

Клинические рекомендации

Забрюшинные неорганные саркомы

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

C48.0

Возрастная группа:

взрослые

Год утверждения:

Разработчик клинических рекомендаций:

- Ассоциация онкологов России
- Российское общество клинической онкологии

Оглавление

| | |
|--|----|
| Забрюшинные неорганные саркомы..... | 1 |
| Оглавление | 2 |
| Список сокращений..... | 4 |
| Термины и определения..... | 5 |
| 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) | 7 |
| 1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..... | 7 |
| 1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) | 7 |
| 1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) | 7 |
| В России отсутствуют эпидемиологические данные о заболеваемости забрюшинными неорганными саркомами | 7 |
| 1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем | 8 |
| 1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..... | 8 |
| 1.5.1. Международная гистологическая классификация | 8 |
| 1.5.2. Стадирование | 14 |
| 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики..... | 16 |
| 2.1. Жалобы и анамнез..... | 16 |
| 2.2. Физикальное обследование..... | 16 |
| 2.3. Лабораторные диагностические исследования | 16 |
| 2.4. Инструментальные и иные диагностические исследования | 17 |
| 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения | 20 |
| 3.1. Хирургическое лечение пациентов забрюшинными неорганными саркомами..... | 21 |
| 3.1.1 Химиотерапия в лечении пациентов забрюшинными неорганными саркомами..... | 22 |
| 3.2. Лучевая терапия пациентов забрюшинными неорганными саркомами | 37 |

| | |
|---|-----------|
| 3.5 Обезболивание..... | 38 |
| 3.7 Диетотерапия..... | 41 |
| 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации | 41 |
| 4.1. Предреабилитация | 42 |
| 4.2. Реабилитация при хирургическом лечении..... | 42 |
| 4.2.1. Первый этап реабилитации..... | 42 |
| 4.2.2. Второй этап реабилитации..... | 42 |
| 4.2.3. Третий этап реабилитации | 43 |
| 4.3. Реабилитация при химиотерапии | 43 |
| 4.4. Реабилитация при лучевой терапии | 44 |
| 4.5. Принципы психологической реабилитации пациентов с ЗНС. | 44 |
| 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики | 44 |
| 6. Организация оказания медицинской помощи | 45 |
| 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)..... | 49 |
| Критерии оценки качества медицинской помощи | 49 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 51 |
| Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций..... | 62 |
| Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций | 66 |
| Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата..... | 69 |
| Приложение Б. Алгоритмы действий врача | 69 |
| Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG | 72 |
| Приложение Г2. Шкала Карновского | 73 |
| Приложение Г3. Критерии оценки ответа опухоли на лечение (RECIST 1.1) | 74 |

Список сокращений

FDA — управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (food and drug administration)

RECIST – Критерии ответа солидных опухолей на терапию

АФП – альфа-фетопротеин

АПХТ – адъювантная полихимиотерапия

БРВ - безрецидивная выживаемость

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВБП – время без прогрессирования

ДИ – доверительный интервал

в/в – внутривенный

ЗНС – забрюшинная неорганный саркома

ИГХ — иммуногистохимическое исследование

КТ — компьютерная томография

ЛФК – лечебная физкультура

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛМС — лейомиосаркома

ЛС — липосаркома

ЛТ – лучевая терапия

МКБ – Международная классификация болезней

МОВ – медиана общей выживаемости

МРТ — магнитно-резонансная томография

НАПХТ - неoadъювантная полихимиотерапия

ОВ - Общая выживаемость

ОШ – отношение шансов

РОД – разовая очаговая доза

СМТ – саркома мягких тканей

СОД – суммарная очаговая доза

УЗИ — ультразвуковое исследование

ХГ – хорионический гонадотропин

** – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

– препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (офф-лейбл)

Термины и определения

Безрецидивная выживаемость (БРВ) (RFS, relapse free survival) – интервал времени от начала лечения до прогрессирования болезни, развития второй опухоли или смерти пациента от любой причины. Применяется в случае радикального лечения при локализованном процессе.

Время до прогрессирования болезни (ВДП) (TTP, time to progression) – интервал времени от начала лечения (или даты рандомизации в клинических исследованиях) до даты прогрессирования болезни без учета смерти пациента от причин, не связанных с прогрессированием процесса.

Второй этап реабилитации – реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний восстановительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания.

Выживаемость без прогрессирования болезни (ВБП) (PFS, progression free survival) – интервал времени от начала лечения (или даты рандомизации в клинических исследованиях) до даты прогрессирования болезни или смерти пациента от любой причины.

Курс химиотерапии – период времени, исчисляемый с первого до последнего дня введения цитостатиков.

Общая выживаемость (ОВ) (OS, overall survival) – интервал времени от начала лечения до смерти пациента от любой причины.

Первый этап реабилитации – реабилитация в период специализированного лечения основного заболевания (включая хирургическое лечение/химиотерапию/лучевую терапию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания.

Полный эффект (ПЭ), или полная регрессия опухоли (ПР) (CR, complete response) – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4-х недель.

Предреабилитация (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения (хирургического лечения/химиотерапии/лучевой терапии).

Прогрессирование болезни (ПБ) (PD, progression disease) – увеличение суммы измеряемых очагов на 20 % и более по сравнению с наименьшей суммой, зарегистрированной в процессе лечения и/или наблюдения, или появление хотя бы одного нового очага.

Радикальная операция (R0) – удаление пораженного органа в пределах здоровых тканей вместе с зонами регионарного метастазирования без остаточных проявлений опухолевого процесса.

Симптоматическое лечение – комплекс лечебных мероприятий, направленных на устранение наиболее тягостных проявлений опухолевого процесса, либо на лечение осложнений или коррекцию последствий, связанных с противоопухолевым лечением.

Стабилизация болезни (СБ) – уменьшение суммы измеряемых очагов менее чем на 30 % или увеличение суммы измеряемых очагов менее чем на 20 % при отсутствии новых очагов или явного прогрессирования со стороны неизмеряемых очагов.

Третий этап реабилитации – реабилитация в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной терапии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в том числе в условиях санаторно-курортных организаций).

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Забрюшинные неорганные саркомы (ЗНС) – редкие виды злокачественных опухолей, развивающиеся из разных типов соединительной ткани и располагающиеся забрюшинно. Наиболее частыми формами являются липосаркомы (ЛС), лейомиосаркомы (ЛМС), шванномы.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

На сегодняшний день не существует установленных этиологических факторов развития забрюшинных сарком. ЛС представляют собой злокачественные мезенхимальные опухоли из опухолевых липоцитов/липобластов разной степени дифференцировки. Гистогенетическим источником их развития чаще всего является жировая ткань паранефральной клетчатки, брыжейки ободочной или тонкой кишки. Лейомиосаркомы являются вторыми по частоте, после липосарком, группой забрюшинных опухолей [1]. ЛМС трактуются, как злокачественные мезенхимальные опухоли из гладкомышечных клеток. ЛМС имеют два гистогенетических источника развития забрюшинной локализации – это миоциты брыжейки тонкой кишки и мышечные клетки стенки нижней полой вены и ее висцеральных ветвей. В соответствии с этим выделены забрюшинные неорганные лейомиосаркомы и лейомиосаркомы нижней полой вены и почечных вен. Злокачественные опухоли их клеток оболочек периферических нервов (злокачественные шванномы) - третья по частоте встречаемости группа забрюшинных неорганных опухолей. Представляют собой опухоли нейроэктодермального происхождения, формирующиеся из шванновских клеток и периневральных фибробластов (нейрофибросаркомы). Другие гистологические формы встречаются значительно реже.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В России отсутствуют эпидемиологические данные о заболеваемости забрюшинными неорганными саркомами.

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Особенностью кодирования забрюшинных неорганных сарком является тот факт, что данные опухоли относятся к мягкотканым саркомам. Многие гистологические формы мягкотканых сарком крайне редко диагностируются забрюшинно у взрослых пациентов. По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) забрюшинные неорганные саркомы имеют код: С48.0

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.5.1. Международная гистологическая классификация

Международная гистологическая классификация забрюшинных сарком проводится согласно международной гистологической классификации мягкотканых сарком (4-й пересмотр экспертов ВОЗ, 2013 год [2]):

| | |
|--------|---|
| 8680/3 | Параганглиома, злокачественная |
| 8693/3 | Внеадпочечниковая параганглиома, злокачественная Нехромаффинная параганглиома, злокачественная |
| 8710/3 | Гломангиосаркома Гломусная саркома |
| 8711/3 | Гломусная опухоль, злокачественная |
| 8800/3 | Саркома, БДУ Мезенхимальная опухоль, злокачественная Саркома мягких тканей Опухоль мягких тканей, злокачественная |
| 8801/3 | Веретеночлеточная саркома |
| 8802/3 | Гигантоклеточная саркома (за исключением костей М-9250/3) Полиморфноклеточная саркома |
| 8803/3 | Мелкоклеточная саркома Круглоклеточная саркома |
| 8804/3 | Эпителиоидная саркома |

| | |
|--------|--|
| | Эпителиоидноклеточная саркома |
| 8805/3 | Недифференцированная саркома |
| 8806/3 | Десмопластическая мелко-кругло-клеточная опухоль |
| 8810/3 | Фибросаркома, БДУ |
| 8811/3 | Фибромиксосаркома |
| 8813/3 | Фасциальная фибросаркома |
| 8814/3 | Инфантильная фибросаркома Врожденная фибросаркома |
| 8815/3 | Солитарная фиброзная опухоль, злокачественная |
| 8830/3 | Злокачественная фиброзная гистиоцитома |
| 8832/3 | Дерматофибросаркома, БДУ (С44.) Дерматофибросаркома взбухающая, БДУ (С44.) |
| 8833/3 | Пигментная дерматофибросаркома взбухающая (С44.) Опухоль Беднара (С44.) |
| 8840/3 | Миксосаркома |
| 8850/3 | Липосаркома, БДУ Фибролипосаркома |
| 8851/3 | Липосаркома, высокодифференцированная Липомоподобная липосаркома Липосаркома, дифференцированная. Воспалительная липосаркома. Склерозирующая липосаркома |
| 8852/3 | Миксоидная липосаркома Миксолипосаркома |
| 8853/3 | Круглоклеточная липосаркома |
| 8854/3 | Плеоморфная липосаркома |
| 8855/3 | Смешанная липосаркома |
| 8857/3 | Фибробластическая липосаркома |
| 8858/3 | Дедифференцированная липосаркома |
| 8890/3 | Лейомиосаркома, БДУ |
| 8891/3 | Эпителиоидная лейомиосаркома |
| 8894/3 | Ангиомиосаркома |
| 8895/3 | Миосаркома |
| 8896/3 | Миксоидная лейомиосаркома |

| | |
|--------|--|
| 8900/3 | Рабдомиосаркома, БДУ Рабдосаркома |
| 8901/3 | Плеоморфная рабдомиосаркома, взрослый тип Плеоморфная рабдомиосаркома, БДУ |
| 8902/3 | Рабдомиосаркома смешанного типа Смешанная эмбриональная рабдомиосаркома и альвеолярная рабдомиосаркома |
| 8910/3 | Эмбриональная рабдомиосаркома, БДУ Эмбриональная рабдомиосаркома, плеоморфная Саркома ботриоидная Гроздевидная саркома |
| 8912/3 | Веретеночклеточная рабдомиосаркома |
| 8920/3 | Альвеолярная рабдомиосаркома |
| 8921/3 | Рабдомиосаркома с дифференцировкой ганглиев Эктомезенхимома |
| 8930/3 | Эндометриальная стромальная саркома, БДУ (C54.1) Эндометриальная саркома, БДУ (C54.1) Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности (C54.1) |
| 8931/3 | Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности (C54.1) Эндолимфатический стромальный миоз (C54.1) Эндометриальный строматоз (C54.1) Стромальный эндометриоз (C54.1) Стромальный миоз, БДУ (C54.1) |
| 8935/3 | Стромальная саркома, БДУ |
| 8936/3 | Гастроинтестинальная стромальная саркома Гастроинтестинальная стромальная опухоль, злокачественная ГИСО (GIST, GastroIntestinal Stromal Tumor), злокачественная |
| 8940/3 | Смешанная опухоль, злокачественная, БДУ |
| 8963/3 | Злокачественная рабдоидная опухоль Рабдоидная саркома Рабдоидная опухоль, БДУ |

| | |
|--------|--|
| 8964/3 | Светлоклеточная саркома почки (С64.9) |
| 8982/3 | Злокачественная миоэпителиома Миоэпителиальный рак |
| 8990/3 | Мезенхимома, злокачественная Смешанная мезенхимальная саркома |
| 8991/3 | Эмбриональная саркома |
| 9020/3 | Листовидная (филлоидная) опухоль, злокачественная (С50. _) Цистосаркома листовидная (филлоидная), злокачественная (С50. _) |
| 9040/3 | Синовиальная саркома, БДУ Синовиома, БДУ Синовиома, злокачественная |
| 9041/3 | Синовиальная саркома, веретенклеточная Синовиальная саркома, монофазная фиброзная |
| 9042/3 | Синовиальная саркома, эпителиоидноклеточная |
| 9043/3 | Синовиальная саркома, бифазная |
| 9044/3 | Светлоклеточная саркома, БДУ (за исключением почки М-8964/3) Светлоклеточная саркома сухожилий и апоневрозов (С49. _) Меланома, злокачественная, мягких тканей (С49. _) |
| 9120/3 | Гемангиосаркома Ангиосаркома |
| 9124/3 | Саркома из клеток Купфера (С22.0) |
| 9130/3 | Гемангиоэндотелиома, злокачественная Гемангиоэндотелиальная саркома |
| 9133/3 | Эпителиоидная гемангиоэндотелиома, злокачественная Внутрисосудистая бронхиально-альвеолярная опухоль (С34. _) [уст.] |
| 9140/3 | Саркома Капоши Множественная геморрагическая саркома |
| 9150/3 | Гемангиоперицитома, злокачественная |
| 9180/3 | Остеосаркома, БДУ (С40. _ , С41. _) Остеогенная саркома, БДУ (С40. _ , С41. _) Остеобластическая саркома (С40. _ , С41. _) Остеохондромосаркома (С40. _ , С41. _) |
| 9220/3 | Хондросаркома, БДУ (С40. _ , С41. _) Фиброхондросаркома (С40. _ , С41. _) |

| | |
|--------|--|
| 9231/3 | Миксоидная хондросаркома |
| 9240/3 | Мезенхимальная хондросаркома |
| 9251/3 | Злокачественная гигантоклеточная опухоль мягких тканей |
| 9252/3 | Злокачественная теносиновальная гигантоклеточная опухоль (C49._) Гигантоклеточная опухоль сухожильного влагалища, злокачественная (C49._) |
| 9364/3 | Периферическая нейроэктодермальная опухоль Нейроэктодермальная опухоль, БДУ Периферическая примитивная нейроэктодермальная опухоль, БДУ ППНЭО (PPNET, Peripheral Primitive NeuroEctodermal Tumor) |
| 9365/3 | Опухоль Аскина |
| 9473/3 | Примитивная нейроэктодермальная опухоль, БДУ ПНЭО (PNET, Primitive NeuroEctodermal Tumor), БДУ Примитивная нейроэктодермальная опухоль центральной нервной системы, БДУ (C71._) ЦНС-ПНЭО (CPNET, Central Primitive NeuroEctodermal Tumor) (C71._) Супратенториальная ПНЭО (PNET, Primitive NeuroEctodermal Tumor) (C71._) |
| 9540/3 | Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов ЗООПН (MPNST, Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor), БДУ Нейрофибросаркома [уст.] Нейрогенная саркома [уст.] Нейросаркома [уст.] Эпителиоидная ЗООПН (MPNST) Меланотическая ЗООПН (MPNST) Меланотическая псаммоматозная ЗООПН (MPNST) ЗООПН (MPNST) с железистой дифференцировкой ЗООПН (MPNST) с мезенхимальной дифференцировкой |
| 9561/3 | Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов с рабдомиобластической дифференцировкой Злокачественная шваннома с рабдомиобластической дифференцировкой ЗООПН (MPNST, Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor) с рабдомиобластической дифференцировкой Опухоль Тритона, злокачественная |

| | |
|---------------|---|
| 9571/3 | Периневриома, злокачественная Периневральная ЗООПН (MPNST, Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor) |
| 9580/3 | Зернистоклеточная опухоль, злокачественная Зернистоклеточная злокачественная миобластома, |
| 9581/3 | Альвеолярная саркома мягких тканей |

Комментарий: Гистологическая степень злокачественности опухоли (Grade) – параметр, который определяется при рутинном гистологическом исследовании препарата, согласно принятой системе French Federation of Cancer Centers (FNCLCC) [3]. Система включает количественную оценку (в баллах) следующих параметров: степень дифференцировки клеток опухоли; количество митозов в ядрах клеток опухоли; площадь некроза опухоли. Гистологическая степень злокачественности (G) не зависит от гистологического типа саркомы, а определяется индивидуальными особенностями ее морфологии. Система разделяет опухоли на высокодифференцированные (Grade 1) и низкодифференцированные (Grade 2 и 3). Определение гистологической степени злокачественности саркомы возможно только после установления ее гистологического типа (нозологической формы). В случае опухолей с пограничным (неопределенным) потенциалом злокачественности (интраабдоминальный десмоидный фиброматоз, солитарная фиброзная опухоль/гемангиоперицитомы, некоторые гастроинтестинальные стромальные опухоли, воспалительная миофибробластическая опухоль), гистологическая степень злокачественности не указывается.

Нет единого мнения о способах определения лечебного патоморфоза сарком забрюшинного пространства [4]. В национальных центрах степень лечебного патоморфоза сарком определяют с помощью четырехуровневой системы Лавниковой, которая основана на учете площади, которую занимают пригодные к идентификации («живые») опухолевые клетки. К материалу биопсий ЗНС не предъявляется особых требований по сравнению со стандартными операционными процедурами подготовки тканей для гистологического исследования.

Обязательное морфологическое исследование после плановой операции позволяет не только установить гистологический тип опухоли, но определить лечебный патоморфоз в случаях, когда проводилась неоадьювантная химиотерапия, что необходимо для определения дальнейшей тактики лечения и прогноза. Определить края резекции

забрюшинной неорганный саркомы, особенно больших размеров, очень трудно [5]. Такая попытка возможна при совместном исследовании препарата оперирующим хирургом и морфологом. В случае сомнения выполнения радикальности операции хирургу следует указать данный факт в протоколе вмешательства, а также отметить края резекции в ложе удаленной опухоли с последующим обсуждением тактики ведения пациента на междисциплинарном консилиуме.

1.5.2. Стадирование

В настоящее время стадирование забрюшинных неорганных сарком осуществляется по системе стадирования сарком мягких тканей TNM (7 - издание, 2011 года).

В основу стадирования включены размер опухоли, степень злокачественности и наличие (отсутствие) отдаленных метастазов.

Размер опухоли:

T1 опухоли ≤ 5 см;

T2 опухоли > 5 см.

Глубина расположения:

a - опухоль расположена над поверхностной фасцией;

b - опухоль расположена под поверхностной фасцией.

Степень злокачественности (G)

G1 – низкая степень злокачественности

G2, G3 – высокая степень злокачественности

Стадирование сарком мягких тканей по системе TNM (7 - издание, 2011 года).

| Стадия | T | N | M | Степень злокачественности | Размер и локализация опухоли |
|--------|---------|---------|----|---------------------------|------------------------------|
| IA | T1a | N0 | M0 | Низкая | ≤ 5 см., поверхностная |
| | T1b | N0 | M0 | Низкая | ≤ 5 см., глубокая |
| IB | T2a | N0 | M0 | Низкая | > 5 см., поверхностная |
| | T2b | N0 | M0 | Низкая | > 5 см., глубокая |
| IIA | T1a | N0 | M0 | Высокая | ≤ 5 см., поверхностная |
| | T1b | N0 | M0 | Высокая | ≤ 5 см., глубокая |
| IIB | T2a | N0 | M0 | Высокая | > 5 см., поверхностная |
| | T2b | N0 | M0 | Высокая | > 5 см., глубокая |
| IV | Любая T | N1 | M0 | Любая | Любая |
| | Любая T | Любая N | M1 | Любая | Любая |

Стадирование забрюшинных неорганных сарком по системе TNM (8 - издание, 2016 года),

где индекс T означает:

T1 опухоль ≤ 5 см

T2 опухоль > 5 см ≤ 10 см

T3 опухоль > 10 см ≤ 15 см

T4 опухоль > 15 см

| Стадия | T | N | M | Степень злокачественности |
|--------|------------|---------|----|---------------------------|
| IA | T1 | N0 | M0 | Низкая, GX |
| IB | T2, T3, T4 | N0 | M0 | Низкая, GX |
| II | T1 | N0 | M0 | Высокая |
| IIA | T2 | N0 | M0 | Высокая |
| IIB | T3, T4 | N0 | M0 | Высокая |
| IIIB | Любая T | N1 | M0 | Любая |
| IV | Любая T | Любая N | M1 | Любая |

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Забрюшинные неорганные саркомы представляют собой гетерогенную группу заболеваний. Одной из особенностей ЗНС является их медленный экспансивный рост с минимальными клиническими проявлениями. Отсутствие болевого синдрома «позволяет» опухолям достичь больших (более 20-30 см в диаметре) размеров. В зависимости от типа и темпа роста, гистологической структуры такие опухоли могут либо прорасти соседние органы, либо, наоборот, смещать их в сторону, что позволяет в ряде случаев выполнять органосохранные операции. Липосаркомы чаще развиваются без болевого синдрома, их труднее диагностировать с помощью ультразвукового исследования. Лейомиосаркомы могут возникать из мелких, либо крупных вен (нижней полой вены), обладают большим потенциалом злокачественности и склонностью к гематогенному метастазированию. Шванномы чаще всего локализуются паравертебрально, либо вдоль крупных нервных стволов, их рост (в случае вовлечения нервов) может сопровождаться болевым синдромом. При тазовой локализации необходимо провести диагностический поиск с целью исключения органной принадлежности опухоли (образования матки, яичников, прямой кишки, предстательной железы, мочевого пузыря).

Таким образом, получение максимальной информации до операции не только о формальных размерах опухоли, но и о биологической природе, является приоритетом в лечении ЗНС.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния:

- 1) данные анамнеза;
- 2) данные физикального обследования
- 3) данные лучевых методов обследования (КТ, МРТ)
- 4) данные прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного/операционного материала и/или иммуногистохимического исследования

2.1. Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** сбор жалоб и анамнеза у пациента с подозрением на забрюшинную неорганную саркому с целью выявления симптомов заболевания [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** при первом обращении пациента с симптомами заболевания тщательный осмотр пациента. В большинстве случаев ЗНС на ранних стадиях не имеют специфических симптомов и достигают больших размеров, что позволяет в некоторых случаях пальпировать образование. При подозрении на тазовую локализацию рекомендовано выполнять вагинальное и ректальное исследование [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Всем пациентам с подозрением на ЗНС рекомендуется стандартное обследование, включающее в себя общий (клинический) анализ мочи, общий (клинический) анализ крови, биохимический анализ крови общетерапевтический (с определением содержания белка, билирубина, мочевины, креатинина, аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), Na⁺, K⁺, Ca⁺, Cl⁻), исследование коагуляционного гемостаза. Поскольку не существуют патогномичных лабораторных признаков забрюшинных неорганных сарком, дальнейшее обследование зависит от дифференциального ряда, выставляемым клиницистом [34, 35, 38]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Не существуют патогномичные лабораторные признаки забрюшинных неорганных сарком. В случае проведения дифференциального диагноза с метастазами герминогенных опухолей или лимфомой с поражением забрюшинных лимфоузлов рекомендуется дополнительные анализы на лактатдегидрогеназу (ЛДГ), альфа-фетопротеин (АФ) и хорионический гонадотропин (ХГ). Значительное повышение ЛДГ позволяет заподозрить лимфопролиферативное заболевание (в случае подозрения на увеличенные забрюшинные лимфоузлы), а повышение уровней АФП и ХГ – герминогенные опухоли с поражением забрюшинных лимфоузлов, особенно у пациентов молодого возраста. Повышение уровней катехоламинов крови или мочи может свидетельствовать об опухолях из хромафинной ткани (внеадпочечниковая феохромоцитома) [7, 9, 12, 14, 15, 16, 17, 18].

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам при подозрении на ЗНС выполнение компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием для первичной диагностики [9, 18, 19, 20, 21].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется всем пациентам при подозрении на ЗНС выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и малого таза, а также органов забрюшинной локализации в случае отсутствия возможности проведения КТ органов

брюшной полости в качестве первичной диагностики (либо скрининга) [9, 18, 19, 20, 21].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется всем пациентам выполнение сцинтиграфия почек при высоком риске развития почечной недостаточности, особенно в тех случаях, когда планируется нефрэктомия на стороне поражения, с целью оценки функции контрлатеральной почки. [19, 22, 23].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: следует заранее обсудить с профильными специалистами возможность проведения сеансов экстракорпоральной детоксикации (либо в учреждении, где проводится оперативное вмешательство, либо по месту жительства пациента).

- Рекомендуется магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза или брюшной полости в сложных случаях (при подозрении вовлечения в опухолевый процесс паренхиматозных органов, мягких тканей, проникновения опухоли в спинномозговой канал) [19, 20, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: МРТ позволяет оценить мягкотканый компонент опухоли, поражение мышц, вовлечение сосудов и нервов в опухолевый процесс, оценить распространенность опухолевого процесса.

- Рекомендуется компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки с целью исключения метастазов в легких, особенно в случаях сарком с высокой степенью злокачественности [86, 106].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств)

- Рентгенография органов грудной клетки рекомендуется в случае ранних стадий заболевания ЗНС с целью исключения метастазов в легких [19].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: липосаркомы крайне редко метастазируют в легкие (исключение составляют миксоидные липосаркомы). В то же время у лейомиосарком высокий потенциал гематогенного метастазирования, что следует учитывать при исключении отдаленных метастазов.

- Рекомендуется на первом этапе диагностики и лечения пациента с подозрением на забрюшинную неорганическую саркому выполнение пункционной чрезкожной биопсии (core-биопсия) опухоли, на основании результатов патологоанатомического исследования биопсийного материала определяется дальнейшая тактика лечения [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: биопсия показана в случае, когда планируется предоперационная химио-, либо лучевая терапия, в тех случаях, когда предоперационная терапия может изменить объем операции (сохранение сосудов, паренхиматозных органов в случае уменьшения размеров опухоли), в случае метастатического процесса. Биопсия может выполняться под контролем УЗИ, либо КТ. В случае сложной локализации следует предпринять видеоэндоскопические технологии, либо прибегнуть к открытой биопсии. Забрюшинные липосаркомы в большинстве случаев имеют характерные рентгенологические признаки, что нужно учитывать в диагностическом поиске.

- Рекомендуется пациентам, у которых планируется хирургическое вмешательство при первичных опухолях нижней полой вены, проведение флебографии для определения степени выраженности коллатерального кровотока с целью оценки необходимости выполнения сосудистой реконструкции [9].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: пациенты с лейомиосаркомой нижней полой вены должны направляться на лечение в онкологические стационары с опытом вмешательств на крупных сосудах органов брюшной и грудной полостей

2.5. Иные диагностические исследования

- Рекомендуется выполнение прямой ангиографии при сдавлении крупных сосудов и подозрении на их инвазию (опухоли нижней полой вены, опухоли брюшного отдела

аорты и ее ветвей, внутрисосудистого опухолевого или кровяного тромба) [8, 9, 18, 24, 25, 26].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: ангиография может выполняться в специализированных онкологических учреждениях.

- Рекомендуется патолого-анатомическое исследование удаленного препарата с указанием степени злокачественности, степени патоморфоза (в случае, если проводилась предоперационная лучевая или химиотерапия) с целью определения дальнейшей тактики лечения [106].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется проводить дифференциальную диагностику с органами опухолями забрюшинной и тазовой локализации (опухоли почки, надпочечников, поджелудочной железы, неэпителиальные опухоли желудка, прямой кишки, опухоли матки, яичников) [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 25, 26, 27, 28].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: наиболее важно исключить лимфопролиферативное поражение забрюшинных лимфоузлов, либо метастазирование герминогенных опухолей в забрюшинных лимфоузлах у пациентов молодого возраста, а также метастазирование иных эпителиальных опухолей в забрюшинных лимфоузлах

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинических рекомендациях, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

- Пациентам с ЗНС рекомендуется в качестве основного метода выполнение хирургического вмешательства с целью радикального лечения. [1, 6, 7, 9, 14, 16, 17, 18, 29, 30, 31].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Пациентам с ЗНС рекомендуется проведение мультидисциплинарного консилиума в составе врача-хирурга, врача-онколога, врача-радиотерапевта для выработки плана лечения [19]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.1. Хирургическое лечение пациентов забрюшинными неорганными саркомами

Особенностью клинического течения пациентов с ЗНС является частое местное рецидивирование и редкое отдаленное метастазирование. Целью хирургического лечения является полное («en-block») удаление опухоли с резекцией (удалением) органов, явно вовлеченных в опухолевый процесс [29]. Необходимо стремиться к удалению опухоли в капсуле. Наиболее часто удаляются ободочная кишка и почка [6]. Лучевые методы диагностики не всегда достоверно оценивают степень вовлеченности прилежащих органов в опухолевый процесс, поэтому необходимо тщательно взвешивать потенциальный риск и пользу от комбинированных операций [7]. Резекция смежных органов «заранее» («upfront») теоретически повышает радикализм, однако усложняет оперативное вмешательство и ведет к большему количеству осложнений. Особенно важно оценить целесообразность резекции крупных сосудов и нервов, головки поджелудочной железы, почки и мочеточников, прямой кишки. Признаком нерезектабельности ЗНС является, как правило, муфтообразное вовлечение брыжеечных сосудов (артерии и/или вены). В то же время тесное прилегание к сосуду не всегда свидетельствует об инвазии опухоли. Удаление тазовых опухолей является сложным разделом и требует участия хирургов смежных специальностей.

Хирургическое лечение рецидива ЗНС является сложной проблемой онкохирургии. Спаечный процесс затрудняет оценку истинной распространенности процесса. Локорегиональный рецидив следует оперировать по принципам удаления первичной

опухоли. Мультифокальный рецидив (особенно с распространением в другие анатомические зоны) свидетельствует, как правило, о быстром прогрессировании процесса, при котором мультивисцеральные резекции не повышают радикализм операции [1, 6, 7, 9, 14, 16, 17, 18, 29, 30, 31].

- Рекомендуется пациентам с лейомиосаркомой НПВ проводить операцию в объеме удаления опухоли в пределах здоровых тканей и обеспечения адекватного кровотока по нижней полой вене и ее висцеральным притокам (почечным и печеночным венам). При необходимости рекомендуется применять элементы сосудистой пластики, включая протезирование сосуда [15].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

3.1.1 Химиотерапия в лечении пациентов забрюшинными неорганическими саркомами

Резектабельные ЗНС

Отдельных проспективных рандомизированных исследований, касающихся оценки роли химиотерапии у пациентов с резектабельными ЗНС, нет. Представлены данные работ, оценивающих эффективность режимов лечения при саркомах мягких тканей (СМТ) и их подгрупповых анализов. Обсуждение алгоритма выбора тактики лечения в ходе мультидисциплинарного консилиума с участием врача-хирурга, врача-радиотерапевта и врача-онколога является предпочтительным [95, 96, 97].

Комбинированное лечение резектабельных ЗНС

- После **решения консилиума** при резектабельных ЗНС высокой степени злокачественности потенциально чувствительных к химиотерапии (миксоидная липосаркома, плеоморфная липосаркома, синовиальная саркома) **рекомендуется** проведение неoadьювантной химиотерапии [95, 36].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

- **Рекомендуется** проведение адьювантной химиотерапии после **решения консилиума** при проведении хирургического лечения в объеме R0 – R1 при ЗНС высокой степени

злокачественности потенциально чувствительных к химиотерапии (миксоидная липосаркома, плеоморфная липосаркома, синовиальная саркома) [107,108,109,116]

Уровень убедительности рекомендаций – **A (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Рекомендуется начать адъювантную ХТ в течение 4-6 недель при отсутствии тяжелых осложнений и после нормализации клинико-лабораторных показателей. Продолжительность адъювантной ХТ составляет 6 курсов. [99]

Уровень убедительности рекомендаций – **C (уровень достоверности доказательств – 2).**

Комментарий: для неoadъювантной и адъювантной химиотерапии применяются комбинации доксорубицин**+ифосфамид** в разных дозоинтервальных вариантах, монотерапия доксорубицином** является менее предпочтительной. [99,36,37,117].

Лекарственная терапия нерезектабельных и диссеминированных ЗНС

- **Рекомендуется** проведение системной химиотерапии при нерезектабельных и диссеминированных ЗНС, потенциально чувствительных к лекарственному лечению [19].

Уровень убедительности рекомендаций - **C (уровень достоверности доказательств – 5)**

Алгоритм выбора режима лекарственной терапии у пациентов с местнораспространенным и диссеминированными ЗНС

Лекарственная терапия 1 линии

Забрюшинные саркомы - гетерогенная группа новообразований, характеризующаяся как специфическими молекулярно-генетическими особенностями, так и различной чувствительностью к химиотерапии. Единичные работы оценивают результаты химиотерапии у пациентов с ЗНС. Представленные данные экстраполированы из исследований изучающих эффективность химиотерапии при саркомах мягких тканей.

Принципы системной терапии первой линии

- В первой линии лечения пациентов с ЗНС G2-G3 рекомендуется назначение режимов на основе доксорубицина** [38, 39].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2)

При выборе режима химиотерапии необходимо учитывать общее состояние пациента, токсический профиль режима и количество и тяжесть сопутствующих заболеваний,

- У пациентов с ECOG 0-1 балл и при чувствительных к химиотерапии подтипах ЗНС рекомендуется назначение доксорубицина в комбинации с ифосфамидом** (схемы AI или HD AI, режим представлен в таблице 1) [44, 46].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Режим HD AI (режим представлены в таблице 1) рекомендуется пациентам в общем удовлетворительном состоянии (ECOG 0 балл), без клинически значимых сопутствующих заболеваний, без нарушения функции внутренних органов; обязательным условием является возможность еженедельного мониторинга побочных эффектов и своевременное назначение сопроводительной терапии [44].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарий: В исследование 3 фазы по сравнению доксорубицина** в дозе 75 мг/м² и комбинации доксорубицина **75 мг/м с ифосфамидом** 10 гр/м². было включено 228 пациентов с местно-распространенными и диссеминированными СМТ. Медиана ВВП была выше в группе комбинации (7,4 мес. и 4,6 мес) (ОШ 0,74; ДИ 95% 0,60–0,90 p=0,003), непосредственная эффективность также в пользу комбинации (60% и 31%), общая выживаемость, хоть и не достигла статистически значимого преимущества, была выше в группе HD AI (14,3 мес и 12,8 мес) (ОШ 0,83; ДИ 95% 0,67–1,03 p=0,076) [7, 45, 46].

- Рекомендуется назначение режима GemTax (режим дозирования представлен таблица 1) при леомиосарком G2-3 в первой линии терапии [43,48].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 3)

- Рекомендуется рассмотреть назначение комбинации доксорубицина** с дакарбазином** (схема ADIC, представлена в таблице 1) в первой линии лечения при леомиосаркоме G2-3 при наличии противопоказаний к применению режима GemTax [41,].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 3)

- Рекомендуется использовать монокимиотерапию **доксорубицином**** при наличии противопоказаний для применения комбинированного режима (режим дозирования представлен таблица 1) [62,63].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 3)

- #Пазопаниб** рекомендуется в первой линии лечения при химиорезистентных гистотипах (альвеолярная и светлоклеточная СМТ, солитарная фиброзная опухоль / гемангиоэндотелиома), режим представлен в таблице 1 [49].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 2)

- При общем состоянии ECOG 3 балла, наличии тяжелых сопутствующих заболеваний рекомендуется симптоматическая терапия [19,100]

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Лекарственная терапия 2 и последующих линий лечения

- **Рекомендуется** проведение химиотерапии 2 линии пациентам со статусом ECOG 0–2. При отсутствии противопоказаний, возможно применение комбинированных режимов [119,120,118].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий: Решение, какой режим предпочесть при метастатической ЗНС, зависит, в первую очередь от состояния пациента и гистологического подтипа опухоли [100].

- Ифосфамид** в монорежиме рекомендуется для дедифференцированной липосаркомы, синовиальной саркомы и злокачественной опухоли из оболочек периферических нервов (режим представлен в таблице 1) [36,39,92,91,100].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

- У пациентов с синовиальной саркомой, ECOG =0 рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении HD I. Обязательным условием является возможность еженедельного мониторинга побочных эффектов и своевременное назначение сопроводительной терапии [120,39, 92].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -3)

- Трабектедин** во второй и последующих линиях терапии может быть рекомендован для лечения лейомиосарком, липосарком и синовиальной саркомы (режим представлен в таблице 1) [52, 53,114] .

Уровень убедительности рекомендаций - А(уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарий: В исследовании II фазы изучался трабектедин в дозе 1,5 мг/м² в качестве 24-часовой инфузии у пациентов с нерезектабельной диссеминированной СМТ после прогрессирования на ифосфамиде** и доксорубине**. При медиане наблюдения 34 месяца, ЧОО достигла 8,1% (частичный ответ был зарегистрирован у пациентов с лейомиосаркомой (56%), синовиальной саркомой (61%), липосаркомой (40%) и ЗФГ (83%).

В исследование II фазы были включены только пациенты с липо- и лейомиосаркомами. Рандомизация проводилась на две группы с разными режимами введения трабектедина – в 1-й - применялась 24-часовая непрерывная инфузия в дозировке 1,5 мг/м² раз в 3 недели, во 2-й группе использовался еженедельный режим 3-часовой инфузии в дозировке 0,58 мг/м² три недели подряд с 2-недельным интервалом. Медиана ВБП была статистически значимо выше в группе суточной инфузии 3,7 мес. против 2,3 мес (p=0,0302, ОШ=0,0734; 95% ДИ 0,554–0,97, p=0,0028). Однолетняя выживаемость достигла 60% при 24-часовой и 50% при 3-часовом введении (p=0,09), но значимых различий в медианах ОВ достигнуто не было в 13,9 и 11,8 мес (ОШ 0,843, 95% ДИ 0,635–1,09, p=0,192) [52, 53].

- Эрибулин** рекомендован пациентам с липосаркомами, если ранее получали терапию дакарбазином**(режим представлен в таблице 1) [64,101,102].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарий: В рандомизированном исследовании 3 фазы были включены пациенты с нерезектабельной или метастатической липосаркомой или лейомиосаркомой,

получившие как минимум две линии терапии, одна из которых была на основе антрациклинов. Первой группе пациентов вводился эрибулин** (1,4 мг/м² в 1 и 8 дни) каждые 3 недели, во второй – дакарбазин** (850 мг/м², - 1200 мг/м² в 1 день) каждые 3 недели. Медиана ОВ в общей группе с эрибулином** достигла 13,5 мес., с дакарбазином**, – 11,3 мес. (ОШ=0,75; 95% ДИ: 0,61-0,94; p=0,011). При анализе показано, что у пациентов с липосаркомой терапия эрибулином** позволяет достигнуть медианы ОВ в 15,6 мес., при назначении дакарбазина** - 8,4 мес (ОШ=0,51; 95% ДИ 0,35-0,75). Аналогичное преимущество выявлено в отношении медианы ВБП (2,9 мес. и 1,7 мес.) (ОШ=0,52; 95% ДИ: 0,35-0,78). При подгрупповом анализе у пациентов с лейомиосаркомой разницы в медианах ОВ и ВБП выявлено не было [64].

- Пазопаниб¹** рекомендован пациентам ЗНС, за исключением липосарком с контролем эффективности после 2 месяцев приема (режим представлен в таблице 1) [49].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарий: В рандомизированном исследовании III фазы PALETTE пациенты с диссеминированной СМТ после прогрессирования на стандартном лечении получали пазопаниб** в дозе 800 мг/сут ежедневно либо плацебо. Было выявлено достоверное увеличение медианы ВБП в группе пазопаниба** по сравнению с группой плацебо - 4,6 мес и 1,6 мес. соответственно. (ОШ 0,31; 95% ДИ 0,24–0,4, p<0,0001). Тем не менее статистически значимого преимущества в МОВ достигнуто не было - 12,5 мес и 10,7 мес соответственно (ОШ 0,86; 95% ДИ 0,67–1,11, p=0,25). Факторами неблагоприятного прогноза в отношении ВБП оказались ECOG-1 (p=0,03), 2 и более предшествующие линии ПХТ (p=0,04), Grade3 (p=0,004).

- Рекомендуется пациентам с ECOG 0 при лейомиосаркоме и дедифференцированной плеоморфной саркоме назначение #Гемцитабин** в комбинации с доцетакселом** или дакарбазином** (режим представлен в таблице 1) [54, 55].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 2)

¹ Возможно назначение пациентам с G1, при химиорезистентных гистотипах (альвеолярная и светлоклеточная СМТ, солитарная фиброзная опухоль / гемангиоэндотелиома).

- Пациентам со статусом ECOG 2 рекомендуется монокимиотерапия дакарбазином** (режим представлен в таблице 1) [54, 56].

Уровень убедительности рекомендаций - В(уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарий: В рандомизированном исследовании II фазы по сравнению комбинации GemTax и монотерапии гемцитабином** у пациентов с диссеминированной СМТ (n=122) было продемонстрировано преимущество комбинированного режима медианы ВВП и ОВ составили 3 и 11,5 мес. в группе монотерапии и 6,2 и 17,9 мес. в группе GemTax. Необходимо обратить внимание на высокую гематологическую токсичность: анемия 3-й степени наблюдалась у 13% пациентов в группе гемцитабина и у 7% пациентов в группе GemTax, тромбоцитопения 3–4-й степени – у 35 и 40%, фебрильная нейтропения – в 7 и 5% случаев (несмотря на профилактическое введение Г-КСФ). Подгрупповой анализ выявил максимальную активность комбинации при лейомиосаркоме, дедифференцированной плеоморфной саркоме [54, 56].

- #Палбоциклиб**² рекомендуется пациентам с высокодифференцированными и дедифференцированными липосаркомами в третьей и последующих линиях терапии (режим представлен в таблице 1) [57].

Уровень убедительности рекомендаций - В(уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарий: #Палбоциклиб** - является обратимым пероральным ингибитором циклинзависимых киназ 4 и 6 (CDK4/6). В исследовании 2 фазы было показано, что назначение #палбоциклиба** пациентам с высокодифференцированными и дедифференцированными липосаркомами позволяет достигнуть 12 недельной ВВП в 66% при медиане ВВП – 18 недель [57].

- #Паклитаксел** рекомендован пациентам с ангиосаркомой, ранее получавшим терапию на основе антрациклинов (режим представлен в таблице 1) [58].

Уровень убедительности рекомендаций - С(уровень достоверности доказательств - 4)

² Возможно назначение пациентам с липосаркомами G1

- **#Гемцитабин**** рекомендован в качестве 3 и последующих линий лечения ангиосарком (режим представлен в таблице 1) [59].

Уровень убедительности рекомендаций - С(уровень достоверности доказательств - 4)

- Рекомендуется использование **#Эверолимус**** 10 мг в лечении неоперабельных форм злокачественных ПЕКом [60,65].

Уровень убедительности рекомендаций - С(уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий исследования показали, что mTOR-ингибиторы нормализуют клеточную пролиферацию и ангиогенез. Ретроспективные исследования применения ингибиторов mTOR показали эффекты лечения в виде стабилизации. У ряда пациентов достигнут частичный ответ (режим представлен в таблице 1) [60,65].

- **Рекомендуется** использовать **#сунитиниб**** 37,5 мг ежедневно или **#сорафениб**** 400мг 2 раза в день в лечении диссеминированного или неоперабельного процесса при светлоклеточной саркоме мягких тканей [112,113]

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 4)

Режимы химиотерапии сарком мягких тканей

Таблица 1. Рекомендуемые режимы химиотерапии при лечении пациентов с саркомами мягких тканей

| Комбинированные режимы лечения | | | | | |
|------------------------------------|--|--|------------------|--------------------|--------------------|
| Режим | Препараты | | Дни | Длительность цикла | Ссылка |
| GemTax | #Гемцитабин** | 900 мг/м ² в/в кап 90 мин (675 мг/м ² если проводилась лучевая терапия на кости таза) | 1,8 | 21 день | [43, 54,111,41,42] |
| | #Доцетаксел** | 100 мг/м ² в/в кап 60 мин (75 мг/м ² если проводилась лучевая терапия на кости таза), после введения гемцитабина | 8 | | |
| | Филграстим** <i>Пэгфилграстим**</i> | 5 мкг/кг п/к 1 раз в день в соответствии с инструкцией | 9-15 в 9 день | | |
| ADIC | Доксорубицин** | 60 мг/м ² суммарно в/в непрерывная инфузия 72 часа | 1-4 дни | 21 день | [41] |
| | Дакарбазин** | Суммарно 750 мг/м ² в/в непрерывная инфузия 72 часа, раствор дакарбазина** совместим с раствором доксорубицина** | 1-4 дни | | |
| #Гемцитабин** + дакарбазин** | # Гемцитабин** | 1800 мг/м ² (фиксированная скорость инфузии 10 мг/м ² /в минуту) | 1 день | 14 день | [55] |
| | Дакарбазин** | 500 мг/м ² в/в капельно | 1 день | | |
| AI | Доксорубицин** | 60 -75мг/м ² суммарно в/в непрерывная инфузия 72 час | 1-3 день | 21 день | [87,88,89,90] |
| | Ифосфамид** | 6-10 г/м ² суммарно в/в кап (по 1,5-2,5 г/м ² в течение120 мин ежедневно) | 1,2,3,4 дни | | |

| | | | | | |
|-------|---|---|--------------------------|---------|------|
| | Месна** | 7500- 1000 мг/м2/сут Разовая доза составляет 20% от разовой дозы ифосфамида**. Первое введение проводят одновременно с первым введением ифосфамида**, вторую и третью инъекции — через 4 и 8 ч после введения ифосфамида** | 1,2,3,4 дни | | |
| | <i>Пэгфилграстим*</i> или* Филграстим** | в соответствии с инструкцией 5 мкг/кг п/к 1 раз в день | в 5-й день 5-15 дни | | |
| HD AI | Доксорубин ** | 75 мг/м2 в/в кап или 25 мг/м2/день в/в 5-20 мин | 1 день или 1-3 дни | 21 день | [44] |
| | Ифосфамид ** | 10 г/м2 суммарно в/в кап (по 2,5 г/м2 в день) | 1-4 дни | | |
| | Месна ** | 2,5 г/м2/сут (СД= 10 г/м2) Разовая доза составляет 100 -120% от разовой дозы ифосфамида**. Первое введение проводят одновременно с первым введением ифосфамида**, вторую и третью инъекции — через 4 и 8 ч после введения ифосфамида** | 1-4 дни | | |
| | <i>Пэгфилграстим**</i> или филграстим** | в соответствии с инструкцией 5 мкг/кг п/к 1 раз в день | 5-й день 5-16 дни | | |

| Монотерапия | | | | | |
|----------------|--|--|-------|--------------------|----------|
| Режим | Препараты | | Дни | Длительность цикла | Ссылка |
| Доксорубицин** | Доксорубицин** | 60 мг/м ² , в/в 5-20 мин | 1 | 21 день | [62] |
| | | 75 мг/м ² , в/в 5-20 мин | 1 | 21 день | [62, 63] |
| | | 25мг/м ² в/в/сут 5-20 мин, или в виде непрерывной инфузии | 1,2,3 | 21 день | [63] |
| Ифосфамид** | Ифосфамид** | 9000мг/м ² , (3000 мг/м ² в сут - 4 часовая инфузия) | 1-3 | 21 день | [38,91] |
| | Месна** | 600 мг/2/сут перед введением ифосфамида**, затем 1500 мг/2 /сут параллельно с инфузией ифосфамида 4 часа и 1200 мг/м ² /сут через 4 и 8 ч после завершения введения ифосфамида** | 1-3 | | |
| HD I | #Ифосфамид** | 14 г/м ² суммарно в/в непрерывная инфузия | 1-7 | 21 день | [39, 92] |
| | Месна** | 14 -16,8 г/м ² в/в непрерывная инфузия При непрерывной инфузии месну** следует вводить в дозе 20% от дозы цитостатика в начале инфузии, затем - в дозе 100% от дозы цитостатика в период инфузии и по окончании введения цитостатика введение месны** продолжают еще 6-12 ч в той же дозе. | 1-7 | | |
| | Пэгфилграстим** или Филграстим** | в соответствии с инструкцией 5 мкг/кг п/к 1 раз в день | 8-18 | | |

| | | | | | |
|----------------|----------------|-----------------------------|-----------------|-----------|----------|
| Трабектедин | Трабектедин | 1,5 мг/кг в/в кап 24 часа | 1 | 21 день | [52,53] |
| Дакарбазин** | Дакарбазин** | 1200 мг/м2 в/в кап 20 мин | 1 | 21 день | [53, 64] |
| Эрибулин** | Эрибулин** | 1,4 мг/м2 в/в 2-5 мин. | 1,8 | 21 день | [64] |
| Пазопаниб** | Пазопаниб** | 800 мг 1 раз в день, per os | ежедневно | ежедневно | [49] |
| #Палбоциклиб** | #Палбоциклиб** | 200 мг, per os | 1-14 | 21 день | [57] |
| #Паклитаксел** | #Паклитаксел** | 80 мг/м2 в/в кап, 60 мин | 1, 8, 15 дни | 28 дней | [58] |
| #Гемцитабин** | #Гемцитабин** | 1000мг/м2 в/в кап, 30 мин. | 1, 8, 15 дни | 28 дней | [59] |
| #Эверолимус** | #Эверолимус** | 10 мг | 1 р/день | ежедневно | [60, 65] |
| # Сунитиниб** | # Сунитиниб** | 37,5 мг | 1р/день | ежедневно | [112] |
| # Сорафениб** | # Сорафениб** | 400 мг | 2 р/день, | ежедневно | [113] |

| Чувствительность различных подтипов сарком мягких тканей к лекарственной терапии | | | |
|---|---|--------------------------|----------------------------------|
| Гистологический подтип | Химиотерапия | Таргетная терапия | Ссылка |
| Леомиосаркома | #Гемцитабин** + доцетаксел**, трабектедин, дакарбазин** | Пазопаниб** | [43, 49] |
| Дедифференцированная липосаркома | Ифосфамид**, трабектедин, эрибулин** | #Палбоциклиб** | [46, 49, 50, 51, 52, 53, 57, 64] |
| Миксоидная липосаркома | Трабектедин, эрибулин** | | [50, 51, 52, 53, 64] |
| Синовиальная саркома | Ифосфамид**, трабектедин | Пазопаниб** | [38, 46, 49, 53] |
| Эпителиоидная саркома | #Гемцитабин** | Пазопаниб** | [49] |
| Ангиосаркома | #Паклитаксел**, #Гемцитабин** | Пазопаниб** | [49, 58, 59] |
| Солитарная фиброзная опухоль | Дакарбазин** | Пазопаниб** | [49] |
| Светлоклеточная саркома | | Пазопаниб** | [49] |

| | | | |
|---|-------------|---------------|------------------|
| Экстраскелетная миксоидная хондросаркома | | Пазопаниб**, | [49] |
| Опухоли из периваскулярных клеток (ПЭКомы) | | # Эверлимус** | [60,103, 60, 65] |
| Дедифференцированная плеоморфная саркома | Ифосфамид** | | [50] |

3.2. Лучевая терапия пациентов забрюшинными неорганными саркомами

Высокая частота рецидивов опухоли, относительно низкая частота отдаленных метастазов оправдывают применение лучевой терапии в комбинированном лечении ЗНС. Роль лучевой терапии в лечении забрюшинных сарком по-прежнему не определена. Лучевая терапия в комбинации с хирургическим удалением опухоли применяется в пред- и послеоперационном периодах [66, 67, 68].

- **Предоперационная лучевая терапия** может быть рекомендована пациентам с операбельными и условно-операбельными забрюшинными саркомами для: снижения злокачественного потенциала опухоли за счет гибели анаплазированных, хорошо оксигенированных, наиболее радиочувствительных клеток и изменения биологических свойств клеток, сохранивших жизнеспособность после потенциально летальных повреждений; тотального повреждения субклинических очагов опухоли; уменьшения объема, отграничение, купирования воспаления и отека вокруг опухоли; снижения биологической активности опухоли, уменьшения риска развития локальных рецидивов, имплантационных и отдаленных метастазов; создания более благоприятных условий для оперативного вмешательства: уменьшение общего объема опухоли, что позволяет в ряде случаев перевести ее из неоперабельного состояния в операбельное, а также выполнить органосохраняющую операцию [66, 67, 69]; уменьшения перифокального отека; формирования вокруг опухоли «ложной капсулы»; более четкого отграничения опухоли от окружающих здоровых тканей.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Преимущество предоперационной лучевой терапии: может привести к сокращению размеров новообразования, а также повысить резектабельность опухоли и радикализм оперативного вмешательства; возможно точное определение GTV благодаря визуализации опухолевого узла [68]; уменьшение опухоли в результате проведения ЛТ потенциально может облегчить проведение хирургического этапа лечения; сам массив опухолевой ткани оттесняет здоровые ткани от области, получающей максимальную очаговую дозу, и тем самым снижает токсичность [66, 67, 68]; на момент проведения неoadьювантной лучевой терапии опухоль лучше оксигенирована, что увеличивает эффективность лучевого лечения; возможность снижения риска отсева опухолевых клеток на брюшине или соседним анатомическим областям во время проведения хирургического этапа, исключается длительный перерыв в лечении из-за послеоперационных осложнений.

При подготовке лечебного плана необходимо определять следующие облучаемые объёмы:

- GTV (gross tumor volume – определяемый объём опухоли) : собственно опухоль
- CTV (clinical tumor volume – область клинического распространения опухоли: GTV+отступ 2-3 см с исключением фасций, костей, воздуха
- PTV (planned treatment volume – облучаемый объём с учетом погрешностей укладки): CTV+ отступ 0,5-1 см [70, 72]

При облучении по методике 3D CRT используются переднезадние и косые поля. Предпочтительно проведение конформной лучевой терапии по методике IMRT всем пациентам при условии соответствующей технической оснащённости отделения. [69].

- Орган риска: тонкий кишечник
 - РОД составляет 1.8–2 Гр, СОД - 45-50,4 Гр
- При локализации опухоли в верхних отделах брюшной полости рекомендуется лечение под контролем дыхательных движений. [66]

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств - 2)

- **Послеоперационная лучевая терапия** рекомендуется для снижения количества жизнеспособных опухолевых клеток и, как следствие, уменьшение вероятности возникновения рецидивов. Облучаемый объём обычно больше, нежели при предоперационной ЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 4)

- Рекомендовано клипирование области высокого риска локального рецидива или R1, R2 краев резекции. [106]

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств - 2)

- Рекомендовано определять объём CTV с помощью предоперационных диагностических изображений путем совмещения в программе планирования изодозного распределения. Целесообразно дополнительное подведение «буста» при остаточной опухоли или R1, R2 резекциях: СОД 16-18 Гр на зоны микроскопического распространения заболевания, СОД 20-26 Гр при наличии остаточной опухоли.

[31,70,71] Рекомендовано проведение ЛТ до СОД 45-50,4 Гр с применением интегрированного «буста» до СОД 57,5 Гр за 25 фракций на область высокого риска рецидива по методике IMRT [31, 70, 71, 106].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств - 2)

- Рекомендуется при лечении ЗНС ранних стадий с низким потенциалом злокачественности проведение послеоперационной дистанционной лучевой терапии по методике 3D CRT или IMRT на ложе удаленной опухоли. Отступ от краев 2-3 см, РОД=1,8-2 Гр, СОД=45-50,4 Гр. При положительном крае удаленной опухоли СОД=65-70Гр. [70, 106].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется при лечении ЗНС ранних стадий с высоким потенциалом злокачественности проведение послеоперационной дистанционной лучевой терапии по методике 3D CRT или IMRT на ложе удаленной опухоли. Отступ от краев опухоли 5см РОД=1,8-2Гр, СОД=45-50,4 Гр, далее локально на ложе опухоли до СОД= 60 Гр. При положительном крае резекции СОД=70Гр. [70, 106]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 4).

3.5 Обезболивание

Принципы обезболивания и оптимального выбора противоболевой терапии у пациентов ЗНС с хроническим болевым синдромом соответствуют принципам обезболивания, изложенным в клинических рекомендациях «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи».

3.6. Сопутствующая терапия у пациентов ЗНС

Принципы лечения и профилактики тошноты и рвоты у пациентов ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТОШНОТЫ И РВОТЫ» (Коллектив авторов: Владимирова Л. Ю.,Гладков О. А.,Когония Л. М.,Королева И. А.,Семиглазова Т. Ю. DOI: 10.18 027 / 2224-5057-2018-8-3s2-502-511, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-35.pdf>)

Принципы профилактики и лечения инфекционных осложнений и фебрильной нейтропении у пациентов ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ФЕБРИЛЬНОЙ НЕЙТРОПЕНИИ И НАЗНАЧЕНИЕ КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ» (Коллектив авторов: Сакаева Д. Д., Орлова Р. В., Шабаетова М. М. DOI: 10.18 027 / 2224-5057-2018-8-3s2-521-530, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-37.pdf>)

Принципы профилактики и лечения гепатотоксичности у пациентов ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «КОРРЕКЦИЯ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ» (Коллектив авторов: Ткаченко П. Е., Ивашкин В. Т., Маевская М. В. DOI: 10.18 027 / 2224-5057-2018-8-3s2-531-544, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-38.pdf>)

Принципы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОРРЕКЦИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ» (Коллектив авторов: Виценя М. В., Агеев Ф. Т., Гиляров М. Ю., Овчинников А. Г., Орлова Р. В., Полтавская М. Г., Сычева Е. А. DOI: 10.18 027 / 2224-5057-2018-8-3s2-545-563, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-39.pdf>)

Принципы нутритивной поддержки у пациентов с ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ» (Коллектив авторов: Сытов А. В., Лейдерман И. Н., Ломидзе С. В., Нехаев И. В., Хотеев А. Ж. DOI: 10.18 027 / 2224-5057-2018-8-3s2-575-583, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-41.pdf>)

Принципы профилактики и лечения нефротоксичности у пациентов с ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОРРЕКЦИИ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ» (Коллектив авторов: Громова Е. Г., Бирюкова Л. С., Джумабаева Б. Т., Курмуков И. А. DOI: 10.18 027 / 2224-5057-2018-8-3s2-591-603, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-44.pdf>)

Принципы профилактики и лечения тромбозомболических осложнений у пациентов с ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических

рекомендациях «ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ» (Коллектив авторов: Соимова О. В., Антух Э. А., Елизарова А. Л., Матвеева И. И., Сельчук В. Ю., Черкасов В. А., DOI: 10.18 027 / 2224–5057–2018–8–3s2–604–609, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-45.pdf>)

Принципы профилактики и лечения последствий экстравазации лекарственных препаратов у пациентов с ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОСЛЕДСТВИЙ ЭКСТРАВАЗАЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ» (Коллектив авторов: Автор: Буйденко Ю. В. DOI: 10.18 027 / 2224–5057–2018–8–3s2–610–616, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-46.pdf>)

Принципы профилактики и лечения иммуноопосредованных нежелательных явлений у пациентов с ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО УПРАВЛЕНИЮ ИММУНООПОСРЕДОВАННЫМИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫМИ ЯВЛЕНИЯМИ» (Коллектив авторов: Проценко С. А., Антимоник Н. Ю., Берштейн Л. М., Новик А. В., Носов Д. А., Петенко Н. Н., Семенова А. И., Чубенко В. А., Юдин Д. И., DOI: 10.18 027 / 2224–5057–2018–8–3s2–636–665, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-48.pdf>)

3.7 Диетотерапия

К настоящему моменту не получены сколько-нибудь надежные сведения о влиянии пищевого поведения на риск заболеть ЗНС или на риск рецидива или прогрессирования этого заболевания у лиц с уже установленным диагнозом. В этой связи **не рекомендованы** какие-либо изменения в привычном рационе пациентов, если только они не продиктованы необходимостью коррекции коморбидных состояний или купирования или профилактики осложнений проводимого лечения (хирургического, лекарственного или лучевого).

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

В настоящее время для большинства видов медицинской реабилитации отсутствуют клинические исследования с участием пациентов с ЗНС. Данные рекомендации

сделаны на основании того, что во многих исследованиях, в том числе метаанализах (Steffens, D et al 2018 и др.) и систематических обзорах (Nicole L. Stout et al, 2017 и R. Segal et al, 2017 и др.) доказано, что различные виды медицинской реабилитации значительно ускоряют функциональное восстановление, сокращают сроки пребывания в стационаре после операции и снижают частоту развития осложнений и летальных исходов у пациентов с другими злокачественными новообразованиями.

4.1. Предреабилитация

- **Рекомендуется** проведение предреабилитации всем пациентам с ЗНС в целях ускорения функционального восстановления, сокращения сроков пребывания в стационаре после операции, снижения частоты развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения ЗНС. Предреабилитация включает физическую подготовку (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов [73].
Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: целесообразно советовать пациенту увеличить физическую активность за 2 недели до операции в целях снижения сроков пребывания в стационаре и риска развития послеоперационных осложнений, а также повышения качества жизни в послеоперационном периоде [74].

4.2. Реабилитация при хирургическом лечении

4.2.1. Первый этап реабилитации

- **Рекомендуется** мультидисциплинарный подход при проведении реабилитации пациентов с ЗНС включением двигательной реабилитации, психологической поддержки, работы со специалистами по трудотерапии (инструкторами по трудовой терапии) [75].
Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

4.2.2. Второй этап реабилитации

- **Рекомендуется** при возникновении лимфедемы проводить полную противоотечную терапию, включающую мануальный лимфодренаж (медицинский массаж нижней или

верхней конечности), ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей [76].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

4.2.3. Третий этап реабилитации

- **Рекомендуется** выполнение и постепенное расширение комплекса ЛФК с включением аэробной нагрузки, что улучшает результаты комбинированного лечения злокачественных новообразований и качество жизни, особенно в случаях нарушения функции конечностей [77].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендован медицинский массаж для улучшения качества жизни, уменьшения болевого синдрома, слабости, тревоги [78].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1)

4.3. Реабилитация при химиотерапии

- **Рекомендуется** раннее начало физических нагрузок на фоне химиотерапии, что помогает профилактике мышечной слабости, гипотрофии, снижения толерантности к физической нагрузке [79].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Данная рекомендация сделана на основании результатов проведенных систематических обзоров Nicole L. Stout et al, 2017 и R. Segal et al, 2017 влияния физических упражнений на пациентов с другими злокачественными новообразованиями - **рекомендуется** применение аэробной нагрузки на фоне химиотерапии, что повышает уровень гемоглобина, эритроцитов и снижает длительность лейко- и тромбоцитопении, а также повышает вероятность завершить запланированный курс химиотерапии [80, 81].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** проведение ЛФК на фоне химиотерапии, что позволяет уменьшать слабость и депрессию. Сочетание ЛФК с психологической поддержкой в лечении слабости и депрессии на фоне химиотерапии более эффективно, чем только медикаментозная коррекция [82].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств –1).

4.4. Реабилитация при лучевой терапии

- **Рекомендуется** выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой) на фоне лучевой терапии, что позволяет проводить профилактику слабости и улучшает качество жизни у на фоне лучевой терапии [83].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

4.5. Принципы психологической реабилитации пациентов с ЗНС.

- **Рекомендуется** добиваться комбинированного эффекта совладающего поведения и воспринимаемой социальной поддержки, что приводит к меньшему количеству навязчивых и избегающих мыслей до лечения и обеспечивает лучшую психологическую адаптацию пациента через 1 месяц после лечения [84].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

- **Рекомендуются пациентам** психообразовательные мероприятия и психологическая поддержка (самодиагностика патологических психических реакций; способы совладания со стрессом; отслеживание взаимовлияния психических реакций и физического состояния), что может рассматриваться как основной механизм трансформации стрессовых событий в личный опыт, способствующий социальной и психической адаптации в условиях заболевания и лечения [85].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств –5).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

На сегодняшний день нет единого мнения относительно частоты и длительности наблюдения за пациентами с ЗНС. Целями наблюдения за пациентами следует считать раннее выявление рецидива заболевания, а также психосоциальную поддержку пациентов.

- Рекомендуется в качестве метода обследования пациентов с ЗНС КТ органов брюшной полости и малого таза каждые 3-6 месяцев в течение 2-3 лет, затем каждые 6 месяцев до 5 лет. Дальнейшая частота обследования рекомендуется индивидуально [19].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- 3) на основе настоящих клинических рекомендаций;
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-онкологом и иными врачами-специалистами в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении, поликлиническом отделении онкологического диспансера.

При подозрении на меланому у пациента или ее выявлении врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организации должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение), биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации злокачественного новообразования, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение).

При подозрении на меланому или ее выявлении в ходе оказания скорой медицинской помощи пациентов переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета, первичного онкологического отделения) направляет пациента в онкологический диспансер или в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания, врачом-онкологом центра амбулаторной онкологической помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верификации злокачественного новообразования или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза злокачественного новообразования (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патолого-анатомических исследований в амбулаторных условиях).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает профилактику, диагностику, лечение онкологических заболеваний, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию пациента.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь по профилю «онкология» определяются консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

- 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- 2) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, в том числе

контактная, дистанционная и другие виды лучевой терапии, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 3) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи. Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или данным предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

Показания для направления пациента в другую медицинскую организацию:

- исполнение клинических рекомендаций призвано максимально повысить качество оказываемой медицинской помощи пациентам в различных клинических ситуациях. Если в медицинской организации отсутствует возможность проводить рекомендуемый объем медицинской помощи (например, отсутствует возможность проведения процедуры биопсии сторожевого лимфатического узла), рекомендуется воспользоваться системой маршрутизации в другие медицинские организации, в том числе за пределы субъекта федерации, в том числе в федеральные центры, имеющие соответствующую оснащенность и кадры;

- клинические рекомендации не позволяют описать все многообразие реальной клинической практики и охватывают лишь наиболее частые и типовые клинические ситуации. Если практикующий врач или медицинская организация сталкивается с клинической ситуацией, не имеющей соответствующего отражения в настоящей клинической рекомендации (нетипичное течение болезни, необходимость начала противоопухолевой терапии при выявлении противопоказаний к ней, прогрессирование на фоне применения рекомендуемых видов лечения и т. д.), Рекомендуется воспользоваться системой телемедицинских консультаций или маршрутизации в национальные медицинские исследовательские центры для уточнения тактики лечения;
- выявление или обострение сопутствующей патологии, не относящейся к профилю онкологического учреждения, которая препятствует проведению данного этапа лечения (например, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и др.) требует маршрутизации в профильные медицинские организации.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Факторами прогноза при забрюшинных неорганных саркомах являются: гистологический тип опухоли, степень злокачественности, стадия, радикализм операции.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым пациентам при раке почки указаны в табл. 6.

Таблица 6. Критерии оценки качества медицинской помощи

| № | Критерии качества | Выполнение |
|----|---|------------|
| 1. | Выполнено УЗИ органов забрюшинного пространства и органов брюшной полости в качестве первичной диагностики (либо скрининга) в случае отсутствия возможности проведения КТ органов брюшной полости | да/нет |
| 2. | Выполнена компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием | да/нет |
| 3. | Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или КТ органов грудной полости | да/нет |

| № | Критерии качества | Выполнение |
|-----|--|------------|
| 5. | Выполнена сцинтиграфия почек при высоком риске развития почечной недостаточности , особенно в тех случаях, когда планируется нефрэктомия на стороне поражения, с целью оценки функции контрлатеральной почки | да/нет |
| 6. | Выполнена предоперационная чрескожная кор-биопсия у пациента с местно-распространенным процессом с указанием гистологического типа и степени злокачественности (G) | да/нет |
| 7. | Выполнено радикальное хирургическое вмешательство пациенту с операбельным локализованным или местно-распространенным процессом, способному перенести операцию | да/нет |
| 8. | Проведен мультидисциплинарный консилиум в составе врача-хирурга, врача-онколога, врача-радиотерапевта, перед операцией | да/нет |
| 10. | Выполнено патолого-анатомическое исследование удаленного препарата с указанием параметров в соответствии с рекомендациями (у пациентов, получивших хирургическое лечение), указанием степени злокачественности, степени патоморфоза (в случае, если проводилась предоперационная лучевая или химиотерапия) | да/нет |

Список литературы

1. Bautista N, Su W, O'Connell TX. Retroperitoneal soft-tissue sarcomas: prognosis and treatment of primary and recurrent disease. *Am Surg.* 2000; 66:832–6
2. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone 4th Edition, IARS, Lyon, 2013
3. Trojani M., Contesso G., Coindre J.M., et al. Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a pathological grading system. *Int.J. Cancer* 1984, 33: 37-42.
4. Е.Ф. Лушников «Лечебный патоморфоз злокачественных новообразований человека», Обнинск, 2016
5. («Макроскопическое исследование биопсийного и операционного материала: руководство для патологоанатомов» под ред. Ю.А.Криволапова, Практическая Медицина, 2019
6. Стилиди И.С., Неред С.Н., Болотский В.И., Огородникова Е.В. Результаты радикальных и паллиативных хирургических вмешательств при забрюшинных неорганных липосаркомах. *Паллиативная медицина и реабилитация.* - 2011 г. - №2, - С. 9-12.
7. Стилиди И.С. «Нефросохранные» операции в лечении больных неорганными забрюшинными опухолям / И.С. Стилиди, М.П.Никулин, М.М. Давыдов и др// *Анналы хирургии.* – 2014, № 3 – С.47-52.
8. Стилиди, И.С.. Хирургическое лечение больных с лейомиосаркомой нижней полой вены /И.С.Стилиди, С.Б. Цвелодуб, В.Б. Матвеев ,М.М. Давыдов и др. // *Анналы хирургии.* – 2013. - № 5. – С. 41-48.
9. Клименков, А.А. Неорганные забрюшинные опухоли: основные принципы диагностики и хирургической тактики / А.А. Клименков, Г.И. Губина // *Практическая онкология.* – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 285-290.
10. An, J.Y. Primary malignant retroperitoneal tumors: Analysis of a single institutional experience / J.Y. An , J.S. Neo, J.H. Noh et al. // *EJSO.* – 2007. – Vol. 33. – P. 376-382.
11. Неред С.Н., Стилиди И.С., Клименков А.А., Болотский В.И., Анурова О.А Клинико-морфологические особенности и результаты хирургического лечения забрюшинных неорганных липосарком. *Вопросы онкологии.* - 2012 г. – Т. 58. - №1, - С. 94-100
12. Меликов С.А. Современные методы диагностики и лечения нейрогенных опухолей забрюшинного пространства. *Русский Медицинский журнал*, №2, стр. 47-56, 2012. Приложение
13. Бугаев, В.Е. Особенности диагностики и хирургического лечения больных забрюшинными шванномами. / В.Е. Бугаев, М.П. Никулин, С.А. Меликов// *Современная онкология* – 2017. – С.28-35.
14. Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of primary retroperitoneal sarcoma (RPS) in the adult: a consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 256–263.
15. Цвелодуб С.В., Стилиди И.С. Лейомиосаркома нижней полой вены: обзор литературы. Часть I. *Анналы хирургии.* 2013;1:5-9.

16. Gronchi A, Strauss DC, Miceli R et al. Variability in patterns of recurrence after resection of primary retroperitoneal sarcoma (RPS): a report on 1007 patients from the multi-institutional collaborative RPS Working Group. *Ann Surg* 2016; 263: 1002–1009.
17. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* 1998; 228:355-365.
18. Стилиди, И.С. Опыт хирургического лечения больных с неорганными забрюшинными саркомами с инвазией подвздошных артерий /И.С.Стилиди, М.П. Никулин, Г.И. Губина, М.М. Давыдов и др. // *Анналы хирургии*. – 2012. - № 6. – С. 31-37.
19. P. G. Casali, N. Abecassis, S. Bauer, R. Biagini, S. Bielack, S. Bonvalot, I. Boukovinas, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, Volume 29, Issue Supplement_4, October 2018, Pages iv51–iv67
20. Вашакмадзе Л.А., Черемисов В.В., Хомяков В.М. «Современные аспекты клиники, диагностики и лечения неорганных опухолей забрюшинного пространства». *Онкохирургия*. 2011. Т. 3. № 1. С. 44-54;
21. Какиашвили Н.Н. «Методы лучевой диагностики в оптимизации диагностической и хирургической тактики при неорганных забрюшинных опухолях». Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Российской академии медицинских наук. Москва, 2008
22. Hull MA, Niemierko A, Haynes AB, et al. Post-operative renal function following nephrectomy as part of en bloc resection of retroperitoneal sarcoma (RPS). *J Surg Oncol*. 2015;112:98–102.,
23. Кит О.И., Максимова Н.А., Агаркова Е.И., Ильченко М.Г.. «Применение комплексной ультразвуковой диагностики и динамической реносцинтиграфии у пациентов с опухолевым поражением почки в предоперационном периоде при планировании хирургического лечения». *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 6. С. 200.
24. Стилиди И.С., Абгарян М.Г., Калинин А.Е., Бердников С.Н. Хирургическое лечение больных лейомиосаркомой нижней полой вены. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017. № 10. С. 4-12.
25. Стилиди, И.С. Ангиопластика в хирургическом лечении больных забрюшинными неорганными саркомами / И.С. Стилиди, М.Г. Абгарян, М.П. Никулин и др.// *Хирургия*. – 2017. – №5. – С.14-18
26. Стилиди, И.С. Резекция и протезирование бифуркации аорты по поводу забрюшинной гломусной опухоли/ И.С. Стилиди, М.П. М.Г. Абгарян, В.Ю. Бохан и др. // *Онкология. Журнал им.П.А.Герцена*. – 2017. – №1 – С.53-56.
27. Давыдов М.М. Стратегия хирургии внеорганных сарком торако-абдоминальной локализации: автореферат дисс.. доктора медицинских наук. / М.М.Давыдов// – Москва, 2015. – С.48.
28. Бугаев, В.Е. Хирургическое лечение пациентов с забрюшинными шванномами. /В.Е. Бугаев, М.П. Никулин, А.П. Петросян и др. // *Вестник РОНЦ* – 2018. – Том 29 – С.9-14.

29. Gronchi A, Miceli R, Colombo C et al. Frontline extended surgery is associated with improved survival in retroperitoneal low- to intermediate-grade soft tissue sarcomas. *Ann Oncol* 2012; 23:1067–1073
30. Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, et al. Primary retroperitoneal sarcomas: a multivariate analysis of surgical factors associated with local control. *J Clin Oncol* 2009; 27:31-37.
31. Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of primary retroperitoneal sarcoma in the adult: a consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Ann Surg Oncol* 2015;22:255-261.
32. Von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, Boles S, Bui MM, Ganjoo KN, George S, Gonzalez RJ, Heslin MJ, Kane JM, Keedy V, Kim E, Koon H, Mayerson J, McCarter M, McGarry SV, Meyer C, Morris ZS, O'Donnell RJ, Pappo AS, Paz IB, Petersen IA, Pfeifer JD, Riedel RF, Ruo B, Schuetze S, Tap WD, Wayne JD, Bergman MA, Scavone JL. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018 May;16(5):536-563
33. Каприн А.Д., Рябов А.Б., Хомяков В.М. и др. Резекция нижней полой вены при местно-распространенных неорганных забрюшинных опухолях. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2017;6(1):28-38
34. MacNeill AJ, Miceli R, Strauss DC et al. Post-relapse outcomes after primary extended resection of retroperitoneal sarcoma: a report from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Cancer* 2017; 123: 1971–1978.
35. Palassini E, Ferrari S, Verderio P et al. Feasibility of preoperative chemotherapy with or without radiation therapy in localized soft tissue sarcomas of limbs and superficial trunk in the Italian Sarcoma Group/Grupo Español de Investigación en Sarcomas randomized clinical trial: three versus five cycles of full-dose epirubicin plus ifosfamide. *J Clin Oncol* 2015; 33: 3628–3634.
36. Gronchi A, Ferrari S, Quagliuolo V et al. Histotype-tailored neoadjuvant chemotherapy versus standard chemotherapy in patients with high-risk soft-tissue sarcomas (ISG-ST5 1001): an international, open-label, randomized, controlled, phase 3, randomized trial. *Lancet Oncol* 2017; 18: 812–822
37. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A et al. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1238–1247
38. Paul Lorigan, Jaap Verweij, Zsuzsa Papai, Sjoerd Rodenhuis, Axel Le Cesne, Michael G. Leahy, John A. Radford, Martine M. Van Glabbeke, Anne Kirkpatrick, Pancras C.W. Hogendoorn, Jean-Yves Blay. Phase III trial of two investigational schedules of ifosfamide compared with standard-dose doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. *Journal of Clinical Oncology* 25, no. 21 (July 20, 2007) 3144-3150.
39. S R Patel, S Vadhan-Raj, N Papadopolous, C Plager, M A Burgess, C Hays, R S Benjamin. High-dose ifosfamide in bone and soft tissue sarcomas: results of phase II and pilot studies--dose-response and schedule dependence. *Journal of Clinical Oncology* 15, no. 6 (June 01, 1997) 2378-84.

40. Nielsen OS, Dombernowsky P, Mouridsen H, Daugaard S, Van Glabbeke M, Kirkpatrick A, Verweij J. Epirubicin is not Superior to Doxorubicin in the Treatment of Advanced Soft Tissue Sarcomas. The Experience of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Sarcoma* (2000) 4, 31- 35
41. Mark Zalupski, Barbara Metch, Stanley Balcerzak, William S. Fletcher, Robert Chapman, John D. Bonnet, Geoffrey R. Weiss, James Ryan, Robert S. Benjamin, Laurence H. Baker. Phase III Comparison of Doxorubicin and Dacarbazine Given by Bolus Versus Infusion in Patients With Soft-Tissue Sarcomas: A Southwest Oncology Group Study. *Journal of the National Cancer Institute*, Volume 83, Issue 13, 3 July 1991, Pages 926–932
42. Judson I, Verweij J, Gelderblom H et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomized controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 415–423.
43. M.L. Hensley, R. Maki, E. Venkatraman, G. Geller, M. Lovegren, C. Aghajanian, et al., Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial, *J. Clin. Oncol.* 20 (12) (2002) 2824–2831.
44. Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schöffski P, Blay JY, Kerst JM, Sufliansky J, Whelan J, Hohenberger P, Krarup-Hansen A, Alcindor T, Marreaud S, Litière S, Hermans C, Fisher C, Hogendoorn PC, de Vos AP, van der Graaf WT. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 415–23.
45. Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schöffski P, Blay JY, Kerst JM, Sufliansky J, Whelan J, Hohenberger P, Krarup-Hansen A, Alcindor T, Marreaud S, Litière S, Hermans C, Fisher C, Hogendoorn PC, de Vos AP, van der Graaf WT. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014 Apr; 15(4):415-23.
46. Francis P. Worden, Jeremy M.G. Taylor, Janet S. Biermann, Vernon K. Sondak, Kirstin M. Leu, Rashmi Chugh. Randomized phase II evaluation of 6 g/m² of ifosfamide plus doxorubicin and granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) compared with 12 g/m² of ifosfamide plus doxorubicin and G-CSF in the treatment of poor-prognosis soft tissue sarcoma. *Journal of Clinical Oncology* 23, no. 1 (January 01, 2005) 105-112.
47. Jonathan Noujaim, MD, Anastasia Constantinidou, MD, Christina Messiou, MD, PhD, Khin Thway, MBBS, BSc, Aisha Miah, MD, PhD, Charlotte Benson, MD, Ian Judson, MD, and Robin L. Jones, MD Successful Ifosfamide Rechallenge in Soft-Tissue Sarcoma. *American Journal of Clinical Oncology* Volume 00, Number 00, 2015
48. Seddon BM, Whelan J, Strauss SJ et al. GeDDiS: a prospective random controlled phase III trial of gemcitabine and docetaxel compared with doxorubicin as first-line treatment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft tissue sarcomas (EudraCT 2009-014907-29). *J Clin Oncol* 2015; 33(Suppl 15); Abstr 10500
49. Van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2012; 379: 1879–1886.

50. Le Cesne A, Antoine E, Spielmann M et al. High-dose ifosfamide: circumvention of resistance to standard-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1600–1608.
51. Martin-Liberal J, Alam S, Constantinidou A et al. Clinical activity and tolerability of a 14-day infusional ifosfamide schedule in soft-tissue sarcoma. *Sarcoma* 2013; 2013: 868973
52. Demetri GD, Chawla SP, von Mehren M et al. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules. *J Clin Oncol* 2009; 27: 4188–4196.
53. Demetri GD, von Mehren M, Jones RL et al. Efficacy and safety of trabectedin or dacarbazine for metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of conventional chemotherapy: results of a phase III randomized multicenter clinical trial. *J Clin Oncol* 2016; 34: 786–793.
54. Maki RG, Wathen JK, Patel SR et al. Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcomas: results of sarcoma alliance for research through collaboration study 002 [corrected]. *J Clin Oncol* 2007; 25: 2755–2763.
55. Garcia-Del-Muro X, López-Pousa A, Maurel J et al. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2528–2533.
56. García-Del-Muro X, López-Pousa A, Maurel J, Martín J, Martínez-Trufero J, Casado A, Gómez-España A, Fra J, Cruz J, Poveda A, Meana A, Pericay C, Cubedo R, Rubió J, De Juan A, Láinez N, Carrasco JA, de Andrés R, Buesa JM; Spanish Group for Research on Sarcomas. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. *Journal of Clinical Oncology* 29, no. 18 (June 20, 2011) 2528-2533
57. Mark A. Dickson, Gary K. Schwartz, Mary Louise Keohan, Sandra P. D'Angelo, Mrinal M. Gounder, Ping Chi, MD Cristina R. Antonescu, Jonathan Landa, Li-Xuan Qin, Aimee M. Crago, Samuel Singer, Andrew Koff, and William D. Progression-Free Survival Among Patients With Well-Differentiated or Dedifferentiated Liposarcoma Treated With CDK4 Inhibitor Palbociclib: A Phase 2 Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2016 Jul 1; 2(7): 937–940.
58. Nicolas Penel , Binh Nguyen Bui , Jacques-Olivier Bay , Didier Cupissol , Isabelle Ray-Coquard , Sophie Piperno-Neumann Pierre Kerbrat , Charles Fournier , Sophie Taieb , Marta Jimenez , Nicolas Isambert , Frédéric Peyrade , Christine Chevreau , Emmanuelle Bompas , Etienne G.C. Brain , Jean-Yves Blay Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. *Journal of Clinical Oncology* 26, no. 32 (November 10, 2008) 5269-5274.
59. Stacchiotti S1, Palassini E, Sanfilippo R, Vincenzi B, Arena MG, Bochicchio AM, De Rosa P, Nuzzo A, Turano S, Morosi C, Dei Tos AP, Pilotti S, Casali PG. Gemcitabine in advanced angiosarcoma: a retrospective case series analysis from the Italian Rare Cancer Network. *Annals of Oncology*, Volume 23, Issue 2, February 2012, Pages 501–508

60. Wagner AJ, Malinowska-Kolodziej I, Morgan JA, et al. Clinical activity of mTOR inhibition with sirolimus in malignant perivascular epithelioid cell tumors: targeting the pathogenic activation of mTORC1 in tumors. *J Clin Oncol.* 2010;28(5):835–840
61. Н.И.Переводчикова Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. 2-е издание, дополненное и переработанное. – М,2005г.
62. Benjamin RS, Wiernik PH, Bachur NR. Adriamycin: a new effective agent in the therapy of disseminated sarcomas. *Med Pediatr Oncol.* 1975;1(1):63-76.
63. Borden EC, Amato DA, Rosenbaum C, Enterline HT, Shiraki MJ, Creech RH, Lerner HJ, Carbone PP. Randomized comparison of three adriamycin regimens for metastatic soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol.* 1987 Jun;5(6):840-50
64. Schoffski P, Chawla S, Maki RG et al. Eribulin versus dacarbazine in previously treated patients with advanced liposarcoma or leiomyosarcoma: a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387: 1629–1637.
65. Constantine Gennatas, Vasiliki Michalaki, Paraskevi Vasilatou Kairi, Agathi Kondi-Paphiti, and Dionysios Voros Successful treatment with the mTOR inhibitor everolimus in a patient with Perivascular epithelioid cell tumor *World J Surg Oncol.* 2012; 10: 181..
66. Treatment Guidelines for Preoperative Radiation Therapy for Retroperitoneal Sarcoma: Preliminary Consensus of an International Expert Panel. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, Vol. 92, No. 3, pp. 602e612, 2015 0360-3016
67. Baldini EH, Bosch W, Kane JM 3rd, et al. *Ann Surg Oncol* 2015;22:2846-2852.
68. Radiation therapy for retroperitoneal sarcoma. Jeffrey Tuan, Viviana Vitolo, Barbara Vischioni et al. *Radiol Med* 2014
69. PippaF. Cosper, Jeffrey Olsen, Todd DeWees, Brian A. Van Tine, Willian Hawkins, Jeff Michalski, and Imran Zoberi. Intensity-modulated radiation therapy and surgery for Management of Retroperitoneal Sarcomas: a single-institute experience. *Radial Oncol.* 2017, 12, 198.
70. Tzeng CW, Fiveash JB, Popple RA, et al. Preoperative radiation therapy with selective dose escalation to the margin at risk for retroperitoneal sarcoma. *Cancer* 2006;107:371-379.)
71. Musat E, Kantor G, Caron J, et al. Comparison of intensity-modulated postoperative radiotherapy with conventional postoperative radiotherapy for retroperitoneal sarcoma. *Cancer Radiother* 2004;8:255-261.
72. Swanson EL, Indelicato DJ, Louis D, et al. Comparison of three-dimensional (3D) conformal proton radiotherapy (RT), 3D conformal photon RT, and intensity-modulated RT for retroperitoneal and intra-abdominal sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Aug1;83(5):1549-57.)
73. Silver JK, Baima J: Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2013, 92(8):715-727.
74. Nilsson H, Angeras U, Bock D, Borjesson M, Onerup A, Fagevik Olsen M, Gellerstedt M, Haglind E, Angenete E: Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? A cohort study of patients with breast cancer. *BMJ open* 2016, 6(1):e007997

75. Siegel GW, Biermann JS, Chugh R, Jacobson JA, Lucas D, Feng M, Chang AC, Smith SR, Wong SL, Hasen J: The multidisciplinary management of bone and soft tissue sarcoma: an essential organizational framework. *J Multidiscip Healthc* 2015, 8:109-115
76. Committee. NMA: Topic: The Diagnosis and Treatment of Lymphedema. Position Statement of the National Lymphedema Network. . In.; 2011: 1-19
77. Segal R, Zwaal C, Green E, Tomasone JR, Loblaw A, Petrella T, Exercise for People with Cancer Guideline Development G: Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol* 2017, 24(4):e290-e315.
78. Boyd C, Crawford C, Paat CF, Price A, Xenakis L, Zhang W, Evidence for Massage Therapy Working G: The Impact of Massage Therapy on Function in Pain Populations-A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials: Part II, Cancer Pain Populations. *Pain Med* 2016, 17(8):1553-1568
79. Stout NL, Baima J, Swisher AK, Winters-Stone KM, Welsh J: A Systematic Review of Exercise Systematic Reviews in the Cancer Literature (2005-2017). *PM R* 2017, 9(9S2):S347-S384
80. Hu M, Lin W: Effects of exercise training on red blood cell production: implications for anemia. *Acta Haematol* 2012, 127(3):156-164
81. Bland KA, Zadavec K, Landry T, Weller S, Meyers L, Campbell KL: Impact of exercise on chemotherapy completion rate: A systematic review of the evidence and recommendations for future exercise oncology research. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019, 136:79-85.
82. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, Kleckner AS, Kleckner IR, Leach CR, Mohr D, Palesh OG, Peppone LJ, Piper BF *et al*: Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017, 3(7):961-968
83. Kessels E, Husson O, van der Feltz-Cornelis CM: The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018, 14:479-494.
84. Devine D, Parker PA, Fouladi RT, Cohen L: The association between social support, intrusive thoughts, avoidance, and adjustment following an experimental cancer treatment. *Psychooncology* 2003, 12(5):453-462
85. Беляев АМ, Чулкова ВА, Семиглазова ТЮ, Рогачев МВ (eds.): Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов. Руководство. СПб: Любавич; 2017.
86. Gamboa A. C., Ethun C. G, Switchenko J. M *et al.*, Lung Surveillance Strategy for High-Grade Soft Tissue Sarcomas: Chest X-Ray or CT Scan? *J Am Coll Surg.* 2019 Nov;229(5):449-457.
87. Edmonson J.H., Ryan L.M., Blum R.H. *et al.* Randomized comparison of doxorubicin alone versus ifosfamide plus doxorubicin or mitomycin, doxorubicin, and cisplatin against advanced soft tissue sarcomas. *J. Clin. Oncol.* 1993; 11: 1269–75
88. Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma of adults: Meta-analysis of individual data. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. *Lancet.* 1997;350:1647–1654
89. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, *et al.* A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer.* 2008;113:573–581
90. Edmonson J, Ryan L, Blum R, *et al.* Randomized comparison of doxorubicin alone versus ifosfamide plus doxorubicin or mitomycin, doxorubicin, and cisplatin against advanced soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol.* 1993;11:1269–1275.

91. Benjamin R.S., Legha S.S., Patel S.R., Nicaise C. Single-agent ifosfamide studies in sarcomas of soft tissue and bone: the M.D. Anderson experience. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 1993; 31 (Suppl 2): S174–9
92. Le Cesne A., Antoine E., Spielmann M. et al. High-dose ifosfamide: circumvention of resistance to standard-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas. *J. Clin. Oncol.* 1995; 13: 1600–8
93. Горбунова В.А., Феденко А.А., Истомин И.А., Бохян Б.Ю., Губина Г.И. Высокодозный ифосфамид в комбинации с доксорубицином в лечении сарком мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010 - №1. – стр. 26-31
94. Ravi V., Patel S., Benjamin R.S. Chemotherapy for Soft-Tissue Sarcomas. *Oncology (Williston Park).* 2015 Jan 15; 29 (1)
95. Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of primary retroperitoneal sarcoma (RPS) in the adult: a consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Ann Surg Oncol* 2015;22(1):256e63.
96. Grobmyer SR, Wilson JP, Apel B, et al. Recurrent retroperitoneal sarcoma: impact of biology and therapy on outcomes. *J Am Coll Surg.* 2010;210:602–8–608–10
97. Gronchi A, Miceli R, Allard MA, et al. Personalizing the approach to retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific patterns of failure and post-relapse outcome after primary extended resection. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(5):1447–54
98. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al. A systematic meta- analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemother- apy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer.* 2008;113:573–81.
99. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft- tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised con- trolled trial. *Lancet Oncol.* 2012;13:1045–54
100. [Jan Ahlen](#), [Nita Ahuja](#), [Markus Albertsmeier](#) Management of metastatic retroperitoneal sarcoma: a consensus approach from the Trans-Atlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG). *Annals of Oncology* 29: 857–871, 2018 doi:10.1093/annonc/mdy052
101. Schöffski P, Ray-Coquard IL, Cioffi A, et al. Activity of eribulin mesylate in patients with soft-tissue sarcoma: a phase 2 study in four independent histological subtypes. *Lancet Oncology* 2011;12(11):1045-1052
102. Chawla S, et al. Subtype specific activity in liposarcoma (LPS) patients (pts) from a phase 3, open label, randomised study of eribulin (ERI) versus dacarbazine (DTIC) in patients with advanced LPS and leiomyosarcoma (LMS). American Society for Clinical Oncology annual meeting 2016; Abstract # 11037
103. Constantine Gennatas, Vasiliki Michalaki, Paraskevi Vasilatou Kairi, Agathi Kondi-Paphiti, and Dionysios Voros Successful treatment with the mTOR inhibitor everolimus in a patient with Perivascular epithelioid cell tumor *World J Surg Oncol.* 2012; 10: 181.
104. Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: *Evaluation of chemotherapeutic agents.* edn. Edited by MacLeod C. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205
105. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982, 5(6):649-655
106. NCCN Guidelines Version 2.2020. Soft Tissue Sarcoma/
107. Jashodeep Datta, Brett L Ecker, Madalyn G Neuwirth, Rula C Geha, Douglas L Fraker, Robert E Roses, Giorgos C Karakousis Contemporary reappraisal of the efficacy of

adjuvant chemotherapy in resected retroperitoneal sarcoma: Evidence from a nationwide clinical oncology database and review of the literature. Surgical Oncology Volume 26, Issue 2, June 2017, Pages 117-124

108. J T Miura, J Charlson, T C Gamblin, D Eastwood, A Banerjee, F M Johnston¹, K K Turaga Impact of chemotherapy on survival in surgically resected retroperitoneal sarcoma. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. Volume 41, Issue 10, P1386-1392, October 01, 2015
109. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al. A systematic metaanalysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer*. 2008;113:573–81
110. Bremjit PJ, Jones RL, Chai X, et al. A contemporary large single-institution evaluation of resected retroperitoneal sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2013;21:2150-2158.
111. Elizabeth J Davis, Rashmi Chugh, Lili Zhao, David R Lucas, J Sybil Biermann, Mark M Zalupski, Mary Feng, Sandra L Wong, Jon Jacobson, Laurie Zyczynski, Denise Reinke, Gino Metko, Laurence H Baker, Scott M Schuetze A randomised, open-label, phase II study of neo/adjuvant doxorubicin and ifosfamide versus gemcitabine and docetaxel in patients with localised, high-risk, soft tissue sarcoma. *European Journal of Cancer*. Volume 51, ISSUE 13, P1794-1802
112. Stacchiotti S., Grosso F., Negri T. et al. Tumor response to sunitinib malate observed in clear-cell sarcoma. *Ann. Oncol*. 2010; 21: 1130–1.
113. Mir O., Boudou-Rouquette P., Larousserie F. et al. Objective response to sorafenib in advanced clear-cell sarcoma. *Ann. Oncol*. 2012; 23: 807–9
114. Martin-Broto J, Pousa AL, de Las Penas R, et al. Randomized Phase II Study of Trabectedin and Doxorubicin Compared With Doxorubicin Alone as First-Line Treatment in Patients With Advanced Soft Tissue Sarcomas: A Spanish Group for Research on Sarcoma Study. *J Clin Oncol* 2016;34:2294-2302.
115. Doxorubicin Plus Dacarbazine, Doxorubicin Plus Ifosfamide, or Doxorubicin Alone as a First-Line Treatment for Advanced Leiomyosarcoma: A Propensity Score Matching Analysis From the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group

116. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO/European Sarcoma Network Working Group *Ann Oncol.* 2014 Sep;25 Suppl 3:iii102-12.
117. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, Tozer R, Figueredo A, Ghert M *Cancer.* 2008;113(3):573.
118. Patrick Van Winkle Anne Angiolillo, Mark Krailo, Ying-Kuen Cheung, Barry Anderson, Virginia Davenport, Gregory Reaman, Mitchell S Cairo Ifosfamide, carboplatin, and etoposide (ICE) reinduction chemotherapy in a large cohort of children and adolescents with recurrent/refractory sarcoma: the Children's Cancer Group (CCG) experience *Pediatr Blood Cancer* Volume44, Issue4 April 2005 Pages 338-347
- 119.** Anna Minchom , Robin L Jones, Cyril Fisher, Omar Al-Muderis, Sue Ashley, Michelle Scurr, Vasilios Karavasilis, Ian R Judson **Clinical benefit of second-line palliative chemotherapy in advanced soft-tissue sarcoma.** *Sarcoma* Volume 2010
120. Soo Hyeon Lee , Myung Hee Chang, Kyung Kee Baek, Boram Han, Taekyu Lim, Jeeyun Lee, Joon Oh Park **High-dose ifosfamide as second- or third-line chemotherapy in refractory bone and soft tissue sarcoma patients.** *Oncology* 2011;80(3-4):257-61
121. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний/Под ред.Н.И.Переводчиковой.-2-е изд., доп.-М.:Практическая медицина, 2005. – стр.661
122. Гележе П.В., Морозов С.П., Мандельблат Ю.Э., Либсон. Современные критерии лучевой диагностики в оценке эффективности специального

противоопухолевого лечения. Российский Онкологический Журнал №3, 2014,
стр.39-45

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Стилиди И.С.**, д.м.н., чл.-корр. РАН, профессор, директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России, заведующий отделением абдоминальной онкологии НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России
2. **Неред С.Н.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник хирургического отделения №6 абдоминальной онкологии торакоабдоминального отдела НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России
3. **Никулин М.П.**, к.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения №6 абдоминальной онкологии торакоабдоминального отдела НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России
4. **Абгарян М.Г.**, к.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения №6 абдоминальной онкологии торакоабдоминального отдела НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России
5. **Архири П.П.**, врач-хирург хирургического отделения №6 абдоминальной онкологии торакоабдоминального отдела НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России
6. **Шаленков В.А.**, к.м.н., научный сотрудник хирургического отделения №6 абдоминальной онкологии торакоабдоминального отдела НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России
7. **Калинин А.Е.**, к.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения №6 абдоминальной онкологии торакоабдоминального отдела НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России
8. **Меликов С.А.**, к.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения №6 абдоминальной онкологии торакоабдоминального отдела НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России

9. **Близнюков О.П.**, д.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России
10. **Козлов Н.А.**, врач-патологоанатом, патологоанатомическое отделение отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России
11. **Мочальникова В.В.**, врач-патологоанатом, патологоанатомическое отделение отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России
12. **Артамонова Е.В.**, д.м.н., заведующий онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №1 Научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
13. **Титова Т.А.**, врач-онколог онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №1 Научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
14. **Любченко Л.Н.**, д.м.н., доцент кафедры онкологии института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (г. Москва, Россия), заведующая лабораторией клинической онкогенетики отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России
15. **Иванов С.М.**, с.н.с., к.м.н., отделение радиотерапии НИИ Клинической и Экспериментальной Радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России

16. **Романов Д.С.**, к.м.н., врач-радиотерапевт отделения радиотерапии НИИ Клинической и Экспериментальной Радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России
17. **Медведева Б.М.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения рентгенодиагностического Научно-исследовательского института Клинической и Экспериментальной радиологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
18. **Дробот Н.Ц.-Д.**, к.м.н., врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностического Научно-исследовательского института Клинической и Экспериментальной радиологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Блок по медицинской реабилитации:

1. **Кончугова Т.В.**, д.м.н., профессор, врач-физиотерапевт, заведующая отделом преформированных физических факторов ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России;
2. **Еремушкин М.А.**, д.м.н., профессор, заведующий отделением ЛФК и клинической биомеханики ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России;
3. **Гильмутдинова И.Р.**, к.м.н., заведующая отделом биомедицинских технологий и лаборатория клеточных технологий, врач-трансфузиолог, дерматовенеролог, специалист в области клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России;
4. **Буланов А.А.**, д.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
5. **Бутенко А.В.**, д.м.н., профессор, главный врач НИИ Клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, председатель НС «Ассоциация специалистов по онкологической реабилитации»;
6. **Назаренко А.В.**, к.м.н., врач высшей квалификационной категории, заведующий отделением радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов

- (РАТРО), European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO), Российско-Американского альянса по изучению рака (ARCA), представитель РФ в МАГАТЭ;
7. **Обухова О.А.**, к.м.н., врач-физиотерапевт, заведующий отделением реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN), Российской ассоциации парентерального и энтерального питания (RESPEN);
 8. **Хуламханова М.М.**, врач-физиотерапевт, врач-онколог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
 9. **Ткаченко Г.А.**, психолог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
 10. **Петрова Т.А.**, логопед-педагог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
 11. **Семиглазова Т.Ю.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России;
 12. **Пономаренко Г.Н.**, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, генеральный директор ФГБУ «ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России, заведующий кафедрой курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России;
 13. **Ковлен Д.В.**, д.м.н., доцент кафедры курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России;
 14. **Каспаров Б.С.**, к.м.н., заместитель главного врача по амбулаторной помощи заведующий клинико-диагностическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
 15. **Крутов А.А.**, врач-онколог клинико-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
 16. **Зернова М.А.**, инструктор-методист по лечебной физкультуре ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
 17. **Кондратьева К.О.**, медицинский психолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
 18. **Иванова Г.Е.**, д.м.н., главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, заведующая отделом медико-социальной реабилитации

инсульта НИИ ЦВПиИ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;

19. **Романов А.И.**, д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента РФ;
20. **Филоненко Е.В.**, д.м.н., профессор, заведующая центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-онколог;
21. **Степанова А.М.**, заместитель директора по науке, заведующая отделением реабилитации частного многопрофильного диагностического и реабилитационного центра «Восстановление».

Блок по организации медицинской помощи:

1. **Невольских А.А.**, д.м.н., профессор, заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;
2. **Хайлова Ж.В.**, к.м.н., главный врач клиники МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
3. **Иванов С.А.**, профессор РАН, д.м.н., директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России;
4. **Геворкян Т.Г.**, заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Конфликта интересов нет.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи-онкологи;
- врачи-хирурги;
- врачи-радиологи;
- врачи-патологоанатомы;
- студенты медицинских вузов, ординаторы и аспиранты.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| Уровень достоверности доказательств | Расшифровка |
|--|--|
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| Уровень достоверности доказательств | Расшифровка |
|--|---|
| 1 | Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований с применением метаанализа |
| 2 | Отдельные рандомизированные контролируемые исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных контролируемых исследований, с применением метаанализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай–контроль» |

- 5 Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| Уровень убедительности рекомендаций | Расшифровка |
|--|---|
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| C | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, при наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru>.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Рис.1. Схема лечения пациентов локализованными забрюшинными неорганными саркомами.



Рис.2 Схема лечения пациентов нерезектабельными забрюшинными неорганными саркомами

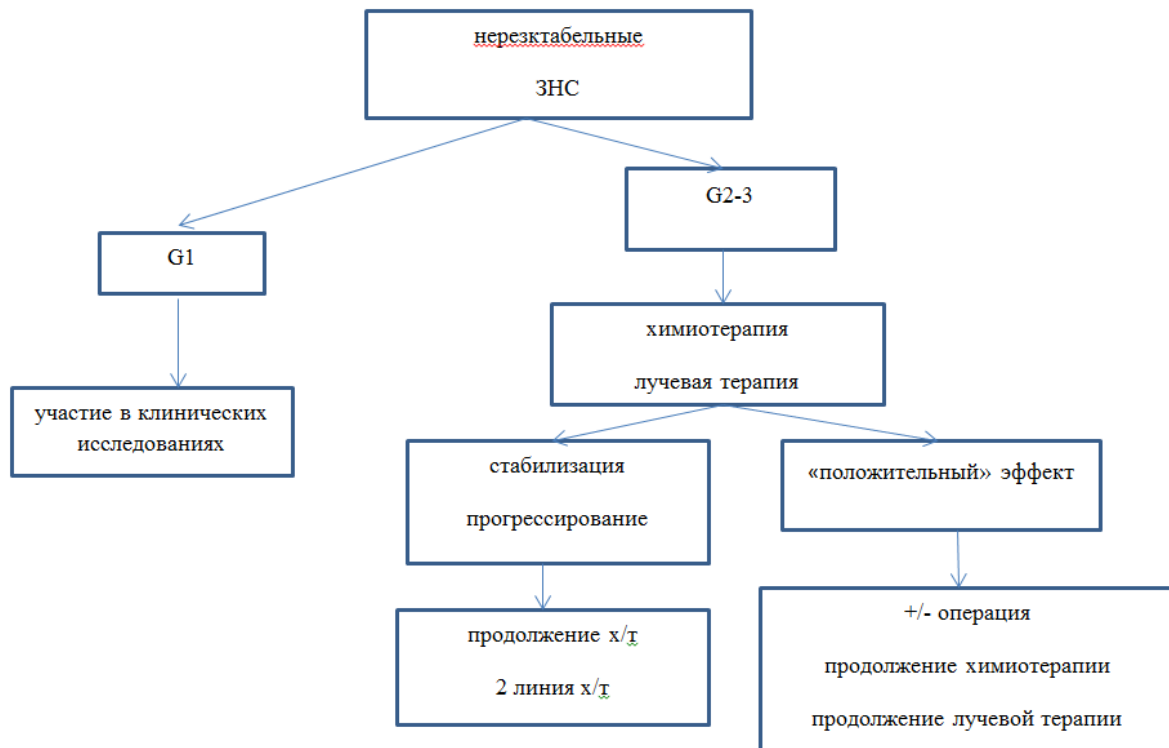
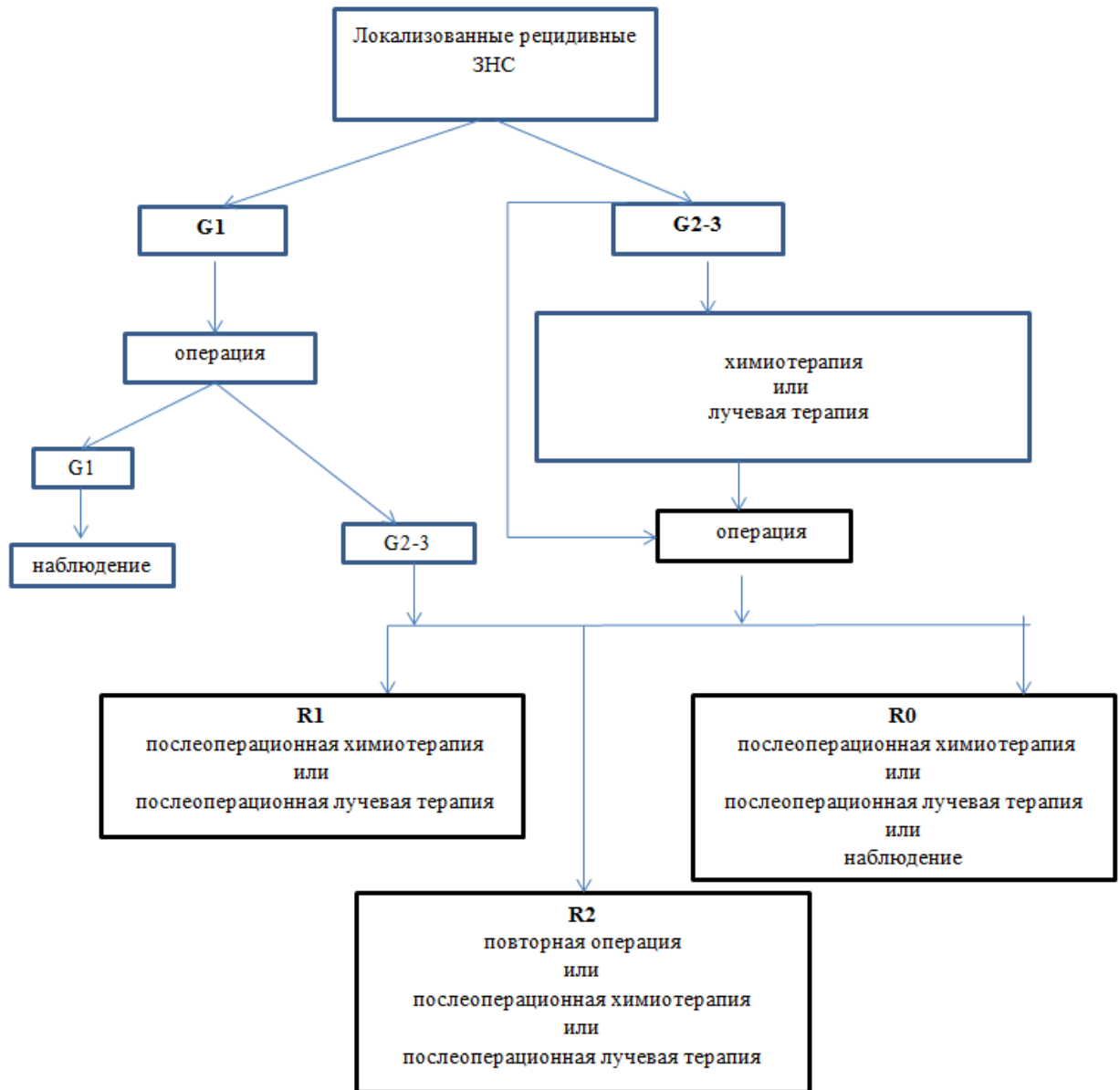


Рис. 1. Схема лечения пациентов рецидивными локализованными забрюшинными неорганными саркомами



Приложение В. Информация для пациента

Рекомендации при осложнениях химиотерапии

При осложнениях химиотерапии необходимо связаться с врачом-онкологом (врачом-химиотерапевтом).

1. При повышении температуры тела до +38 °С и выше начать прием антибиотиков в соответствии с назначением врача-онколога.

2. При стоматите:

- диета – механическое, термическое щажение;
- часто (каждый час) полоскать полость рта отварами ромашки, коры дуба, шалфея, смазывать десна облепиховым (персиковым) маслом;
- обрабатывать полость рта по рекомендации врача-онколога.

3. При диарее:

- диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно употреблять нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;
- принимать лекарственные препараты в соответствии с назначением врача-онколога

4. При тошноте принимать лекарственные препараты в соответствии с назначением врача-онколога.

Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

Название на русском языке: Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

Оригинальное название: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status (ECOG/WHO PS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией [105, 121])

Тип: шкала оценки

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание:

| Балл | Описание |
|------|----------|
|------|----------|

| | |
|---|---|
| 0 | Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 % по шкале Карновского) |
| 1 | Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80 % по шкале Карновского) |
| 2 | Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении (50–60 % по шкале Карновского) |
| 3 | Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования (30–40 % по шкале Карновского) |
| 4 | Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10–20 % по шкале Карновского) |
| 5 | Пациент мертв |

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале

Приложение Г2. Шкала Карновского

Название на русском языке: Шкала Карновского

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): [104,121]

Тип: шкала оценки

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание (шаблон):

| Шкала Карновского | |
|-------------------|--|
| 100— | Состояние нормальное, жалоб нет |
| 90— | Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания |
| 80— | Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания |
| 70— | Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе |

| |
|--|
| 60— Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей |
| 50— Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании |
| 40— Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской |
| 30— Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает |
| 20— Тяжелый больной. Необходимы госпитализация и активное лечение |
| 10— Умиравший |
| 0— Смерть |

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале

Приложение Г3. Критерии оценки ответа опухоли на лечение (RECIST 1.1)

Название на русском языке: Критерии оценки ответа опухоли на химиотерапевтическое лечение (RECIST 1.1)

Оригинальное название (если есть): Response evaluation criteria in solid tumors 1.1

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): [122]

Оригинальная публикация: Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M et al: New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009, 45(2):228-247

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка ответа на химиотерапевтическое лечение

Содержание, ключ и шаблон на русском языке представлены в методических рекомендациях №46 ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии» департамента здравоохранения города Москвы и доступны на веб-сайте http://medradiology.moscow/d/1364488/d/no46_2018_recist_11.pdf. Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.