Опухоли невыявленной первичной локализации

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C76, C77, C78, C79, C80, D37, D38, D39 · Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Региональная общественная организация "Общество Специалистов Поддерживающей Терапии в Онкологии"

Опухоли невыявленной первичной локализации (ОНПЛ) — это метастатические опухоли, при которых первичный очаг не удаётся установить по анамнезу и обследованию. Рекомендация описывает последовательность морфологической и лучевой диагностики, выбор лечения по клинико-морфологическому подтипу и молекулярным признакам, а также наблюдение.

Главное

- ОНПЛ — заболевание, проявляющееся метастатическими опухолями, при котором первичный очаг невозможно установить на основании анамнеза и обследований.
- У взрослых чаще всего выявляют метастазы рака; среди них преобладают аденокарциномы, низкодифференцированные и недифференцированные карциномы, реже — плоскоклеточный и нейроэндокринный рак.
- Начальное обследование должно включать КТ грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием, а также исследование органов таза; при противопоказаниях к контрастированию используют ПЭТ-КТ, а при невозможности КТ/МРТ — рентгенографию грудной клетки и УЗИ.
- ИГХ-панель подбирают с учётом морфологии, клинических данных и предполагаемой локализации; при невозможности определить органное происхождение исследование следует остановить, сохранив материал для тестов лекарственной чувствительности.
- Основной метод лечения распространённой метастатической ОНПЛ — лекарственная терапия; тактику выбирают индивидуально по состоянию пациента, распространённости, морфологии и предполагаемому источнику опухоли.
- Ответ на лечение оценивают теми же методами визуализации, что применялись исходно, обычно каждые 6–12 недель; предпочтительны RECIST 1.1 или модификация iRECIST, а смена режима требует объективно подтверждённого прогрессирования.
- После лечения в первые 1–2 года обследование проводят каждые 1–3 месяца; при единичном или олигометастатическом процессе — каждые 3–6 месяцев в течение 2 лет, затем каждые 6–12 месяцев в течение 3–5 лет.

Диагностика

1. Соберите жалобы и анамнез: учтите все ранее выполненные обследования и биопсии, а также удалённые или регрессировавшие очаги. УУР С, УДД 5.
2. Проведите полный осмотр кожи и видимых слизистых, пальпацию доступных лимфоузлов, щитовидной и молочных желёз, органов живота, пальцевое ректальное исследование; у женщин нужен осмотр акушером-гинекологом, у мужчин — исследование наружных половых органов и пальпация яичек. Оцените нутритивный статус. УУР С, УДД 5.
3. Выполните общий анализ крови, биохимический анализ с белком, глюкозой, билирубином, креатинином, мочевиной, АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, кальцием, калием, натрием и С-реактивным белком, общий анализ мочи и коагулограмму. УУР С, УДД 5.
4. Назначайте дополнительные маркеры по клинической ситуации: β-ХГЧ и АФП при соответствующем поражении лимфоузлов и возрасте, ПСА мужчинам старше 40 лет, CA125 женщинам при указанных вариантах поражения, CA19-9 при подозрении на опухоль поджелудочной железы или желчных путей, РЭА при подозрении на колоректальный источник; другие маркеры используют при подозрении на нейробластому, НЭО, опухоли щитовидной железы или молочной железы. УУР С, УДД 5.
5. Для оценки распространённости выполните КТ грудной клетки и брюшной полости/забрюшинного пространства с контрастированием, а также КТ или МРТ таза с контрастированием. ПЭТ-КТ применяют при

неоднозначных результатах, противопоказаниях к контрастированию, единичных или олигометастатических очагах перед радикальным лечением и в отдельных клинических ситуациях. УУР С, УДД 5.

6. Получите опухолевый материал: предпочтительна эксцизионная биопсия, при невозможности — трепанбиопсия опухоли или лимфоузла под визуальным контролем. Проведите морфологическое исследование с ИГХ; при необходимости дополните его молекулярно-генетическим исследованием материала или плазмы крови. УУР С, УДД 5.

Лечение

- При изолированном поражении доступной группы лимфоузлов или отдельного органа возможны лимфаденэктомия либо удаление метастаза с резекцией органа; операция также применяется симптоматически, лечебно или для получения материала. Если хирургия невозможна, лучевую терапию используют с лечебной или симптоматической целью при подходящей локализации.
- Для отдельных подтипов используйте соответствующие алгоритмы: плоскоклеточный рак лимфоузлов головы и шеи — рекомендации для рака головы и шеи; канцероматоз брюшины у женщин — для рака яичников; остеосклеротические костные метастазы и повышение ПСА у мужчин — для рака предстательной железы; меланому и саркому — профильные рекомендации.
- При низкодифференцированной карциноме или аденокарциноме с преимущественным поражением средостенных лимфоузлов у пациентов моложе 50 лет либо забрюшинных лимфоузлов применяют платиносодержащие схемы. Один из вариантов: паклитаксел 175 мг/м² плюс карбоплатин AUC 5 внутривенно в 1-й день каждые 21 день. Замена цисплатина на карбоплатин при течении, сходном с герминогенной опухолью, не рекомендуется. УУР С, УДД 5.
- Для аденокарциномы неясной первичной локализации в таблице схем указаны, в частности, паклитаксел 175 мг/м² плюс карбоплатин AUC 5–6 каждые 21 день, гемцитабин 1000–1250 мг/м² в 1-й и 8-й дни плюс цисплатин 75 мг/м² в 1-й день каждые 21 день, а также режимы FOLFOX, FOLFIRI, FOLFIRINOX и капецитабин.
- Иммунотерапию применяют при соответствующих биомаркерах: пембролизумаб 200 мг внутривенно каждые 3 недели при TMB-H ≥10 mut/Mb; ниволумаб 240 мг внутривенно каждые 2 недели при TMB ≥7,75 mut/Mb. Пембролизумаб при MSI-H и ниволумаб при PD-L1 TPS ≥1% указаны для второй и последующих линий.
- При BRAF V600E после прогрессирования и отсутствии эффективных альтернатив можно рассмотреть дабрафениб 150 мг 2 раза в сутки плюс траметиниб 2 мг/сут каждые 4 недели. При слиянии NTRK и отсутствии эффективных альтернатив возможны энтректиниб 600 мг внутрь 1 раз в сутки или ларотректиниб 100 мг внутрь 2 раза в сутки; оба режима — каждые 4 недели.
- При риске фебрильной нейтропении более 20% нужна первичная профилактика колониестимулирующими факторами: эмпэгфилграстим 7,5 мг подкожно через 24–72 часа после химиотерапии или филграстим 0,5 млн ЕД/кг подкожно ежедневно по соответствующим протоколам. УУР С, УДД 5.
- При метастазах в кости применяют остеомодифицирующую терапию: золедроновую кислоту 4 мг внутривенно капельно 1 раз в 28 дней или деносумаб 120 мг подкожно 1 раз в 28 дней; также используют препараты кальция и колекальциферол. УУР С, УДД 5.

Когда направить и как наблюдать

- При подозрении или выявлении онкологического заболевания направьте пациента к онкологу в центр амбулаторной онкологической помощи или первичный онкологический кабинет; консультация должна состояться не позднее 5 рабочих дней с даты направления.
- Если на амбулаторном уровне невозможно получить биопсию или выполнить необходимые исследования, пациента направляют в онкологический диспансер или другую организацию, оказывающую помощь больным с онкологическими заболеваниями.
- Патологоанатомическое исследование для гистологической верификации должно быть выполнено не более чем за 15 рабочих дней с момента поступления материала; специализированное лечение начинают не позднее 14 календарных дней после верификации или установления предварительного диагноза, если патоморфология не показана.
- Экстренная госпитализация нужна при осложнениях опухоли или лечения, требующих неотложной специализированной помощи. Плановая госпитализация показана для сложных интервенционных

диагностических вмешательств, противоопухолевого лечения, требующего стационара, а также пациентам детского возраста.

Частые вопросы

Когда можно поставить диагноз ОНПЛ?

Когда выявлена метастатическая опухоль, но первичный очаг невозможно установить на основании анамнеза и обследований.

Нужно ли выполнять ПЭТ-КТ всем пациентам с ОНПЛ?

ПЭТ-КТ не является обязательным первичным тестом для всех. Её используют при противопоказаниях к контрастированию, неоднозначных результатах КТ, единичных или олигометастатических очагах перед радикальным лечением и при отдельных подозрениях, например на опухоль головы и шеи.

Какая биопсия предпочтительна при подозрении на ОНПЛ?

Предпочтительна эксцизионная биопсия. Если она невозможна, выполняют трепанбиопсию наружной опухоли или лимфоузла под визуальным контролем.

Можно ли определить первичный орган только по одному ИГХ-маркеру?

Нет. Панель ИГХ выбирают с учётом морфологии, клинических и лучевых данных; экспрессия РЭ, РП, Her2 или маркеров микросателлитной нестабильности сама по себе не позволяет установить органную принадлежность метастатического рака.

Когда оценивают эффективность лечения ОНПЛ?

Эффективность лекарственной терапии оценивают обычно не реже одного раза в 6–12 недель, используя те же методы визуализации и объективных измерений, что и до лечения.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/893-opuholi-nevyyavlennoj-pervichnoj-lokalizacii. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/893_1