

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ МЕЗОТЕЛИОМЫ ПЛЕВРЫ, БРЮШИНЫ И ДРУГИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Коллектив авторов: Бычков М.Б., Абдуллаев А.Г., Багрова С.Г., Барболина Т.Д., Борисова Т.Н., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В., Левченко Е.В., Сакаева Д.Д.

DOI: 10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-55-67

Ключевые слова: мезотелиома, канцерогенные факторы, факторы прогноза, химиотерапия, комбинированное лечение, опухолевые плевриты

Мезотелиома — злокачественная агрессивно растущая опухоль, которая возникает при трансформации мезотелиальных клеток, выстилающих естественные полости организма и характеризующаяся поражением плевры, брюшины, перикарда и оболочек яичка. Заболеваемость мезотелиомой плевры (МП) значительно варьирует от 8 случаев на 100 000 населения в Англии до 3,1 — в Австралии, 1 — в США, Испании, Польше. Частота МП увеличивается в последние годы в России, странах Западной Европы, Китае, Индии. Пик заболеваемости ожидается в 2020–2025 гг. Мужчины болеют чаще в соотношении 6:1. В РФ вопросу эпидемиологии мезотелиом не уделяется должного внимания. Статистических данных по заболеваемости и смертности нет.

В этиологии МП основное значение (80% случаев) имеет контакт с асбестом, приемлемым в строительной практике. Проследить связь между развитием болезни и контактом с асбестом подчас очень трудно, так как существует большой латентный период возникновения опухоли — до 40 лет. Кроме асбеста в развитии мезотелиомы плевры также имеют значение другие химические канцерогены (силикаты, бериллий, жидкий парафин), ионизирующее излучение (описаны случаи развития мезотелиомы через 20–30 лет после лучевой терапии лимфогранулематоза). Имеет значение генетическая предрасположенность (мутации BRCA1 ассоциированного белка VAP-1, позитивный лиганд к PD-L1), вирус SV-40, гены которого экспрессируются у 60% больных МП. Для мезотелиом других локализаций наличие таких причинно-следственных связей не доказано.

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

Для определения стадии заболевания используется классификация, предложенная Международной группой по изучению мезотелиомы (IMIG), (AJCC, 8 из-

Цитирование: Бычков М.Б., Абдуллаев А.Г., Багрова С.Г., Барболина Т.Д., Борисова Т.Н., Владимирова Л.Ю. и соавт. *Практические рекомендации по лекарственному лечению мезотелиомы плевры, брюшины и других локализаций. Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2019 (том 9). С. 55-67.*

дание, 2017 г.). Стадирование по TNM применимо только к мезотелиоме плевры (табл. 1 и 2). Несмотря на то, что выпот в плевральной полости при МП встречается у 40–70% больных, при стадировании наличие плеврита не учитывается.

Таблица 1. Определение категорий TNM при мезотелиоме плевры

Первичная опухоль	
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Первичная опухоль не определяется
T1	Опухоль ограничена париетальной плеврой на стороне поражения в сочетании или без вовлечения висцеральной, медиастинальной, диафрагмальной плевры
T2	Опухоль прорастает любую поверхность париетальной плевры на стороне поражения. Присутствует одна из следующих характеристик: <ul style="list-style-type: none"> • инвазия в диафрагмальные мышцы; • инвазия в подлежащую паренхиму легкого
T3	Опухоль локально распространенная, но потенциально резектабельная, прорастает любую поверхность париетальной плевры на стороне поражения. Присутствует одна из следующих характеристик: <ul style="list-style-type: none"> • инвазия во внутригрудную фасцию; • инвазия в жировую клетчатку средостения; • единичный опухолевый узел, прорастающий в мягкие ткани грудной клетки; • не трансмуральное поражение перикарда
T4	Местно-распространенный, но технически не резектабельный процесс. Опухоль прорастает все поверхности париетальной плевры на стороне поражения. Присутствует одна из следующих характеристик: <ul style="list-style-type: none"> • диффузная или многоочаговая инвазия в мягкие ткани грудной клетки с/без поражением ребер; • прорастание через диафрагму в брюшину; • прорастание в любой орган (органы) средостения; • непосредственное распространение на плевру противоположной стороны; • прорастание в позвоночник; • распространение на внутреннюю поверхность перикарда; • выпот в перикарде с положительной цитологией; • прорастание в миокард; • поражение плечевого сплетения
Регионарные лимфатические узлы ^{1,2}	
Nx	Региональные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	Метастазы в бронхопульмональных лимфатических узлах (узле) и/или лимфатических узлах (узле) корня легкого на стороне поражения, медиастинальных лимфатических узлов, включая внутренние маммарные, перидиафрагмальные, перикардиальной клетчатки и интеркостальные на стороне поражения
N2	Метастазы в надключичных лимфатических узлах (узле) на стороне поражения или противоположной стороне, контралатеральных медиастинальных лимфатических узлах
Отдаленные метастазы	
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Есть отдаленные метастазы (печень, паренхима легких, кости, головной мозг)

¹ Для мезотелиомы брюшины регионарными являются забрюшинные лимфатические узлы;

² Для мезотелиомы оболочек яичка регионарными являются паховые и подвздошные лимфатические узлы.

Таблица 2. Группировка мезотелиомы плевры по стадиям

Стадия	T	N	M
Ia	T1	N0	M0
Ib	T2-3	N0	M0
II	T1-2	N1	M0
IIIА	T3	N1	M0
IIIВ	T1-3	N2	M0
	T4	Любая	M0
IV	Любая	Любая	M1

2. ДИАГНОСТИКА

Скрининговых программ для выявления мезотелиомы не существует. Диагностика МП сложна, особенно в плане дифференциального диагноза с метастазами в плевре других злокачественных опухолей (рака молочной железы, легкого, почки, толстой кишки, яичников) и поражением плевры синовиальной саркомой. Мезотелиому брюшины необходимо дифференцировать с канцероматозом брюшины при раке яичников; мезотелиому оболочек яичка с доброкачественным гидроцеле или герминогенными опухолями. Мезотелиома перикарда практически не отличается по клинической картине от хронической сердечной недостаточности.

Для точного определения гистологического типа опухоли необходимо проведение биопсии с ИГХ исследованием. Мезотелиальные клетки могут быть дифференцированы от фибробластических и эпителиальных только при электронной микроскопии и иммунофенотипировании. ИГХ панель должна быть выполнена как в позитивном, так и в негативном окрашивании. Для мезотелиомы плевры характерно наличие таких маркеров как кальретинин, виментин, мезотелин и антиген WT-1. Не рекомендуется устанавливать диагноз только на основании цитологического исследования, так как этот метод позволяет установить точный диагноз только в 26 % случаев.

Первичное обследование должно быть проведено до всех видов лечебных воздействий для определения степени распространенности заболевания, стадирования и определения тактики лечения. В план обследования больных мезотелиомой должны входить:

- сбор анамнеза и физикальный осмотр
- общий анализ крови (гемоглобин, общее число лейкоцитов, лейкоцитарная формула, тромбоциты)
- биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ) и коагулограмма
- АФП, β-ХГЧ и ЛДГ — при поражении оболочек яичка

- КТ органов грудной клетки и брюшной полости
- УЗИ шейно-надключичных, подключичных лимфатических узлов, паховых лимфатических узлов — при мезотелиоме оболочек яичка, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки (лишь для определения уровня гидроторакса); диагноз МП не может быть установлен по обычной рентгенограмме
- радиоизотопное исследование скелета (при подозрении на поражение костей)
- КТ или МРТ головного мозга с контрастным усилением (при наличии неврологических симптомов или при ранней стадии для исключения поражения)
- УЗИГ сосудов шеи и нижних конечностей (при гиперкоагуляции)
- ЭКГ и Эхо-КГ при поражении перикарда
- торакоскопическая биопсия плевры или перикарда / лапароскопическая биопсия брюшины, биопсия паховых лимфатических узлов при мезотелиоме оболочек яичка
- ИГХ и /или ИЦХ исследование опухоли
- выполнение ПЭТ-КТ с целью первичного стадирования не рекомендуется.

Гистологические подтипы мезотелиомы включают в себя 3 формы: эпителиоидную, бифазную и саркоматоидную. Наиболее часто встречается эпителиоидная (50–70% случаев), реже — бифазная (20–25% случаев) и саркоматоидная (7–20% случаев) формы. У больных с эпителиоидной формой отмечаются лучшие отдаленные результаты лечения, чем у пациентов с бифазной и саркоматоидной формами.

3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина МП схожа с другими солидными опухолями, протекающими с поражением плевры. Симптомы заболевания неспецифичны, наиболее часто встречаются одышка (у 60–80% пациентов), боли в грудной клетке (40–70%), кашель (10%), снижение массы тела (30%), лихорадка (30%); реже выявляются осиплость голоса, дисфагия, синдром Горнера, синдром сдавления верхней полой вены и т.д. У 70% пациентов МП заболевание манифестирует развитием гидроторакса. Для мезотелиомы брюшины характерно увеличение живота в объеме за счет асцита и боль в животе без четкой локализации, склонность к запорам. При мезотелиоме оболочек яичка на первый план выходит гидроцеле. При мезотелиоме перикарда специфических симптомов нет, клиника схожа с ХСН. Беспокоят потеря аппетита, общая слабость, тупые боли в грудной клетке, сухой кашель, анемия, повышение температуры тела, учащенное сердцебиение.

4. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

К числу прогностических факторов при МП относят возраст, пол, стадию заболевания, гистологический тип опухоли, ответ на лечение, общесоматический статус по шкале ECOG, потерю веса, исходный уровень гемоглобина и лейкоцитов (табл. 3). По последним данным, статус PD-L также является важным прогностическим фактором для МП (отсутствие экспрессии PD-L1 ассоциируется с увеличением общей выживаемости).

Таблица 3. Прогностические факторы при мезотелиоме плевры

Параметр	Благоприятный прогностический фактор	Неблагоприятный прогностический фактор
Возраст	<75 лет	≥ 75 лет
Боль в грудной клетке	Нет	Есть
Количество тромбоцитов	< 400 × 10 ⁹ /л	≥ 400 × 10 ⁹ /л
Гемоглобин	≥ 14,6 г/дл	< 11,2 г/дл
Потеря массы тела	нет	есть
ECOG	0	1–2
Гистологический вариант	Эпителиоидный	Неэпителиоидный
Пол	Женский	Мужской
Лейкоциты	< 8,3 × 10 ⁹ /л	≥ 8,3 × 10 ⁹ /л
Точность диагностики	Максимальная	Минимальная
PD-L1	Отрицательный <5%	Положительный ≥5%

5. ЛЕЧЕНИЕ

5.1. Локализованный опухолевый процесс (I–IIIА стадии)

5.1.1. Хирургическое лечение

Хирургический метод лечения является основным для локализованного процесса. Методами выбора являются:

- радикальная экстраплевральная пневмонэктомия с резекцией блока гемидиафрагмы и перикарда (ЭПП)
- плеврэктомия/декортикация стандартная или расширенная (ПЭ, П/Д)
- плевродез (как метод лечения рецидивирующего плеврита) с использованием талька, блеомицина или цисплатина.

Операция должна проводиться в крупном многопрофильном лечебном учреждении, опытным хирургом. Пациенты должны отвечать следующим требованиям:

- удовлетворительное общее состояние
- сохранная легочно-сердечная функция
- эпителиоидный тип опухоли
- N0-1

Целесообразность хирургического вмешательства при саркоматоидном гистологическом варианте опухоли и поражении лимфатических узлов N2 является спорной. ЭПП с резекцией перикарда и диафрагмы является одним из вариантов хирургического лечения, однако, может сопровождаться высокой частотой осложнений и должно выполняться опытными торакальными хирургами. ПЭ может быть также эффективна, как и радикальная ЭПП, независимо от того, имели ли пациенты раннюю или распространенную стадии заболевания. Плеврэктомия не показала увеличение выживаемости по сравнению с ЭПП, но смогла сократить частоту рецидивов накопления плевральной жидкости лучше, чем плевродез тальком. Parietalная плеврэктомия или плевродез показаны для купирования рецидивирующего плеврита. При клинически значимом перикардите рекомендуется перикардицентез.

При мезотелиоме брюшины рекомендуется комбинированный подход: циторедуктивная операция + интраперитонеальная гипертермическая ХТ HIPEC (Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy), которая позволяет достичь 5-летней общей выживаемости у 52% больных.

При мезотелиоме оболочек яичка оптимальным объемом операции считается ОФЭ с паховой лимфодиссекцией.

Адьювантная химиотерапия показана:

- после ЭПП и радикальной ПЭ при мезотелиоме плевры;
- после циторедуктивной перитонэктомии при мезотелиоме брюшины.

После ОФЭ при мезотелиоме оболочек яичка и после перикардэктомии при мезотелиоме перикарда вопрос об адьювантной ХТ решается индивидуально.

5.1.2. Комбинированное лечение

Хирургическое лечение может рассматриваться при МП как компонент три-модальной терапии. Сочетание 2-3 индукционных курсов ХТ пеметрекседом с цисплатином с последующей операцией и послеоперационной ЛТ СОД 50-60 Гр позволяют достичь медиану общей продолжительности 43,3 мес. и 2-летнюю выживаемость у 77% больных, причём, по данным последних исследований, уменьшение объема операции позволяет обеспечить лучшие результаты. Показания к хирургическому лечению определяются индивидуально, исходя из общего состояния пациента, распространенности процесса, эффективности ХТ, технических и кадровых возможностей стационара. Алгоритм диагностики и лечения ранних стадий МП представлен на рис. 1.

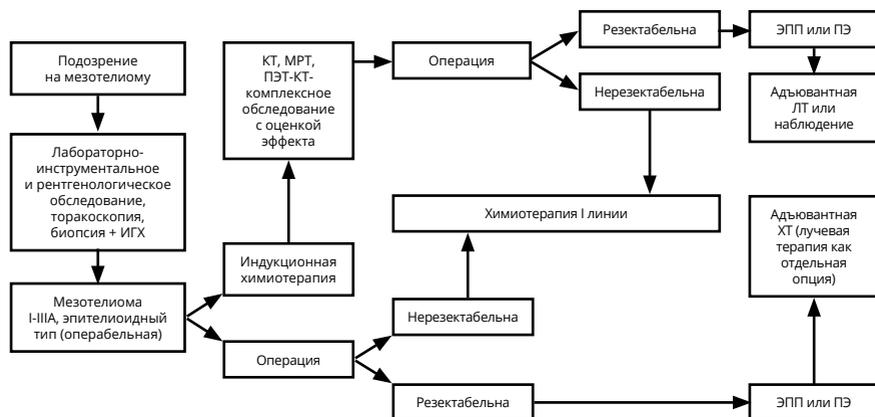


Рисунок 1. Алгоритм диагностики и лечения локализованной мезотелиомы плевры.

5.2. Распространенный опухолевый процесс (IIIB-IV стадия)

5.2.1. Химиотерапия

При невозможности выполнения оперативного вмешательства при ранней стадии, смешанном или саркоматоидном подтипе и при распространенном опухолевом процессе применяется ХТ. В последние годы выделяют два основных режима ХТ первой линии — это платиносодержащие режимы в комбинации с пеметрекседом или гемцитабином. Стандартов второй и последующих линий не существует. Основные и альтернативные режимы лекарственного лечения представлены в табл. 4.

Таблица 4. Режимы химиотерапии, рекомендуемые при мезотелиоме

Схема лечения	Режим химиотерапии
PP ¹	Пеметрексед 500 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день, каждые 21 день
PC1	Пеметрексед 500 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC-5 в 1-й день, каждые 21 день
GP	Гемцитабин 1250 мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день, каждые 21 день
GC	Гемцитабин 1250 мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни + карбоплатин AUC-5 в 1-й день, каждые 21 день
GemOx	Гемцитабин 1000 мг/м ² в 1-й и 8-й дни + оксалиплатин 80 мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни, каждые 28 дней
IP	Иринотекан 65 мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день, каждые 21 день

Схема лечения	Режим химиотерапии
СР	Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин АUC-5 в 1-й день, каждые 21 день
АР	Доксорубин 50 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день, каждые 21 день
Винорелбин	20 мг/м ² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни, каждые 28 дней
Винорелбин	25 мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни, каждые 21 день

¹ *Оптимальный объем лечения*

Рекомендуется проведение 6 курсов ХТ с последующим динамическим наблюдением. Смена режима ХТ должна проводиться только при доказанном прогрессировании заболевания или в случае непереносимости лекарственного лечения. В случае прогрессирования болезни в течение ≥ 6 мес. от последнего курса ХТ желательна реиндукция режима I первой линии лечения. При раннем прогрессировании (на фоне ХТ или в ближайшие 6 мес. после завершения ХТ) рекомендуется переход на вторую линию. Алгоритм диагностики и лечения диссеминированной мезотелиомы плевры представлен на рис. 2.

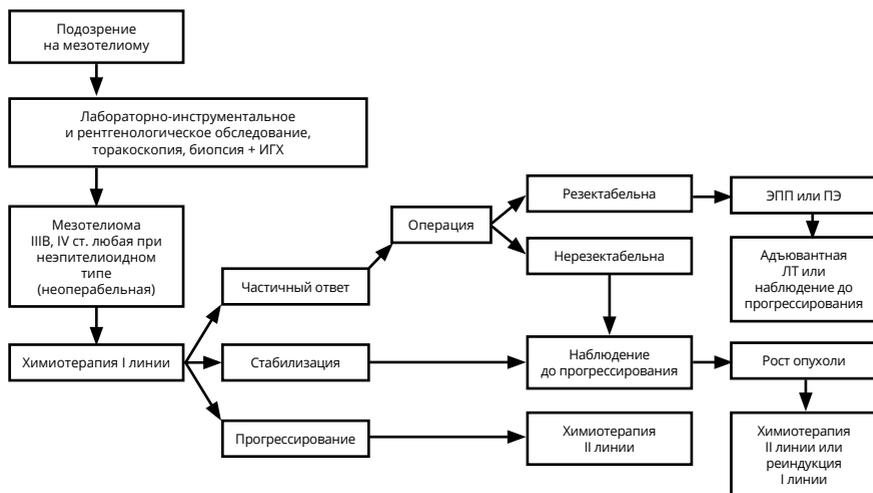


Рисунок 2. Алгоритм диагностики и лечения диссеминированной мезотелиомы плевры.

5.2.2. Плевроцентез / лапароцентез и плевродез как методы лечения рецидивирующего гидроторакса и накопления асцита

5.2.2.1. Показания к выполнению

Для МП характерно развитие гидроторакса, который может существенно ухудшать качество жизни пациента и создавать угрозу жизни при выраженной дыхательной недостаточности. Эвакуация жидкости из плевральной полости может быть произведена с помощью плевроцентеза (пункции плевральной полости), который представляет собой исключительно симптоматический метод лечения.

Показаниями для плевроцентеза являются:

- наличие жидкости в плевральной полости с уровнем выше 2–3 ребра (счет спереди),
- симптомы легочно-сердечной недостаточности (выраженная одышка в покое, приглушенный ритм сердца, распирающая боль в грудной клетке и т.д.).

При отсутствии клинических симптомов выполнение плевроцентеза не показано. У 70% больных отмечается повторное накопление жидкости. При быстром и клинически значимом накоплении жидкости, требующем повторных плевральных пункций с частотой более 3 раз в мес., показано проведение плевродеза (облитерации плевральной полости). Для создания плевродеза применяют лекарственные препараты с местно-раздражающим действием, такие как блеомицин или цисплатин, а также поверхностно активное вещество с неспецифическим склерозирующим эффектом — тальк. Применение плевросклерозирующих средств приводит к облитерации плевральной полости за счет асептического воспаления плевральных листков, их склеивания (слипания) и последующего сращения париетальной и висцеральной плевры с прекращением продукции плеврального выпота.

Показаниями к лапароцентезу являются:

- значительное скопление асцитической жидкости в брюшной полости с формированием так называемого напряженного асцита,
- рецидивирующее накопление асцита, требующего частой эвакуации.

5.2.2.2. Методика выполнения

При плевроцентезе под местной анестезией в положении больного сидя с опорой вперед на спинку стула для максимального расширения межреберных промежутков выполняют пункцию плевральной полости и ее дренирование (с помощью специального набора, например, плеврокана) и максимально эвакуируют жидкость (пассивно или активно с использованием шприца). Желательно разметка места прокола с помощью УЗИ. Прокол проводится, как правило, в проекции 7–8 ребер по лопаточной линии. Появление болевых ощущений и/или кашля косвенно указывают на расправление легкого и соприкоснове-

ние листков плевры. При большом объеме жидкости целесообразно каждые 1,5–2 часа временно перекрывать дренаж во избежание быстрого смещения органов средостения в противоположную сторону. После окончания процедуры выполняют рентгенологическое исследование с целью контроля расправления легкого. При недостаточном расправлении легкого и формировании остаточной полости (вследствие длительного коллапса легкого из-за накопления жидкости и его фиксации к грудной стенке или к диафрагме) введение склерозирующих препаратов бесперспективно. При эффективном осушении плевральной полости, когда жидкость остается в незначительном количестве только в плевральном синусе, легкое расправлено, признаков пневмоторакса нет, можно вводить склерозирующие препараты. Поскольку введение препаратов может сопровождаться тошнотой, рвотой и болевыми ощущениями вплоть до очень сильных, введение их должно предваряться внутривенным введением антиэметиков в стандартных дозах и внутривенной анестезией (50–100 мл 0,5 % раствора новокаина или 0,25 % лидокаина). При внутривенном введении цисплатина необходима также гипергидратация (1,5–2 литра физиологического раствора в/в). После выполнения этих процедур плеврокан (дренаж) перекрывают на 1–2 часа. По истечении указанного времени дренаж следует открыть для свободного истечения остаточной жидкости. Затем необходимо ввести лекарственный агент через дренажную трубку и удалить дренаж. Неудачи данной методики связаны в основном с недостаточно тщательным дренированием плевральной полости.

Наиболее эффективным склерозирующим агентом признан тальк. Введение его через плевральный катетер в виде суспензии (4–5 г стерильного талька + 20 мл 0,5 % раствора лидокаина) эффективно у 90 % больных. Возможна также инсуффляция порошка талька при торакокопии. Препараты, рекомендуемые для проведения плевродеза, представлены в табл. 5.

Таблица 5. Препараты, рекомендуемые для проведения плевродеза

Препараты	Доза, рекомендуемая на одно введение ¹
Тальк	2–5 г
Блеомицин	15–30 мг
Цисплатин	50 мг

¹ Выбор дозы зависит от массы тела пациента. Введение лекарственных средств внутривенно рекомендуется осуществлять не чаще 1 раза в неделю, не более 3 введений в общей сложности.

Осложнения внутривенного введения лекарственных средств:

- болевой синдром
- усиление одышки
- гипертермия
- ателектаз легкого
- миелосупрессия

- пневмония
- эмпиема плевры
- легочная и сердечно-легочная недостаточность.

Плевродез является малым хирургическим вмешательством и должен проводиться в только в стационаре, хирургом с участием химиотерапевта. Следует учитывать системное воздействие цитотоксических веществ, вводимых интраплеврально, и по возможности не выполнять эту процедуру одновременно с ХТ во избежание усиления токсичности.

Лапароцентез также проводят в положении больного сидя, пациент должен отклониться назад и облокотиться на руки, на колени больного заранее кладут клеенку (пеленку) в виде фартука. Соблюдение асептики обязательно. Манипуляцию производят в стерильных перчатках. Предварительно освобождают кишечник и мочевой пузырь. Под местной инфильтрационной анестезией 0,5% раствором новокаина (лидокаина) на 3 пальца ниже пупка и на 2 см левее белой линии живота выполняют пункцию при помощи плеврокана. Жидкость выпускают без форсирования, ориентируясь на общее состояние больного. При мезотелиоме брюшины характерно, особенно при многократных лапароцентезах, формирование желеобразного состояния асцита, что затрудняет его эвакуацию. В этом случае приходится активно эвакуировать жидкость шприцем. По завершении эвакуации асцитической жидкости извлекают трубку плеврокана и на рану брюшной стенки накладывают давящую асептическую повязку. При подтекании асцита возможно наложение одного шва и марлевой повязки. Живот целесообразно «утянуть» с некоторым натяжением, чтобы сохранить привычное для больного внутрибрюшное давление.

Лапароцентез противопоказан при:

- нарушениях свертываемости крови ввиду риска кровотечения;
- тяжелой спаечной болезни брюшной полости;
- метеоризме, пневматизации кишечника;
- вентральной грыже после предыдущих оперативных вмешательств;
- риске травмы кишечника, крупной опухоли.

Не рекомендуется проводить лапароцентез близко к области мочевого пузыря, увеличенных в объеме органов, пальпируемого опухолевидного образования. Наличие спаек — относительное противопоказание, но сама по себе спаечная болезнь предполагает высокий риск повреждения сосудов и органов брюшной полости, поэтому показания к лапароцентезу в этом случае оцениваются индивидуально.

5.2.3. Лучевая терапия

ЛТ как самостоятельный метод лечения не повышает эффективность и не увеличивает выживаемость больных МП. При проведении адъювантной ЛТ поле облучения должно включать всю париетальную плевру (в случае декортикации легкого), границы хирургических клипс (после ЭПП) и участки с возмож-

ными потенциальными остаточными проявлениями. ЛТ лимфатических узлов средостения и надключичных зон не рекомендуется. Послеоперационная ЛТ возможна у пациентов в удовлетворительном общем состоянии (ECOG 0–1), с сохраненной легочной функцией, при которой пациент не нуждается в кислородотерапии, без признаков почечной недостаточности, при отсутствии отдаленных метастазов. Рекомендуемые дозы ЛТ указаны в табл. 6.

Таблица 6. Рекомендуемые дозы лучевой терапии при мезотелиоме плевры

Назначение	СОД	РД	Длительность лечения
После операции			
После ЭПП (при отсутствии опухолевых клеток в краях резекции)	50–54 Гр	1,8–2 Гр	5–6 нед.
После ЭПП (при микро-макроскопическом позитивном крае резекции)	54–60 Гр	1,8–2 Гр	6–7 нед.
После ПЭ (при отсутствии опухолевых клеток в краях резекции)	45–50,4 Гр	1,8–2 Гр	5–6 нед.
После ПЭ (при микроскопическом позитивном крае резекции)	50–54 Гр	1,8–2 Гр	5–6 нед.
Паллиативная			
С обезболивающей целью на грудную клетку	20–40 Гр	3–4 Гр	1–2 нед.
Метастазы в головном мозге или костях	30 Гр	3 Гр	2 нед.

В последние годы изучается комбинированный подход к лечению больных МП: индукционная ЛТ + оперативное лечение. При мезотелиоме брюшины ЛТ имеет ограниченные возможности. Данных об эффективности ЛТ при мезотелиоме перикарда или оболочек яичка нет.

6. ТАРГЕТНАЯ И ИММУНОТЕРАПИЯ

Результаты исследований II–III фаз таргетных препаратов оказались неудовлетворительными. Изучаются препараты, направленные на путь PI3K/mTOR, HDAC, путь NFkB, гиперэкспрессию мезотелина и VEGFR. Наиболее перспективными представляются антиангиогенные анти-VEGF и иммунопрепараты анти- PD-1, PD-L1 и анти CTLA-4. Возможно добавление бевацизумаба 15 мг/кг в/в каждые 3 нед. к основным режимам ХТ; после завершения ХТ введение бевацизумаба может продолжаться в поддерживающем режиме до 1 года.

7. НАБЛЮДЕНИЕ

После завершения лечения динамическое наблюдение проводится каждые 3 мес. в течение первых 2 лет, далее — 1 раз в 6 мес. до общей продолжитель-

ности 5 лет. Обязательными диагностическими процедурами являются КТ грудной клетки /брюшной полости (в зависимости от локализации первичной опухоли), УЗИ шейно-надключичных, подключичных, паховых лимфатических узлов, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза.