



Клинические рекомендации

Рак легкого

МКБ 10: C34

Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: КР30

URL

Профессиональные ассоциации

- **Ассоциация онкологов России Российское общество клинической онкологии**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

- Рак легкого
- Хирургическое лечение
- Лучевая терапия
- Адъювантная химиотерапия
- Системная химиотерапия
- Химиолучевая терапия
- Таргетная терапия
- Иммунотерапия
- Немелкоклеточный рак легкого
- Мелкоклеточный рак легкого
- Аденокарцинома
- Неплоскоклеточный рак легкого
- Плоскоклеточный рак легкого
- Мутация EGFR
- Транслокация ALK, ROS1.

Список сокращений

НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого

МРЛ – мелкоклеточный рак легкого

EGFR – рецептор эпидермального фактора роста

ALK- анапластическая крупноклеточная лимфома

КТ – компьютерная томография

МРТ - магниторезонансная томография

ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография

УЗДГ - ультразвуковая доплерография

УЗИ - ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография

Термины и определения

1. Краткая информация

1.1 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 бронхиол и лёгочных альвеол.

1.2. 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 верхушки лёгкого с синдромом Панкоста. [1,2]

1.3 Этиология

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), родон, асбест, мышьяк. [3]

1.4 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.

1.5 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

1.6 Классификация

Международная гистологическая классификация (2015) [22]

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 Веретенкоклеточная 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

1.7 Стадирование

Стадирование рака легкого по системе TNM (7-я редакция 2009, табл. 1)[4]

Символ T (первичная опухоль) содержит следующие градации:

- **T_x** – 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;
- **T_{is}** – рак in situ;
- **T₁** – в наибольшем измерении опухоль не больше 3 см, после проведения бронхоскопии нет признаков инвазии долевого бронха (не вовлечен главный бронх);
- **T_{1a}** – в наибольшем измерении опухоль не больше 2 см;
- **T_{1b}** – размер опухоли от 2 до 3 см;
- **T₂** – размер опухоли от 3 до 7 см, характеризуется опухоль признаками, которые перечислены ниже:
 - вовлечение главного бронха, проксимальный край опухоли располагается не менее 2 см от кия бифуркации трахеи (Carina trachealis) или сопровождающаяся ателектазом, но не всего лёгкого;
 - опухоль любого размера, прорастающая в плевру;
 - опухоль, которая сопровождается ателектазом или обструктивной пневмонией, распространяется на корень легкого, но при этом не поражает все легкое;
- **T_{2a}** – размер опухоли от 3 до 5 см;
- **T_{2b}** – размер опухоли от 5 до 7 см;
- **T₃** – размер опухоли превышает 7 см, либо опухоль может быть любого размера, при этом переходит на:
 - грудную стенку;
 - диафрагму;
 - диафрагмальный нерв;
 - медиастинальную плевру;
 - париетальный листок перикарда;
 - может поражать главный бронх,
 - распространяется менее чем на 2 см от карины
 - 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

- **N_x** – 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

2. Диагностика

2.1 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.

У некоторых пациентов можно выявить паранеопластические синдромы, связанные с гиперпродукцией гормонов (синдром секреции адренкортикотропного, 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 голеней 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 следует обратить внимание на статус курения, профессиональные вредности.
- Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

2.2 Физикальное обследование

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

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

2.3 Лабораторная диагностика

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

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

2.4 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 им 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 и высокие инвазивные свойства.

Компьютерная томография органов грудной клетки

Метод КТ является основным в первичной диагностике местной распространённости опухолевого процесса в грудной клетке, при динамическом наблюдении после хирургического, лучевого и химиотерапевтического лечения. Это обусловлено высокой разрешающей способностью метода, позволяющего на ранних этапах выявить 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. [1,2]

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 - С (уровень достоверности доказательств - IV)
- При подозрении на N2 – морфологическая верификация (трансбронхиальная/трансэзофагеальная пункция, медиастиноскопия, торакоскопия); при невозможности получения биопсийного материала

– ПЭТ/КТ.

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

Диагностическая видеоторакоскопия и торакотомия

Диагностические операции в большей степени показаны пациентам с периферическим шаровидным образованием в легком, когда совокупность результатов перечисленных ранее методов диагностики не позволяет верифицировать процесс, а вероятность злокачественной опухоли остается высокой. После интраоперационной ревизии и срочной морфологической диагностики в зависимости от клинической ситуации операцию завершают адекватным объемом удаления легочной ткани, а при злокачественном процессе дополняют медиастинальной лимфаденэктомией. Показания к диагностической видеоторакоскопии: экссудативный плеврит неясной этиологии; первичные опухоли плевры; необходимость определения стадии рака легкого; метастазы опухоли в легком и по плевре; диссеминированные заболевания легких; злокачественные опухоли средостения; лимфаденопатия средостения.

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

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

- Рекомендуется выполнить МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием

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

- Рекомендуется при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское ЭКГ мониторинг, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, эзофагогастродуоденоскопию, консультации кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т.п.

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

Определение опухолевых маркеров

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

2.5 Иная диагностика

- Следует стремиться к уточнению морфологической формы рака легкого – аденокарцинома/ плоскоклеточный, в том числе, с использованием иммуногистохимического исследования.
- При выявлении неплюскоклеточного (в том числе, диморфного) рака рекомендовано проведение молекулярно-генетических исследований (гистологический или цитологический материал) на наличие активирующих мутаций гена EGFR (19 и 21 экзоны) и транслокации ALK, ROS1. Молекулярно-генетическое тестирование может быть оправдано и в случаях плоскоклеточного рака или при затруднении (мало материала) в определении гистологического подтипа у некурящих молодых больных.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – Ia)

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

1. Состояние краев резекции;
2. Гистологическое строение опухоли;
3. pT;
4. pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов) [5, 6].

3. Лечение

3.1 от объема удаляемой легочной ткани [А]. 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. Обязательно 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, параэзофагеальные 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 [А, I].

По характеру выполнения операции подразделяют на радикальные и паллиативные. Под радикальной операцией (R₀) подразумевают онкологически обоснованное удаление пораженного органа или его резекцию в пределах здоровых тканей с клетчаткой и лимфатическими узлами зон регионарного метастазирования, включая средостенные.

Радикальность вмешательства обязательно подтверждают результатами срочного (интраоперационного) и планового морфологического исследований тканей по краю резекции.

Операцию считают паллиативной при микроскопическом (R₁) выявлении опухолевых клеток по линии резекции бронха, сосудов, легочной ткани, дополнительно резецированных структур и органов, а также визуально (R₂) определяемой опухоли в оставшейся части легкого, на органах и структурах средостения, плевре, при опухолевом плеврите или перикардите, неполном удалении метастатических внутригрудных лимфатических узлов. [1, 2, 7-12].

В последние годы широкое применение при клинической I стадии болезни получили анатомические резекции легкого с медиастинальной лимфодиссекцией из малоинвазивных хирургических доступов. Непосредственные результаты таких вмешательств, превосходят таковые после операций из торакотомии, а онкологические результаты не уступают вмешательствам из открытых доступов [7, 9, 11, 12].

Рекомендации по объему хирургического .

Лекарственная терапия второй линии

- Химиотерапия второй линии может уменьшать выраженность симптомов рака легкого и увеличивать продолжительность жизни отдельных больных.
- Вторая линия химиотерапии должна назначаться только при прогрессировании опухолевого процесса
- Оценка эффекта выполняется каждые 6-8 нед., предпочтительный метод – КТ.
- Пациентам в общем удовлетворительном состоянии (по шкале ECOG 0-1 балл) с немелкоклеточным раком без активирующих мутаций возможно назначение платиновых комбинаций, ослабленным больным (состояние по шкале ECOG 2 балла) - монотерапии пеметрекседом, гемцитабином или винорелбином до клинического прогрессирования, если эти препараты не использовались в I линии. Предпочтительным является назначение ингибиторов контрольных точек иммунитета анти-PD-1 МКА ниволумаба или пембролизумаба в том случае, если пембролизумаб не был использован в I линии . При достижении ОЭ – показано проведение консолидирующего курса ЛТ на область первичной опухоли и л/у средостения (РОД 2Гр, СОД 50Гр) (уровень достоверности Ib) после завершения ХТ любой схемы[44].

Профилактическое облучение мозга (ПОМ), в виду высокого риска появления метастазов в мозге (до 70%), показано больным после оперативного лечения, после достижения полной или частичной ремиссии при любой стадии МРЛ (уровень достоверности Ib) после завершения основного лечения [45,46]. Суммарная доза ПОМ – 25 Гр (10 сеансов по 2,5 Гр в день). ПОМ увеличивает продолжительность жизни больных МРЛ.

Таблица 5. Рекомендуемые режимы химиотерапии при МРЛ

Режим	Схема
<u>1-я линия</u>	
EP	<u>Этопозид 120 мг/м² в 1-3 дни Цисплатин 80 мг/м² в 1 день. Интервал 21 день.</u>
EC	<u>Этопозид 100 мг/м² в 1-3 дни Карбоплатин AUC=5 в 1 день Интервал 21 день.</u>
IP	<u>Иринотекан 65 мг/м² в 1,8 дни Цисплатин 75 мг/м² в 1 день Интервал 21 день</u>
<u>2-я линия</u>	
CAV	<u>Циклофосфан 1000 мг/м² в 1 день Доксорубин 50 мг/м² в 1 день Винкристин 1 мг/м² в 1 день Интервал 21 день .</u>
<u>Топотекан</u>	<u>1,5 мг/м² в 1-5 дни. Интервал 21 день</u>
<u>Схемы резерва (для 2-3 линий).</u>	
<u>Этопозид (капсулы)</u>	<u>50 мг/м² с 1-7 дни внутрь Интервал 28 дней.</u>
<u>Иринотекан</u>	<u>100 мг/м² еженедельно</u>
<u>Паклитаксел</u>	<u>80 мг/м² еженедельно №3. Перерыв 2 нед.</u>

При метастатическом поражении костей рекомендовано применение бисфосфонатов.

При дальнейшем прогрессировании или плохой переносимости используются схемы II-III линии CAV или топотекан (уровень достоверности Ib) [47,48], а также паллиативная ЛТ. Альтернативные схемы 2 -3 линии иринотекан или паклитаксел в монорежиме (уровень достоверности IIa)

При наличии метастазов в головном мозге проводится ЛТ на весь мозг в СД – 30-40 Гр.

Таргетная терапия оказалась неэффективной при МРЛ: многие таргетные препараты были изучены при этом заболевании, однако все они не изменили возможности лечения МРЛ

4. Реабилитация

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или химиотерапии.

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

5. Профилактика

- Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу рака легкого: наблюдение пациентов в удовлетворительном состоянии после радикального лечения НМРЛ следует проводить каждые 3 месяца в течение первых трех лет и каждые 6 месяцев на четвертом и пятом году наблюдения с оценкой физикального состояния, УЗ исследования и выполнением рентгенографии грудной клетки/компьютерной томографии. Показано проведение МРТ головного мозга, скеннирования скелета – 1 раз в год. Через 5 лет после операции обследование проводится один раз в год.

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Комментарии: задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирующего заболевания с целью раннего начала химиотерапии или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнение компьютерной томографии органов грудной клетки (при установлении диагноза)	IV	C
2.	Выполнение бронхоскопии (при установлении диагноза)	IV	C
3.	Выполнение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства и/или компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства и/или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства (при установлении диагноза)	IV	C
4.	Выполнение биопсии опухоли и/или бронхоскопического лаважа с последующим морфологическим и/или иммуногистохимическим исследованием (при установлении диагноза)	IV	C
5.	Проведение профилактики инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)	IV	C
6.	Выполнение морфологического и/или иммуногистохимического исследования препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	IV	C
7.	Выполнение химиотерапии и/или таргетной терапии и/или иммунотерапии и/или лучевой терапии при наличии морфологической верификации диагноза (при химиотерапии и/или таргетной терапии и/или иммунотерапии и/или лучевой терапии)	IV	C
8.	Выполнение дозиметрической верификации рассчитанного плана (при лучевой терапии)	IV	C
9.	Выполнение общего (клинического) анализа крови развернутого не более чем за 5 дней до начала курса химиотерапии и/или таргетной терапии и/или иммунотерапии и/или лучевой терапии	IV	C
10.	Выполнение магнитно-резонансной томографии головного мозга с внутривенным контрастированием и/или компьютерной томографии головного мозга с внутривенным контрастированием (при установлении диагноза)	IV	C
11.	Выполнение радиоизотопного исследования скелета (при установлении диагноза)	IV	C
12.	Выполнение ультразвукового исследования шейных и надключичных лимфатических узлов (при установлении диагноза)	IV	C

Список литературы

1. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак легкого – М: Радикс, 1994, 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 2010/07/30). Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention (US) 2004
4. Goldstraw P. Staging Manual in Thoracic Oncology. An International Association for the Study of Lung Cancer Publication, 2009.
5. Fossella FV, Putnam JB, Komaki R., eds. Lung Cancer. M.D.Andersen Cancer Care Series. New York: Springer; 2003: 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. Аллахвердиев 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., Bakaen F.G., Dao T.K. et al. Video-assisted thoracoscopic versus open thoracotomy lobectomy in a cohort of 13619 patients // Ann. Thorac. Surg. – 2010. – 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 // J. Cardiothorac. Surg. – 2014. – Vol. 9. – P. 88-92
10. Naruke T. Lymph node metastasis of lung cancer and associated surgery // Asian Medical Journal, 1990, v. 33, N 12, h. 668-677.
11. Paul S., Altorki N.K., Sheng S. et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: a propensity-matched analysis from the STS Database // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010 – Vol. 139. – P. 366-378
12. Scott W.J., Allen M.S., Darling G. et al. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: a secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomised clinical trial // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – Vol. 139. – P. 976-981.
13. Ginsberg R.J., Rubinstein L.V. Randomised trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer // Ann. Thorac. Surg. – 1995. – Vol. 60. – P.615-622
14. Arriagada R, Bergman B, Dunant A, et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. N. Engl. J. Med 2004; 350: 351-360/
15. Winton T, Livingston R, Johnson D, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs observation in resected non-small-cell lung cancer. N. Engl. J. Med 2005; 352: 2589-2597
16. Douillard J.Y, Rosell R, De Lena M, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (ANITA): a randomized controlled trial. Lancet Oncol. 2006; 7: 719-727.
17. Scagliotti GV, Pastorino U, Vansteenkiste JF, et al. Randomized phase III study of surgery alone or surgery plus preoperative cisplatin and gemcitabine in stages IB to IIIa non-small-cell lung cancer. J. Clin. Oncol. 2012; 30: 172-178.
18. Curran WJ, Paulus R, Langer CJ, et al. Sequential vs concurrent chemoradiation for stage III non-small-cell lung cancer randomized phase III trial RTOG 9410. J. Natl. Cancer Inst 2011; 103: 1452-1460.
19. Masters GA, Temin S, Azzoli CG, et al. Systemic Therapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer. American Society of Clinical Oncology. Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2015; 33:3488-3515
20. Burroto M, Manasanch EE, Wilkerson J, Fojo T. Gefitinib and erlotinib in metastatic non-small-cell lung cancer: a meta-analysis of toxicity and efficacy of randomized clinical trials. Oncologist 2015; 20: 400-410
21. Sequist LV, Yang JC, Yamamoto N et al. Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. J Clin Oncol ; 2013; 31:3327-3334.
22. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart 2015
23. Solomon BJ, Mok T, Kim DW et al. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. N. Engl. J. Med 2013 ; 371: 2167-2177
24. Costa DB, Shaw AT, Ou SH et al. Clinical Experience With Crizotinib in Patients With Advanced ALK-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer and Brain Metastases. J Clin. Oncol. 2015; 33:1881-1888
25. Camidge DR, Bang YU, Kwak EL., et al. Activity and safety of crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer, updated results from a phase 1 study. Lancet Oncol 2012; 13: 1011-1019
26. Shaw AT, Yeap BY, Solomon BJ et al. Impact of crizotinib on survival in patients with advanced , ALK-positive NSCLC compared with historical controls [abstract] J Clin. Oncol 2011; 29 (Suppl 15): Abstract 7507

27. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J. Clin. Oncol* 2008; 26:3543-3551
28. D Addario G, Pintile M, Leighi NB, et al. Platinum-based versus non-platinum-based chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer : a meta-analysis of published literature. *J. Clin. Oncol* 2005; 23:2926-2936
29. Sandler A, Yi J, Dahlberg S, et al. Treatment outcomes by tumor histology in Eastern Cooperative Group Study E4599 of bevacizumab with paclitaxel/carboplatin for advanced non-small-cell lung cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2010; 5:1416-1423
30. Azzoli cG, Temin S, Aliff T, et al. 2011 Focused Update of 2009 American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update of Chemotherapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer. *J. Clin. Oncol.* 2011; 29: 3825-3831
31. Patel JD, Socinski MA, Garon EB, et al. PointBreak : a randomized phase III study of pemetrexed plus carboplatin and bevacizumab followed by maintenance pemetrexed and bevacizumab versus paclitaxel plus carboplatin and bevacizumab followed by maintenance bevacizumab in patients with stage IIIB or IV nonsquamous non-small-cell lung cancer. *J. Clin. Oncol.* 2013; 31:4349-4357
32. Perol M, Chouaid C, Perol D et al. Randomized , phase III study of gemcitabine or erlotinib maintenance therapy versus observation, with predefined second-line treatment, after cisplatin-gemcitabine induction chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30: 3516-3524
33. Besse B, Adjei A, Baas P, et al. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: non-small-cell lung cancer first-line\second and further lines of treatment in advanced disease. *Ann. Oncol.* 2014; 25: 1475-1484
34. Sheperd FA, Dancey J, Ramlau R et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum –based chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 2000; 18:2095-2103
35. Hanna N, Sheperd FA, Fossella FV et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 1589-1597
36. Sculier JP, Lafitte JJ, Berghmans T et. al. A phase II trial testing gemcitabine as second-line chemotherapy for non-small-cell lung cancer. *The European Lung Cancer Working Party Lung Cancer* 2000; 29: 67-73
37. Sheperd FA, Rodrigues Pereira J, Cuileanu T, et. al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer . *N. Engl. J. Med* 2005; 353: 132-132.
38. Reck M, Rodrigues-Abreu D, Robinson AG, et al. Pembrolisumab versus chemotherapy for PD-1- positive non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med* 2016; 375: 1823-1833
39. Kazandjian D, Suzman DL, Blumenthal G, et al. FDA approval summary nivolumab for the treatment of metastatic non-small-cell lung cancer with progression on or after platinum-based chemotherapy. *Oncologist* 2016, 21:634-642
40. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn l, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer *N. Engl. J. Med.* 2015 ; 373: 1627-1639.
41. Schreiber D, Rineer J, Weedon J, et al. Survival outcomes with the use of surgery in limited-stage small cell lung cancer: should its role be re-evaluated? *Cancer.* 2010 Mar 1;116(5):1350-7. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20082453>)
42. De Ruysscher D, Pijls-Johannesma M, Vansteenkiste J, Kester A, Rutten I, Lambin P. Systematic review and meta-analysis of randomised, controlled trials of the timing of chest radiotherapy in patients with limited-stage, small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2006;17:543–52. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20082453>)
43. Zatloukal P, (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zatloukal%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20231298) Cardenal F, (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cardenal%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20231298) Szczesna A, et al A multicenter international randomized phase III study comparing cisplatin in combination with irinotecan or etoposide in previously untreated small-cell lung cancer patients with extensive disease (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Szczesna%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20231298) *Ann Oncol.* 2010 Sep;21(9):1810-6. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=ed+sclc+etoposide+gorbunova>)
44. Slotman, BJ, van Tinteren, H, Praag, JO et al. Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small cell lung cancer: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet.* 2015; 385: 36–42 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=ed+sclc+etoposide+gorbunova>)
45. Slotman B, (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Slotman%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17699816) Faivre-Finn C, (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Faivre-Finn%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17699816) Kramer G, et al; (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)

term=Kramer%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17699816)EORTC Radiation Oncology Group and Lung Cancer Group. Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=EORTC%20Radiation%20Oncology%20Group%20and%20Lung%20Cancer%20Group%5BCorporate%20Author%5D>)N

Engl J Med. 2007 Aug 16;357(7):664-72. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699816>)

46. Van Der Linden Y.M., Van Kempen M.L., Van Der Tweel I., et al Prophylactic cranial irradiation in limited disease small-cell lung cancer in complete remission: a retrospective analysis. Respiratory Medicine .Volume 95, Issue 3, March 2001, Pages 235-236 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699816>)

47. O'Brien ME, Ciuleanu TE, Tsekov H, et al (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699816>)Phase III trial comparing supportive care alone with supportive care with oral topotecan in patients with relapsed small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 2006 Dec 1;24(34):5441-7. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17135646>)

48. von Pawel J, Schiller JH, (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=von%20Pawel%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10080612)Schiller JH, (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schiller%20JH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10080612)Shepherd FA,

(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shepherd%20FA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10080612)Fields SZ Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small-cell lung cancer.

(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fields%20SZ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10080612)J Clin Oncol. 1999 Feb;17(2):658-67. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10080612>)

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10080612>)

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10080612>)

Приложение А1. Состав рабочей группы

Аллахвердиев А.К. – д.м.н., ведущий научный сотрудник торакального отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Багрова С.Г. – д.м.н., старший научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Бредер В.В. – к.м.н., ведущий научный сотрудник хирургического отделения клинических биотехнологий ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Бычков М.Б. – профессор, д.м.н., в.н.с. отделения химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Борисова Т. Н. - к.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Герасимов С.С. – к.м.н., старший научный сотрудник торакального отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Горбунова В.А. – профессор, д.м.н., заведующая отделением химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Давыдов М.И. - академик РАН, профессор, д.м.н., генеральный директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Давыдов М.М. - член-корреспондент РАН, д.м.н., заведующий отделением хирургическим торакальным торако-абдоминального отдела ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Кузьмин А.Е. - к.м.н., научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Лактионов К.К. – д.м.н., заведующий хирургическим отделением клинических биотехнологий ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Полоцкий Б.Е. – профессор, д.м.н., ведущий научный сотрудник торакального отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Реутова Е.В. – к.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения клинических биотехнологий ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Конфликта интересов нет

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи –онкологи;
2. Врачи-хирурги;
3. Врачи-радиологи;
4. Врачи-химиотерапевты;
5. Врачи-генетики;
6. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РБ в РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств в соответствии с классификацией Агентства по политике медицинского обслуживания и исследований (АHCPR, 1992)

Уровни достоверности доказательств	Описание
IA	Доказательность, основанная на мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований
IB	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
IIA	Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании
IIB	Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном
III	Доказательность, основанная на неэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном, типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований случай-контроль
IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (АHRQ, 1994)

Уровень убедительности рекомендации	Уровни доказательств достоверности	Описание
A	IA, IB	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
B	IIA, IIB, III	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях
C	IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей-онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с РБ. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Приложение А3. Связанные документы

Типовую стандартизированную схему ведения пациентов можно скачать здесь
(<http://democenter.nitrobase.com/clinrecalg5/Files/TypicalSchemes/A-C34.zip>)

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом.

1). При повышении температуры тела 38°C и выше:

- Начать прием антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта
- Клинический анализ крови

2). При стоматите.

- Диета – механическое, термическое щажение;
- Частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
- Обрабатывать полость рта по рекомендации химиотерапевта

3). При диарее.

- Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.
- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта

4). При тошноте.

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта

Приложение Г.