

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Рецензия профессора, ДМН кафедры Терапии ИПО Грищенко Елены Георгиевны на реферат ординатора первого года обучения специальности терапия Серен-оол Саяна Васильевна по теме: «Рак легкого».

Рецензия на реферат-это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения , включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументировано защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства ,экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Терапия:

П/н	Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Наличие орфографических ошибок	-
3.	Соответствие текста реферата	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Круг использования известных научных источников	+
9.	Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата

01.12.2018

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Реферат на тему: «Рак легкого»

Выполнила ординатор 1 года

Кафедры терапии ИПО Серен-оол Саяна Васильевна

На проверку: ДМН, профессор Грищенко Елена Георгиевна

Красноярск-2019

Содержание

1. Определение	3
2. Клинико-анатомическая классификация.....	3
3. Этиология.....	3
4. Классификация	4
5. Стадии.....	5
6. Диагностика	6
7. Лечение	10
8. Используемая литература	14

Определение

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 бронхов и лёгочных альвеол.

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 и рак вершины лёгкого с синдромом Панкоста.

Этиология и патогенез

У подавляющего большинства больных раком легкого (85-90%) развитие заболевания связано с курением, как активным, так и пассивным. Кроме того, к факторам риска можно отнести облучение (проводимая ранее лучевая терапия по поводу других опухолей внутригрудной локализации), радон, асбест, мышьяк.

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.

Кодирование по МКБ 10

Злокачественное новообразование бронхов и легкого (C34)

C34.0 Злокачественное новообразование главных бронхов, киля трахеи, корня легкого

C34.1 Злокачественное новообразование верхней доли, бронхов или легкого C34.2

Злокачественное новообразование средней доли, бронхов или легкого C34.3

Злокачественное новообразование нижней доли, бронхов или легкого

C34.8 Поражение бронхов или легкого, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C34.9 Злокачественное новообразование бронхов или легкого неуточненной локализации

Классификация

Международная гистологическая классификация (2015)

Преинвазивные образования

8250/0 Атипичная аденоматозная гиперплазия

8140/2 Аденокарцинома in situ: 8410/2 немучинозная или 8253/2 муцинозная 8070/2 Плоскоклеточная карцинома in situ

8040/0 Диффузная идиопатическая легочная нейроэндокринная гиперплазия

8140/3 Аденокарцинома

8250/3 Со стелющимся типом роста (lepidic) G1 8551/3 Ацинарная G II

8260/3 Папиллярная

8265/3 Микропапиллярная G III 8230/3 Солидная

8253/3 Инвазивная муцинозная аденокарцинома

8254/3 Смешанная инвазивная муцинозная и немучинозная аденокарцинома 8480/3 Коллоидная

8333/3 Фетальная

8144/3 Кишечного типа

8070/3 Плоскоклеточный рак

8071/3 Ороговевающий

8072/3 Неороговевающий

8083/3 Базалоидный

Нейроэндокринные опухоли

- 8041/3 Мелкоклеточный рак

- 8045/3 Комбинированный мелкоклеточный рак

- 8013/3 Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома

- 8013/3 Комбинированная крупноклеточная нейроэндокринная карцинома

- Карциноидные опухоли:

- 8240/3 Типичный карциноид

- 8249/3 Атипичный карциноид

8012/3 Крупноклеточная карцинома

8022/3 Плеоморфная карцинома 8032/3 Веретеночлеточная карцинома 8031/3 Гигантоклеточная карцинома 8980/3 Карциносаркома

8972/3 Легочная бластома

Другие неклассифицируемые опухоли:

- 8082/3 Лимфоэпителиомаподобная карцинома

- 8023/3 NUT карцинома

Опухоли по типу опухолей слюнных желез:

- 8430/3 Мукоэпидермоидная карцинома

- 8200/3 Аденокистозный рак

- 8562/3 Эпителиально-миоэпителиальная карцинома

- 8940/0 Плеоморфная аденома

Стадирование

Стадирование рака легкого по системе TNM (7-я редакция 2009, табл. 1) Символ Т (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:

о вовлечение главного бронха, проксимальный край опухоли располагается не менее 2 см от кия бифуркации трахеи (Carina trachealis) или сопровождающаяся ателектазом, но не всего лёгкого;

о опухоль любого размера, прорастающая в плевру;

о 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:

о грудную стенку;

о диафрагму;

о диафрагмальный нерв;

о медиастинальную плевру;

о париетальный листок перикарда;

о может поражать главный бронх,

о распространяется менее чем на 2 см от карины

о 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;

□□N0 — 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 (М) 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

При клинической оценке распространенности опухолевого процесса перед символами **TNM** ставится критерий «с», а при патогистологической классификации — критерий «р». Требования к определению категории **pT, pN, pM** аналогичны таковым при категории **cT, cN, cM**. Символ **pN** может быть оценен при исследовании не менее шести лимфатических узлов, три из которых средостенные, из них один — бифуркационный.

Стадии рака легкого

Стадия	Описание	Число лимфатических узлов	Число метастазов
0	Tis	0	0
IA	1a, b	0	0
IB	2a	0	0
IIA	1a, b 2a, 2 b	1 0	0
IIB	2b 3	1 0	0
IIIA	1, 2 3 4	2 1, 2 0, 1	0 0
IIIB	4 любая	2 3	0 0
IV	Любая	Любая	1 a, b

Диагностика

Жалобы и анамнез

Выраженность клинической симптоматики при раке легкого зависит от клинко-анатомической 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 плевральной зоне лёгкого, особенно при прорастании плевры и грудной стенки, а также наличием плеврального выпота или ателектаза лёгкого с признаками обтурационного пневмонита.

Перечисленные симптомы и синдромы не патогномоничны для рака лёгкого и могут иметь место при неопухоловой лёгочной и общесоматической внелёгочной патологии. Так, например, кровохарканье может наблюдаться при туберкулёзе лёгкого и декомпенсированной кардиальной патологии; одышка — при хронических обструктивных заболеваниях лёгких; боли в грудной клетке — при воспалительных плевритах, радикулитах, межрёберной невралгии; кашель — при простудных, вирусных инфекциях, туберкулёзе и гнойных процессах в лёгких; симптомы общей интоксикации присущи большой группе заболеваний.

У некоторых пациентов можно выявить паранеопластические синдромы, связанные с гиперпродукцией гормонов (синдром секреции адренокортикотропного, антидиуретического, паратиреоидного гормонов, эстрогенов, серотонина). Рак лёгкого может сопровождаться тромбофлебитом, различными вариантами нейро- и миопатии, своеобразными дерматозами, нарушениями жирового и липидного обмена, артралгическими и ревматоидноподобными состояниями. Нередко проявляется остеоартропатией (синдром Мари-Бамбергера), заключающейся в утолщении и склерозе длинных трубчатых костей голени и предплечий, мелких трубчатых костей кистей и стоп, припухлости суставов (локтевых, голеностопных), колбовидном утолщении концевых фаланг пальцев кистей («барабанные палочки»). При периферическом раке верхушки лёгкого возможно появление синдрома Бернара-Горнера (птоз, миоз, энофтальм) в сочетании с болями в плечевом суставе и плече, прогрессирующей атрофией мышц дистальных отделов предплечья, обусловленными непосредственным распространением опухоли через купол плевры на плечевое сплетение, поперечные отростки и дужки нижних шейных позвонков, а также симпатические нервы. Возможно бессимптомное развитие заболевания - случайные рентгенологические находки.

- ❖ При сборе анамнеза рекомендуется обращать внимание на статус курения, профессиональные вредности.

Физикальное обследование

Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий пальпацию шейно-надключичных зон, оценка нутритивного статуса.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Лабораторная диагностика

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

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Инструментальная диагностика Рентгенологическая диагностика

Решающее значение в рентгенологической диагностике центрального рака лёгкого имеют проявления стеноза бронха (сегментарного или долевого): экспираторная эмфизема, гиповентиляция, ателектаз, отчётливо видимые на обзорных рентгенограммах в прямой и боковой проекциях. Эти симптомы раньше обнаруживают при эндобронхиальном росте опухоли. При экзобронхиальном росте опухоль увеличивается вначале экспансивно в форме узла и лишь по достижении определённых размеров, при сдавлении или прорастании бронха рентгенологически проявляются нарушения бронхиальной проходимости. Томография, особенно в специальных проекциях, позволяет получить исчерпывающую информацию о состоянии бронхиального дерева (стеноз, окклюзия, протяжённость поражения), характере и степени распространения опухоли на лёгочную ткань, окружающие органы и структуры (средостение, плевра, грудная стенка, диафрагма, внутригрудные лимфатические узлы).

Рентгенологическую диагностику периферического рака лёгкого у абсолютного большинства больных начинают с анализа патологических изменений, ранее обнаруженных на флюорограммах. Распространённое мнение о преимущественно шаровидной форме периферического рака лёгкого относится к опухолям, диаметр которых превышает 3–4 см. 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 (*corona maligna*). Полицикличность и лучистость контуров более характерны для недифференцированных форм рака, что, вероятно, обуславливает их быстрый рост высокие инвазивные свойства.

Компьютерная томография органов грудной клетки

Метод КТ является основным в первичной диагностике местной распространенной опухолевого процесса в грудной клетке, при динамическом наблюдении после хирургического, лучевого и химиотерапевтического лечения. Это обусловлено высокой разрешающей способностью метода, позволяющего на ранних этапах выявлять семиотические признаки злокачественности. Современные возможности КТ

позволяют не только диагностировать центральный рак до появления симптомов нарушения вентиляции легочной ткани, но выявлять начальные его формы, включая перибронхиально (разветвленная, узловая) растущие опухоли. Информативность КТ в первичной диагностике центрального рака легкого сопоставима с таковой при фибробронхоскопии, превышая последнюю при перибронхиальном росте опухоли. Применение методики внутривенного болюсного контрастного исследования позволяет улучшить результативность КТ диагностики. Наиболее характерной КТ-картиной периферического рака легкого до 3 см в диаметре при стандартной методике исследования являются: образование шаровидной или овоидной формы со спикурообразными либо мелкобугристыми контурами, преимущественно однородной структуры. Симптом «лимфогенной дорожки» к корню или плевре, чаще характерный для рака легкого, определяется не во всех наблюдениях. Реакция висцеральной плевры над периферическим узлом – «пупковидное втяжение плевры», являющийся относительным симптомом первичного рака легкого, выявляется только у трети больных. По мере увеличения размеров опухоли (свыше 3 см) чаще выявляют неправильно округлую или многоузловую форму новообразования, появляются крупнобугристые очертания и неоднородность структуры за счет участков некроза или распада.

Фибробронхоскопия

Бронхологическое исследование относят к основным и обязательным методам диагностики рака легкого. Оно 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, получить материал (браш-биопсия, мазки-отпечатки, соскоб или смыв из бронхиального дерева) для цитологического изучения, т.е. морфологически подтвердить диагноз и уточнить гистологическую структуру опухоли. В последние годы все шире используются диагностические аппараты, заключающие в себя возможности рентгеноэндоскопии, эндосонографии и флюоресцентной эндоскопии. Наиболее перспективным методом выявления скрытых микроочагов рака слизистой оболочки считается флюоресцентная эндоскопия, основанная на эффекте аутофлюоресценции и регистрации концентрации в опухоли эндогенных фотосенсибилизаторов.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - IV)

- ❖ Рекомендуется выполнить электрокардиографию.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Рекомендуется выполнить УЗИ или КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием.

- Рекомендуется выполнить УЗИ шейно-надключичных зон.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить остеосцинтиграфию.

Уровень убедительности рекомендаций - C (уровень достоверности доказательств - IV)

• При подозрении на N2 рекомендуется морфологическая верификация (трансбронхиальная/трансэзофагеальная пункция, медиастиноскопия, торакоскопия); при невозможности получения биопсийного материала рекомендуется ПЭТ/КТ

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 эстераза (NSE) и раково-эмбриональный антиген (РЭА) при мелкоклеточном; цитокератиновый фрагмент (CYFRA 21-1), маркер плоскоклеточного рака (SCC), РЭА при плоскоклеточном; РЭА, CYFRA 21-1, CA-125 при аденокарциноме; CYFRA 21-1, SCC, РЭА при крупноклеточном раке.

Лечение

Лечение больных немелкоклеточным раком легкого

Хирургическое лечение

Основным методом лечения рака легкого является хирургический. Объем операции определяется распространенностью опухолевого процесса, функциональным состоянием пациента. Радикальную операцию удастся выполнить только у 10–20% всех заболевших. 5-летняя выживаемость при всех формах рака легкого составляет 20–25%. Хирургическое лечение больных раком легкого подразумевает удаление органа (пневмонэктомия) или его анатомическую (билобэктомия, лобэктомия, сегментэктомия) и неанатомическую (сублобарную) резекцию с очагом болезни, внутрилегочными, корневыми и средостенными лимфатическими узлами.

Медиастинальная лимфодиссекция (удаление клетчатки с лимфатическими узлами регионарных зон метастазирования) является обязательным этапом операции независимо

от объема удаляемой легочной ткани. Смыслом медиастинальной лимфодиссекции является превентивное удаление клетчатки и лимфоузлов средостения. Операция должна выполняться острым путем.

Стандартным объемом операции на лимфатических путях средостения следует считать систематическую медиастинальную ипсилатеральную лимфодиссекцию выполняемую вне зависимости от объема удаления легочной паренхимы и величины лимфатических лимфоузлов.

В процессе операции справа – широко открывается правый отдел средостения, чему помогает перевязка дуги непарной вены, обнажается правая и передняя поверхности трахеи (в том числе в области бифуркации трахеи с визуализацией левого главного бронха), для этого верхняя полая вена отводится кнутри. Верхней границей является обнаженный брахиоцефалический ствол аорты, левой – правая полуокружность восходящей аорты, нижней – трахеобронхиальный угол. Следует сохранить основной ствол н. вагус. Обязательно удаляется клетчатка переднего средостения с визуализацией проксимального отдела левой брахиоцефалической вены. Операция слева подразумевает удаление парааортальных, субаортальных, левых нижних

паратрахеальных лимфоузлов, обнажение верхней полуокружности аорты и удалением клетчатки по ходу начальных отделов общей сонной и подключичной артерий. Обязательна перевязка (пересечение) Баталовой связки, что позволяет удалить претрахеальные лимфоузлы, выполнить частичную ревизию правой паратрахеальной области. В объем этой операции входит широкое рассечение медиастинальной плевры и удаление клетчатки переднего средостения с визуализацией на протяжении левой брахиоцефалической вены.

Независимо от стороны операции удаляются бифуркационные, параззофагеальные и лимфоузлы легочной связки соответствующих сторон.

Расширенная медиастинальная лимфодиссекция (систематическая), т.е. увеличение объема больше описанного (стандартного), подразумевает использование трансстернального доступа с удалением паратрахеальной клетчатки справа и слева, в том числе – выше слияния правой и левой брахиоцефалических вен и надключичных областей. Такая операция не может быть рекомендована к широкому применению в практике и целесообразность ее использования требует специального обсуждения.

Режимы адъювантной и неoadъювантной химиотерапии НМРЛ

Винорелбин** 25-30 мг/м² в/в (или 60-80 мг/м² внутрь) в 1-й и 8-й день +

цисплатин** 75 в/в в 1-й день 21-дневного цикла; до 4 циклов.

Этопозид** 100 мг/м² в/в в 1-й, 2-й и 3-й день + цисплатин** 75 мг/м² в/в в 1-й день 28-дневного цикла; до 4 циклов.

Паклитаксел** 175-200 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин** AUC 5-6 в/в в 1-й день 21-дневного цикла, до 4 циклов.

Доцетаксел** 75 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин** 75 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного цикла; до 4 циклов.

Гемцитабин** 1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й день + цисплатин** 75 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного цикла; до 4 циклов.

Пеметрексед** 500 мг/м² в/в в 1-й и 8-й день 21-дневного цикла +

цисплатин** 75 мг/м² в/в в 1-й день; до 4 циклов с премедикацией

фолиевой кислотой** и витамином В12 за 5-7 дней до начала каждого цикла (только неплоскоклеточный НМРЛ)

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 [B].
- Адьювантная лучевая терапия больным НМРЛ 0-IIВ (N0) стадии после радикальных операций не рекомендуется [A].
- При T1-2N0 рекомендуется проведение стереотаксической гипофракционной радиотерапии с использованием крупных доз за фракцию (РОД 7 - 12Гр, СОД 56 - 48Гр) [B]. Лечение проводится с использованием методик контроля за дыханием.
- При II стадии заболевания в случае невозможности проведения хирургического лечения рекомендуется химиолучевая терапия, или лучевая терапия, или химиотерапия.
- Таргетная терапия в адьювантном режиме не рекомендуется. Рекомендуемые режимы адьювантной ХТ представлены в табл.1.
- Послеоперационная ЛТ у больных с R0 резекцией не рекомендуется к проведению.
- В случае невозможности проведения/отказа от хирургического лечения и/или ЛТ паллиативную ХТ рекомендуется применять как самостоятельный вид (см. Лекарственное лечение больных с IV стадией).
- Больным с IA стадией адьювантная ХТ не рекомендована
- Больным с IB стадией рекомендовано наблюдение или адьювантная ХТ для группы высокого риска: опухоли > 4 см, вовлечение висцеральной плевры, сосудистая инвазия, низкая степень дифференцировки, хирургическое лечение в объеме атипичной резекции, Nx, возраст моложе 75 лет.

II-IIIА стадии

- При II стадии заболевания в случае невозможности хирургического лечения рекомендуется химиолучевая терапия, или ЛТ, или химиотерапия.
- При исходно нерезектабельной опухоли у больных в удовлетворительном общем состоянии (по шкале ECOG 0-1 балл) на первом этапе рекомендуется одновременная химиолучевая терапия; при состоянии по шкале ECOG 2 балла предпочтительнее последовательное использование двух методов: ЛТ с последующими 3-4 консолидирующими курсами ХТ.
- Неоадьювантная химиотерапия (2 курса) рекомендуется у пациентов с IIIА стадией за счет N2 (доказанный морфологически или при ПЭТ/КТ) в качестве этапа комбинированного лечения [17]. Операцию рекомендуется выполнять не позднее 3-4 недель от последнего введения химиопрепаратов.
- Адьювантная химиотерапия рекомендуется во всех случаях N+ при отсутствии противопоказаний. Следует учитывать ослабленное состояние больных после операции.

III стадия (неоперабельные)

- 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 (по шкале ECOG 0-1 балл)

Активные режимы лекарственной терапии I линии НМРЛ IV стадии.

Этопозид** 120 мг/м ² в 1, 2, 3-й день в/в + цисплатин** 80 мг/м ² в 1-й день в/в каждые 3 недели.
Этопозид** 100 мг/м ² в 1-й – 3-й день в/в + карбоплатин** AUC-5 в 1-й день в/в каждые 3 недели.
Винорелбин** 25-30 мг/м ² в/в (или 60-80 мг/м ² внутрь) в 1, 8-й и 15-й день + цисплатин** 80 мг/м ² в 1-й день в/в каждые 3 недели
Паклитаксел** 175-200 мг/м ² в 1-й день + цисплатин** 75- 80 мг/м ² в 1-й день каждые 3 недели
Паклитаксел** 175 – 200 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин** AUC 5-6 в 1-й день каждые 3 недели. +/- Бевацизумаб** 7,5 мг/кг 1 раз в 3 недели до прогрессирования
Гемцитабин** 1000–1250 мг/м ² в 1-й и 8-й дни + цисплатин** 75- 80 мг/м ² в 1-й день каждые 3 недели
Пеметрексед** 500 мг/м ² в 1-й день + цисплатин** 75 мг/м ² (или карбоплатин AUC 5) в 1-й день каждые 3 недели с премедикацией фолиевой кислотой** и витамином В12 за 5-7 дней до начала курса +/- Бевацизумаб** 7,5 мг/кг 1 раз в 3 недели до прогрессирования
Гефитиниб** по 250 мг внутрь ежедневно длительно при наличии активирующих мутаций EGFR до прогрессирования или непереносимой токсичности

Иммунотерапия.

- В качестве иммунотерапии I линии рекомендуется анти-PD-1 МКА пембролизумаб**, показанный при распространенном НМРЛ с экспрессией PD-L1 $\geq 50\%$ опухолевых клеток при отсутствии мутаций в генах EGFR или транслокации ALK/ROS1. Пембролизумаб** рекомендуется в дозе 200 мг в/в 30 мин. каждые 3 нед.
- Больным с распространенным неплоскоклеточным НМРЛ с любым (или неизвестным) статусом PD-L1 может быть рекомендована комбинированная иммуно+химиотерапия.
- Два режима: Пембролизумаб 200 мг+пеметрексед 500 мг/м²+ цисплатин 75 мг/м² (карбоплатин AUC 5) в/в кап 1 раз в 3 недели X4 курса, в дальнейшем поддерживающая терапия пембролизумабом и пеметрекседом до прогрессирования или непереносимой токсичности (пембролизумабом до 2х лет) только при неплоскоклеточном НМРЛ без активирующих мутаций и Атезолизумаб 1200 мг +паклитаксел 175 мг/м²+карбоплатин AUC 5+бевацизумаб 7.5мг/кг в/в кап 1 раз в 3 недели X4 курса в дальнейшем поддерживающая терапия атезолизумабом и бевацизумабом до прогрессирования или непереносимой токсичности только при неплоскоклеточном НМРЛ, в случае клинической необходимости перед началом терапии с атезолизумабом пациенты с EGFR или ALK геномной опухолевой мутацией должны получить таргетную терапию.

Список литературы

1. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак легкого – М: Радикс, 2015, 206 стр
2. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология – М..
3. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General (ed 2014 07/30) Atlanta (GA). U S Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention (US) 2016
4. Goldstraw P. Staging Manual in Thoracic Oncology. An International Association for the Study of Lung Cancer Publication, 2017
5. Fossella FV, Putnam JB, Komaki R., eds. Lung Cancer. M.D.Andersen Cancer Care Series New York: Springer; 2016: 316
6. Schrupp DS, Carter D, Kelsey CR, et al. Non-small cell lung cancer. In DeVita Jr. VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, et al., eds. DeVita, Hellman, and Rosenberg Cancer; Principles and Practice of Oncology. Philadelphia; Lippincott Williams and Wilkins; 2011
7. Аллахвердисв А.К., Давыдов М.М. Торакоскопическая лобэктомия с медиастинальной лимфодиссекцией стандарт в хирургическом лечении больных немелкоклеточным раком легкого T1-2N0M0 // Вопр. онкол. 2015 – Т. 61, N3, стр. 413-417
8. Gopaldas R.R., Bakaeen F.G., Dao T.K. et al. Video-assisted thoracoscopic versus open thoracotomy lobectomy in a cohort of 13619 patients // Ann. Thorac. Surg. – 2016. – Vol. 89, N 5. – P. 1563-1570
9. Higuchi M., Yaginuma H., Yonechi A. et al. Long-term outcomes after video- assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy versus lobectomy via open thoracotomy for clinical stage Ia non-small cell lung cancer // Cardiothorac. Surg. – 2017. – Vol. 9. – P. 88-92