

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЛЁГКИХ И ТИМУСА

Коллектив авторов: Орел Н. Ф., Артамонова Е. В., Горбунова В. А., Делекторская В. В., Емельянова Г. С., Кузьминов А. Е., Любимова Н. В., Маркович А. А., Орлов С. В.

DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-05

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли, лёгкое, тимус иммунотерапия, гормонотерапия, химиотерапия, аналоги соматостатина, рецепторы соматостатина

1. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

1.1. По степени злокачественности

Алгоритм выбора лечения нейроэндокринных опухолей (НЭО) лёгких и тимуса зависит от типа и распространенности опухоли и ориентирован на рекомендации ENETS 2015 г. (табл. 1). В группу G1–G2 входят высокодифференцированные НЭО лёгких и тимуса (типичный и атипичный карциноиды); в группу G3 — низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы (крупноклеточный нейроэндокринный рак, мелкоклеточный рак). Роль индекса Ki67 в системе гистологической градации НЭО лёгких окончательно не определена, однако, в классификацию ВОЗ 2015 г. включены его условные значения в качестве дополнительных параметров для анализа диагностических биопсий.

Таблица 1. Классификация нейроэндокринных опухолей лёгких и тимуса

Гистологический тип	Некрозы	Количество митозов в 10 полях зрения (2 мм ²) ¹	Степень злокачественности
Типичный карциноид	Нет	0–1	Низкая (G1)
Атипичный карциноид	Нет/фокальные	2–10	Промежуточная (G2)
Крупноклеточный нейроэндокринный рак	Обширные ≥ 10 (в среднем — 70)	Высокая (G3)	
Мелкоклеточный рак	Обширные > 10 (в среднем — 80)	Высокая (G3)	

¹ Площадь опухоли 2 мм² примерно соответствует 10 полям зрения при большом увеличении (×40); для определения данного показателя оцениваются не менее 50 полей в областях наибольшей митотической плотности.

Цитирование: Орел Н. Ф., Артамонова Е. В., Горбунова В. А., Делекторская В. В., Емельянова Г. С., Кузьминов А. Е. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению нейроэндокринных опухолей лёгких и тимуса. Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10).05

1.2. Классификация по системе TNM

Опухоли должны быть стадированы в соответствии с TNM классификацией органа, в котором возникли. В настоящее время в России используется 8-е издание классификации TNM.

2. ДИАГНОСТИКА

Диагноз НЭО лёгких и тимуса 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 пальпацию лимфоузлов регионарных зон, а также выявление симптомов, подозрительных в отношении отдаленных метастазов и наличия синдромов;
- общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов;
- биохимический анализ крови с определением показателей функции печени, почек, кальция, глюкозы, электролитов (натрий);
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, почек, надпочечников, периферических лимфоузлов (шейно-надключичных, подмышечных) и малого таза — по показаниям;
- R-графию органов грудной клетки;
- КТ/МРТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием — по показаниям;
- КТ органов грудной клетки;
- КТ-ангиографию органов грудной клетки — по показаниям для дифференциальной диагностики;
- радиоизотопное исследование скелета + R-графию и/или КТ/МРТ зон накопления РФП — по показаниям;
- бронхоскопию;
- биопсию опухоли с патоморфологическим исследованием опухолевой ткани и определением митотического индекса;
- ИГХ определение в опухолевой ткани хромогранина А, синаптофизина, Ki67, рецепторов соматостатина 2 и 5 типа — по показаниям;
- определение биохимических маркеров: кровь — хромогранин А, серотонин, HCE (при G2–G3); АКТГ, кортизол, гистамин — по показаниям; моча — 5-ГИУК; NTproBNP в крови — при наличии карциноидного синдрома ежегодно;
- сцинтиграфия с In^{111} (октреоскан) — по показаниям (для G1, G2);
- КТ, МРТ головного мозга — по показаниям;
- ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ — по показаниям (для G2, G3);
- ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TOC, DOTA-NOC, DOTA-TATE (DOTA конъюгаты рецепторов соматостатина) — по показаниям (для G1, G2);

- скintiграфия с с пентетреодитом и/или ^{99m}Tc -Тектритидом по показаниям (для G1, G2);
- ЭхоКГ — 1 раз в 6 мес. при наличии карциноидного синдрома;
- консультация медицинского генетика — по показаниям (для больных с синдромом МЭН1).

3. ЛЕЧЕНИЕ

3.1. Лекарственное

3.1.1. Гормонотерапия (аналоги соматостатина)

3.1.1.1. Гормонотерапия при НЭО G1 /G2

Аналоги соматостатина пролонгированного действия (октреотид и ланреотид) как самостоятельное лечение применяются при высокодифференцированных НЭО лёгких: октреотид пролонгированный (депо, лонг) 30 мг в/м 1 раз в 28 дней, ланреотид 120 мг п/к 1 раз в 28 дней в качестве 1-й линии терапии для контроля карциноидного синдрома и в качестве антипролиферативного средства. Возможны комбинации октреотида-депо (30 мг 1 раз в 28 дней в/м) с ИФН- α , цитостатиками, таргетными препаратами в случае быстрого прогрессирования распространенной болезни. В соответствии с инструкцией по использованию пролонгированных октреотидов лечение начинается с октреотида короткого действия. Октреотид короткого действия применяется п/к в дозе 100 мкг 3 раза в сутки в течение 2 недель перед назначением пролонгированных форм, затем при удовлетворительной переносимости рекомендуется пролонгированный октреотид длительного действия в дозе 30 мг в/м. В случае прогрессирования на первоначальной дозе дозу пролонгированного октреотида следует повысить до 40–60 мг 1 раз в 28 дней или следует уменьшить интервал между введением аналогов соматостатина до 1 раза в 21–14 дней (табл. 2). Для ланреотида рекомендуемая доза составляет 120 мг п/к каждые 4 недели, при прогрессировании возможно уменьшение интервала между введениями до 3–2 недель или эскалация дозы до 180 мг при наличии дозировки 60 мг или 90 мг. Данное лечение проводится до прогрессирования или непереносимости токсичности. При прогрессировании заболевания дозу аналогов соматостатина необходимо увеличить либо сократить интервалы между введениями. В случае использования комбинированного режима лечения второй компонент комбинированной терапии (таргетный препарат, цитостатик, ИФН- α) следует отменить и заменить на другое лечение. После завершения курса комбинированного лекарственного лечения, а также при монотерапии лечение аналогами соматостатина продолжают в поддерживающем режиме длительно. При непереносимости какого-либо препарата или прогрессировании опухолевого процесса один препарат может быть заменен на другой (октреотид на ланреотид и наоборот).

Таблица 2. Рекомендуемые режимы применения аналогов соматостатина при нейроэндокринных опухолях лёгких и тимуса

Препарат	Режим применения
Октреотид	100 мкг 3 раза/сут. п/к в течение 2 нед., далее — переход на пролонгированные формы
Октреотид пролонгированный (депо, лонг)	30 мг в/м 1 раз в 28 дней
Ланреотид пролонгированного действия	120 мг п/к 1 раз в 28 дней

3.1.1.2. Гормонотерапия при НЭО G3

Аналоги соматостатина пролонгированного действия при низкодифференцированных опухолях G3 используются для контроля симптомов или при наличии экспрессии рецепторов соматостатина в опухоли применяются в комбинации с цитостатиками в дозе 20 мг 1 раз в 28 дней в/м для октреотида и 120 мг 1 раз в 28 дней п/к для ланреотида.

3.1.2. Таргетная терапия

3.1.2.1. Таргетная терапия при НЭО G1 /G2

Эверолимус является единственным таргетным препаратом, зарегистрированным для лечения высокодифференцированных НЭО лёгких. Препарат может использоваться в качестве антипролиферативной терапии во II–III линиях лечения после прогрессирования на фоне терапии аналогами соматостатина при диссеминированном процессе в комбинации с аналогами соматостатина, а также в I линии лечения при отсутствии рецепторов к соматостатину или невозможности ХТ в монотерапии. Эверолимус используется в дозе 10 мг/сут. ежедневно внутрь до прогрессирования или непереносимой токсичности; при развитии симптомов токсичности может использоваться доза 5 мг/сут. (табл. 3).

Таблица 3. Рекомендуемый режим использования эверолимуса при НЭО лёгких и тимуса

Препарат	Режим применения
Эверолимус	10 мг/сут. внутрь ежедневно длительно

3.1.2.2. Таргетная терапия при НЭР G3

Применение таргетной терапии при низкодифференцированных НЭО не рекомендовано.

3.1.3. Иммуноterapia

3.1.3.1. Иммуноterapia при НЭО G1/G2

ИФН-α является терапией II линии при высокодифференцированных НЭО. ИФН-α рекомендуется использовать как дополнение к терапии аналогами соматостатина при недостаточном контроле симптомов функционирующих опухолей. Кроме того, ИФН-α может использоваться в качестве терапии I линии при отсутствии экспрессии рецепторов соматостатина. Рекомендуемая доза ИФН-α составляет 3 млн. МЕ п/к 3 раза в нед. При непереносимости стандартного режима введения может быть рекомендован пегилированный ИФН-α (50–180 мкг/нед. п/к).

Таблица 4. Рекомендуемый режим использования ИФН-α при НЭО G1/G2 лёгких и тимуса

Препарат	Режим применения
ИФН-α	3 млн. МЕ п/к 3 раза в нед. длительно

3.1.3.2. Иммуноterapia в качестве 3-й и последующих линий при НЭР G3 рекомендована только при МРЛ (см. раздел лекарственное лечение МРЛ)

Ниволумаб	3 мг/кг в/в каждые 2 нед.
Пембролизумаб	2 мг/кг каждые 3 нед. в/в (суммарная разовая доза не должна превышать 200 мг)

3.1.4. Химиотерапия

Применение ХТ при НЭО лёгких и тимуса G1 в I линии терапии не рекомендуется, за исключением случаев отсутствия эффекта от предшествующего лечения (ГТ, иммунотерапии, таргетной терапии) или при быстром прогрессировании. При НЭО G2 применение ХТ (± аналоги соматостатина) в I линии рекомендуется при значительной массе опухоли и наличии карциноидного синдрома (табл. 5). При НЭР G3 основным способом лечения является ХТ, предпочтительными режимами I линии являются комбинации ЕР или ЕС (табл. 6).

Таблица 5. Рекомендуемые режимы химиотерапии при НЭО G2 лёгких и тимуса

Режим	Схема	Межкурсовой интервал
XELOX	Оксалиплатин 130 мг/м ² в/в в 1-й день + капецитабин 2000 мг/м ² внутрь в 1–14-й дни	Каждые 3 нед.
Капецитабин	Капецитабин 2500 мг/м ² /сут. внутрь в 1–14-й дни	Каждые 3 нед.
Капецитабин (метрономный режим)	Капецитабин 500 мг внутрь 2–3 раза в сутки	Ежедневно длительно, до прогрессирования или непереносимой токсичности
ТемСаp	Темозоломид 150 мг/м ² /сут. внутрь в 10–14-й дни + капецитабин 2000 мг/м ² /сут. внутрь в 1–14-й дни	Каждые 4 нед.

Режим	Схема	Межкурсовой интервал
ТI	Темозоломид 150–200 мг/м ² /сут. внутрь в 1–5-й дни + иринотекан 250 мг/м ² в/в в 6-й день	Каждые 4 нед.
Темозоломид	Темозоломид 150–200 мг/м ² /сут. внутрь в 1–5-й дни	Каждые 4 нед.
Темозоломид (метрономный режим)	Темозоломид 75 мг/м ² /сут. внутрь	Ежедневно длительно, до прогрессирования или непереносимой токсичности
FOLFOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² в/в в 1-й день Кальция фолинат 400 мг/м ² в/в в 1-й день 5-фторурацил 400 мг/м ² в/в в 1-й день 5-фторурацил 2400 мг/м ² в/в 46 часов	Каждые 2 нед.
FOLFIRI	Иринотекан 180 мг/м ² в/в в 1-й день Кальция фолинат 400 мг/м ² в/в в 1-й день 5-фторурацил 400 мг/м ² в/в в 1-й день 5-фторурацил 2400 мг/м ² в/в 46 часов	Каждые 2 нед.
GEMOX	Оксалиплатин 100 мг/м ² в/в в 1-й день + гемцитабин 1000 мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни	Каждые 3 нед.
mGEMOX	Оксалиплатин 100 мг/м ² в/в в 1-й день + гемцитабин 1000 мг/м ² в/в кап 1-й день	Каждые 2 нед.
Паклитаксел + цисплатин	Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в кап 1-й день	Каждые 3 нед.
Доцетаксел + цисплатин	Доцетаксел 60–75 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день	Каждые 3 нед.
Паклитаксел + карбоплатин	Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC 5–6 в/в в 1-й день	Каждые 3 нед.
Доцетаксел + карбоплатин	Доцетаксел 60–75 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC 5–6 в/в в 1-й день	Каждые 3 нед.
Бевацизумаб + ХТ	Бевацизумаб ¹ 5–7,5 мг/кг в/в в комбинации с ХТ	1 раз в 2–3 нед.

¹ Для бевацизумаба не зарегистрировано показание к применению при НЭО. В клинических исследованиях применялся в комбинациях с капецитабином и темозоломидом.

Таблица 6. Рекомендуемые режимы химиотерапии при НЭО лёгких и тимуса G3

Режимы I линии	
EP	Этопозид 100 мг/м ² в/в в 1–3-й дни + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед., 6 циклов
EC	Этопозид 100 мг/м ² в/в в 1–3-й дни + карбоплатин AUC 5 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед., 6 циклов
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 3 нед., 6 циклов
IC	Иринотекан 65 мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни + карбоплатин AUC 5 в/в в 1-й день, каждые 3 нед., 6 циклов

Режимы II линии	
CAV	Циклофосамид 1000 мг/м ² в/в в 1-й день + доксорубицин 50 мг/м ² в/в в 1-й день + винкристин 1,4 мг/м ² в/в в 1-й день каждые 3 нед.
Топотекан (монотерапия)	Топотекан 1,25 мг/м ² в/в (в течение не менее 30 мин.) ежедневно в 1–5-й дни каждые 3 нед. или 3,7–4 мг/м ² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 4 нед.
Паклитаксел + карбоплатин	Паклитаксел 135 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC 5 в/в в 1-й день каждые 3–4 нед.
Доцетаксел + цисплатин	Доцетаксел 75 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день каждые 3 нед.
Гемцитабин + цисплатин	Гемцитабин 1000 мг/м ² в/в в 1-й, 8-й день + цисплатин 70 мг/м ² в/в в 1-й день каждые 3 нед.

3.2. Хирургическое лечение

При операбельном процессе рекомендуется хирургическое лечение. Однозначных рекомендаций относительно нео- и адьювантного лечения при НЭО G1–2 не существует. При G1 неoadьювантное лечение не проводится, при G2 возможно у отдельных больных. Факторами риска являются метастазы в лимфатических узлах, а также повышение биохимических маркеров. Могут обсуждаться аналоги соматостатина, интерфероны, комбинации ХТ, не содержащие цисплатин в зависимости от индекса Ki67. Решение в этих случаях должно приниматься на мультидисциплинарном консилиуме. При неоперабельных НЭО G1 и G2 хирургический метод лечения используется для уменьшения опухолевой массы (циторедуктивные операции), что особенно актуально при гормонопродуцирующих опухолях и может использоваться последовательно либо совместно с лекарственной терапией. Другими циторедуктивными методами являются химиоэмболизация, эмболизация и РЧА метастазов в печени. У большинства больных удается достичь значительного уменьшения проявлений карциноидного синдрома.

3.3. Лучевое лечение

Дистанционная ЛТ проводится с паллиативной (обезболивающей) целью. При локализованных неоперабельных НЭО G2–G3 ЛТ используется в сочетании с ХТ. Сочетанная ХЛТ терапия описана в соответствующем разделе (местно-распространенный мелкоклеточный рак лёгкого).

4. НАБЛЮДЕНИЕ

Задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью своевременного начала лекарственной терапии или выполнения хирургического лечения при операбельных опухолях (табл. 7).

4.1. Алгоритм наблюдения за больными после операции

- 1-й год — 1 раз в 3 мес.
- 2-й год — 1 раз в 3 мес.
- 3–5-й годы — 1 раз в 6 мес.
- После 5 лет — 1 раз в год

4.2. Объем обследования на этапе наблюдения и во время лечения

- Сбор анамнеза и осмотр; осмотр включает пальпацию лимфоузлов регионарных зон, а также выявление симптомов, подозрительных в отношении отдаленных метастазов и наличия синдромов;
- общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов;
- биохимический анализ крови с определением показателей функции печени, почек, кальция, глюкозы, электролитов (натрий);
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза, периферических лимфоузлов;
- R-графия органов грудной клетки;
- КТ/MPT органов брюшной полости и малого таза с контрастированием — по показаниям;
- КТ органов грудной клетки;
- бронхоскопия — по показаниям;
- радиоизотопное исследование скелета + рентгенография и/или КТ/MPT зон накопления РФП — по показаниям;
- определение биохимических маркеров: кровь — хромогранин А, серотонин, HCE (G2-G3); АКТГ, кортизол — по показаниям; NTproBNP — при наличии кардиоидного синдрома ежегодно, при кардиоидной болезни сердца — каждые 6 мес., моча — 5-ГИУК;
- ЭКГ;
- ЭхоКГ — 1 раз в 6 мес., при наличии кардиоидного синдрома;
- скintiграфия с ^{111}In (октреоскан) — по показаниям (для G1, G2);
- КТ, MPT головного мозга — по показаниям.
- ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ — по показаниям (для G2, G3);
- ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TOC, DOTA-NOC, DOTA-TATE (DOTA конъюгаты рецепторов соматостатина) — по показаниям (для G1, G2);
- скintiграфия с пентетреодитом и/или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Тектротидом по показаниям (для G1, G2);

Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при НЭО лёгких и тимуса представлен на рис. 1, 2, 3 и 4

Таблица 7. Рекомендации по наблюдению больных НЭО с учетом локализации, типа и статуса опухоли (в течение всей жизни) (адаптировано по «ENETS Consensus Recommendations for the Standards of Care in Neuroendocrine Neoplasms follow-up and documentation» 2017 г.)

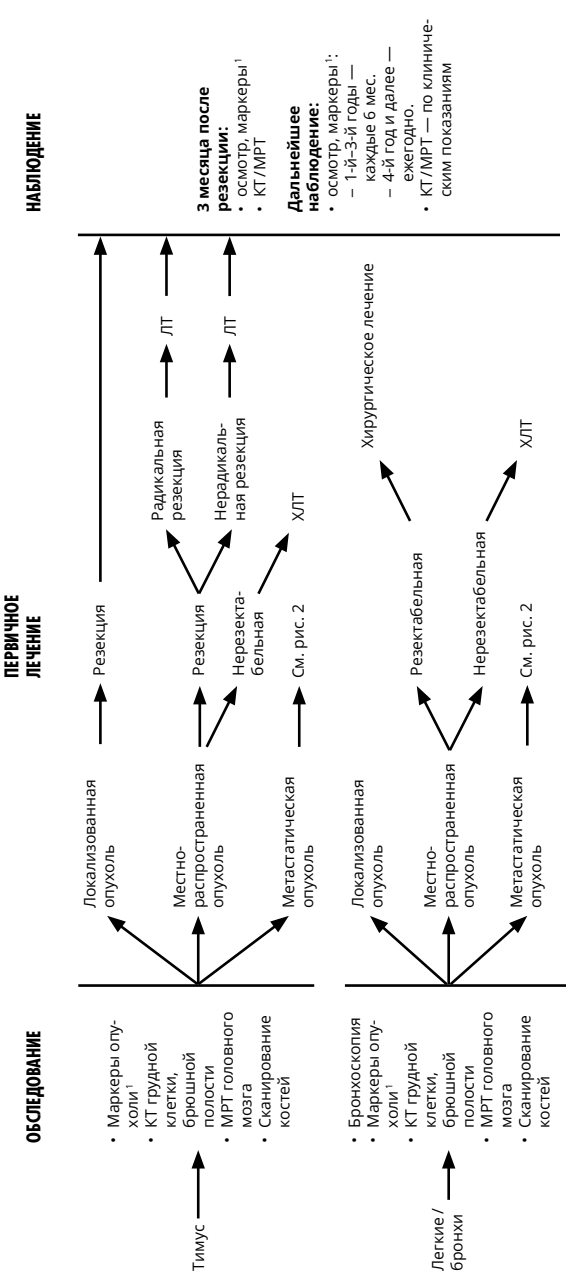
Локализация	Тип опухоли	Статус опухоли	Сроки наблюдения (мес.)	Биохимические маркеры	Эндоскопия	КТ/МРТ/УЗИ(мес.)	СРС (мес.)	ФДГ-ПЭТ (мес.)
Лёгкие	Типичный карциноид	Резецированная	6-12	ХгА, 5-ГИУК, серотонин	Эндоскопия	6-12	12-36	-
		Резидуальная/МТС	3-6		Бронхоскопия, 5-10 лет	3-6	12-36	12-24
	Атипичный карциноид	Резецированная	3-6	ХгА, 5-ГИУК, серотонин, НСЕ, АКГГ, кортизол, АДГ, гистамин	Бронхоскопия, 1-3 г.	6	12-24	12-24
		Резидуальная/МТС	3		Бронхоскопия, 1-3 г.	3-6	12-24	12-24
Тимус	Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома	Резецированная/нерезецированная	2-3	ХгА, НСЕ, 5-ГИУК, Серотонин	Бронхоскопия при наличии симптомов	2-3	12-24	12-24
		Резецированная/резидуальная/МТС	6-12	ХгА	-	6-12	12-36	12-36
	Низкодифференцированная нейроэндокринная карцинома	Резецированная/нерезецированная	3-6	ХгА, НСЕ, АКГГ	-	3-6	12-24	6-24
		Резецированная/нерезецированная	2-3		-	3-6	12-24	6-24
Пищевод	G1-G2	Резецированная/нерезецированная	3	ХгА	12 мес. или при наличии симптомов	3-6	12-24	-
	G3	Резецированная/нерезецированная				2-3	12-24	6-24
Желудок	Тип 1, G1-G2	Резецированная/нерезецированная	6-12	Гастрин, ХгА, В12	12 мес. или при наличии симптомов	-	-	-
	Тип 2, G1-G2			Гастрин, ХгА, В12, ПТГ, Са+2	6-12 мес. или при наличии симптомов	12	12-24	-
	Тип 3, G1-G3		2-3	ХгА		2-6	12-24	12-24

Локализация	Тип опухоли	Статус опухоли	Сроки наблюдения (мес.)	Биохимические маркеры	Эндоскопия	КТ/МРТ/УЗИ(мес.)	СРС (мес.)	ФДГ-ПЭТ (мес.)
Двенадцатиперстная кишка	Гастронома, G1–G2	Резецированная	6–12	Гастрин, ХгА, Са+ 2, ПТГ, рН желудочного сока	12 мес. или при наличии симптомов	12	12–24	–
	Гастронома. G1–G2	Нерезецированная	3–6		6–12 мес. или при наличии симптомов	6–12		–
	Другие типы, G1–G2 G3	Резецированная/нерезецированная	3–6	ХгА, соматостатин	12 мес. или при наличии симптомов	6–12		–
			3	ХгА		3	12–24	12–24
Поджелудочная железа	Инсулинома, G1–G2	Резецированная	3–6	Инсулин, С-пептид, гликемия, ХгА	–	–	–	–
		Нерезецированная			–	3–6	12	–
	Гастронома, G1–G2	Резецированная	3–6	Гастрин, ХгА, ПП, Са+ 2, ПТГ, В12, рН желудочного сока	–	6–12	12–24	–
		Нерезецированная			–	3–6	12–24	–
	Другие функционирующие, G1–G2	Резецированная/нерезецированная	3–6	ХгА, ПП, ВИП, глюкагон, соматостатин, серотонин, 5-ГИУК, АКТГ, кортизол	–	3–6	12–24	–
					–			
Тонкий кишечник	Нефункционалирующие, G1–G2	Резецированная/нерезецированная	3–6	ХгА, ПП	–	3–6	12–24	–
	G3	Резецированная/нерезецированная	3	ХгА, ПП, ВИП, глюкагон, соматостатин, серотонин, 5-ГИУК, АКТГ, кортизол	–	2–3	12–24	12–24
					–			
	G1–G2	Резецированная	6–12	ХгА, 5-ГИУК, серотонин	–	6–12	24	–
Аппендикс	G1–G2	Резидуальная/МТС	3–6		–	3–6	12	–
		Резецированная/нерезецированная	3		–	2–3	12–24	12–24
	G1–G2, < 2 см	Резецированная	–	–	–	–	–	–
	G1–G2, > 2 см	Резецированная/нерезецированная	3–6	ХгА, 5-ГИУК, серотонин	–	3–12	24	–
	G3		3		–	2–3	12–24	12–24

Локализация	Тип опухоли	Статус опухоли	Сроки наблюдения (мес.)	Биохимические маркеры	Эндоскопия	КТ/МРТ/УЗИ(мес.)	СРС (мес.)	ФДГ-ПЭТ (мес.)
Ободочная кишка	G1-G2	Резецированная	6-12	ХгА, 5-ГИУК, серотонин	12-24 мес.	6-12	24	-
	G1-G2	Резидуальная/МТС	3-6					
	G3	Резецированная/нерезецированная	3					
Прямая кишка	G1-G2, <1 см	Резецированная	12	ХгА	При наличии симптомов	-	-	-
	G1-G2, 1-2 см							
	G1-G2, >2 см							
МТС ОНПЛ	G3	Резецированные МТС	3-12		12 мес. или при наличии симптомов	3-12	12-24	-
	G1-G2							
	G3							
	G1-G2		3-6	ХгА, 5-ГИУК, серотонин	-	3-6	12	-
	G3							
			3		-	3	12	12-24

Сокращения: СРС — сканиграфия рецепторов к соматостатину, ХгА — хромогранин А, 5-ГИУК — 5-гаммаиндолуксусная кислота, НСЕ — нейронспецифическая енолаза, АКТГ — адренкортикотропный гормон, АДГ — антидиуретический гормон, ППГ — паратиреоидный гормон, ПП — панкреатический полипептид, ВИП — вазоинтестинальный пептид, МТС — метастазы; ОНПЛ — опухоль не выявленной первичной локализации

¹ ИГХ исследование: хромогранин А, синатофин, нейронспецифическая енолаза; кровь: хромогранин А, гистамин, АКТГ, соматотропин, инсулиноподобный фактор роста, нейронспецифическая енолаза; моча: кортизол, 5-ГИУК



¹ ИГХ исследование: хромогранин А, синаптофизин, нейронспецифическая енолаза; кровь: хромогранин А, гистамин, АКТИ, соматостатин, инсулиноподобный фактор роста, нейронспецифическая енолаза; моча: кортизол, 5-ГИУК

Рисунок 1. Рекомендуемый алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при первичных нейроэндокринных опухолях лёгких и тимуса.

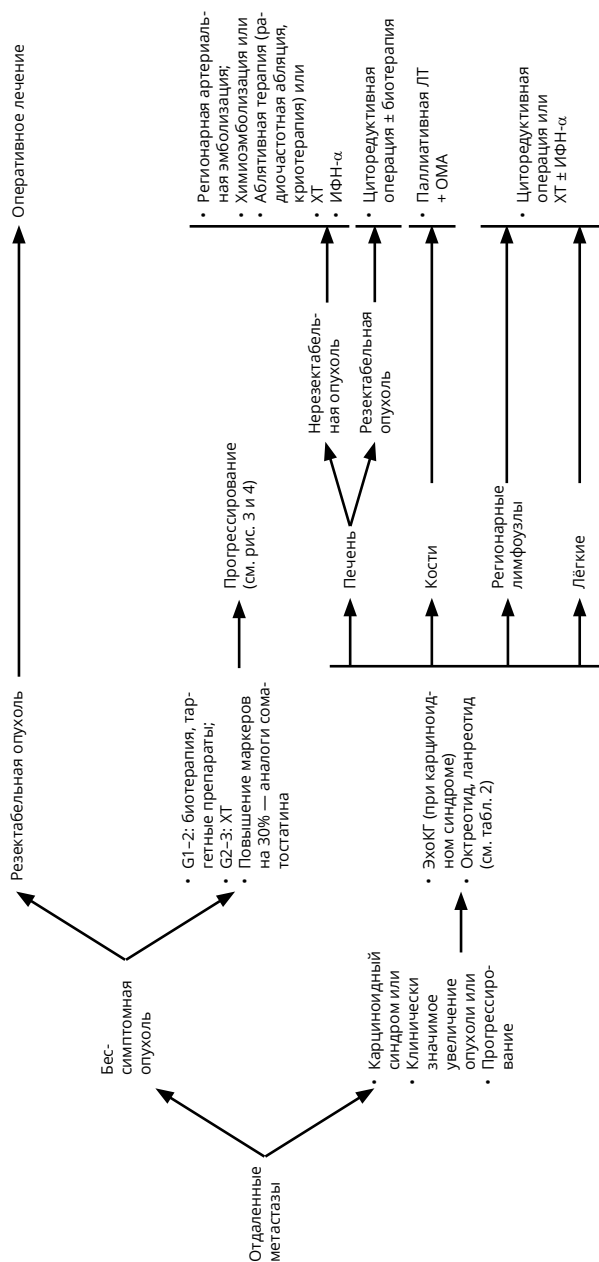


Рисунок 2. Рекомендуемый алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при метастатических и рецидивных нейроэндокринных опухолях лёгких и тимуса.

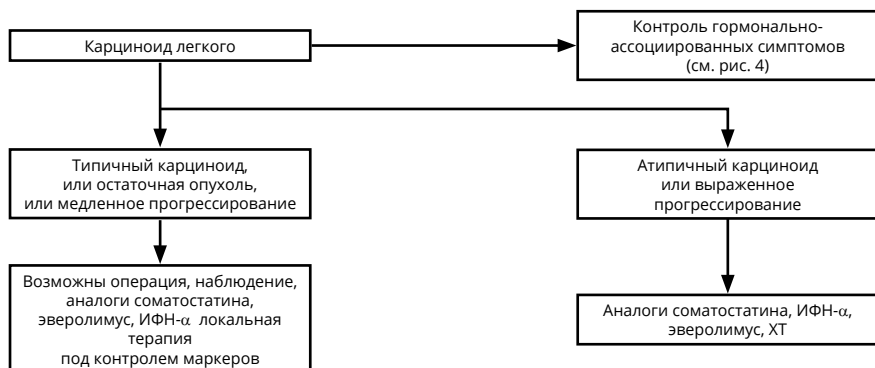


Рисунок 3. Рекомендуемый алгоритм лечения типичного и атипичного карциноидов лёгкого.

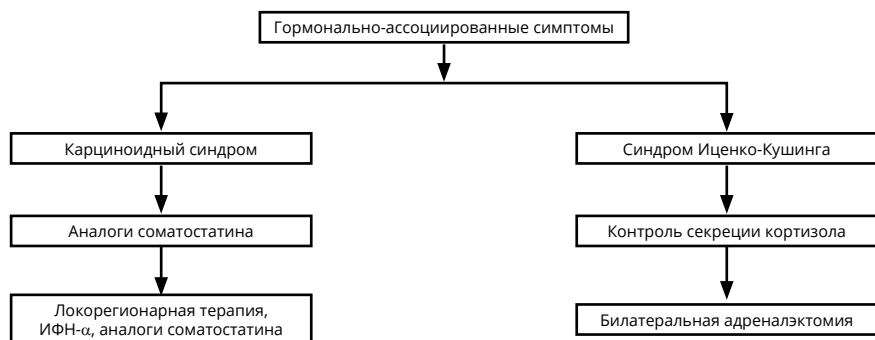


Рисунок 4. Рекомендуемый алгоритм контроля симптомов при типичном и атипичном карциноидах лёгкого