

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ НЕВЫЯВЛЕННОЙ ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

ПЕРВИЧНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Всем больным с опухолью невыясненной первичной локализации должно быть выполнено следующее обследование:

МИНИМАЛЬНЫЙ ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- гистологическое исследование опухолевого материала с иммуногистохимическим исследованием для определения типа опухоли и попытки определения первичного очага;
- рентгенография органов грудной клетки;
- УЗИ органов шеи, брюшной полости и малого таза;
- остеосцинтиграфия с последующей рентгенографией очагов накопления радиофармпрепарата;
- фиброгастродуоденоскопия;
- фиброколоноскопия;
- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, ЛДГ, кальций, калий, натрий);
- ХГЧ, АФП у лиц до 50 лет;
- ПСА у мужчин старше 40 лет;
- КТ/МРТ головного мозга с контрастированием по показаниям.

ОПТИМАЛЬНЫЙ ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Оптимальным является использование КТ или МРТ. Должны быть обследованы следующие зоны: шея, грудная клетка, брюшная полость, малый таз. Все методики используются с применением внутривенного контрастирования. Возможно использование ПЭТ или ПЭТ/КТ для выявления очагов поражения и первичной опухоли. Возможно также использование молекулярно-генетических методов для выявления

первичной опухоли или прогнозирования эффективности терапии отдельными лекарственными средствами.

Лечение больных с использованием данных рекомендаций возможно лишь в тех случаях, когда после завершения всех вышеперечисленных обследований первичный очаг не установлен.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОНПЛ

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

- Терапия строится на индивидуальной основе с учетом клинико-морфологических данных.
- Выделяются отдельные подтипы, более чувствительные к лекарственному лечению и сходные с отдельными локализациями злокачественных опухолей, но отличающиеся существенно более плохим прогнозом и чувствительностью к терапии.
- Симптоматическая терапия показана всем категориям больных.
- При выявлении в опухолевой ткани мутаций, определяющих эффективность таргетной терапии, возможно применение соответствующих лекарственных средств.
- Оценка эффективности терапии проводится каждые 6-8 недель лечения.
- Лечение продолжается в течение 2 циклов после достижения максимального эффекта или до достижения непереносимой токсичности.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ КАРЦИНОМОЙ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННОЕ ПОРАЖЕНИЕМ ЛИМФОУЗЛОВ ОСЕВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (ШЕЙНЫЕ, СРЕДОСТЕННЫЕ, ЗАБРЮШИННЫЕ)

- Данный подтип ОНПЛ по течению напоминает герминогенные опухоли.
- В обследование необходимо включать ЛДГ, АФП, ХГЧ.
- Основу терапии составляют режимы, включающие производные платины.
- Возможные режимы химиотерапии представлены в таблице 1.

Таблица 1. Возможные режимы химиотерапии при низкодифференцированных ОНПЛ с преимущественным поражением лимфоузлов осевой локализации.

Схема терапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дни
PaC	паклитаксел карбоплатин	200 мг/м ² AUC-6	в/в в/в	1 1	21
CarD	доцетаксел карбоплатин	65 мг/м ² AUC-6	в/в в/в	1 1	21

Схема терапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дни
GP	гемцитабин цисплатин	1250 мг/м ² 100 мг/м ²	в/в в/в	1, 8 1	21
BER ¹	блеомицин этопозид цисплатин	30 мг 100 мг/м ² 20 мг/м ²	в/в в/в в/в	1, 3, 5 1-5 1-5	21
EP ^{1,2}	этопозид цисплатин	120 мг/м ² 80 мг/м ²	в/в в/в	1-3 1	21

1 возможны альтернативные варианты назначения данных схем терапии.

2 возможна замена цисплатина на карбоплатин в соответствующих дозах.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ КАРЦИНОМОЙ НЕВЫЯСНЕННОЙ ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

- Течение заболевания у таких больных напоминает мелкоклеточный рак лёгкого.
- Основу терапии составляют режимы, включающие производные платины.
- Возможные режимы химиотерапии представлены в таблице 1.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ КАРЦИНОМАМИ С НИЗКОЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Течение заболевания у таких больных соответствует течению нейроэндокринных опухолей ЖКТ и проводится по принципам, разработанным для данной локализации (см. соответствующие рекомендации).

КАНЦЕРОМАТОЗ БРЮШИНЫ У ЖЕНЩИН

Течение заболевания у больных напоминает рак яичников. Ведение больных осуществляется на основании рекомендаций для данного заболевания с учетом стадии процесса.

ИЗОЛИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОДМЫШЕЧНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ У ЖЕНЩИН

- Местное лечение: лимфоаденэктомия + лучевая терапия. Мастэктомия не обязательна.
- Определение уровня экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона других иммуногистохимических маркеров рака молочной железы для выявления гормоночувствительных опухолей, подлежащих специфической терапии.
- Химиотерапия как при раке молочной железы.

ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК С ПОРАЖЕНИЕМ ЛИМФОУЗЛОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Течение заболевания напоминает течение плоскоклеточного рака вышеуказанных локализаций и проводится по стандартам, разработанным для данного заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ МУЖЧИН С АДЕНОКАРЦИНОМОЙ НЕЯСНОЙ ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ И ОСТЕОСКЛЕРОТИЧЕСКИМИ МЕТАСТАЗАМИ В КОСТЯХ И/ИЛИ ПОВЫШЕНИЕМ ПСА

Течение данного типа ОНПЛ напоминает рак предстательной железы и проводится по стандартам, принятым для данного заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОНПЛ НЕЯСНОЙ ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ, НЕ ОТНОСЯЩЕЙСЯ К ВЫШЕПЕРЕЧИСЛЕННЫМ ГРУППАМ

В связи с низкой чувствительностью таких больных к терапии предпочтение отдается малотоксичным видам терапии. Выбор препаратов основывается на предположении о наиболее частом расположении источника ОНПЛ в органах желудочно-кишечного тракта и лёгких. Использование полихимиотерапии (табл. 2, 3) оправдано только у больных в удовлетворительном состоянии с агрессивно протекающими заболеваниями. При наличии у больных метастатического поражения костей показано применение бисфосфонатов.

Таблица 2. Возможные режимы химиотерапии больных аденокарциномой неясной первичной локализации.

Схема терапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дни
CarPac	паклитаксел карбоплатин	200 мг/м ² AUC-6	в/в в/в	1 1	21
CarD	доцетаксел карбоплатин	65 мг/м ² AUC-6	в/в в/в	1 1	21
GP	гемцитабин цисплатин	1250 мг/м ² 100 мг/м ²	в/в в/в	1, 8 1	21
GD	гемцитабин доцетаксел	1000 мг/м ² 75 мг/м ²	в/в в/в	1, 8 8	21
EP1,2	этопозид цисплатин	120 мг/м ² 80 мг/м ²	в/в в/в	1-3 1	21

Схема терапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дни
mFolFOx6	оксалиплатин лейковорин фторурацил фторурацил	85 мг/м ² 200 мг/м ² 400 мг/м ² 2400 мг/м ²	в/в в/в в/в стр. в/в 48 ч.	1 1 1 1	14
CapecOx	оксалиплатин капецитабин	130 мг/м ² 850-1000 мг/м ²	в/в р.о. 2 раза в день	1 1-14	21

1 возможны альтернативные варианты назначения данных схем терапии.

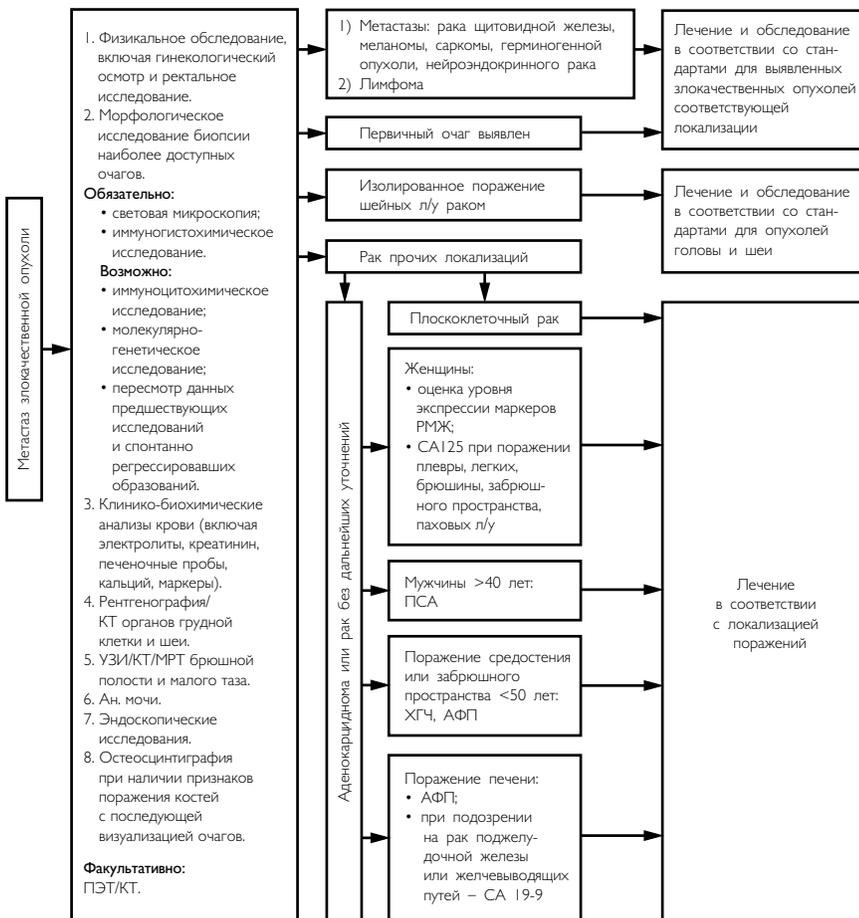
2 возможна замена цисплатина на карбоплатин в соответствующих дозах.

Таблица 3. Возможные режимы химиотерапии больных плоскоклеточным раком неясной первичной локализации.

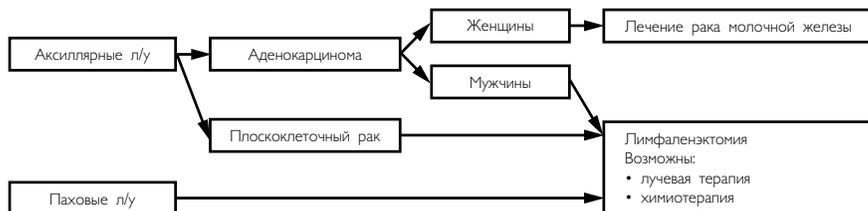
Схема терапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дни
PCF	паклитаксел цисплатин фторурацил	175 мг/м ² 100 мг/м ² 500 мг/м ² /сут	в/в в/в 24-часовая инфузия	1 1 1-5	21
DCF	доцетаксел цисплатин фторурацил	75 мг/м ² 75 мг/м ² 750 мг/м ² /сут	в/в в/в 24-часовая инфузия	1 1 1-5	21
mFolFOx6	оксалиплатин лейковорин фторурацил фторурацил	85 мг/м ² 200 мг/м ² 400 мг/м ² 2400 мг/м ²	в/в в/в в/в стр. в/в 48 ч.	1 1 1 1	14
GP	гемицитабин цисплатин	1250 мг/м ² 100 мг/м ²	в/в в/в	1 1, 8	21
PC	паклитаксел цисплатин	175 мг/м ² 60 мг/м ²	в/в в/в	1 1	21
PF	цисплатин фторурацил	20 мг/м ² 700 мг/м ²	в/в в/в 24 ч	1-5 1-5	28
DC	паклитаксел цисплатин	60 мг/м ² 80 мг/м ²	в/в в/в	1 1	21

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОНПЛ

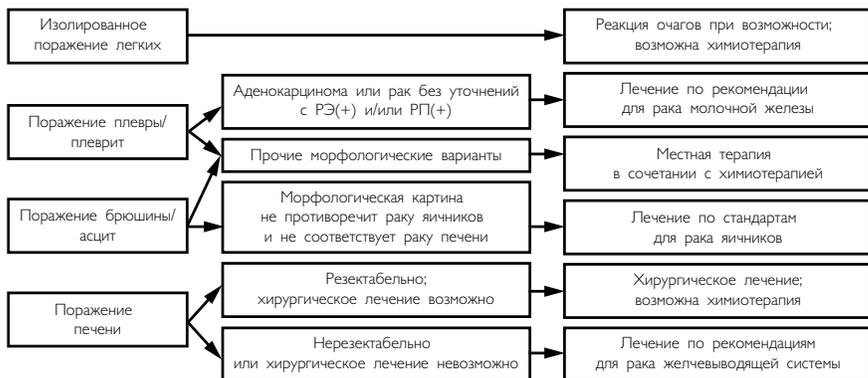
АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ОНПЛ



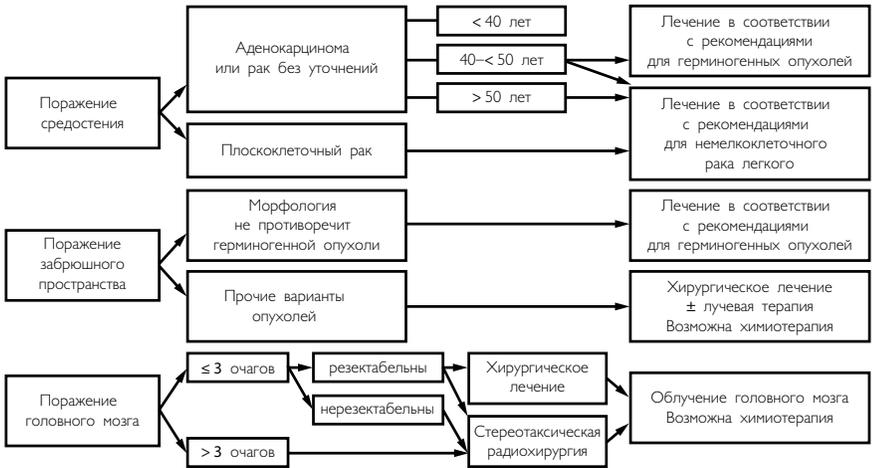
АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ РАКА НЕВЫЯСНЕННОЙ ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ



АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ НЕВЫЯСНЕННОЙ ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С ИЗОЛИРОВАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЁГКИХ, БРЮШИНЫ, ПЛЕВРЫ, ПЕЧЕНИ



АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ НЕВЫЯСНЕННОЙ ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С ПОРАЖЕНИЕМ СРЕДОСТЕНИЯ, ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА, ГОЛОВНОГО МОЗГА



АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ НЕВЫЯСНЕННОЙ ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С ПОРАЖЕНИЕМ КОСТЕЙ И С МНОЖЕСТВЕННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ.

