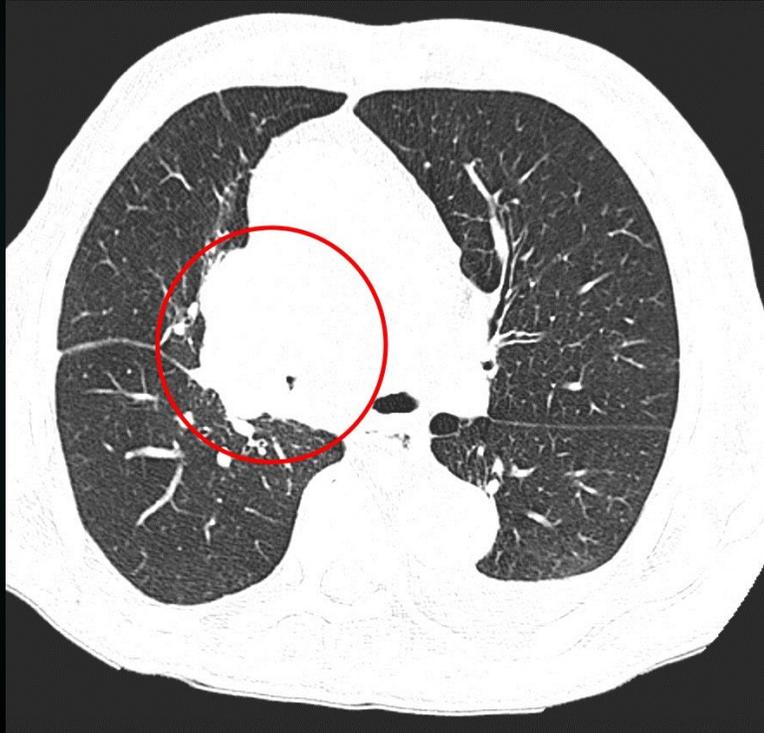
Опухоль диаметром до 2 см чаще представляет собой полигональную тень в лёгочной паренхиме с неодинаковыми по протяжённости сторонами и напоминает звёздчатый рубец. Относительно редко опухоль с самого начала имеет овальную или округлую форму. Характерна нечёткость, как бы размытость контуров тени.

Опухолевая инфильтрация окружающей лёгочной ткани приводит к образованию вокруг узла своеобразной лучистости.



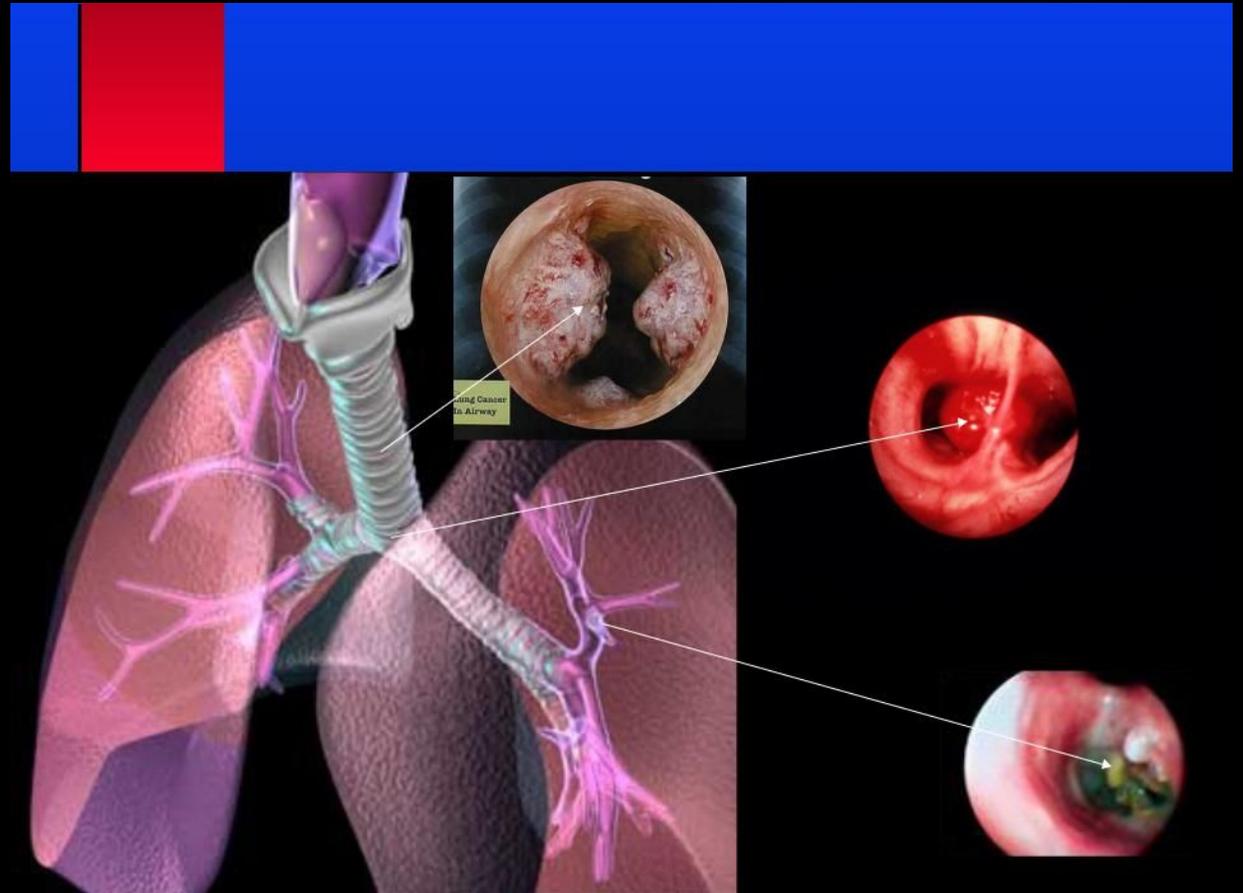
# Компьютерная томография органов грудной клетки

Наиболее характерной КТ-картиной периферического рака легкого до 3 см в диаметре при стандартной методике исследования являются: образование шаровидной или овоидной формы со спикулообразными либо мелкобугристыми контурами, преимущественно однородной структуры. Симптом «лимфогенной дорожки» к корню или плевре, чаще характерный для рака легкого, определяется не во всех наблюдениях.



# Фибробронхоскопия

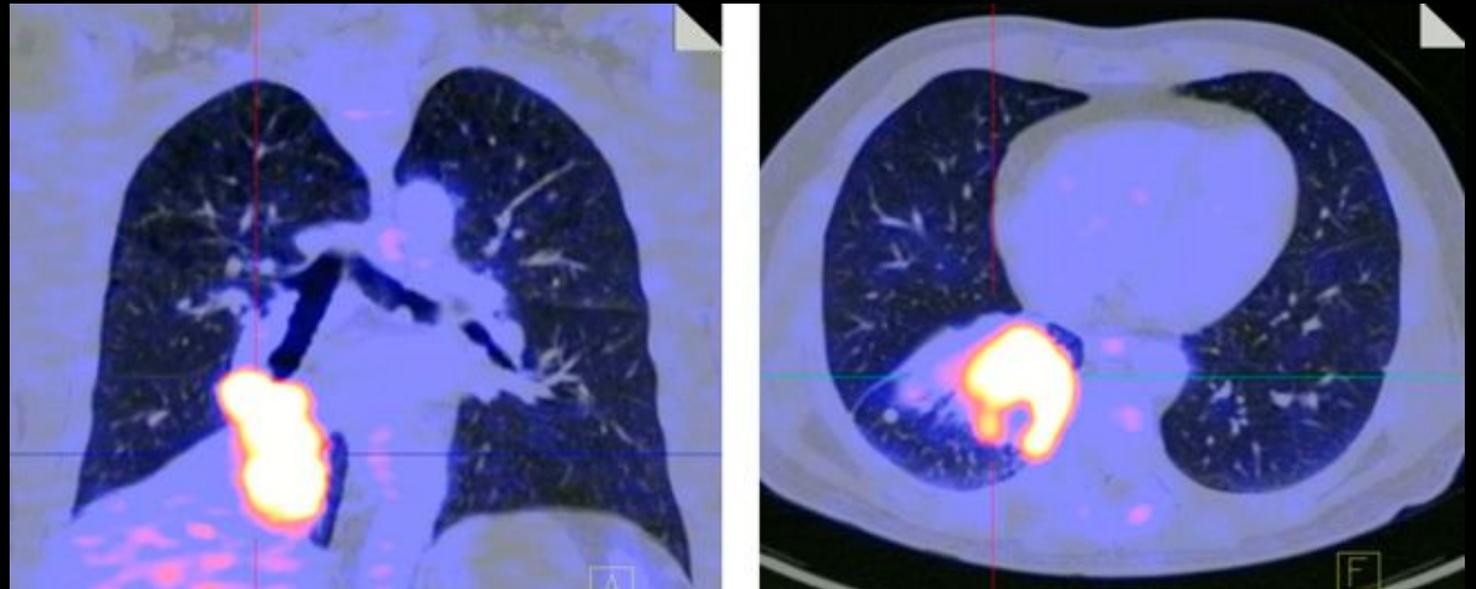
Позволяет не только визуально исследовать гортань, трахею и все бронхи, непосредственно увидеть локализацию опухоли, определить границы ее распространения, косвенно судить об увеличении лимфатических узлов корня легкого и средостения, но и произвести биопсию для гистологического исследования.



## Диагностическая видеоторакоскопия и торакотомия

Показания к диагностической видеоторакоскопии: экссудативный плеврит неясной этиологии; первичные опухоли плевры; необходимость определения стадии рака легкого; метастазы опухоли в легком и по плевре; диссеминированные заболевания легких; злокачественные опухоли средостения; лимфаденопатия средостения.

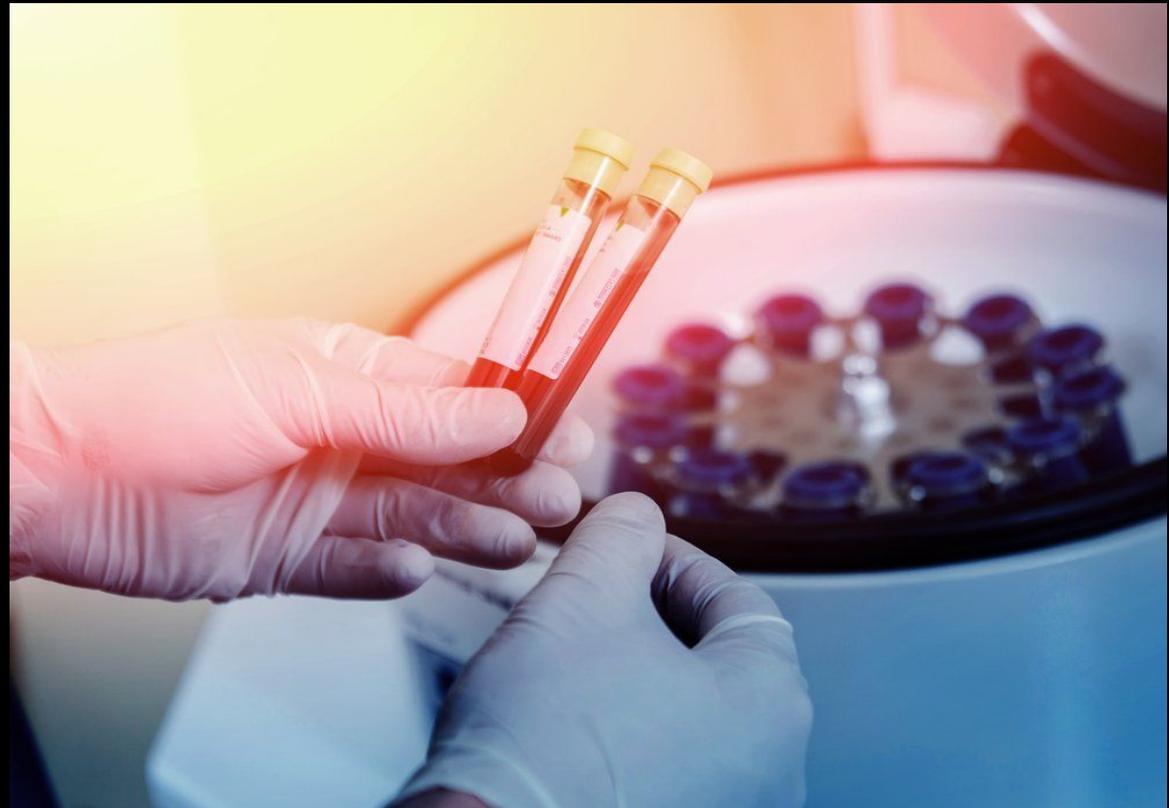
Рекомендуется выполнить **ПЭТ-КТ** при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения.



- ▶ Рекомендуется выполнить МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием.
- ▶ Рекомендуется при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское ЭКГ мониторингирование, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, эзофагогастродуоденоскопию, консультации кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т.п
- ▶ Рекомендуется выполнить УЗИ или КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием.
- ▶ Рекомендуется выполнить УЗИ шейно-надключичных зон.
- ▶ Рекомендуется выполнить остеосцинтиграфию.

## Определение опухолевых маркеров

Опухолевые маркеры могут помочь в дифференциальной диагностике и оценке эффективности проводимого лечения. При раке легкого, в зависимости от его гистологической структуры, возможно определение следующих маркеров: нейронспецифическая энолаза (НСЕ) и раково-эмбриональный антиген (РЭА) при мелкоклеточном; цитокератиновый фрагмент (CYFRA 21-1), маркер плоскоклеточного рака (SCC), РЭА при плоскоклеточном; РЭА, CYFRA 21-1, СА-125 при аденокарциноме; CYFRA 21-1, SCC, РЭА при крупноклеточном раке.



Рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1. Состояние краев резекции;
2. Гистологическое строение опухоли;
3. pT;
4. pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов)

# Лечение:

-Лечение больных немелкоклеточным раком легкого

-Лечение больных мелкоклеточным раком легкого

1. Хирургическое

2. Лучевая терапия

3. Лекарственное противоопухолевое лечение больных НМРЛ



# Хирургическое лечение:

- ▶ **Лобэктомия** – удаление одной доли легкого. Является основной выполняемой при периферическом раке легкого операцией. Позволяет сохранить большую часть легочной ткани, поэтому, как правило, не влияет на функцию дыхания в последующем. В то же время, обеспечивает хорошую радикальность вмешательства в большинстве случаев периферического рака легкого ранних стадий.
- ▶ **Пневмонэктомия** – удаление всего легкого. Выполняется при центральном расположении опухоли, вовлечении в процесс главного бронха или крупных сосудов. Может приводить к ограничению переносимости физических нагрузок в отдаленном периоде после операции, что, однако, оправдано, если в результате операции достигается полное удаление опухоли.
- ▶ **Билобэктомия и лобэктомия с бронхопластикой или ангиопластикой** – хирургические операции, занимающие по объему промежуточное положение между двумя предыдущими видами операций. Целью их является сохранение максимально возможного объема легочной ткани при удалении распространенных опухолей легкого. Данный объем операции может позволить избежать пневмонэктомии и сохранить хорошую дыхательную функцию при достаточной радикальности операции.
- ▶ **Сегментэктомия** – удаление сегмента – части доли легкого. Данная операция возможна только при малых размерах опухоли (I стадия) и используется у пациентов со значительно сниженной функцией легких при опасности выполнения им лобэктомии. В последние годы появились данные о достаточной радикальности этой операции у пациентов с ранней стадией аденокарциномы *in situ*.

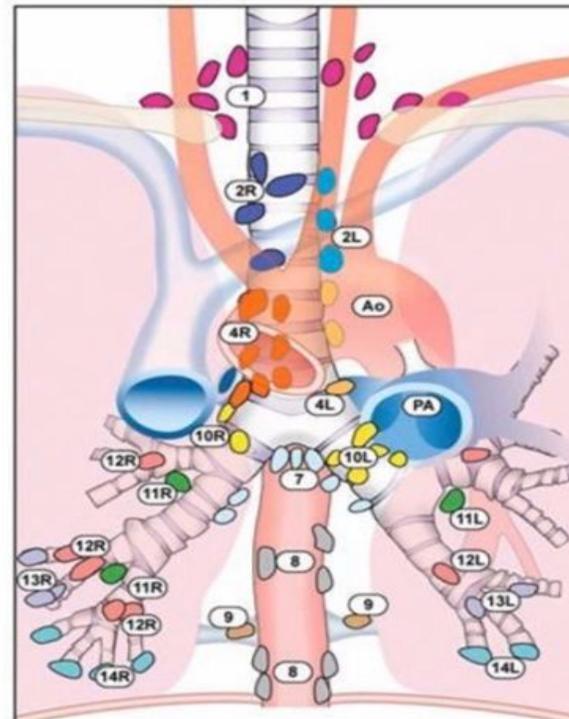


-Стандартным объемом медиастинальной лимфаденэктомии при операциях на правом легком следует считать удаление **правых нижних паратрахеальных (трахеобронхиальных, паратрахеальных, претрахеальных),**

**слева – парааортальных, субаортальных, левых нижних паратрахеальных,**

**и независимо от стороны операции - бифуркационных, параэзофагеальных и узлов легочной связки соответствующих сторон.**

-Расширенная медиастинальная лимфаденэктомия, т.е. увеличение объема больше стандартного, обусловлена метастатическим поражением вышеуказанных средостенных узлов и подразумевает удаление превенозных, ретротрахеальных и верхних паратрахеальных узлов с окружающей клетчаткой соответствующей стороны.



**НАДКЛЮЧИЧНАЯ ЗОНА**  
 1 Нижние шейные, надключичные и лимфатические узлы над яремной вырезкой

**ВЕРХНИЕ СРЕДОСТЕННЫЕ**

**ВЕРХНЯЯ ЗОНА**  
 2R Верхние паратрахеальные (правые)  
 2L Верхние паратрахеальные (левые)  
 3a Превенозные  
 3p Ретротрахеальные  
 4R Нижние паратрахеальные (правые)  
 4L Нижние паратрахеальные (левые)

**АОРТАЛЬНЫЕ**

**АОРТОПУЛЬМОНАЛЬНАЯ ЗОНА**  
 5 Подаортальные  
 6 Парааортальные

**НИЖНИЕ СРЕДОСТЕННЫЕ**

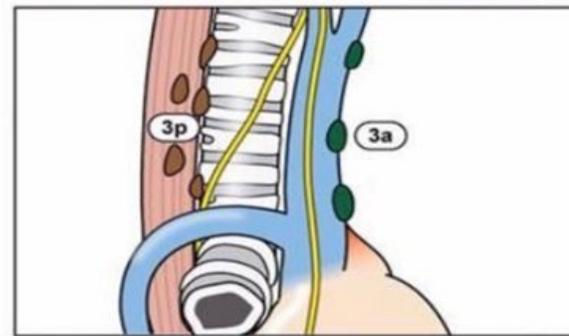
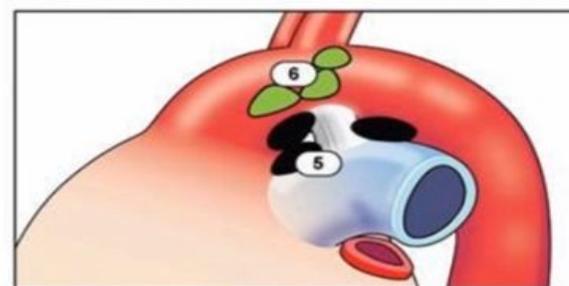
**БИФУРКАЦИОННАЯ ЗОНА**  
 7 Бифуркационные

**НИЖНЯЯ ЗОНА**  
 8 Параэзофагеальные  
 9 Легочной связки

**ВНУТРИЛЕГОЧНЫЕ**

**КОРНЕВАЯ/МЕЖДОЛЕВАЯ ЗОНА**  
 10 Корневые  
 11 Междолевые

**ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ЗОНА**  
 12 Долевые  
 13 Сегментарные  
 14 Межсегментарные



Абсолютными онкологическими **противопоказаниями к операции** на легком при злокачественных опухолях являются: морфологически подтвержденные метастазы в отдаленных лимфатических узлах (шейные, аксиллярные, надключичные) или внутренних органах и тканях (головной мозг, плевра, печень, почки, надпочечники и др.);

- ▶ обширное прорастание первичной опухоли или метастазов в трахею, аорту, слизистую пищевода, дистальную треть противоположного главного бронха, верхнюю полую вену с образованием внутрипросветного опухолевого тромба, особенно в ее интраперикардальном фрагменте; вовлечение в опухолевый процесс легочного ствола, правой плечеголовной, левой общей сонной и подключичной артерий; опухолевая инфильтрация клетчатки средостения; специфический плеврит, перикардит.

## **По характеру выполнения операции подразделяют на радикальные и паллиативные.**

- ▶ Под радикальной операцией (R0) подразумевают онкологически обоснованное удаление пораженного органа или его резекцию в пределах здоровых тканей с клетчаткой и лимфатическими узлами зон регионарного метастазирования, включая средостенные. Радикальность вмешательства обязательно подтверждают результатами срочного (интраоперационного) и планового морфологического исследований тканей по краю резекции.
- ▶ Операцию считают паллиативной при микроскопическом (R1) выявлении опухолевых клеток по линии резекции бронха, сосудов, легочной ткани, дополнительно резецированных структур и органов, а также визуально (R2) определяемой опухоли в оставшейся части легкого, на органах и структурах средостения, плевре, при опухолевом плеврите или перикардите, неполном удалении метастатических внутригрудных лимфатических узлов.

## Лечение при раке легкого I клинической стадии.

Хирургическое лечение :

- Лобэктомия
- лобэктомия видеоторакоскопическая
- лобэктомия с резекцией и пластикой бронхов (легочной артерии)
- Билобэктомия
- Пневмонэктомия

Эндобронхоскопическое лечение:

- Эндобронхиальная лазерная термоабляция
- Эндоскопическая аргоноплазменная коагуляция
- Эндобронхиальная фотодинамическая терапия (ФДТ)

# Лучевая терапия

-Лучевую терапию применяют как самостоятельное лечение, а также в сочетании с хирургическим или химиотерапевтическим методом.

-Радикальная лучевая терапия рекомендуется больным I-II стадиями НМРЛ при функциональной неоперабельности, высоком риске хирургических осложнений и отказе пациента.

-Адьювантная лучевая терапия больным НМРЛ 0-IIВ (N0) стадии после радикальных операций не рекомендуется.

-При II стадии заболевания в случае невозможности проведения хирургического лечения рекомендуется химиолучевая терапия, или лучевая терапия, или химиотерапия.

## Дистанционная лучевая терапия

### Первичная опухоль

-Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 60 Гр (КТ, ПЭТ)

### Регионарные лимфатические узлы

-Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 40-45Гр (КТ, ПЭТ)

## Лекарственное противоопухолевое лечение больных НМРЛ

После радикальных операций, начиная с IV стадии НМРЛ, рекомендовано проведение адъювантной ХТ, которая улучшает безрецидивную и общую 5-летнюю выживаемость.

Адъювантную ХТ рекомендовано начинать не позднее 8 недель после операции при восстановлении пациента.

Рекомендуется использовать любые **платиносодержащие комбинации** с включением химиопрепаратов III поколения или **этопозида**. Наиболее изученными и часто применяемыми комбинациями являются сочетания **винорелбина и цисплатина, гемцитабина и цисплатина, паклитаксела и карбоплатина**.

При неплоскоклеточном НМРЛ рекомендовано применение режима **пеметрексед + цисплатин**.

При противопоказаниях к назначению **цисплатина** рекомендовано использовать **карбоплатин**.

## II–IIIА стадии

Хирургическое лечение:

- Лобэктомия
- лобэктомия с резекцией и пластикой бронхов (легочной артерии)
- Билобэктомия
- Пневмонэктомия

При II стадии заболевания в случае невозможности хирургического лечения рекомендуется химиолучевая терапия, или ЛТ, или химиотерапия.

# Лекарственное лечение

Адьювантная химиотерапия (цисплатин-содержащие схемы) после радикальных операций в ранней стадии улучшает безрецидивную и общую 5-летнюю выживаемость в сравнении с наблюдением.

Результаты сравнительного исследования эффективности адьювантной химиотерапии (цисплатин + винорельбин) и наблюдение показали, что продолжительность жизни в группе адьювантного лечения достоверно лучше (94 мес), чем в группе наблюдения (73 мес); 5-летняя выживаемость 69% и 45% соответственно.

Адьювантную химиотерапию начинают проводить после восстановления пациента от оперативного вмешательства (но не позднее 8 недель), включает 3-4 цикла лечения.

Для адьювантной химиотерапии могут быть использованы любые **платиносодержащие комбинации** с включением химиопрепаратов 3-го поколения или **этопозида**. Наиболее изученными и часто применяемыми комбинациями являются сочетания **винорельбина и цисплатина, гемцитабина и цисплатина, паклитаксела и карбоплатина**.

При неплоскоклеточном раке легкого также применяется режим **пеметрексед+цисплатин**. При противопоказаниях к применению цисплатина можно использовать **Карбоплатин**.

## Лучевая терапия

Лучевая терапия (при функциональной неоперабельности, отказе от операции, непереносимости/невозможности одновременной химиолучевой терапии)

Предпочтительно применение конформной 3D лучевой терапии

### Первичная опухоль

-Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

-Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60-66Гр (КТ или МРТ, 3D)

### Регионарные лимфатические узлы

-Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 40-45Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

-Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 40-45Гр (КТ или МРТ, 3D)

# Стадия IIIB

-Химиолучевая терапия рекомендуется в качестве стандартного подхода при лечении **больных** местнораспространенным (неоперабельным) НМРЛ.

-Одновременная химиолучевая терапия дает лучшие результаты по сравнению с последовательной, однако она более токсична и рекомендуется только больным в удовлетворительном общем состоянии.

-При исходно нерезектабельной опухоли на первом этапе рекомендуется одновременная химиолучевая терапия.

-При более тяжлом состоянии рекомендуется последовательное применение химио- и лучевой терапии.

-Планируемая СОД должна быть не менее 60 Гр.

## **Дистанционная лучевая терапия**

### Первичная опухоль

-Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 60Гр (КТ, ПЭТ)

### Регионарные лимфатические узлы

-Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 40-45Гр (КТ, ПЭТ)

Рекомендуется следующий оптимальный объем ХТ в составе химиолучевой терапии – еженедельное введение **паклитаксела и цисплатина/карбоплатина**. При невозможности использовать эти комбинации рекомендуется применение комбинации **этопозиды и цисплатина/карбоплатина** в еженедельном режиме.

# Комбинированное лечение

## Лучевой компонент

**Предоперационная лучевая терапия** (опухоль вершины легкого - Панкоста) возможна в рамках клинических исследований.

### Первичная опухоль

-Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 70Гр (КТ или МРТ, 3D)

### Регионарные лимфатические узлы

-Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 40-45Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

-Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 40-45Гр (КТ или МРТ, 3D)

**Послеоперационная лучевая терапия** возможна в рамках клинических исследований

### Регионарные лимфатические узлы

-Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 40-45Гр (R-графия, КТ, 2D-2,5 D)

-Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 40-45Гр (КТ или МРТ, 3D)

## Хирургический компонент (радикальная операция)

-Комбинированная пневмонэктомия (с резекцией грудной стенки, позвонков, магистральных сосудов, предсердия, бифуркации трахеи)

-Комбинированная лоб- или билобэктомия

-Эндоскопическое лечение с паллиативной или гемостатической целью:

- ▶ Эндоскопическая электрокоагуляция
- ▶ Эндоскопическая лазерная термоабляция
- ▶ Эндоскопическая аргоноплазменная коагуляция опухоли
- ▶ Фотодинамическая терапия
- ▶ Эндоскопическое стентирование трахеи, главных бронхов, бифуркации

# СТАДИЯ IV

## Химиотерапия первой линии

Лечение больных IV стадией немелкоклеточного рака легкого следует расценивать только как паллиативное.

-Двухкомпонентные химиотерапевтические режимы на основе производных платины в комбинации с **этопозидом, винорельбином, гемцитабином, таксанами, и пеметрекседом** увеличивают продолжительность жизни, улучшают качество жизни и эффективно контролируют симптомы болезни.

-Комбинация **пеметрекседа с цисплатином** у больных неплоскоклеточным НМРЛ в рандомизированном исследовании показала преимущество по сравнению с комбинацией с гемцитабином .

-Неплатиновые комбинации могут быть использованы в том случае, если назначение производных платины противопоказано.

# Химиотерапия второй линии

Химиотерапия второй линии уменьшает симптоматику, обусловленную основным заболеванием, и увеличивает продолжительность жизни отдельных больных.

Вторая линия химиотерапии должна назначаться только при прогрессировании опухолевого процесса.

Препараты, рекомендованные к применению:

- доцетаксел,
- пеметрексед (при неплоскоклеточном НМРЛ),
- гемцитабин,
- эрлотиниб,
- gefитиниб
- афатиниб

-Паллиативная лучевая терапия используется на любых этапах заболевания для локального контроля солитарных метастазов, для симптоматического лечения (болевого синдром, кровохаркание, обструкция).

## Метастазы в головной мозг.

Частое проявление прогрессирования рака легкого, в основном, аденокарциномы (до 30%). При выявлении одиночных солитарных метастазов малого размера (менее 30 мм) возможно локальное лечение:

оперативное удаление и/или лучевая терапия и/или стереотаксическая лучевая терапия или радиохирургическое лечение.

Симптомные метастазы в головной мозг могут быть показанием к нейрохирургическому лечению на первом этапе с последующей химиолучевой терапией. Высокие дозы глюкокортикоидов (дексаметазон до 24 мг/сутки) – обязательный компонент симптоматического лечения, направленного на уменьшение проявлений отека вещества мозга; при неэффективности глюкокортикоидов в рекомендованной дозе дальнейшее повышение дозы неэффективно – что свидетельствует о неблагоприятном прогнозе.

При несимптомном метастатическом поражении вещества мозга лечение может быть начато с применения системной химиотерапии. Развитие метастазов в головном мозге на фоне эффективной таргетной терапии (гефитиниб, эрлотиниб, афатиниб, кризотиниб) может свидетельствовать об особенностях фармакокинетики препаратов – плохой проницаемости через гематоэнцефалический барьер; целесообразно проведение лучевой терапии на головной мозг и продолжение таргетного лечения.

При метастатическом поражении костей, осложненным болевым синдромом и/или патологическим переломом рекомендовано длительное применение бисфосфонатов.

## Лечение больных мелкоклеточным раком легкого

-Оперативное лечение МРЛ (лобэктомия) рекомендуется лишь при I стадии и в отдельных случаях при II стадии с обязательной адъювантной химиотерапией.

-Также рекомендуется профилактическое облучение мозга в СД – 25 Гр (по 2,5 Гр x 10 фракций).

-При локализованной стадии МРЛ (не выходящий за пределы одной половины грудной клетки) рекомендуется в качестве стандарта лечения химиолучевая терапия.

## Два варианта химиолучевой терапии:

1) Одновременное применение ХТ и ЛТ, когда лечение начинается с ХТ по схеме ЕР, а ЛТ на область опухоли и средостения присоединяется не позднее второго курса ХТ («ранняя» ЛТ) или после третьего цикла («поздняя» ЛТ). Отмечено недостоверное преимущество «ранней» ЛТ над «поздней».

2) Последовательное применение ХТ и ЛТ, когда проводятся 2-4 курса ХТ, а после их окончания начинается ЛТ. Лучевая терапия проводится в дозе 2,0 Гр ежедневно, пять раз в неделю.

В объем облучения включается опухоль, пораженные лимфатические узлы средостения, а также весь объем средостения до контралатерального корня. Надключичные области включаются в объем облучения только при наличии метастазов. Суммарная очаговая доза – 60 Гр на опухоль и 46Гр средостение.

Возможно гиперфракционирование ЛТ - облучение 2 раза в день с интервалом 4-6 часов между фракциями по 1,5 Гр до СОД 45 Гр, которое незначительно увеличило цифры выживаемости ценою значительного увеличения числа эзофагитов III-IV.

При распространенной стадии МРЛ рекомендуется в качестве стандарта лечения ХТ по **схеме ЕР или ЕС (этопозид + цисплатин или этопозид + карбоплатин)**, а также может быть использована схема **IP (иринотекан + цисплатин или карбоплатин)**. Обычно проводится 4-6 циклов ХТ 1-ой линии с интервалами 3 недели между циклами.

## Профилактика и диспансерное наблюдение

-После завершения лечения по поводу рака легкого:

наблюдение пациентов в удовлетворительном состоянии после радикального лечения НМРЛ следует проводить **каждые 3 месяца** в течение первых **трех лет** и **каждые 6 месяцев** на **четвертом и пятом** году наблюдения с оценкой физикального состояния, УЗ исследования и выполнением рентгенографии грудной клетки/компьютерной томографии.

-Рекомендуется проведение МРТ головного мозга – 1 раз в год.

-Через 5 лет после операции обследование проводится один раз в год.



Спасибо за  
внимание!