

ГЛАВА 17 РАК ЛЕГКОГО (ICD-O C34)

В течение последних десяти лет в Беларуси раком легкого заболело 4 200 – 4 400 человек в год.

В 2010 году зарегистрировано 4 426 случаев заболевания раком легкого, из них 3 829 пришлось на мужское население, 597 – на женское. У 767 больных (17,3%) установлена I стадия заболевания, у 692 (15,6%) – II, у 1 709 (38,6%) – III стадия, у 1 058 (23,9%) – IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком легкого для всего населения Беларуси составил $45,8^0/0000$, для мужчин – $84,9^0/0000$, для женщин – $11,6^0/0000$. Стандартизованные показатели заболеваемости – $28,7^0/0000$, $63,7^0/0000$, $5,7^0/0000$ соответственно.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 9 922 больных раком легкого (8 076 мужчин и 1 846 женщин). Болезненность в целом по республике составила $102,7^0/0000$, $179,1^0/0000$ – у мужчин и $35,8^0/0000$ – у женщин.

В 2010 году умерло 3 162 больных раком легкого (2 790 мужчин и 372 женщины). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом $32,7^0/0000$, у мужчин – $61,9^0/0000$ и у женщин – $7,2^0/0000$, а стандартизованный – $20,2^0/0000$, $46,2^0/0000$, $3,4^0/0000$ соответственно.

Одногодичная летальность для всего населения была 52,0%, у мужчин – 53,4%, у женщин – 42,9%.

Соотношение смертности и заболеваемости раком легкого выглядело следующим образом: 0,71 – среди всего населения, 0,73 – у мужчин, 0,62 – у женщин.

147. Гистологическая классификация (ВОЗ, 3-я редакция, 1999 г.).

147.1. Немелкоклеточный рак

147.1.1. Плоскоклеточный рак (эпидермоидный):

папиллярный, светлоклеточный, мелкоклеточный, базалоидный.

147.1.2. Аденокарцинома:

ацинарная, папиллярная, бронхиолоальвеолярный рак, солидная с образованием слизи, со смешанными подтипами.

147.1.3. Крупноклеточный рак:

нейроэндокринный, комбинированный эндокринный, базалоидный, лимфоэпителиальный, светлоклеточный, с рабдоидным фенотипом.

147.1.4. Железисто-плоскоклеточный рак.

147.1.5. Рак с полиморфными, саркоматозными элементами.

147.1.6. Карциноид

типичный, атипичный.

147.1.7. Рак бронхиальных желез:

аденокистозный, мукоэпидермоидный, другие типы.

147.1.8. Неклассифицируемый рак.

147.2. Мелкоклеточный рак:

мелкоклеточный, комбинированный.

148. Классификация TNM (7-я редакция, 2009 г)

Классификация применима к раку легкого, включая немелкоклеточный рак, мелкоклеточный рак и бронхопульмонарные карциноидные опухоли. Это не касается сарком и других редких опухолей.

Должно быть гистологическое подтверждение болезни и разделение случаев по гистологическому типу.

148.1. Анатомические части

Главный бронх (С34.0)

Верхняя доля (С34.1)

Средняя доля (С34.2)

Нижняя доля (С34.3)

148.2. Регионарные лимфатические узлы

Регионарными лимфоузлами являются внутригрудные узлы (медиастинальные, корневые, долевые, междолевые, сегментные и подсегментные), лестничные и надключичные лимфатические узлы.

148.3. Клиническая классификация TNM

148.3.1. T – первичная опухоль

Tx – Первичная опухоль не может быть оценена или опухоль, доказанная наличием злокачественных клеток в мокроте или бронхиальных смывах, но не выявляемая при лучевой диагностике или бронхоскопии

T0 – нет доказательства первичной опухоли

Tis – рак in situ

T1 – опухоль 3см и менее в наибольшем измерении, окруженная легочной паренхимой или висцеральной плеврой, без инвазии проксимальнее долевого бронха при бронхоскопии (т.е. не в главном бронхе)¹

T1a – опухоль размером 2см или меньше в наибольшем измерении¹

T1b – опухоль более 2см, но не более 3см в наибольшем измерении¹

T2 – опухоль более 3см, но не более 7см, или опухоль с любой из этих характеристик²

поражает главный бронх, ≥ 2 см дистальнее от карины

поражает висцеральную плевро

сопровождается ателектазом или обструктивным пневмонитом, который распространяется до прикорневой области, но не затрагивает всего легкого

T2a – опухоль более 3см, но не более 5см в наибольшем измерении

T2b – опухоль более 5см, но не более 7см в наибольшем измерении

T3 – опухоль более 7см или опухоль, которая непосредственно поражает что-либо из следующего: грудную стенку (включая опухоли верхней борозды), диафрагму, диафрагмальный нерв, медиастинальную плевро, перикард; или опухоль в главном бронхе менее 2см от карины¹, но без вовлечения карины; или сопровождается ателектазом или обструктивным пневмонитом всего легкого или отдельный опухолевый узел (узлы) в той же доле

T4 – опухоль любого размера, которая поражает любое из следующего: средостение, сердце, крупные сосуды, трахею, возвратный гортанный нерв,

пищевод, тела позвонков, карину; отдельный опухолевый узел (узлы) в другой доле на стороне поражения

148.3.2. N – регионарные лимфатические узлы

N_x – регионарные лимфоузлы невозможно оценить

N₀ – нет метастазов в регионарных лимфоузлах

N₁ – метастазы в ипсилатеральных перибронхиальных и/или ипсилатеральных прикорневых лимфоузлах и внутрилегочных узлах, включая поражение путем прорастания опухолью

N₂ – метастазы в ипсилатеральных средостенных и/или субкаринальных лимфоузлах

N₃ – метастазы в контралатеральных лимфоузлах средостенния, контралатеральных корневых, ипсилатеральных или контралатеральных прескаленных или надключичных лимфоузлах

148.3.3. M – отдаленные метастазы

M₀ – нет отдаленных метастазов

M₁ – отдаленные метастазы

M_{1a} – отдельный опухолевый узел (узлы) в контралатеральной доле; метастазы по плевре или злокачественный плевральный или перикардиальный выпот³.

M_{1b} – отдаленные метастазы

Примечания:

1. Необычное поверхностное распространение опухоли любого размера с инвазивным компонентом, ограниченным стенкой бронха, которая может распространяться проксимально к главному бронху, также классифицируется как T_{1a}.

2. Опухоли T₂ с такими характеристиками классифицируются как T_{2a}, если они размером в 5см и менее или если размер не может быть определен, и как T_{2b}, если они больше 5см, но не больше 7см.

3. Большинство плевральных (перикардиальных) выпотов при раке легкого происходят из-за опухоли. У немногих пациентов, однако, многочисленные микроскопические исследования плевральной (перикардиальной) жидкости на опухоль отрицательные, и жидкость не геморрагическая и не экссудат. Когда эти данные и клиническая оценка указывают, что выпот не связан с опухолью, выпот следует исключить как элемент стадирования, и пациента следует классифицировать как M₀.

148.4. Патогистологическая классификация pTNM

Категории pT и pN соответствуют категориям T и N.

pN₀ – гистологическое исследование образца(ов) прикорневой и медиастинальной лимфаденэктомии обычно включает 6 или более лимфоузлов. Три из этих узлов должны быть медиастинальными, включая субкарнальные узлы, и 3 – из узлов N₁. Желательно обозначать лимфоузлы в соответствии со схемой и таблицей определений IASLC, приведенными в дополнении TNM. Если все исследуемые лимфоузлы отрицательные, но их

количество не соответствует требуемому количеству, классифицируйте как pN0.

148.5. Гистопатологическая дифференцировка G

Gx – степень дифференцировки не может быть оценена

G1 – высоко дифференцирована

G2 – умеренно дифференцирована

G3 – низко дифференцирована

G4 – недифференцирована

148.6. Резюме (таблица 49)

Таблица 49

Tx	Только положительная цитология
T1	≤3см
T1a	≤2см
T1b	>2-3см
T2	Главный бронх ≥2см от карины, поражает висцеральную плевру, частичный ателектаз
T2a	>3-5см
T2b	>5-7см
T3	>7см; грудная стенка, диафрагма, перикард, медиастинальная плевра, главный бронх <2см от карины, ателектаз легкого, отдельные узлы в той же доле
T4	Средостение, сердце, крупные сосуды, карина, трахея, пищевод, тело позвонка; отдельные опухолевые узлы в другой ипсилатеральной доле
N1	Ипсилатеральный перибронхиальный, ипсилатеральный прикорневой
N2	Ипсилатеральный средостенный, субкаринальный
N3	Контралатеральный медиастинальный или корневой, прескаленный или надключичный
M1	Отдаленный метастаз
M1a	Отдельные опухолевые узелки в контралатеральной доле; плевральные узелки или злокачественный плевральный или перикардиальный выпот
M1b	Отдаленный метастаз

148.7. Группировка по стадиям (таблица 50)

Таблица 50

Скрытый рак	Tx	N0	M0
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1a, b	N0	M0
Стадия IB	T2a	N0	M0
Стадия IIA	T2b	N0	M0
	T1, b	N1	M0
	T2a	N1	M0
Стадия IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0

Стадия IIIA	T1a,b, T2a, b	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Стадия IIIB	T4	N2	M0
	Любая T	N3	M0
Стадия IV	Любая T	Любой N	M1

149. Классификация регионарных лимфатических узлов (рисунок 6).

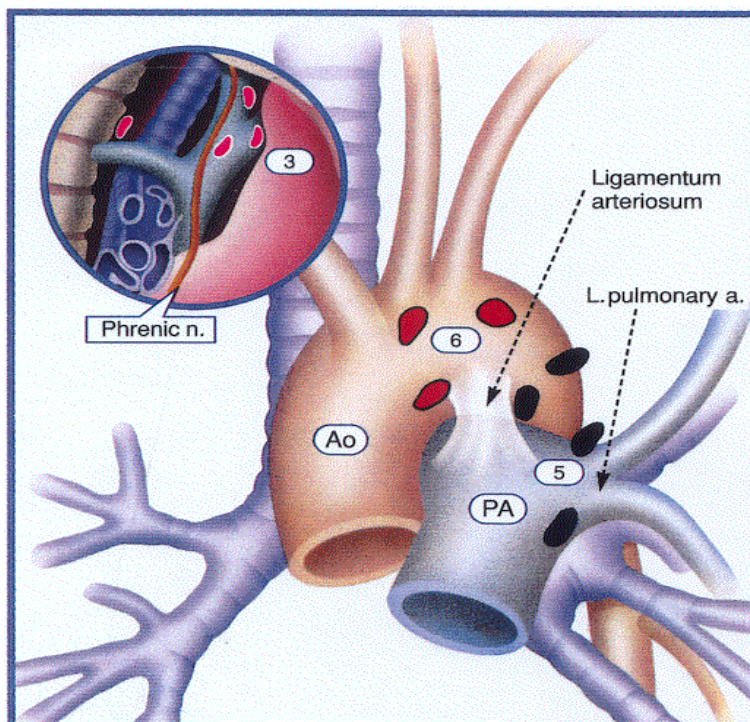
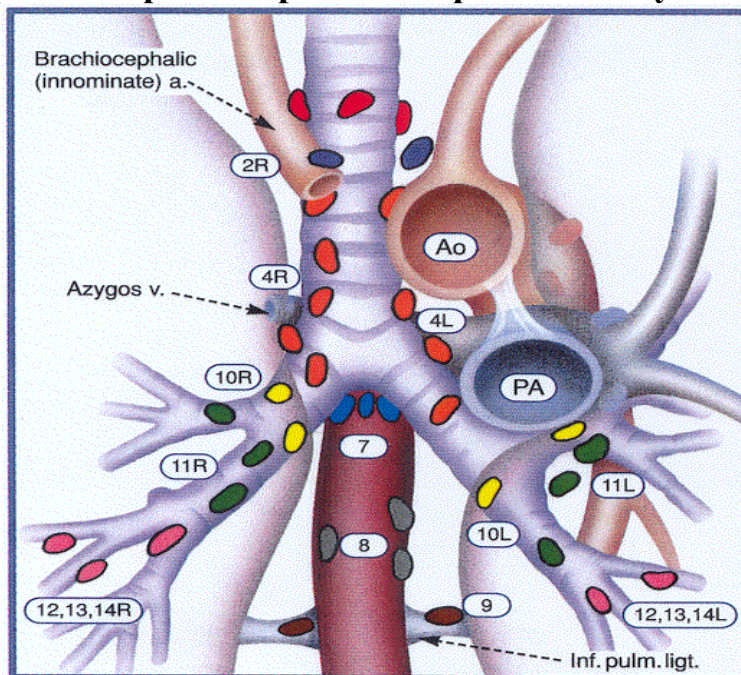


Рисунок 6. Классификация регионарных лимфатических узлов

149.1. N2 лимфатические узлы:

149.1.1. Верхние медиастинальные:

2 – верхний паратрахеальный;

3 – превакулярный и ретротрахеальный;

4 – нижний паратрахеальный.

149.1.2. Аортальные:

5 – подаортальный;

6 – парааортальный.

149.1.3. Нижние медиастинальные:

7 – субкаринальный;

8 – параэзофагеальный;

9 – легочной связки.

149.2. N1 лимфатические узлы:

10 – корневой;

11 – междолевой;

12 – долевой;

13 – сегментарный;

14 – субсегментарный.

149.3. Верхние медиастинальные: лимфатические узлы средостения, лежащие выше горизонтальной линии, проведенной через точку пересечения верхнего края левой плечеголовной вены и трахеи по средней линии.

Верхние паратрахеальные: лимфатические узлы, лежащие над горизонтальной линией, проведенной касательно к верхнему краю дуги аорты.

Превакулярные и ретротрахеальные: превакулярные (3А) – лимфатические узлы, расположенные впереди от полой вены и аорты и ограниченные по бокам соответствующими диафрагмальными нервами. Ретротрахеальные (3Р) – лимфатические узлы позади трахеи с соответствующей стороны.

Нижние паратрахеальные: правые – лежат справа от средней линии трахеи между горизонтальной линией, проведенной касательно к верхнему краю дуги аорты, и линией, проведенной через правый главный бронх к верхнему краю верхнедолевого бронха; покрыты медиастинальной плеврой. Левые – лежат слева от средней линии трахеи между горизонтальной линией, проведенной касательно к верхнему краю дуги аорты, и линией, проведенной через левый главный бронх к верхнему краю верхнедолевого бронха, медиальнее *lig. arteriosum*; покрыты медиастинальной плеврой.

Подаортальные (аортолегочное окно): лимфатические узлы, расположенные латеральнее *lig. arteriosum* между аортой и левой легочной артерией, проксимальнее ее первой ветви; покрыты медиастинальной плеврой.

Парааортальные лимфоузлы: лимфатические узлы, лежащие спереди и латеральнее восходящей аорты, дуги аорты или безымянной артерии (*tr. brachiocephalicus*), под линией, проведенной касательно к верхнему краю дуги аорты.

Субкаринальные: лимфатические узлы, лежащие под кариной трахеи до горизонтальной линии, проведенной через нижний край верхнедолевого бронха.

Паразофагеальные: лимфатические узлы, прилежащие к пищеводу справа или слева от средней линии, исключая субкаринальные.

Легочной связки: лимфатические узлы, лежащие внутри легочной связки, включая лимфоузлы по задней стенке нижней легочной вены.

Корневые: проксимальные долевые узлы, дистальнее медиастинальной плевры, и лимфоузлы, прилежащие к промежуточному бронху.

Междолевые: лимфатические узлы, лежащие между долевыми бронхами.

Долевые: лимфатические узлы, прилежащие к дистальным участкам долевого бронха.

Сегментарные: лимфатические узлы, прилежащие к сегментарным бронхам.

Субсегментарные: лимфатические узлы вокруг субсегментарных бронхов.

150. Рекомендации по применению классификации TNM в неясных ситуациях.

150.1. Вростание в диафрагмальный нерв.

Поражение диафрагмального нерва, определяемое клинически, чаще всего является результатом непосредственного вростания первичной опухоли. Это, как правило, не препятствует хирургическому лечению и трактуется как T3, если нет других признаков, позволяющих выставить T4.

150.2. Вростание в блуждающий нерв.

Степень распространения опухоли, которая клинически достоверно не определена, не может быть основанием для выставления стадии заболевания. Не представляется возможным клинически определить инвазию в блуждающий нерв до появления признаков поражения его возвратной ветви, которое может быть обусловлено как метастатическими лимфоузлами, так и первичной опухолью. Важно отметить, что поражение возвратного нерва, как правило, свидетельствует о неоперабельности, и выживаемость таких больных соответствует IIIВ-T4 группе. Поэтому, рекомендуется классифицировать опухоли с вовлечением возвратного гортанного нерва как T4.

150.3. Вростание в крупные сосуды.

Опухоль, поражающая крупные сосуды, классифицируется как T4. К категории «крупные сосуды» относятся:

аорта, плечеголовной ствол, сонные и подключичные артерии;

верхняя полая вена;

нижняя полая вена;

легочной ствол;

интраперикардальные отрезки правой и левой легочных артерий;

интраперикардальные отрезки правой и левой верхней и нижней легочных вен.

150.4. Поражение легочных артерий и вен в корне легкого до перикарда трактуется как Т3.

Прогноз и принципы лечения больных с синдромом верхней полой вены или синдромом сдавления пищевода и трахеи соответствуют не IIIА, а IIIВ стадии заболевания. Однако не всегда удается определить, чем вызваны указанные синдромы, – вращением первичной опухоли или метастатических лимфоузлов (Т4 или N2). В случаях, когда имеется периферическая опухоль, не связанная с крупными сосудами, можно однозначно утверждать, что клинические проявления обусловлены наличием метастатических лимфоузлов средостения (N2).

150.5. Вращение в тела позвонков.

У пациентов с опухолью верхней борозды, имеющих клинические признаки поражения тела позвонка, процесс расценивается как нерезектабельный (Т4). Прогноз в таких случаях неблагоприятный. В последнее время появились программы комбинированного лечения таких больных. Даже в тех случаях, когда удается таким больным выполнить оперативное вмешательство, наличие инвазии в тела позвонков служит безусловным признаком, позволяющим выставить Т4. Опухоли верхней борозды с синдромом Панкоста следует классифицировать как Т4 независимо от того, есть или нет поражение тел позвонков.

150.6. Бронхиолоальвеолярный рак.

Бронхиолоальвеолярный рак может проявляться как диффузная инфильтрация легочной ткани без признаков обтурирующей эндобронхиальной опухоли. Она может вовлекать менее доли, всю долю, или более одной доли, включая двусторонне поражение. Так как первичная опухоль не может быть оценена, такое проявление рака легкого классифицируется как ТХ при одностороннем поражении и М1 – при поражении обоих легких. В некоторых случаях бронхиолоальвеолярный рак представлен одним или несколькими опухолевыми узлами. Солитарный узел классифицируется согласно общим правилам определения значения Т, множественные опухолевые узлы, если они локализируются в одной доле, трактуются как Т3, опухолевые узлы в другой доле – Т4 и в другом легком – как М1а.

151. Диагностические мероприятия.

151.1. Морфологическая верификация опухоли.

Периферический рак – микроскопическое исследование мазков из субсегментарного и сегментарного бронхов пораженного сегмента легкого, взятых при фибробронхоскопии. Интраоперационно для морфологического подтверждения выполняется пункционная биопсия опухоли, при ее неэффективности – атипичная резекция легкого с опухолью (при небольших и поверхностно расположенных опухолях) или биопсия опухоли в случае невозможности атипичной резекции. У неоперабельных больных при отрицательных данных бронхоскопии и микроскопического исследования мокроты выполняется трансторакальная пункционная биопсия тонкой иглой под рентгенологическим контролем.

Центральный рак – биопсия опухоли при фибробронхоскопии с последующим цитологическим и гистологическим исследованием полученного материала.

Отдаленные метастазы – пункционная биопсия тонкой иглой под контролем УЗИ или КТ при поражении печени, почек, надпочечников. Пункционная или эксцизионная биопсия метастазов в периферических лимфоузлах и мягких тканях.

151.2. Лабораторные исследования.

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочеви́на, креатинин, билирубин, глюкоза, АсАТ, АлАТ, щелочная фосфатаза, Са общий);

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) - на этапе предоперационной подготовки.

151.3. Определение степени распространенности опухоли и функционального статуса больного.

Трахеобронхоскопия, определение функции внешнего дыхания, электрокардиография, УЗИ органов брюшной полости.

Стандартным исследованием при оценке операбельности больных является компьютерная томография органов грудной клетки и верхнего этажа брюшной полости (печень, надпочечники). При центральном раке легкого показана КТ с контрастированием.

Видеоторакоскопия выполняется при наличии КТ признаков распространения опухолевого процесса на структуры средостения (аорту, легочный ствол, миокард, позвоночник, верхнюю полую вену) или диссеминации по плевре – для подтверждения нерезектабельности опухоли.

Медиастиноскопия проводится при КТ признаках поражения лимфоузлов средостения с обеих сторон для подтверждения N3. В трудных для диагностики случаях возможно выполнение комбинированного исследования – видеоассистированной торакомедиастиноскопии. По показаниям может выполняться парастернальная медиастинотомия.

В случае невозможности проведения видеоассистированной торакомедиастиноскопии, а также при их неинформативности, завершающим методом диагностики распространенности опухоли служит диагностическая торакотомия.

При мелкоклеточном раке легкого для определения операбельности обязательно выполняются компьютерная томография органов грудной клетки, головного мозга и верхнего этажа брюшной полости, а также исследование стернального пунктата на наличие опухолевых клеток при анемии, нейтропении или тромбоцитопении.

Сцинтиграфия костей выполняется при подозрении на наличие метастазов (повышение уровня щелочной фосфатазы, Са в сыворотке крови,

боли). Положительные данные сцинтиграфии у операбельных больных должны быть подтверждены рентгенологическим исследованием или биопсией.

Для выявления метастазов в головном мозгу при наличии неврологических симптомов выполняется компьютерная томография или МРТ.

Метастазы в печени и надпочечнике, по данным КТ и УЗИ, по возможности верифицируются с помощью пункционной биопсии. Очаги небольших размеров, недоступные для биопсии, когда распространенность первичной опухоли соответствует cT1-2N0-1, не являются противопоказанием для хирургического лечения.

Метастатическое поражение другого легкого при операбельной первичной опухоли должно быть подтверждено трансторакальной пункционной биопсией или при видеоторакокопии (биопсия, атипичная резекция легкого).

152. Общие принципы лечения.

152.1. Хирургическое лечение рака легкого.

Единственным радикальным методом лечения больных раком легкого I–III стадии является хирургический.

Стандартными операциями являются лобэктомия, билобэктомия или пульмонэктомия с удалением лимфатических узлов корня легкого и средостения с клетчаткой на стороне поражения.

При операции справа медиастинальная плевра рассекается по правому краю верхней полой вены от устья непарной вены до места слияния плечеголовных вен. Удаляется паратрахеальная клетчатка от уровня нижнего края правой плечеголовной артерии на уровне пересечения ее с трахеей с сохранением блуждающего и возвратного нервов. Медиальной границей удаляемой клетчатки с лимфоузлами служит правый край плечеголовной артерии. Снизу в удаляемый блок включается клетчатка с лимфоузлами области трахеобронхиального угла и главного бронха. Далее другим блоком удаляется клетчатка между главными бронхами с субкаринальными, параэзофагеальными и лимфоузлами легочной связки.

При операции слева мобилизуется клетчатка с лимфоузлами парааортальной подаортальной зон, затем паратрахеальная от уровня верхнего края дуги аорты и книзу до уровня легочной связки.

Морфологическому исследованию подвергаются все узлы, маркированные хирургом согласно схеме (рисунок б).

Объем оперативного вмешательства определяется степенью распространения и локализацией опухолевого поражения. Поражение в пределах паренхимы одной доли или локализация проксимального края карциномы на уровне сегментарных бронхов или дистальных отделов долевого является основанием для выполнения лобэктомии, в том числе с клиновидной резекцией главного и промежуточного бронхов.

При опухолевом поражении устья верхнедолевого бронха справа может быть выполнена лобэктомия с циркулярной резекцией главного и

промежуточного бронхов. Локализация опухоли в проксимальном отделе нижнедолевого бронха требует выполнения нижней билобэктомии.

При распространении опухоли на стенку главного бронха, промежуточный бронх, внелегочные отрезки сосудов легкого, а также на паренхиму другой доли выполняется пульмонэктомия. К данному объему операции прибегают также при метастатическом поражении внутрилегочных лимфоузлов за пределами пораженной доли. Переход опухоли на главный бронх на расстояние менее 2 см от карины трахеи или саму трахею, инвазия опухоли (включая рак Панкоста) в грудную стенку, тела позвонков, магистральные сосуды средостения (аорта, верхняя полая вена, легочный ствол, структуры сердца, мышечный слой пищевода) не являются противопоказанием к радикальной операции. При отсутствии соответствующего обеспечения больные направляются в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова.

При всех типах операций выполняется гистологическое исследование краев резецируемых структур и бронха. В крае отсечения бронха при морфологическом исследовании не должно быть опухолевых клеток. При невозможности проведения срочного морфологического исследования край отсечения бронха должен отстоять не менее 15 мм от опухоли.

При немелкоклеточном раке легкого и синхронном одиночном метастазе в головном мозгу тактика лечения должна определяться консилиумом с участием торакального хирурга, радиолога, химиотерапевта и нейрохирурга с обоснованием отказа от хирургического удаления метастаза. При возможности на первом этапе выполняется хирургическое удаление метастаза и адьювантная лучевая терапия с последующей радикальной операцией на легком при отсутствии прогрессирования процесса.

При синхронном метастазе в печени или надпочечнике возможно одномоментное выполнение радикальной операции на легком и этих органах.

При одиночном метастазе в противоположном легком (M1a, IV стадия) хирургическое лечение, если возможно, выполняется поэтапно как при двух синхронных первичных опухолях.

Паллиативные операции при раке легкого выполняются по жизненным показаниям, если возможно: при распаде в опухоли или ателектазе и угрозе легочного кровотечения.

Для реканализации трахеи и главных бронхов при опухолевой обструкции могут применяться стентирование, лазерная и фотодинамическая терапия. При трахео-пищеводном свище показана установка пищеводного стента.

152.2. Адьювантная терапия.

Радикально оперированным больным немелкоклеточным раком легкого (R0) адьювантная лучевая терапия нецелесообразна. При метастазах в медиастинальных лимфоузлах (pN2) в послеоперационном периоде проводится адьювантная химиотерапия в количестве 4 курсов (схема 1-4). После нерадикальной операции (R1-2) выполняется резекция, если возможно, или проводится химиолучевая терапия в РОД 2Гр до СОД 54Гр (при R 1) и СОД

66Гр (при R 2) либо при невозможности проведения химиотерапии – лучевая терапия в РОД 2Гр до СОД 60Гр (при R 1) и СОД 70Гр (при R 2) на зоны опухолевого поражения.

Радикально оперированным пациентам мелкоклеточным раком легкого в послеоперационном периоде проводятся 4 курса адъювантной полихимиотерапии (схемы 3-4) с профилактическим облучением головного мозга в СОД 25Гр (10 фракций по 2,5Гр) либо 30 Гр (15 фракций по 2 Гр, 5 фракций в неделю) между 2-м и 3-м курсами химиотерапии.

152.3. Лучевая (химиолучевая) терапия немелкоклеточного рака легкого по радикальной программе.

Лучевая (химиолучевая) терапия проводится больным, которым радикальное хирургическое лечение не показано в связи с функциональным состоянием, при отказе больного от хирургического лечения или при первично нерезектабельной опухоли IIIA-B стадии.

Абсолютными противопоказаниями для облучения являются:

интроскопически определяемое прорастание опухолью слизистой пищевода, некупируемое состояние больного по шкале Карновского 40% и менее.

Относительными противопоказаниями являются:

наличие рентгенологически определяемого распада центральной опухоли бронхов более 1см в диаметре, сопровождающегося кровохарканьем,

тяжелые инфекционные осложнения (эмпиема плевры, абсцедирование в ателектазе и др.) и острые инфекционные заболевания,

активная форма туберкулеза легких,

анемия ($Hb < 80 \text{ г/л}$), лейкопения ($L < 2,0 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения ($Tr < 75 \times 10^9/\text{л}$),

выраженные нарушения функции жизненно важных органов и систем: сердечно-сосудистой системы (недостаточность IIВ ст. и более), печени (билирубин $> 60 \text{ ммоль/л}$), почек (креатинин $> 165 \text{ мкмоль/л}$),

перенесенный инфаркт миокарда и инсульт,

психические расстройства в период обострения.

При наличии относительных противопоказаний лучевую терапию следует отложить до их устранения либо тактику специального лечения определить консилиумом.

152.3.1. Методика лучевой (химиолучевой) терапии немелкоклеточного рака легкого по радикальной программе.

В случае невозможности проведения хирургического лечения у больных I-II стадии при отсутствии противопоказаний проводится лучевая, а при III стадии заболевания – химиолучевая терапия по радикальной программе в РОД 2Гр СОД 66 – 70 Гр (при лучевой) и СОД 60 – 70Гр (при химиолучевой терапии). При проведении химиолучевой терапии предпочтительно использовать одновременное (конкурентное) проведение лекарственного и лучевого компонентов лечения последовательно. Целесообразность проведения химиолучевой терапии и ее особенности определяются совместным

осмотром химиотерапевта и радиолога. При наличии морфологически подтвержденного опухолевого плеврита и\или перикардита лечение проводится как при IV стадии заболевания.

Объем облучения при дистанционной лучевой терапии включает при центральном раке опухоль и зону регионарного метастазирования. При периферическом раке легкого добавочный объем тканей за пределами границ опухоли определяется степенью смещения опухоли при дыхании больного.

Облучение осуществляется тормозным излучением линейного ускорителя или (при отсутствии ускорительной техники) фотонным излучением на гамма-терапевтических установках Co^{60} (1,25МВ) предпочтительно в условиях применения объемного планирования. При проведении (при возможности) конформной лучевой терапии в условиях объемного планирования в объем облучения (GTV) включается первичная опухоль и регионарные лимфоузлы размером >1 см, выявляемые при КТ исследовании. При центральном раке легкого для клинического объема облучения (CTV) к GTV добавляется зона в 1 см во всех направлениях и для планируемого объема облучения (PTV) к CTV добавляется зона в 0,5 см во всех направлениях. При периферическом раке легкого для первичного очага PTV определяется индивидуально в зависимости от смещения опухоли при дыхании, а для регионарных лимфоузлов PTV соответствует таковой как при центральном раке легкого. В случае, если лучевая терапия не является первичным методом лечения, при планировании должны учитываться данные о состоянии опухолевого поражения (по данным КТ – исследования) до проведения специального противоопухолевого лечения (химиотерапия и\или хирургия).

Лучевая нагрузка на критические органы при проведении лучевой терапии в программах радикального лечения должна удовлетворять следующим условиям:

Легкие: дозу облучения 20 Гр должно получить менее 37% объема каждого органа при средней дозе на оба легкие <20 Гр. Средняя доза на единственное оставшееся после пульмонэктомии легкое не должна превышать 8,5 Гр.

Спинальный мозг: максимальная доза в любой точке органа должна быть <50 Гр при стандартном (2 Гр) режиме фракционирования и <41 Гр при облучении дважды в день при РОД 1,5 Гр.

Сердце: дозу облучения 40 Гр должно получить менее 100% объема органа, 45 Гр – $<66\%$ и 60 Гр – $<33\%$ объема органа.

Пищевод: средняя доза облучения органа должна быть менее 34 Гр.

Плечевое сплетение: доза облучения должна быть не более 66 Гр.

152.3.2. В случае отсутствия возможности выполнения объемного планирования облучение предусматривает использование двух или трех полей: верхняя граница поля соответствует яремной вырезке грудины; нижняя граница: при опухоли верхней доли легкого – на 2 см ниже карины; при опухоли средней доли легкого и отсутствии метастазов в бифуркационных лимфатических узлах – на 4 см ниже карины; при опухоли средней доли

легкого и наличии метастазов в бифуркационных лимфатических узлах, а также при опухоли нижней доли легкого – верхний уровень диафрагмы.

152.3.3. Паллиативное лучевое лечение проводится в 1 или 2 этапа с интервалом между ними в 2-3 недели. На первом этапе РОД 4Гр (предпочтительно по 2 Гр две фракции в день с интервалом не менее 6 часов (дневная доза 4Гр), 14 фракций, СОД 28 Гр. В случае резорбции опухоли $\geq 50\%$ и отсутствии отдаленных метастазов (M1) на втором этапе облучение проводится с тех же полей (часть поля, включающая первичный очаг, при необходимости может быть уменьшена соответственно уменьшению размеров первичной опухоли), РОД 2 Гр, СОД 30Гр в режиме классического фракционирования.

Через 1-1,5 месяца после завершения лучевой (химиолучевой) терапии по радикальной программе проводится обследование больного (рентгенологическое, бронхоскопическое). Если сохраняется остаточная опухоль, рассматривается возможность применения полихимиотерапии либо проведения дополнительного курса лучевой терапии прицельно на очаг поражения в СОД 30 Гр (РОД 2 Гр).

Целесообразность проведения химиолучевой терапии определяется консилиумом.

Возможно проведение эндобронхиальной лучевой терапии, показания к которой устанавливаются консилиумом.

152.4. Методика химиолучевой терапии мелкоклеточного рака легкого.

Специальное лечение неоперабельных больных мелкоклеточным раком легкого начинается с курсов полихимиотерапии. При проведении лучевой терапии по радикальной программе после окончания 4-6 (для больных, у которых объем опухолевого поражения ограничен ипсилатеральной половиной грудной полости при отсутствии отдаленных метастазов – после окончания 1 – 2) курсов ПХТ проводится дистанционная лучевая терапия с включением в объем облучения зон опухолевого поражения, определяемых при КТ исследовании. Для включения в объем облучения пораженных лимфоузлов должны учитываться данные КТ до начала ПХТ. Дистанционная лучевая терапия осуществляется при РОД 1,5Гр два раза в день при интервале между фракциями 6 часов (дневная доза 3Гр) до СОД 45Гр или при РОД 2Гр до СОД 60-70Гр.

Лучевая нагрузка на критические органы при проведении лучевой терапии в программах радикального лечения должна удовлетворять следующим условиям:

Легкие: дозу облучения 20Гр должно получить менее 40% объема каждого органа при средней дозе на оба легкие <20Гр.

Спинальный мозг: максимальная доза в любой точке органа должна быть <50Гр при стандартном (2Гр) режиме фракционирования и < 41 Гр при облучении дважды в день при РОД 1,5Гр.

Сердце: дозу облучения 40Гр должно получить менее 100% объема органа, 45Гр – <66% и 60Гр – <33% объема органа.

Пищевод: средняя доза облучения органа должна быть менее 34Гр.

В случае полной регрессии первичных опухолевых очагов проводится облучение всего головного мозга в СОД 25Гр (10 фракций по 2,5Гр) либо по 30 Гр (15 фракций по 2 Гр, 5 фракций в неделю).

152.5 Паллиативная лучевая терапия проводится больным с наличием отдаленных метастазов (M1) либо отдельно лежащих опухолевых узлов в легочной ткани (T3-T4 N1-3 M0) после завершения курсов ПХТ и, как правило, ограничивается локальным облучением зон опухолевого поражения, угрожающих жизни либо существенно ухудшающих качество жизни больного.

152.5.1. Синдром сдавления верхней полой вены.

При мелкоклеточном раке легкого лечение начинается с полихимиотерапии. Затем проводится лучевая терапия по вышеуказанным схемам.

При немелкоклеточном раке легкого проводится лучевая терапия: РОД 2 Гр, СОД 46–50 Гр. Через 2–3 недели решается вопрос о возможности продолжения лучевого лечения (РОД 2 Гр, СОД 20 Гр). При одышке и/или ширине просвета трахеи менее 1,0 см лечение начинают с лучевой терапии РОД 0,5–1 Гр. В процессе лечения при удовлетворительном состоянии больного разовую дозу увеличивают до 2 Гр, СОД 50–60 Гр.

152.5.2. Отдаленные метастазы.

При наличии отдаленных метастазов (IV стадия заболевания) в первую очередь рассматривается возможность проведения специального противоопухолевого лекарственного лечения. При невозможности его проведения либо после завершения запланированной полихимиотерапии рассматриваются следующие возможности лучевого лечения.

1 вариант. При удовлетворительном состоянии больного и наличии синхронного солитарного метастаза проводится лучевая терапия на зоны первичного очага, регионарного метастазирования и отдаленного метастаза.

2 вариант. При тяжелом состоянии больного, но не менее 40% по шкале Карновского, и наличии множественных отдаленных метастазов проводится лучевая терапия локально на зоны поражения, являющиеся причиной нарушения функций жизненно важных органов либо выраженного болевого синдрома.

152.6. Лечение рецидивов и метастазов рака легкого.

152.6.1. Рецидив в средостении и надключичных лимфоузлах.

При рецидиве в средостении и надключичных лимфоузлах проводится паллиативная лучевая или химиолучевая терапия. Программа лучевой терапии зависит от предшествующего лечения. Если на предыдущих этапах лучевой компонент не использовался, то проводится курс лучевой терапии по радикальной программе по одной из вышеописанных методик в зависимости от морфологической формы опухоли. Если на предыдущих этапах лечения использовалась лучевая терапия в том или ином объеме, речь идет о дополнительной лучевой терапии, эффект которой может быть реализован только при подведении доз не менее 30–40 Гр. Дополнительный курс лучевой

терапии проводится РОД 2 Гр, СОД до 30–60 Гр в зависимости от сроков после завершения предыдущего облучения.

152.6.2. Метастазы в головном мозгу.

При немелкоклеточном раке легкого и синхронном солитарном метастазе в головном мозгу тактика лечения должна определяться консилиумом с участием торакального хирурга, радиолога, химиотерапевта и нейрохирурга с обоснованием отказа от хирургического удаления метастаза.

Облучается весь головной мозг в РОД 4 Гр, СОД 20–24 Гр (либо РОД 3 Гр, СОД 30 Гр), затем при наличии одиночного (одиночных) метастазов и положительного эффекта от облучения всего головного мозга при отсутствии других очагов опухолевого поражения прицельно облучается зона метастаза РОД 2 Гр, СОД до эквивалента 60Гр с учетом всего курса лучевой терапии на головной мозг. Облучение может проводиться либо локальными полями в условиях 3D планирования, либо, при наличии соответствующего радиотерапевтического оборудования, с использованием стереотаксической радиохирургии. При наличии остаточного солитарного метастатического очага через 1–1,5 месяца после окончания облучения головного мозга тактика лечения определяется консилиумом в составе нейрохирурга, радиационного онколога и клинического онколога индивидуально для каждого пациента.

152.6.3. Второй метакхронный рак легкого или метастазы в легком.

Одиночный опухолевый узел в легком, появившийся после радикального лечения, при отсутствии других признаков прогрессирования следует рассматривать как второй метакхронный рак легкого, подлежащий хирургическому удалению. Лучевая терапия при солитарном очаге заключается в локальном облучении зоны поражения до СОД 60 Гр, при наличии нескольких очагов проводится облучение всего легкого РОД 3,3 Гр через день до СОД 13,2 Гр. Дальнейшая тактика лечения определяется консилиумом.

152.6.4. Метастатическое поражение костей.

При поражении позвоночника в облучаемый объем включают пораженный позвонок и по одному выше и ниже лежащим позвонкам. При отсутствии мягкотканого компонента и признаков сдавления спинного мозга (при поражении позвонков) преимущественным методом лечения является однократное облучение в РОД 8Гр, при наличии мягкотканого компонента и\или признаков сдавления спинного мозга (при поражении позвонков) проводится фракционированное облучение в РОД 3Гр СОД 30Гр либо РОД 4Гр СОД 24-28Гр.

152.6.5. Метастазы в печени.

При выявлении метакхронного солитарного метастатического очага в печени у больных немелкоклеточным раком легкого после радикальной операции тактика лечения определяется консилиумом с участием хирурга, радиолога и химиотерапевта с обязательным обоснованием отказа от хирургического удаления метастаза.

При локальном поражении (солитарный очаг) проводится облучение прицельно на зону метастаза РОД 2 – 4 Гр, СОД экв. 40 – 60 Гр.

При множественном поражении у больных мелкоклеточным раком легкого возможно облучение печени РОД 2 Гр, СОД 30–40 Гр.

152.6.6. Метастазы в надпочечнике.

При метастатическом поражении надпочечника у больных немелкоклеточным раком легкого после радикальной операции тактика лечения определяется консилиумом с участием хирурга, радиолога и химиотерапевта с обязательным обоснованием отказа от хирургического удаления метастаза. Облучение проводится на зону метастаза РОД 2 – 4 Гр, СОД до экв. 60 Гр.

152.7. Химиотерапия рака легкого.

Проводится у больных раком легкого III–IV стадии с паллиативной целью, и у неоперабельных больных мелкоклеточным раком легкого I–IIA стадии.

Схемы полихимиотерапии:

152.7.1. Винорельбин 30 мг/м² внутривенно в течение 6-10 мин в 1-й и 8-й дни;

цисплатин 80 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день; интервал между курсами 3 недели.

152.7.2. Паклитаксел 135-175 мг/м² в течение 3 ч в 1-й день с премедикацией;

карбоплатин АУС 6 внутривенно в течение 30 мин после введения паклитаксела в 1-й день;

интервал между курсами 4 недели.

152.7.3. Этопозид 100-120 мг/м² внутривенно в течение 30-60 мин в 1-3 дни;

цисплатин 60-75 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день;

интервал между курсами 3 недели.

152.7.4. Этопозид 100 мг/м² внутривенно в течение 30-60 мин в 1-3 дни;

карбоплатин АУС 5 внутривенно в течение 30 мин в 1-й день;

интервал между курсами 3 недели.

152.8. Лечение рака легкого в зависимости от стадии (таблицы 51 и 52).

Таблица 51

Немелкоклеточный рак

Стадия I	Лобэктомия Лучевая (химиолучевая) терапия
Стадия II	Радикальная операция Химиолучевая/лучевая терапия
Стадия IIIA-B (операбельные больные)	Радикальная операция Адьювантная химиотерапия Химиолучевая/лучевая терапия
Стадия IIIA-IIIВ	Химиолучевая терапия

(неоперабельные больные)	Химиотерапия Лучевая терапия
Стадия IV	Химиолучевая/лучевая терапия Химиотерапия

Таблица 52

Мелкоклеточный рак

Стадия I–IIIА (исходно операбельные больные)	Радикальная операция с адьювантной полихимиотерапией + профилактическое облучение головного мозга (ПОГМ) Химиолучевая терапия ± ПОГМ
Стадия I IIА–В (исходно неоперабельные больные)	Химиолучевая терапия Химиотерапия В случае полной регрессии опухоли – ПОГМ
Стадия IV	Химиолучевая терапия с паллиативной целью Химиотерапия

153. Наблюдение, сроки и объем обследования.

При НМРЛ в течение первых двух лет после радикальной операции или химиолучевой терапии по радикальной программе каждые 6 месяцев проводится врачебный осмотр, КТ органов грудной клетки. Другие исследования выполняются по показаниям. После 2 лет наблюдения периодичность контрольных обследований составляет 1 год.

При МКРЛ периодичность обследований после лечения в течение первых 2 лет составляет 4 мес. В последующем – как при НМРЛ.