

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-05>

**Цитирование:** Чубенко В.А., Бычков М.Б., Деньгина Н.В. и соавт. Мелкоклеточный рак легкого. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):133–143.

## МЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО

*В данном разделе указаны критерии оценки клинической значимости применения дорогостоящей противоопухолевой лекарственной терапии в соответствии со шкалой, разработанной экспертной группой (см. стр. 7). В тексте они обозначены, как магнитуа клинической значимости (МКЗ).*

**Коллектив авторов:** Чубенко В.А., Бычков М.Б., Деньгина Н.В., Кузьминов А.Е., Сакаева Д.Д., Семенова А.И.

**Ключевые слова:** мелкоклеточный рак легкого, локализованный мелкоклеточный рак легкого, распространенный мелкоклеточный рак легкого, химиотерапия, лучевая терапия

### 1. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

Классификация TNM мелкоклеточного рака легкого (МРЛ) (8-е издание, 2017 г.) представлена в табл. 1.

**Таблица 1.** Классификация TNM мелкоклеточного рака легкого

Стадия	T	N	M
Оккультная	Tx	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IA1	T1mi T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIb	T1a-c, 2a, b T3	N1 N0	M0 M0
IIIA	T1a-c, 2a, b T3 T4	N2 N1 N0-1	M0 M0 M0
IIIB	T1a-c, 2a, b T3, T4	N3 N2	M0 M0

Стадия	T	N	M
IIIc	T3, T4	N3	M0
IV	Любая T	Любая N	M1
IVa	Любая T	Любая N	M1a, M1b
IVb	Любая T	Любая N	M1c

## 2. ДИАГНОСТИКА

Диагноз МРЛ основывается на данных осмотра, результатах инструментальных методов обследования и патоморфологическом заключении. Первичное обследование должно быть проведено до всех видов лечебных воздействий и включает в себя:

- сбор анамнеза и осмотр; осмотр включает в себя пальпацию всех групп периферических лимфатических узлов, аускультацию грудной клетки, а также выявление симптомов, подозрительных в отношении отдаленных метастазов;
- определение статуса курения (в случае подтверждения данного факта — рекомендовать отказ от курения);
- общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов;
- биохимический анализ крови с определением показателей функции печени (АЛТ, АСТ. Общий билирубин), электролитов (калий, натрий), общего кальция, креатинина, глюкозы;
- R-графию органов грудной клетки; КТ органов грудной клетки с контрастированием — предпочтительно;
- УЗИ органов брюшной полости с включением в обследование надпочечников; КТ/МРТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием — предпочтительно;
- ФБС с биопсией первичного очага с последующим морфологическим исследованием;
- биопсию метастатического очага — по показаниям;
- ИГХ исследование биопсийного материала;
- КТ/МРТ (предпочтительно) головного мозга;
- ПЭТ-КТ (при возможности) — в случае предположения локализованного МРЛ;
- в случае предположения локализованного процесса — эндоскопическая биопсия лимфатических узлов средостения;
- торакоцентез с цитологическим исследованием экссудата — при гидротораксе;
- оценку ФВД — по показаниям;

- радиоизотопное исследование скелета + R-графию зон накопления РФП — при возможности;
- одностороннюю биопсию костного мозга в случае нейтропении или тромбоцитопении — по решению врача.

Рекомендуемый алгоритм обследования с подозрением на МРЛ представлена на рис. 1.

## 3. ЛЕЧЕНИЕ

### 3.1. Локальная стадия болезни (I–III, любая T, любая N, M0; за исключением T3–4 в связи с множественными отдельными узловыми образованиями в легком либо значительным увеличением лимфатических узлов средостения, превышающим поля стандартного облучения)

При клиническом стадировании I–IIA (T1–2N0M0) необходимо хирургическое стадирование состояния лимфатических узлов средостения: медиастиноскопия, медиастиномия, трансбронхиальная или транспищеводная биопсия, видео-ассистированная торакоскопия. В случае подтверждения после эндоскопической биопсии метастатического характера лимфатических узлов средостения дальнейшее хирургическое стадирование не требуется.

- T1–2N0 (при морфологическом подтверждении N0) — хирургическое лечение либо, при наличии противопоказаний или отказе от оперативного вмешательства, проведение лучевой терапии (SBRT) с последующими 4 циклами химиотерапии (EP/EC). Рекомендуемые дозы лучевой терапии: 54–60 Гр за 3 фракции при периферических опухолях, 60 Гр за 5 фракций при центральных опухолях и 60 Гр за 8 фракций при ультрацентральных опухолях.
  - при подтверждении после операции N0 — ХТ (4 цикла) ± профилактическое облучение головного мозга;
  - при выявлении после операции N+ — ХЛТ (с 4 циклами ХТ) ± профилактическое облучение головного мозга.
- T1–2N0 (при отсутствии или невозможности морфологического подтверждения N0) или T3–4N0M0, T1–4N1–3M0:
  - общее состояние по шкале ECOG 0–2 балла — ХЛТ (синхронная или последовательная) с 4–6 циклами ХТ + профилактическое облучение головного мозга;
  - общее состояние по шкале ECOG 3 балла (связано с опухолевым процессом) — ХТ 4–6 циклов ± последовательная ЛТ;
  - общее состояние по шкале ECOG 3–4 балла (не связано с опухолевым процессом) — симптоматическая терапия.

Рекомендуемые алгоритмы лечения локальной стадии болезни представлены на рис. 2.

Рекомендуемые режимы терапии при локальной стадии МРЛ представлены в табл. 2.

**Таблица 2.** Рекомендуемые режимы терапии при локальной стадии МРЛ

Режимы
Цисплатин 60 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день + этопозид 120 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3–4 нед.
Цисплатин 75 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день + этопозид 100 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3–4 нед.
Карбоплатин АUC5–6 в/в в 1-й день + этопозид 100 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3–4 нед.
Цисплатин 25 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1–3-й дни + этопозид 100 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3–4 нед.

*В случае синхронной ХЛТ (цисплатин 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + этопозид 120 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3 нед.) ЛТ должна быть начата как можно раньше, одновременно с 1-м или 2-м курсом ХТ. Объемы облучения определяются в соответствии с данными предварительно проведенных КТ или ПЭТ-КТ и включают визуальную первичную опухоль и вовлеченные группы лимфоузлов. В случае последовательного лечения с ХТ на 1-м этапе в объем облучения включаются остаточная опухоль и те зоны лимфоузлов, которые были вовлечены в процесс до начала ХТ. Дозы при радикальном облучении в традиционном режиме составляют 60–66 Гр по 2 Гр за фракцию либо по 1,5 Гр дважды в сутки до суммарной дозы 45 Гр.*

*При достижении эффекта на фоне ХЛТ возможно продолжение терапии дурвалумабом в дозе 1500 мг в/в кап. каждые 28 дней (до 2-х лет) (МКЗ О-С).*

Оценка эффекта осуществляется после 2–3 циклов терапии и включает обследования, выполненные перед началом лечения.

В случае достижения объективного ответа опухоли или стабилизации на фоне ХЛТ, возможно рассмотреть вопрос о назначении в поддерживающем режиме препарата дурвалумаб сроком до 2-х лет. Необходимо отметить, что в клиническом исследовании Adriatic были включены больные только с одновременной ранней химиолучевой терапией. В случае проведения последовательной химиолучевой терапии доказательной базы назначения дурвалумаба нет.

После завершения 4 циклов ХТ проводится профилактическое облучение головного мозга. Оптимальная схема — 25 Гр за 10 фракций, при возможности — с исключением зоны гиппокампа для предотвращения мнестических нарушений. Альтернативно и опцией является МРТ наблюдение (выполнение обследования каждые 3 месяца). Следует принять во внимание тот факт, что у больных старше 60 лет значимо возрастает риск когнитивных нарушений и, в этой связи, у них предпочтителен МРТ-контроль.

## 3.2. Распространенная стадия болезни (IV)

### 3.2.1. Без метастазов в головном мозге и симптомов со стороны метастатических очагов

**3.2.1.1.** Общее состояние по шкале ECOG 0–2 балла или 3–4 балла вследствие опухолевого процесса — ХТ (4–6 циклов). При достижении полного (или близкого к полному) рентгенологического ответа возможно проведение облучения первичной опухоли и зон вовлеченных лимфоузлов, РОД 3 Гр, СОД 30 Гр. Профилактическое облучение головного

мозга не показано в случае выполнения МРТ головного мозга каждые месяца. При отсутствии возможности регулярного выполнения МРТ, в подобной клинической ситуации, допустима профилактическая лучевая терапия на головной мозг.

**3.2.1.2.** Общее состояние 3–4 (по другим причинам) — симптоматическая терапия.

### **3.2.2. Симптомы со стороны метастатических очагов**

**3.2.2.1.** Синдром сдавления верхней полой вены, одышка вследствие ателектаза легкого, метастазы в костях: ХТ (4–6 циклов) ± паллиативная ЛТ с целью купирования симптомов; при переломах костей — хирургическое лечение и ЛТ.

**3.2.2.2.** Компрессия спинного мозга: ЛТ (оптимальные сроки начала облучения — в первые 24 часа после возникновения симптомов, на фоне терапии дексаметазоном 16–32 мг/сут.) с последующей ХТ (4–6 циклов).

### **3.2.3. Метастазы в головном мозге**

**3.2.3.1.** Бессимптомные: ХТ (4–6 циклов) с последующим облучением головного мозга.

**3.2.3.2.** Неврологические симптомы: облучение головного мозга с последующей ХТ (4–6 циклов) (в случае жизнеугрожающих симптомов — ХТ). При планировании ЛТ стоит отдать предпочтение методу стереотаксической ЛТ при олигометастатическом поражении головного мозга. При множественных очагах или вовлечении мозговых оболочек показано облучение всего объема головного мозга в паллиативном режиме 30–36 Гр за 10–12 фракций

Рекомендуемые алгоритмы лечения распространенной стадии МРЛ представлены на рис. 3.

Рекомендуемые режимы лекарственной терапии распространенной стадии МРЛ представлены в табл. 3.

**Таблица 3.** Рекомендуемые режимы лекарственной терапии первой линии при распространенной стадии МРЛ

#### **Режимы**

Карбоплатин АUC5 в/в в 1-й день + этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни + атезолизумаб 1200 мг в 1-й день каждые 3 нед. в течение 4 циклов с последующими введениями атезолизумаба 1200 мг в 1-й день каждые 3 нед. или атезолизумаба 1680 мг в 1-й день каждые 4 нед. в поддерживающем режиме (предпочтительно) (МКЗ I-D1)

Карбоплатин АUC5–6 в/в в 1-й день + этопозид 80–100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни + дурвалумаб 1500 мг в 1-й день каждые 3 нед. в течение 4 циклов с последующими введениями дурвалумаба 1500 мг в 1-й день каждые 4 нед. в поддерживающем режиме (предпочтительно) (МКЗ I-D1)

Цисплатин 75–80 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + этопозид 80–100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни + дурвалумаб 1500 мг в 1-й день каждые 3 нед. в течение 4 циклов с последующими введениями дурвалумаба 1500 мг в 1-й день каждые 4 нед. в поддерживающем режиме (предпочтительно) (МКЗ I-D1)

**Режимы**

Цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3 нед.

Цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + этопозид 80 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3 нед.

Карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день + этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3 нед.

Цисплатин 25 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни + этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3 нед.

Карбоплатин AUC5 в/в в 1-й день + иринотекан 50 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 8, 15-й дни каждые 3 нед.

Цисплатин 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + иринотекан 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 8, 15-й дни каждые 3 нед.

Цисплатин 30 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 8-й дни + иринотекан 65 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 8-й дни каждые 3 нед.

Карбоплатин AUC5 в/в в 1-й день + этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни + атезолизумаб 1200 мг в 1-й день каждые 3 нед. в течение 4 циклов с последующими введениями атезолизумаба 1200 мг в 1-й день каждые 3 нед. или атезолизумаба 1680 мг в 1-й день каждые 4 нед. в поддерживающем режиме (предпочтительно)

Карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день + этопозид 80–100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни + дурвалумаб 1500 мг в 1-й день каждые 3 нед. в течение 4 циклов с последующими введениями дурвалумаба 1500 мг в 1-й день каждые 4 нед. в поддерживающем режиме (предпочтительно)

Цисплатин 75–80 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + этопозид 80–100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни + дурвалумаб 1500 мг в 1-й день каждые 3 нед. в течение 4 циклов с последующими введениями дурвалумаба 1500 мг в 1-й день каждые 4 нед. в поддерживающем режиме (предпочтительно)

Цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3 нед.

Цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + этопозид 80 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3 нед.

Карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день + этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3 нед.

Цисплатин 25 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни + этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 2, 3-й дни каждые 3 нед.

Карбоплатин AUC5 в/в в 1-й день + иринотекан 50 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 8, 15-й дни каждые 3 нед.

Цисплатин 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + иринотекан 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 8, 15-й дни каждые 3 нед.

Цисплатин 30 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 8-й дни + иринотекан 65 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 8-й дни каждые 3 нед.

Оценка эффекта осуществляется каждые 2–3 цикла терапии и включает обследования, выполненные перед началом лечения.

**3.3. Прогрессирование**

В случае прогрессирования процесса проводится терапия второй линии в зависимости от общего состояния больного и времени до прогрессирования (до 6 мес. — вторая линия, более 6 мес. — возобновление первоначальной схемы). Рекомендуемые режимы лекарственной терапии второй и последующих линий представлены в табл. 4. При этом в качестве второй линии химиотерапии предпочтительно использование топотекана и схемы CAV. При общем состоянии по шкале ECOG 3–4 балла — симптоматическое лечение; возможно паллиативное облучение симптоматических очагов.

**Таблица 4.** Рекомендуемые режимы лекарственной терапии второй и более линии (в случае прогрессирования заболевания)

Режим
Топотекан 1,5 мг/м <sup>2</sup> в/в с 1-го по 5-й дни каждые 4 нед.
Циклофосфамид 600 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день + доксорубин 50 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день + винкристин 1,4 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед.
Иринотекан 125 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1, 8, 15, 22-й дни каждые 4 нед. либо 350 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед.
Доцетаксел 75–100 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед. <sup>1</sup>
Этопозид 100 мг с 1-го по 10-й дни внутрь каждые 3 нед. (если этопозид не применялся в схеме 1 линии химиотерапии)
Гемцитабин 1000–1250 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1, 8, 15-й дни каждые 4 нед.
Паклитаксел 175 мг/м <sup>2</sup> в/в 1-й день каждые 3 недели
Ниволумаб 3 мг/кг или 240 мг в/в каждые 2 нед или 480 мг в/в каждые 4 недели (после химиотерапии на основе препаратов платины и минимум одной другой линии терапии, при условии, что прежде не проводилась терапия ИКТ) (МКЗ II–D1)
Пембролизумаб 200 мг в/в каждые 3 нед или 400 мг в/в кап каждые 6 недель (после 2 и более линии терапии, при условии, что прежде не проводилась терапия ИКТ) (МКЗ III–С)
Темозоломид 200 мг/м <sup>2</sup> внутрь с 1-го по 5-й дни каждые 28 дней (в т. ч. возможно при метастатическом поражении головного мозга)

<sup>1</sup> При использовании доцетаксела в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> требуется профилактическое назначение Г-КСФ.

Оценка эффекта осуществляется после каждого 2 циклов терапии и включает обследование, выполненные перед началом лечения.

## 4. ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика МРЛ связана с отказом от курения.

## 5. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В случае достижения полного регресса при локальной или распространенной стадии болезни после профилактического облучения головного мозга наблюдение осуществляется следующим образом:

- локальная стадия — осмотр, КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием, МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием каждые 3 месяца в течение 1–2 лет, далее каждые 6 месяцев в течение 3-го года наблюдения и далее ежегодно; рутинное выполнение ПЭТ-КТ не рекомендуется;

- распространенная стадия — осмотр, КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза, МРТ головного мозга каждые 2 месяца в течение 1-го года, далее каждые 3–4 месяца в течение 2–3-го года наблюдения, далее каждые 6 месяцев в течение 4–5-го года наблюдения и далее ежегодно; рутинное выполнение ПЭТ-КТ не рекомендуется.

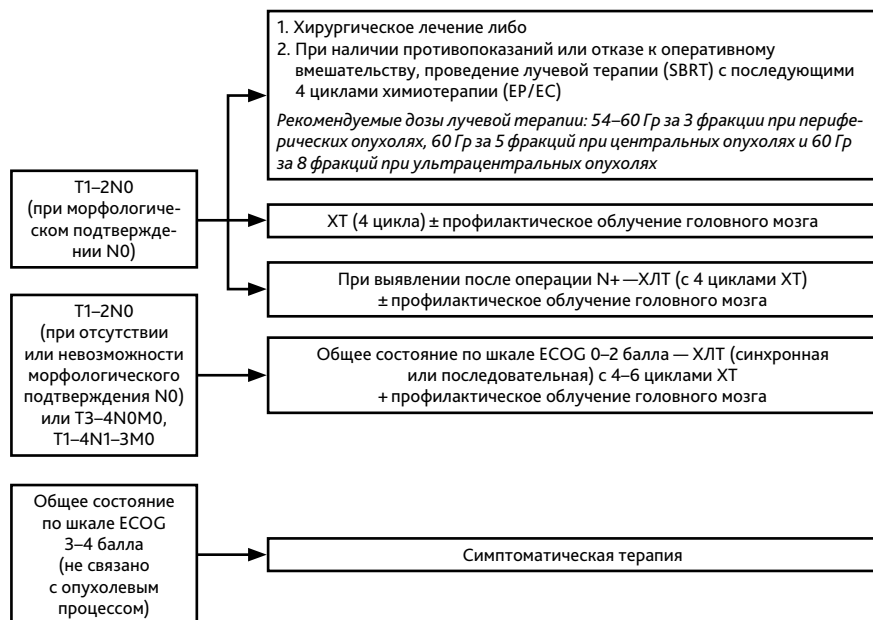
В случае достижения полного регресса опухоли появление очагов в легких следует расценивать как возможное новое новообразование, требующее проведения диагностических процедур, указанных в разделе «Диагностика».

В случае достижения стабилизации процесса при локальной или распространенной стадии болезни профилактическое облучение головного мозга не показано. Наблюдение осуществляется следующим образом:

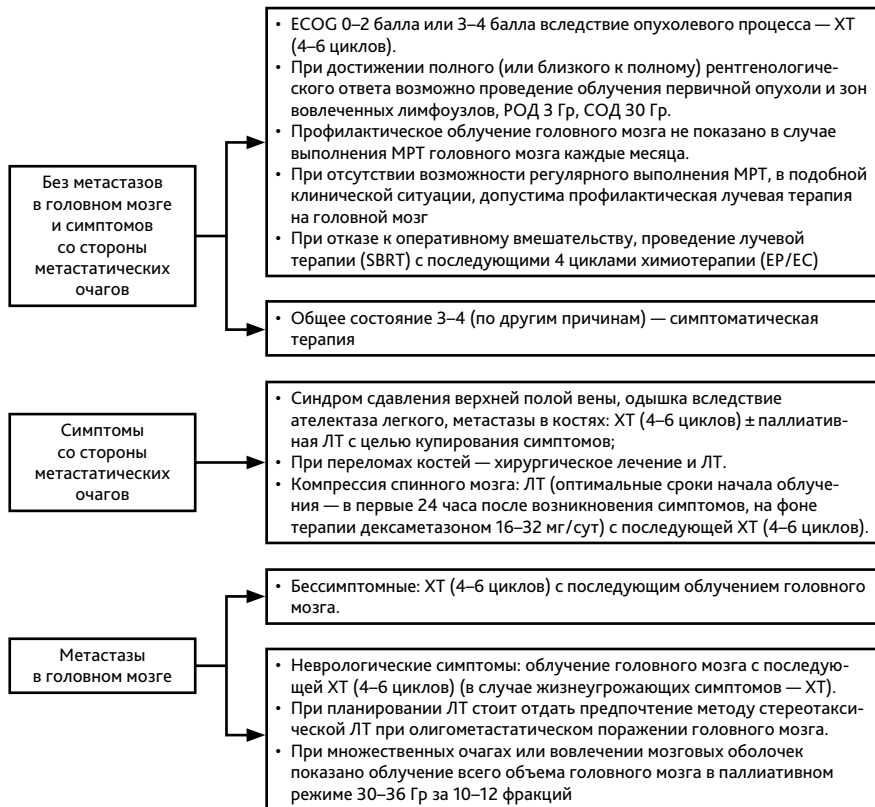
- локальная стадия — осмотр, КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза, МРТ головного мозга каждые 3 месяца в течение 1–2 лет, далее каждые 6 месяцев в течение 3-го года наблюдения и далее ежегодно; рутинное выполнение ПЭТ-КТ не рекомендуется;
- распространенная стадия — осмотр, КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза, МРТ головного мозга каждые 2 месяца в течение 1-го года, далее каждые 3–4 месяца в течение 2–3-го года наблюдения, далее каждые 6 месяцев в течение 4–5-го года наблюдения и далее ежегодно; рутинное выполнение ПЭТ-КТ не рекомендуется.



**Рисунок 1.** Рекомендуемый алгоритм обследования с подозрением на МРЛ



**Рисунок 2.** Рекомендуемый алгоритм лечения локальной стадии болезни



**Рисунок 3.** Рекомендуемый алгоритм лечения распространенной стадии болезни