

Немелкоклеточный рак легкого

Практическое руководство Национальной всеобщей сети по борьбе со злокачественными новообразованиями (NCCN) США, 2010 г.

В США рак легких (РЛ) является ведущей причиной смерти от злокачественных новообразований. После установления диагноза 5-летний рубеж выживаемости переходят лишь 15% больных. К общим симптомам РЛ относятся кашель, одышка, потеря веса и боль в груди. У симптоматических пациентов с большой вероятностью имеется хроническая обструктивная болезнь легких.

Главным фактором риска развития РЛ является курение, которое отвечает за 85% смертельных исходов, связанных с этим заболеванием. Риск РЛ повышается с количеством выкуриваемых в день сигарет и количеством лет курения. Некурящие люди, подвергающиеся воздействию табачного дыма, также имеют повышенную вероятность развития РЛ.

Вторым после курения этиологическим фактором развития РЛ является радон — радиоактивный газ, образующийся при распаде радия-226. Распад этого изотопа приводит к появлению веществ, излучающих α -частицы, которые способны повреждать клетки и таким образом увеличивать потенциал злокачественной трансформации. Накопленные на сегодня данные свидетельствуют о том, что постменопаузальные женщины — курящие или бывшие курильщицы — не должны получать гормонозаместительную терапию, так как в этой популяции она повышает риск развития немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ).

Асбест — минеральное соединение, распадающееся на мелкие воздушные частицы, — является известным канцерогеном, повышающим риск РЛ, особенно у курильщиков. Считается, что 3-4% случаев РЛ вызваны вдыханием асбеста. К факторам риска развития РЛ относятся также рецидивирующее воспаление легких, рубцевание легочной ткани вследствие туберкулеза, семейный анамнез и воздействие других канцерогенов (например, полициклических ароматических углеводородов, хрома, никеля, органических соединений мышьяка и др.).

Профилактика и скрининг

РЛ является уникальным заболеванием, так как этиологические факторы производятся индустрией и более 85% случаев этого заболевания так или иначе связаны с добровольным или непреднамеренным (пассивным) курением. Причинно-следственная связь между активным и пассивным курением установлена и для других злокачественных новообразований, включая рак пищевода, ротовой полости, гортани, глотки и шейки матки.

Доказано, что проживание с курящим человеком увеличивает риск развития РЛ на 20-30%.

Побороть эту вредную привычку помогают специальные программы, в которых используются поведенческая психотерапия и лекарственные препараты — бупропион и никотинзаместительная терапия (жевательная резинка, ингалятор, назальный спрей, пластырь). Представителем нового класса препаратов для лечения зависимости от курения является варениклин, в исследованиях он превосходил по эффективности бупропион. Однако у 30% пациентов на фоне приема варениклина происходит рвота, и эффективность препарата в профилактике рецидива не доказана. У некоторых пациентов варениклин может вызывать нейропсихиатрические симптомы, что отражено в соответствующем предупреждении FDA.

Ключевым препятствием на пути улучшения исходов РЛ является поздняя диагностика. С учетом того, что локализованный рак можно полностью излечивать и выживаемость при других солидных опухолях (раке молочной железы, шейки матки, толстой кишки и предстательной железы) увеличивается при проведении скрининга, РЛ также рассматривается как потенциальный кандидат для популяционного скрининга. Наиболее перспективным методом считается спиральная компьютерная томография (КТ), при использовании которой доля РЛ I стадии среди впервые диагностированных случаев достигает 80%. В исследовании I-ELCAP было показано, что РЛ на ранних стадиях можно обнаруживать с помощью ежегодной низкодозовой спиральной КТ. 10-летняя выживаемость у пациентов с РЛ I стадии при условии ранней резекции опухоли составляет 92%; в отсутствие лечения такие больные умирают на протяжении 5 лет.

Однако пока не известно, как влияет скрининг РЛ на смертность от этого заболевания. Поэтому в настоящее время NCCN не рекомендует рутинное использование КТ в качестве стандартной клинической практики. В 2011 г. ожидаются результаты рандомизированного контролируемого исследования NLST, в котором у 50 тыс. настоящих и бывших курильщиков оценивают риск и пользу от проведения спиральной КТ по сравнению с рентгенографией грудной клетки относительно обнаружения РЛ.

Классификация и прогностические факторы

ВОЗ разделяет РЛ на две большие категории: НМРЛ (обсуждаемый в данном руководстве) и мелкоклеточный РЛ, так они значительно отличаются по своей биологии, лечению и прогнозу. Более 85% случаев РЛ составляет НМРЛ, который, в свою очередь, подразделяется на два типа: неплоскоклеточный рак (аденокарцинома, крупноклеточный рак и рак с другими типами клеток) и плоскоклеточный (эпидермоидный) рак. В США и большинстве других стран чаще всего встречается аденокарцинома (железистый рак); этот же тип рака наиболее часто диагностируется у некурящих. Определение профиля экспрессии генов с помощью анализа ДНК позволило идентифицировать несколько подтипов аденокарциномы легких (бронхиоидный, сквамозный, магноидный и др.), коррелирующих с выживаемостью и характером метастазирования. Например, бронхиоидные опухоли ассоциируются с более высокой выживаемостью при РЛ ранних стадий, в то время как сквамозидные новообразования — при РЛ поздних стадий.

Выживаемость пациентов с НМРЛ помогают спрогнозировать различные факторы. К благоприятным прогностическим факторам относятся диагностика заболевания на ранних стадиях, хороший функциональный статус по шкале ECOG (0, 1 или 2), отсутствие значительной потери веса (не более 5%) и женский пол. Возраст и

гистологический подтип опухоли на прогноз практически не влияют. Большое значение в определении плохого прогноза имеют биологические маркеры, такие как мутации туморсупрессорного гена (p53), активация протоонкогена вируса саркомы Kirsten-Rous (K-ras) и др.

Патологическое исследование и стадирование

Патологическое исследование проводится для классификации РЛ, оценки протяженности инвазии, оценки хирургических краев и установления молекулярных особенностей опухоли, определяющих ее чувствительность и резистентность к ингибиторам тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста (EGFR).

Перед операцией исследуется материал, полученный с помощью одного из следующих методов: биопсийной бронхиальной щетки; бронхиального смыва; тонкоигольной аспирационной, толстоигольной, эндо- или трансбронхиальной биопсии. Для более точного стадирования возможно получение средостенных лимфатических узлов (ЛУ). Непосредственно во время операции оценивается лоб- или пульмонэктомический материал для определения статуса хирургических краев и регионарных ЛУ. Послеоперационное исследование предоставляет патологические характеристики, необходимые для определения типа опухоли, стадии заболевания и прогноза.

Иммуногистохимия является ценным инструментом для дифференциальной диагностики между злокачественной мезотелиомой и аденокарциномой легкого, первичной и метастатической аденокарциномой, мелкоклеточным РЛ, а также для диагностики легочных метастазов рака желудка.

1 января 2010 г. вступила в силу обновленная TNM-классификация НМРЛ 7-го пересмотра. T2bN0M0 теперь относится к стадии IIA (было IB), T2aN1M0 — к стадии IIA (было IIB), T4N0-1M0 — к стадии IIIA (было IIIB); «мокрые» опухоли стадии IIIB (т. е. с наличием раковых клеток в плевральном выпоте) теперь относятся к IV стадии (табл. 1, 2). Эти изменения отражают прогноз пациентов с данными опухолями.

Лечение

Хирургическое лечение, лучевая терапия (ЛТ) и химиотерапия (ХТ) составляют три основных метода лечения пациентов с НМРЛ. Они могут использоваться самостоятельно или в комбинации в зависимости от особенностей заболевания.

Хирургическое лечение

У пациентов с I или II стадией заболевания хирургический метод обеспечивает наибольшие шансы на излечение. Перед операцией необходимо разработать план лечения и провести все необходимые исследования. Определение резектабельности, хирургическое стадирование и резекция легкого должны проводиться торакальными хирургами, для которых операции по поводу РЛ являются основной частью их повседневной практики. Пациенты с патологической стадией II и выше должны быть обследованы медицинским онкологом; больных со стадией IIIA следует направить к лучевому терапевту. Необходимо избегать задержек в лечении, связанных с плохой координацией между специалистами.

Выбор хирургической процедуры зависит от протяженности заболевания и кардиопульмонального резерва пациента. Органосохраняющая анатомическая резекция

Таблица 1. Определения Т (первичная опухоль), N (регионарные ЛУ) и М (отдаленные метастазы)	
Tx Первичную опухоль оценить невозможно или опухоль обнаружена по наличию злокачественных клеток в мокроте/бронхиальном смыве, но не визуализируется по данным лучевых методов или бронхоскопии	
T0 Доказательств наличия первичной опухоли нет	
Tis Рак in situ	
T1 Опухоль ≤ 3 см в наибольшем диаметре, окружена легким или висцеральной плеврой, без бронхоскопических признаков инвазии проксимальнее долевого бронха ¹ . T1a Опухоль ≤ 2 см. T1b Опухоль ≥ 2 см, но ≤ 3 см	
T2 Опухоль > 3 см, но ≤ 7 см или имеет любую из следующих особенностей ² : вовлекает главный бронх ≥ 2 см дистальнее кия; инвазирует висцеральную плевру; сопровождается ателектазом или обструктивным пневмонитом, который распространяется на область ворот, но не вовлекает все легкое. T2a Опухоль > 3 см, но ≤ 5 см. T2b Опухоль > 5 см, но ≤ 7 см	
T3 Опухоль > 7 см или непосредственно инвазирует любую из следующих структур: грудную стенку, диафрагму, п. phrenicus, средостенную плевру, паритетальный перикард; опухоль в главном бронхе < 2 см дистальнее кия ¹ , но без вовлечения кия; опухоль сопровождается ателектазом или обструктивным пневмонитом всего легкого; наличие ≥ 1 отдельного опухолевого очага в той же доле	
T4 Опухоль любого размера с инвазией любой из следующих структур: средостения, сердца, крупных сосудов, трахеи, возвратного гортанного нерва, пищевода, тела позвонка, кия; наличие ≥ 1 отдельного опухолевого очага в другой ипсилатеральной доле	
Nx Регионарные ЛУ оценить невозможно	
N0 Метастазы в регионарных ЛУ отсутствуют	
N1 Метастазы в ипсилатеральных перибронхиальных и/или ипсилатеральных воротных ЛУ и внутрилегочных ЛУ, включая вовлечение вследствие прямого распространения	
N2 Метастазы в ипсилатеральных средостенных и/или подкилевых ЛУ	
N3 Метастазы в контралатеральных средостенных, контралатеральных воротных, ипси- или контралатеральных лестничных или надключичных ЛУ	
Mx Отдаленные метастазы оценить невозможно	
M0 Отдаленные метастазы отсутствуют	
M1 Обнаружены отдаленные метастазы. M1a Не менее 1 отдельного опухолевого узла в контралатеральной доле; опухоль с плевральными узлами или злокачественным плевральным (или перикардиальным) выпотом ³ . M1b Отдаленные метастазы	

¹ Редко встречающееся поверхностное распространение опухоли любого размера с инвазивным компонентом, ограниченным бронхальной стенкой, которое может простирается проксимально к главному бронху, также классифицируется как T1.

² Опухоли T2 с данными особенностями классифицируются как T2a, если они ≤ 5 см или их размер нельзя определить, и как T2b, если они > 5 см, но ≤ 7 см.

³ В большинстве случаев плевральный и перикардиальный выпот при РЛ является следствием опухолевого процесса. Однако у некоторых пациентов повторные цитопатологические исследования плевральной (перикардиальной) жидкости не обнаруживают клетки опухоли, при этом жидкость не кровянистая и не является экссудатом. Если эти признаки и клинические данные указывают на то, что выпот не связан с опухолью, следует исключить выпот из элементов стадирования и оценить первичную опухоль как T1, T2, T3 или T4.

Таблица 2. Дескрипторы, категории Т/М и клинические стадии					
Т/М 6-й редакции	Т/М 7-й редакции	N0	N1	N2	N3
T1 (≤ 2 см)	T1a	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1 ($> 2-3$ см)	T1b	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2 (≤ 5 см)	T2a	IB	IIA	IIIA	IIIB
T2 ($> 5-7$ см)	T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T2 (> 7 см)	T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T3 (инвазия)		IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4 (узлы в той же доле)	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T4 (распространение)		IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
M1 (ипсилатеральное легкое)	M1a	IV	IV	IV	IV
T4 (плевральный выпот)		IV	IV	IV	IV
M1 (контралатеральное легкое)	M1b	IV	IV	IV	IV
M2 (отдаленные)		IV	IV	IV	IV

Продолжение на стр. 24.

Немелкоклеточный рак легкого

Практическое руководство Национальной всеобщей сети по борьбе со злокачественными новообразованиями (NCCN) США, 2010 г.

Продолжение. Начало на стр. 23.

(циркулярная резекция бронха) является более предпочтительной, чем пульмонэктомия, если есть анатомические условия для ее выполнения и могут быть достигнуты отрицательные хирургические края. В иных случаях (при физиологической осуществимости) должна быть выполнена лобэктомия или пульмонэктомия. Резекция (включая клиновидную) является более предпочтительной, чем абляция (радиочастотная абляция, криотерапия, стереотаксическая ЛТ).

Сублобулярная резекция – сегментэктомия (предпочтительнее) или клиновидная резекция – может проводиться у пациентов, которым не показана лобэктомия вследствие низкого легочного резерва или наличия других заболеваний, а также у больных с периферическими опухолевыми узлами ≤ 2 см и, по крайней мере, одним из следующих признаков: гистологически верифицированный бронхоальвеолярный рак, на КТ $\geq 50\%$ узлов имеют вид матового стекла, по данным радиологического наблюдения удвоение размеров узлов происходит за ≥ 400 дней. Сублобулярная резекция должна обеспечивать края резекции паренхимы ≥ 2 см или не меньше чем диаметр опухолевого узла.

При диссеминированном заболевании (IV стадия) у некоторых пациентов с солитарными метастазами, особенно с локализацией в головном мозге, хирургическая резекция метастазов может улучшать выживаемость.

Лучевая терапия

ЛТ можно использовать в качестве вспомогательного лечения у пациентов с резектабельным НМРЛ, не имеющих противопоказаний к операции; первичной локальной терапии у пациентов с неоперабельным по медицинским показаниям или нерезектабельным НМРЛ (радикальная ЛТ); паллиативного метода терапии при неизлечимом НМРЛ.

При удаленной опухоли с подтвержденными метастазами в средостенных узлах (pN2) и отрицательными хирургическими краями рекомендуется адьювантная ХТ с последующей послеоперационной ЛТ. При опухоли pN2 и положительных краях ХТ лучше проводить одновременно с ЛТ, если это позволяет состояние пациента.

Чтобы избежать послеоперационной токсичности, при пульмонэктомии и, по возможности, во всех остальных случаях не следует проводить предоперационную ХТ. Оперативное вмешательство на поле, облученном дозой ≥ 60 Гр, трудноосуществимо, так как после таких высоких доз облучения стирается видимая граница между нормальной и неопластической тканью. Поэтому у пациентов – потенциальных кандидатов на проведение хирургического лечения – дозу ЛТ следует выбирать очень тщательно. Если операция не планируется, ЛТ необходимо продолжать непрерывно до получения радикальной дозы.

Рекомендуемые дозы для обычной фракционированной ЛТ представлены в таблице 3.

Химиотерапия

Пациенты с IV стадией заболевания, имеющие хороший функциональный статус, получают пользу от ХТ, особенно при использовании платиносодержащих схем. При НМРЛ IV стадии эффективны многие препараты,

Вид ЛТ	Общая доза, Гр	Размер фракции, Гр	Длительность лечения
Предоперационная	45-50	1,8-2	4-5 нед
Послеоперационная			
• Отрицательные края	50	1,8-2	4-5 нед
• Экстракапсулярная инвазия ЛУ или микроскопически положительные края	54-60	1,8-2	5-6 нед
• Большие остаточные опухоли	60-70	1,8-2	6-7 нед
Радикальная			
• Только ЛТ или последовательная ХЛТ	60-74	2	6-7,5 нед
• Одновременно с ХТ	60-70	2	6-7 нед
Паллиативная			
• Обструктивное заболевание (синдром ВПВ* или обструктивный пневмонит)	30-45	3	2-3 нед
• Костные метастазы с вовлечением мягких тканей	30	3	2 нед
• Костные метастазы без вовлечения мягких тканей	8	8	1 день

*ВПВ – верхняя полая вена

Схемы, изученные в клинических исследованиях	Периодичность
Цисплатин 50 мг/м ² в 1-й и 8-й день Винорельбин 25 мг/м ² в 1, 8, 15-й и 22-й день	Каждые 28 дней, 4 цикла
Цисплатин 100 мг/м ² в 1-й день Винорельбин 30 мг/м ² в 1, 8, 15-й и 22-й день	Каждые 28 дней, 4 цикла
Цисплатин 75-80 мг/м ² в 1-й день Винорельбин 25-30 мг/м ² в 1-й и 8-й день	Каждый 21 день, 4 цикла
Цисплатин 100 мг/м ² в 1-й день Этопозид 100 мг/м ² с 1-го по 3-й день	Каждые 28 дней, 4 цикла
Цисплатин 80 мг/м ² в 1, 22, 43-й и 64-й день Винбластин 4 мг/м ² в 1, 8, 15-й и 22-й день, затем каждые 2 нед после 43-го дня	Каждый 21 день, 4 цикла
Другие допустимые схемы на основе цисплатина	
Цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день Гемцитабин 1250 мг/м ² в 1-й и 8-й день	Каждый 21 день
Цисплатин 75 мг/м ² Доцетаксел 75 мг/м ²	Каждый 21 день
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день Цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день (при аденокарциноме, крупноклеточном раке или НМРЛ без специфического гистологического подтипа)	Каждый 21 день, 4 цикла
Схема ХТ для пациентов с сопутствующими заболеваниями или непереносимостью цисплатина	
Паклитаксел 200 мг/м ² в 1-й день	
Карбоплатин 6 мг/мл/мин в течение 30 мин в 1-й день	Каждый 21 день

включая таксаны (паклитаксел, доцетаксел), винорельбин, этопозид, пеметрексед, аналоги камптотецина (иринотекан) и гемцитабин. Комбинированные схемы позволяют достичь 1-летней выживаемости у 30-40% пациентов и по эффективности превосходят монотерапию. К таким схемам относятся карбоплатин/паклитаксел, цисплатин/паклитаксел, цисплатин/винорельбин, гемцитабин/винорельбин, гемцитабин/цисплатин, цисплатин/пеметрексед и доцетаксел/цисплатин (табл. 4). Будучи сопоставимыми по достигаемым показателям объективного ответа и выживаемости, платиносодержащие дублеты несколько различаются по токсичности, удобству применения и стоимости, что следует учитывать при индивидуальном подборе терапии.

Для лечения НМРЛ поздних стадий используются таргетные препараты бевацизумаб (рекомбинантное моноклональное антитело, блокирующее сосудистый эндотелиальный фактор роста – VEGF), эрлотиниб (ингибитор EGFR) и цетуксимаб (антитело против EGFR). Эрлотиниб также может применяться в качестве 1-й линии терапии у пациентов с местнораспространенным или метастатическим НМРЛ, у которых была верифицирована активная мутация или амплификация гена EGFR.

Химиолучевая терапия (ХЛТ)

Основные противоречия в ведении НМРЛ состоят в лечении пациентов со стадией заболевания IIIA. При этой стадии можно применять любой из трех методов – хирургический, ЛТ и ХТ. Продолжается поиск ответа на вопрос, какие из этих методов использовать и в какой последовательности. У пациентов с нерезектабельным раком IIIA стадии и НМРЛ IIIB стадии комбинированный подход (ХЛТ) является более эффективным по сравнению с ЛТ. Одновременное применение ЛТ и ХТ по эффективности превосходит последовательное, однако сопровождается более высокой частотой развития эзофагита 3-4 ст. Одновременно с ЛТ можно использовать карбоплатин/паклитаксел или цисплатин в сочетании с этопозидом, винбластином, гемцитабином, паклитакселом или винорельбином (табл. 5).

Наблюдение. Лечение рецидивов/метастазов

У пациентов с НМРЛ I-IV стадии рекомендуется проводить рутинный сбор анамнеза, физикальное обследование и спиральную КТ (с контрастом или без) каждые 4-6 мес в первые 2 года и затем ежегодно. Курящим больным во время каждого визита следует разъяснить, что отказ курения может значительно повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни.

Рецидивы разделяются на локорегионарные рецидивы и отдаленные метастазы. Для облегчения симптомов путем уменьшения размеров опухоли можно использовать внешнюю ЛТ; при резектабельном локальном рецидиве возможно проведение повторной резекции или внешней ЛТ. У пациентов с эндобронхиальной обструкцией, особенно у тяжелых больных, ее устранение может повысить выживаемость и улучшить качество жизни; для

Таблица 5. Схемы ХТ, используемые вместе с ЛТ*

Схемы для одновременной ХЛТ	
Цисплатин 50 мг/м ² в 1, 8, 29-й и 36-й день; этопозид 50 мг/м ² с 1-го по 5-й и с 29-го по 33-й день; одновременно ЛТ на область грудной клетки (общая доза 61 Гр)	
Цисплатин 100 мг/м ² в 1-й и 29-й день; винбластин 5 мг/м ² 1 р/нед, 5 нед; одновременно ЛТ на область грудной клетки (общая доза 60 Гр)	
Паклитаксел 45-50 мг/м ² 1 р/нед в течение 1 ч; карбоплатин 2 мг/мл/мин в течение 30 мин 1 р/нед; одновременно ЛТ на область грудной клетки 63 Гр/7 нед/34 фракции	
Схемы для последовательной ХЛТ	
Цисплатин 100 мг/м ² в 1-й и 29-й день; винбластин 5 мг/м ² 1 р/нед начиная с 1-го дня; затем ЛТ 60 Гр в 30 фракциях начиная с 50-го дня	
Паклитаксел 200 мг/м ² каждые 3 нед в течение 3 ч, 2 цикла; карбоплатин 6 мг/мл/мин в течение 30 мин, 2 цикла; затем ЛТ на область грудной клетки 63 Гр начиная с 42-го дня	
Схемы для одновременной ХЛТ с последующей ХТ	
Цисплатин 50 мг/м ² в 1, 8, 29-й и 36-й день; этопозид 50 мг/м ² с 1-го по 5-й и с 29-го по 33-й день; одновременно ЛТ на область грудной клетки (общая доза 61 Гр). Затем цисплатин 50 мг/м ² и этопозид 50 мг/м ² – 2 цикла (предпочтительно) или доцетаксел через 4-6 нед после ХЛТ в стартовой дозе 75 мг/м ² – 3 дозы каждые 3 нед	
Паклитаксел 45-50 мг/м ² 1 р/нед; карбоплатин 2 мг/мл/мин в течение 30 мин, 2 цикла; одновременно ЛТ на область грудной клетки 63 Гр. Затем 2 цикла паклитаксела 200 мг/м ² и карбоплатина 6 мг/мл/мин в течение 30 мин	

* Использование схем на основе цисплатина более предпочтительно, чем схем на основе карбоплатина.

этого используются брахитерапия (эндобронхиальная ЛТ), лазеротерапия и/или эндобронхиальное стентирование. Кроме того, простой и эффективной альтернативой традиционным методам паллиативного устранения эндобронхиальной обструкции может служить фотодинамическая терапия (ФДТ).

При рецидиве в средостенных ЛУ применяется ХЛТ (если ЛТ ранее не проводилась). Обструкция верхней полой вены является показанием к внешней ЛТ или стентированию. При тяжелом кровохаркании рекомендуются различные методы (внешняя ЛТ, брахи-, лазеротерапия, ФДТ, хирургическое лечение, эмболизация). После лечения локорегионарного рецидива при отсутствии других признаков диссеминации заболевания показано наблюдение или системная ХТ. При наличии таких признаков проводится системная ХТ или наилучшее поддерживающее лечение в зависимости от функционального состояния пациента.

При отдаленных метастазах с локальными симптомами, диффузных метастазах в головном мозге и костях облегчения симптомов можно достичь с помощью внешней ЛТ. Высокий риск переломов является показанием для хирургической стабилизации; пациентам с костными метастазами рекомендуются бисфосфонаты. Лечение других солитарных метастазов проводится в зависимости от их локализации и выраженности симптомов.

При рецидивировавшем/метастатическом НМРЛ у пациентов с ECOG 0-1 1-я линия терапии включает следующие стратегии: ХТ; бевацизумаб + ХТ; цисплатин + пеметрексед; цетуксимаб + винорельбин + цисплатин; эрлотиниб (при наличии мутаций EGFR). Больные с ECOG 2 могут получать цетуксимаб + винорельбин + цисплатин; ХТ; эрлотиниб (при наличии мутаций EGFR).

Критерии для назначения бевацизумаба: ECOG 0-1, неплоскоклеточная гистология и отсутствие кровохаркания в анамнезе. Препарат назначается одновременно с ХТ и принимается до прогрессирования заболевания. Бевацизумаб следует с осторожностью использовать на фоне схем ХТ, характеризующихся высоким риском тромбоцитопении и, следовательно, кровотечений.

Критерии для назначения цисплатина и пеметрекседа: ECOG 0-1, аденокарцинома или крупноклеточная (например, неплоскоклеточная) гистология и отсутствие ХТ в анамнезе.

После первого цикла ХТ заболевание прогрессирует примерно у 25% больных. Пациенты с чувствительным к лечению или стабильным процессом могут продолжать получать ХТ – всего 4-6 циклов (предпочтительнее) или до прогрессирования заболевания. Альтернативой может быть перевод на монотерапию бевацизумабом, пеметрекседом, эрлотинибом или доцетакселом.

При прогрессировании заболевания после 2-й или 3-й линии ХТ пациенты с ECOG 0-2 могут получать наилучшее поддерживающее лечение или включаться в клинические исследования. Пациентам с ECOG 3-4, заболевание которых прогрессировало на любой стадии лечения, показано наилучшее поддерживающее лечение.

Список литературы находится в редакции. Руководство печатается в сокращении.

Полный текст этого и других руководств NCCN по ведению злокачественных новообразований доступен на www.nccn.org (после бесплатной регистрации, на английском языке).

Перевел с англ. Алексей Терещенко