**- Утверждено:**

Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической

онкологии»

**Утверждено:**

Общероссийский национальный союз

«Ассоциация онкологов России»

**м.п.**

**м.п.**

1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Клинические рекомендации | | |
| **Забрюшинные неорганные саркомы** | | |
|  | Кодирование по Международной статисти- ческой классификации болезней и про- блем, связанных со здоровьем: | **C48.0, С48.8** |
|  | Возрастная группа: | **взрослые** |
|  | Год утверждения: | 2024 |
| Разработчик клинических рекомендаций: | | |
| * Ассоциация онкологов России * Российское общество клинической онкологии | | |
| Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 41 от 31 октября 2024 г.) | | |

## Оглавление

[Список сокращений 4](#_bookmark0)

[Термины и определения 6](#_bookmark1)

1. [Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или](#_bookmark2) [состояний) 9](#_bookmark2)

[1.2. Этиология и пато генез заболевания ил и состояни я ( группы заболеваний или состояний. 10](#_TOC_250000)

* 1. [Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или](#_bookmark3) [состояний) 9](#_bookmark3)
  2. [Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний](#_bookmark4) [или состояний) по Международной статистической классификации болезней и](#_bookmark4) [проблем, связанных со здоровьем 10](#_bookmark4)
  3. [Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или](#_bookmark5) [состояний) 10](#_bookmark5)
     1. [Международная гистологическая классификация 10](#_bookmark6)
     2. [Стадирование 12](#_bookmark7)
     3. [Генетические аномалии забрюшинных сарком 13](#_bookmark8)
     4. [Степень злокачественности сарком 15](#_bookmark9)
     5. [Оценка степени морфологического регресса сарком 18](#_bookmark10)
  4. [Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или](#_bookmark11) [состояний) 18](#_bookmark11)

1. [Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний),](#_bookmark12) [медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики](#_bookmark12)

[..................................................................................................................................................19](#_bookmark12)

* 1. [Жалобы и анамнез 19](#_bookmark13)
  2. [Физикальное обследование 19](#_bookmark14)
  3. [Лабораторные диагностические исследования 20](#_bookmark15)
  4. [Инструментальные диагностические исследования 20](#_bookmark16)
  5. [Иные диагностические исследования 22](#_bookmark17)

1. [Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию,](#_bookmark17) [диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к](#_bookmark17) [применению методов лечения 22](#_bookmark17)
   1. [Хирургическое лечение пациентов с забрюшинными неорганными саркомами](#_bookmark18)

[..................................................................................................................................................23](#_bookmark18)

* 1. [Химиотерапия в лечении пациентов с операбельными забрюшинными](#_bookmark19) [неорганными саркомами 24](#_bookmark19)
  2. [Лучевая терапия пациентов с забрюшинными неорганными саркомами 38](#_bookmark22)
  3. [Обезболивание 38](#_bookmark23)

## [Сопутствующая терапия у пациентов с ЗНС 38](#_bookmark24)

## [Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские](#_bookmark25) [показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе](#_bookmark25) [основанных на использовании природных лечебных факторов 40](#_bookmark25)

## [Предреабилитация 40](#_bookmark26)

## [Реабилитация при хирургическом лечении 40](#_bookmark27)

## [Первый этап реабилитации 40](#_bookmark28)

## [Второй этап реабилитации 41](#_bookmark29)

## [Третий этап реабилитации 41](#_bookmark30)

## [Реабилитация при химиотерапии 41](#_bookmark31)

## [Реабилитация при лучевой терапии 42](#_bookmark32)

## [Принципы психологической реабилитации пациентов с ЗНС 42](#_bookmark33)

## [Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и](#_bookmark34) [противопоказания к применению методов профилактики 42](#_bookmark34)

## [Организация оказания медицинской помощи 43](#_bookmark35)

## [Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход](#_bookmark36) [заболевания или состояния) 47](#_bookmark36)

## [Критерии оценки качества медицинской помощи 47](#_bookmark37)

## [Список литературы 48](#_bookmark38)

## [Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических](#_bookmark39) [рекомендаций 60](#_bookmark39)

## [Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 63](#_bookmark40)

## [Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к](#_bookmark41) [применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных](#_bookmark41) [препаратов, инструкции по применению лекарственных препаратов 66](#_bookmark41)

## [Приложение В. Информация для пациентов 69](#_bookmark42)

## [Приложения Г1–Г4. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты](#_bookmark43) [состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 72](#_bookmark43)

## [Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG](#_bookmark44)

## [..................................................................................................................................................72](#_bookmark44)

## Приложение Г2. Шкала Карновского .......................Ошибка! Закладка не определена. [Приложение Г3. Критерии оценки ответа солидных опухолей на лечение RECIST](#_bookmark45) [1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1) 73](#_bookmark45)

## [Приложение Г4. Визуально-аналоговая шкала оценки болевого синдрома 74](#_bookmark46)

# Список сокращений

**АЛТ –** аланинаминотрансфераза

**АПХТ** – адъювантная полихимиотерапия

**АСТ –** аспартатаминотрансфераза

**AФП** – альфа-фетопротеин

**БДУ** – без дополнительных уточнений

**БРВ** – безрецидивная выживаемость

**ВАШ** – Визуально-аналоговая шкала оценки болевого синдрома

**ВБП** – время без прогрессирования

**в/в** – внутривенно(ый)

**ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения

**рчГ-КСФ –** рекомбинантный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор чело- века [рчГ-КСФ]

**ДИ** – доверительный интервал

**ЖКТ** – желудочно-кишечный тракт

**ЗНО** – злокачественные новообразования

**ЗНС** – забрюшинная неорганная саркома

**ИГХ** – иммуногистохимия/иммуногистохимическое исследование

**КТ** – компьютерная томография **ЛДГ** – лактатдегидрогеназа **ЛМС** – лейомиосаркома

**ЛС** – липосаркома

**ЛТ** – лучевая терапия (радиотерапия)

**ЛФК** – лечебная физкультура

**МКБ-10** – Международная классификация болезней 10-го пересмотра **МКБ-О** – Международная классификация онкологических заболеваний **МОВ** – медиана общей выживаемости

**МРТ** – магнитно-резонансная томография **НАПХТ** – неоадъювантная полихимиотерапия **НПВ** – нижняя полая вена

**ОВ** – общая выживаемость

**ОО** – общий ответ

**ОШ** – отношение шансов

**ПЭТ** – позитронно-эмиссионная томография

**ПЭТ-КТ** – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томо- графией

**РОД** – разовая очаговая доза

**РПЗ** – репрезентативные поля зрения **РЭА** – раковый эмбриональный антиген **СД** – суммарная доза

**СМТ –** саркома мягких тканей

**СОД –** суммарная очаговая доза

**СФО –** солитарная фиброзная опухоль

**УЗИ** – ультразвуковое исследование

**УДД** – уровень достоверности доказательств **УУР** – уровень убедительности рекомендаций **ХГ** – хорионический гонадотропин

**ХТ** – химиотерапия

**ЭГДС** – эзофагогастродуоденоскопия

**ЭКГ** – электрокардиография

**эндоУЗИ** – эндоскопическое ультразвуковое исследование

**ECOG** – Eastern Cooperative Oncology Group (Восточная объединенная группа онколо- гов)

**FDA** – Food and Drug Administration (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США)

**FISH** – fluorescence *in situ* hybridization (флуоресцентная гибридизация *in situ*)

**MSI** – microsatellite instability **(**микросателлитная нестабильность)

**mTOR** – mammalian target of rapamycin (мишень рапамицина млекопитающих)

**NGS –** next generation sequencing (секвенирование нового поколения)

**RECIST** – Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (критерии оценки эффекта при солидных опухолях)

**TMB-H –** опухолевая мутационная нагрузка высокого уровня (high tumor mutational bur- den)

\*\* – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

# – препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и проти- вопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по приме- нению лекарственного препарата (off-label, офф-лейбл)

# Термины и определения

**Адъювантная химиотерапия** – вид химиотерапии, проводимый после полного удаления первичной опухоли для устранения возможных метастазов.

**Безрецидивная выживаемость** (БРВ) (RFS, relapse free survival) – интервал вре- мени от начала лечения до прогрессирования болезни, развития второй опухоли или смерти пациента от любой причины. Определяется 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 медицин- ских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний вос- становительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, пе- риод 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 при- чины.

**Конформная лучевая терапия** – техника дистанционной лучевой терапии высо- кой точности, основанная на определении трехмерного объема опухоли и анатомии кри- тических органов.

**Курс (цикл) химиотерапии –** период времени, исчисляемый с первого до послед- него дня введения цитостатиков.

**Неоадъювантная химиотерапия** – вид химиотерапии, проводимый непосред- ственно перед хирургическим удалением первичной опухоли для улучшения результатов операции/лучевой терапии и для предотвращения образования метастазов.

**Неоптимальная циторедуктивная операция** – экстирпации матки с придат- ками, удаление большого сальника, проявлений опухолевого процесса с макроскопиче- ски определяемыми остаточными узлами, из которых хотя бы один более 10 мм в диа- метре.

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

**Операция в объеме R1** – удаление пораженного органа в пределах здоровых тка- ней вместе с зонами регионарного метастазирования c наличием микроскопически опре- деляемой остаточной опухоли (в краях резекции)

**Оптимальная циторедуктивная операция** – выполнение экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, а также видимых проявлений опухолевого процесса с макроскопически определяемыми остаточными опухолевыми узлами, каж- дый из которых имеет диаметр не более 10 мм.

**Полная циторедуктивная операция** – выполнение экстирпации матки с придат- ками, удаление большого сальника, а также всех видимых проявлений опухолевого про- цесса без макроскопически определяемых остаточных опухолевых масс.

**Пререабилитация** (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диа- гноза до начала лечения (хирургического лечения/химиотерапии/лучевой терапии).

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

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

1. **этап реабилитации** – реабилитация в период специализированного лечения ос- новного заболевания (включая хирургическое лечение/химиотерапию/лучевую тера- пию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания;
2. **этап реабилитации** – реабилитация в стационарных условиях медицинских ор- ганизаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний восстанови- тельный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период оста- точных явлений течения заболевания.
3. **этап реабилитации** – реабилитация в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) ре- абилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной тера- пии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефекто- лога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стацио- нарах, а также выездными бригадами на дому (в т.ч. в условиях санаторно-курортных организаций).

**Радикальная операция (R0)** – удаление пораженного органа в пределах здоро- вых 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.

**Таргетная терапия** – вид противоопухолевой терапии, которая блокирует рост раковых клеток с помощью вмешательства в механизм действия конкретных целевых (таргетных) молекул, необходимых для канцерогенеза и роста опухоли.

**Уровни достоверности доказательств** – отражают степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинской технологии является истинным. Согласно эпидемиологическим принципам, достоверность доказательств определяется по 3 основным критериям: качественной, количественной характеристикам и согласованности доказательств.

**Уровни убедительности рекомендаций** – в отличие от уровней достоверности доказательств отражают степень уверенности не только в достоверности эффекта вмешательства, но и в том, что следование рекомендациям принесет в конкретной ситуации больше пользы, чем негативных последствий.

# Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе забо- леваний или состояний)

## Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Забрюшинные неорганные саркомы (ЗНС) – группа неорганных мезенхимальных опухолей с различными линиями дифференцировки и вариабельным потенциалом зло- качественности.

Данная группа новообразований не включает:

* + - опухоли коры надпочечника (адренокортикальная аденома/рак);
    - опухоли мозгового вещества надпочечника (феохромоцитома, нейробластома);
    - опухоли забрюшинных параганглиев (параганглиомы, ганглионеврома);
    - мезенхимальные опухоли органов малого таза.

Независимо от анатомической локализации мезенхимальные новообразования могут быть классифицированы в зависимости от:

* + - линии дифференцировки;
    - биологического потенциала;
    - драйверных генетических аномалий;
    - степени злокачественности (шкала FNCLCC).

**Комментарий:** *в связи с тем, что для отдельных мезенхимальных опухолей до сих пор не установлен нормальный клеточный аналог, правильнее говорить не о ги- стогенезе, а о линии дифференцировки, если таковая известна [119].*

## Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

На сегодняшний день не установлены этиологические факторы развития забрю- шинных сарком. Липосаркомы представляют собой злокачественные мезенхимальные опухоли из опухолевых липоцитов/липобластов разной степени дифференцировки. Ги- стогенетическим источником их развития чаще всего является жировая ткань паране- фральной клетчатки, брыжейки ободочной или тонкой кишки. Лейомиосаркомы – вторая по частоте после липосарком группа забрюшинных опухолей [1]. Это злокачественные мезенхимальные опухоли из гладкомышечных клеток. Они имеют два гистогенетиче- ских источника развития забрюшинной локализации – миоциты брыжейки тонкой кишки и мышечные клетки стенки нижней полой вены и ее висцеральных ветвей. В соответ- ствии с этим выделены забрюшинные неорганные лейомиосаркомы и лейомиосаркомы нижней полой вены и почечных вен. Злокачественные опухоли из клеток оболочек пе- риферических нервов (злокачественные шванномы) – третья по распространенности

группа забрюшинных неорганных опухолей. Это опухоли нейроэктодермального проис- хождения, формирующиеся из шванновских клеток и периневральных фибробластов (нейрофибросаркомы). Другие гистологические типы встречаются значительно реже.

## Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В России отсутствуют эпидемиологические данные о заболеваемости ЗНС. Пациенты забрюшинными неорганными саркомами составляют около 15% от па-

циентов мягкотканными саркомами [156]. Этиологические факторы и патогенез забрю- шинных сарком остается до конца не изученным. Основные генетические аномалии, вы- являемые в забрюшинных неорганных саркомах, представлены в разделе 1.4.3.

Возникновение некоторых видов сарком ассоциировано с наследственными син- дромами. Приблизительно у 5% пациентов с нейрофиброматозом возникают мякготкн- ные саркомы и наиболее частыми новообразованиями являются злокачественные опу- холи из оболочек периферических нервов. Десмоидные опухоли встречаются у 7.5%- 16% пациентов семейным полипозом [157].

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

Особенностью кодирования ЗНС является тот факт, что данные опухоли отно- сятся к мягкотканным саркомам. Многие гистологические формы мягкотканных сарком крайне редко диагностируются забрюшинно у взрослых пациентов. По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пе- ресмотра (МКБ-10) ЗНС имеют код: С48.0 [119].

## Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

* + 1. **Международная гистологическая классификация**

В **таблице №1** приведены гистологические типы мезенхимальных опухолей, ко- торые могут локализоваться забрюшинно [119].

## Таблица №1. Гистологические типы мезенхимальных новообразований с первич- ной забрюшинной локализацией

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Линия дифференци- ровки** | **Код МКБ-О** | **Гистологический тип опухоли** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Липогенная | 8851/3 | Липосаркома высокодифференцированная |
| 8858/3 | Липосаркома дедифференцированная |
| 8852/3 | Липосаркома миксоидная |
| 8854/3 | Липосаркома плеоморфная |
| 8859/3 | Липосаркома миксоидная плеоморфная |
| Гладкомышечная | 8890/3 | Лейомиосаркома |
| Скелетно-мышечная | 8910/3 | Рабдомиосаркома эмбриональная |
| 8920/3 | Рабдомиосаркома альвеолярная |
| 8912/3 | Рабдомиосаркома веретеноклеточная/ склерозирующая |
| 8901/3 | Рабдомиосаркома плеоморфная |
| Фибробластическая | 8815/1 | Солитарная фиброзная опухоль |
| 8815/3 | Солитарная фиброзная опухоль, злокаче- ственная |
| 8825/1 | Воспалительная миофибробластическая опухоль |
| Оболочки перифериче- ских нервов | 9540/3 | Злокачественная опухоль оболочек пери- ферических нервов |
| Эндотелиальная | 9120/3 | Ангиосаркома |
| Неизвестная | 8714/3 | Периваскулярная эпителиоидная опухоль (ПЭКома) |
| 9040/3 | Синовиальная саркома |
| 8804/3 | Эпителиоидная саркома, проксимальный тип |
| 9260/3 | Саркома Юинга, внескелетная |
| 8963/3 | Внепочечная рабдоидная опухоль |
| 8806/3 | Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль |
| 8803/3 | Недифференцированная круглоклеточная саркома |
| 8802/3 | Недифференцированная плеоморфная сар- кома |
| 8801/3 | Недифференцированная веретеноклеточ- ная саркома |

В соответствии с критериями Классификаций опухолей мягких тканей и костей

ВОЗ [2, 120] принято выделять 4 клинико-прогностические группы мезенхимальных но- вообразований (см. **таблицу №2**).

## Таблица №2. Клинико-прогностические группы мезенхимальных новообразова- ний

|  |  |
| --- | --- |
| **Группа** | **Типичный представитель** |
| Доброкачественные опухоли | Липома, шваннома, лейомиома |
| Инфильтративные, неметастазирую- щие опухоли | Атипичная липоматозная опухоль (высокодифференцированная липосаркома) |
| Инфильтративные, редко метастазиру- ющие опухоли` | Солитарная фиброзная опухоль  Воспалительная миофибробластическая опухоль |
| Злокачественные опухоли`` | Дедифференцированная липосаркома Лейомиосаркома  Злокачественная опухоль оболочек перифериче- ских нервов |

` – частота метастазирования в данной группе не превышает 2 % случаев.

``– истинные саркомы с частотой метастазирования 20–100 %.

## Стадирование

В настоящее время стадирование забрюшинных неорганных сарком осуществля- ется по системе стадирования сарком мягких тканей TNM (8 издание, 2017 г.).

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

## Размер опухоли

Т1 – опухоль ≤5 см;

Т2 – опухоль >5 см ≤10 см; Т3 – опухоль >10 см ≤15 см; Т4 – опухоль >15 см.

## Степень злокачественности (G)

G1 – низкая степень злокачественности;

G2, G3 – высокая степень злокачественности.

## Таблица №3. Стадирование забрюшинных неорганных сарком по системе TNM (8 издание, 2017 г.).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 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 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| IIIA | T2 | N0 | M0 | Высокая |
| IIIB | T3, T4 | N0 | M0 | Высокая |
| IIIB | Любая Т | N1 | M0 | Любая |
| IV | Любая Т | Любая N | M1 | Любая |

* + 1. **Генетические аномалии забрюшинных сарком**

В целом все мезенхимальные опухоли в зависимости от генетической аномалии, лежащей в основе их развития, условно могут быть разделены на две большие группы: саркомы с простым («транслокационные») и сложным кариотипом («нетранслокацион- ные» саркомы). В частности, для первой группы типичным видом драйверных мутаций являются транслокации, для второй – иные мутации.

В сложных диагностических случаях оценка генетических аномалий способна уточнить гистологический тип опухоли.

**Комментарий:** *целесообразно выполнение молекулярно-генетического исследо- вания с целью уточнения подтипа опухоли.*

В **таблице №4** приведен список диагностически значимых генетических анома- лий мезенхимальных новообразований забрюшинного пространства, способных оказать существенную помощь в верификации гистологического типа опухоли [2, 119].

## Таблица №4. Основные генетические аномалии мезенхимальных новообразова- ний забрюшинного пространства

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Гистологический тип опухоли** | **Диагностически значимая гене- тическая аномалия** | **Основные методы диагностики** |
| Липосаркома высоко- и дедифференцированная | Амплификация гена *MDM2*  Амплификация гена *CDK4* | FISH FISH |
| Липосаркома миксоидная | Транслокация FUS-DDIT3 Транслокация EWSR1-DDIT3 | FISH FISH |
| Липосаркома плеоморфная | Отсутствие амплификации генов  *MDM2* и *CDK4* | FISH |
| Липосаркома миксоидная плеоморф- ная | Отсутствие транслокаций FUS/EWSR1-DDIT3 и отсутствие амплификации гена *MDM2* Диагностика синдрома Ли– Фраумени (мутация гена *ТР53*) | FISH, секве- нирование по Сэнгеру |
| Лейомиосаркома | Факультативно: диагностика наследственных синдромов: син- дром Ли–Фраумени (мутация гена *ТР53*), ретинобластома (му- тации гена *RB1*) | NGS |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Рабдомиосаркома эмбриональная | Отсутствие транслокаций гена  *FOXO1*  Диагностика наследственных синдромов: синдром Кастелло мутации гена *HRAS*), нейрофиб- роматоз 1 типа (мутации гена *NF1*), синдром Нунана, синдром Беквита–Видемана, синдром Ли– Фраумени (мутация гена *ТР53*) | FISH, ПЦР,  секвенирова- ние по Сэн- геру, NGS |
| Рабдомиосаркома альвеолярная | Транслокация PAX3-FOXO1 Транслокация PAX7-FOXO1 | FISH FISH |
| Рабдомиосаркома плеоморфная | Нет | – |
| Солитарная фиброзная опухоль (в т.ч. злокачественная и дедифференциро- ванная) | Транслокация NAB2-STAT6 | ИГХ, FISH |
| Воспалительная миофибробластиче- ская опухоль | Перестройка гена *ALK* Факультативно: перестройка ге- нов *ROS1* и *NTRK3* | ИГХ, FISH ИГХ, FISH |
| Злокачественная опухоль оболочек пе- риферических нервов | Диагностика наследственного синдрома – нейрофиброматоз 1 типа (мутации гена *NF1*) | NGS |
| Ангиосаркома | Факультативно: амплификация гена *MYC* при ангиосаркомах, ас- социированных с лимфостазом, и после лучевой терапии | FISH |
| ПЭКома | Перестройка гена *TFE3* | FISH |
| Синовиальная саркома | Транслокация SS18-SSX1 Транслокация SS18-SSX2 Транслокация SS18-SSX4 | FISH FISH FISH |
| Эпителиоидная саркома | Утрата гена *SMARCB1* (*INI1*) | ИГХ |
| Саркома Юинга | Транслокация EWSR1-FLI1 Транслокация EWSR1-ERG  и другие редкие транслокации с участием генов *EWSR1* или *FUS* | FISH |
| Внепочечная рабдоидная опухоль | Диагностика наследственных синдромов: синдром предраспо- ложенности к рабдоидной опу- холи 1 (мутации в гене *SMARCB1*), реже – синдром пред- расположенности к рабдоидной опухоли 2 (мутации в гене *SMARCА4*) | NGS |
| Десмопластическая мелкокруглокле- точная опухоль | Транслокации гена *EWSR1* | FISH, ПЦР |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Недифференцированная плеоморфная саркома | Отсутствие мутаций в генах *IDH1*  и *IDH2*,  мутации в генах *H3F3A*, *H3F3B* | ПЦР |

* + 1. **Степень злокачественности сарком**

В соответствии с рекомендациями Классификаций ВОЗ [2, 120] для определения гистологической степени злокачественности саркомы при исследовании биопсийного и операционного материала патологоанатомом должна использоваться система Fédération Nationale des Centers de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC).

Все мезенхимальные новообразования, по своему биологическому потенциалу относящиеся ко 2-й и 3-й клинико-прогностическим группам (т.е. не являющиеся истин- ными саркомами), не подлежат градации по системе FNCLCC: атипичная липоматозная опухоль (синоним – высокодифференцированная липосаркома), воспалительная мио- фибробластическая опухоль, солитарная фиброзная опухоль (СФО).

Система FNCLCC основана на полуколичественной оценке таких морфологиче- ских параметров как степень дифференцировки клеток опухоли, числа митозов в 10 по- лях зрения при увеличении ×400, объема очагов некроза в опухоли (**таблица №5**).

Для наиболее часто встречающихся гистологических типов сарком в **таблице №6**

приведена балльная система оценки уровня дифференцировки опухоли.

Как было отмечено в п. **1.4.2**, трехступенчатая система градации FNCLCC сопо- ставима с бинарной градацией сарком [2,119], подразделяющей их на опухоли низкой (low grade, что эквивалентно G1 по FNCLCC) и высокой степени злокачественности (high grade, эквивалент G2–G3 по FNCLCC).

## Таблица №5. Система гистологической градации FNCLCC

|  |  |
| --- | --- |
| **Оценка**  (баллы/Grade) | **Дифференцировка опухоли** |
| 1 | Клетки опухоли в значительной степени сходны с нормальным зре- лым аналогом |
| 2 | Опухоль имеет известную линию дифференцировки |
| 3 | Эмбриональные и недифференцированные опухоли, а также опу- холи с неизвестной линией дифференцировки |
| **Митотический индекс** | |
| 1 | 0–9 митозов |
| 2 | 10–19 митозов |

|  |  |
| --- | --- |
| 3 | ≥20 митозов |
| **Объем некроза в опухоли** | |
| 0 | Некроз отсутствует |
| 1 | <50 % |
| 2 | >50 % |
| **Степень злокачественности**  (дифференцировка + митотический индекс + объем некроза = сумма баллов) | |
| Grade 1 | 2–3 |
| Grade 2 | 4–5 |
| Grade 3 | 6–8 |

**Таблица №6. Балльная система оценки степени дифференцировки сарком (FNCLCC)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Гистологический тип саркомы** | **Дифференцировка**  (баллы) |
| Высокодифференцированная липосаркома | 1 |
| Высокодифференцированная лейомиосаркома | 1 |
| Высокодифференцированная злокачественная опухоль оболочек периферических нервов | 1 |
| Миксоидная липосаркома | 2 |
| Типичная лейомиосаркома | 2 |
| Типичная злокачественная опухоль оболочек периферических не- рвов | 2 |
| Круглоклеточная (миксоидная) липосаркома | 3 |
| Плеоморфная липосаркома | 3 |
| Дедифференцированная липосаркома | 3 |
| Рабдомиосаркома | 3 |
| Низкодифференцированная/плеоморфная лейомиосаркома | 3 |
| Низкодифференцированная/эпителиоидная ангиосаркома | 3 |
| Низкодифференцированная злокачественная опухоль оболочек пе- риферических нервов | 3 |
| Синовиальная саркома | 3 |
| Саркома Юинга | 3 |
| Эпителиоидная саркома | 3 |
| Рабдоидная опухоль | 3 |
| Недифференцированная плеоморфная саркома | 3 |

**Комментарий:** *необходимо отметить, что, как и любая прогностическая шкала, система FNCLCC имеет ограниченное применение и не способна предсказать клиническое течение абсолютно всех сарком, независимо от их анатомической локали- зации [2, 119].*

Так, у ряда сарком степень злокачественности способна возрастать по мере про- грессирования заболевания (лейомиосаркома, миксоидная липосаркома, ангиосаркома, злокачественная опухоль оболочек периферических нервов): G1 → G2 → G3. В связи с этим в морфологическом заключении после исследования биопсийного или операцион- ного материала патологоанатомом должен быть отмечен факт увеличения злокачествен- ного потенциала опухоли.

В свою очередь, у других сарком высокая степень злокачественности (G3) неза- висимо от гистологического варианта опухоли или статуса прогрессирования всегда остается неизменной (синовиальная саркома, эпителиоидная саркома, все плеоморфные саркомы, рабдоидная опухоль, семейство сарком Юинга).

Следует отметить, что ни для одной из сарком не типично снижение степени зло- качественности, т.е. повышение клеточной дифференцировки.

В связи с неэффективностью системы FNCLCC не нуждаются в градации степени злокачественности такие новообразования, как малигнизированная СФО, неорганная ПЭКома [2, 119].

**Комментарий:** *оценка риска метастазирования при СФО имеет свои особенно-*

*сти.*

*В разные годы понимание экспертного комитета ВОЗ клинических и гистологи-*

*ческих признаков, отражающих биологический потенциал СФО, неоднократно меня- лось. Так, в предшествующей Классификации ВОЗ опухолей костей и мягких тканей от- мечалось, что «злокачественная СФО обычно является гиперклеточной опухолью, с ми- тотическим индексом более 4/10 РПЗ, вариабельной клеточной атипией, очагами некроза и/или инфильтративным ростом; причем из всех признаков только митотиче- ский индекс наиболее ассоциирован с прогнозом» [2].*

*В свою очередь, в последней редакции Классификации [119] экспертный совет предложил взамен многолетнего деления СФО на «незлокачественную» и «злокаче- ственную» формы использовать стратификацию по группам низкого, промежуточного и высокого риска метастазирования. Кроме того, настоящая схема стратификации рекомендована ВОЗ для оценки риска метастазирования взамен традиционного стади- рования в зависимости от анатомической локализации. В* ***таблице №7*** *приведена одоб- ренная ВОЗ шкала оценки риска метастазирования СФО, разработанная Demicco E.G. и соавт. [119, 120].*

## Таблица №7. Модифицированная шкала оценки риска метастазирования солитар- ной фиброзной опухоли (2017)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Признак (фактор риска)** | **Пороговое значение признака** | **Значение признака**  (баллы) |
| Возраст на момент постановки диагноза | <55  ≥55 | 0  1 |
| Число митозов в 10 полях зрения при ×400 | 0  1–3  4 | 0  1  2 |
| Максимальный размер опухоли, см | 0–4,9  5–9,9  10–14,9  ≥15 | 0  1  2  3 |
| Доля очагов некроза в опухоли | <10 %  ≥10 % | 0  1 |
| Риск метастазирования (сумма баллов) | Низкий | 0–3 |
|  | Умеренный | 4–5 |
|  | Высокий | 6–7 |

* + 1. **Оценка степени морфологического регресса сарком**

В соответствии с рекомендациями Коллегии американских патологов (CAP, 2021) [131] и International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR, 2021) [132] патоморфологи- ческая оценка выраженности лечебного патоморфоза мягкотканной саркомы проводится путем подсчета доли жизнеспособных опухолевых клеток в остаточной опухоли. Дан- ный показатель должен быть отражен патологоанатомом в гистологическом заключении при исследовании операционного материала радикально удаленной саркомы в виде не- прерывной шкалы (от 0 до 100 %).

Принимая во внимание крупные размеры большинства сарком, оценку объема массивных очагов некроза рекомендуется проводить в 2 этапа:

* макроскопически – при вырезке операционного материала,
* микроскопически – при исследовании гистологических препаратов.

На препаратах трепанобиопсий или инцизионных биопсий оценка лечебного па- томорфоза сарком после неоадъювантного лечения не выполняется [131, 132].

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

ЗНС представляют собой гетерогенную группу заболеваний. Одной из особенно- стей их является медленный экспансивный рост с минимальными клиническими

проявлениями. Отсутствие болевого синдрома «позволяет» опухолям достичь больших (>20–30 см в диаметре) размеров. В зависимости от типа и темпа роста, гистологической структуры такие опухоли могут либо прорастать соседние органы, либо, наоборот, сме- щать 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 б**о**льшим потенциалом злокачествен- ности и склонностью к гематогенному метастазированию. Злокачественная опухоль обо- лочек периферических нервов 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, яич- ников, прямой кишки, предстательной железы, мочевого пузыря).

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

# Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к примене-

**нию методов диагностики**

## Критерии установления диагноза/состояния:

1. данные анамнеза;
2. данные физикального обследования;
3. данные лучевых методов обследования (КТ, МРТ);
4. данные прижизненного патологоанатомического исследования биопсий- ного/операционного материала и/или иммуногистохимического исследова- ния.

## Жалобы и анамнез

* **Рекомендуется** сбор жалоб и анамнеза у пациента с подозрением на ЗНС с целью выявления симптомов заболевания [6–13].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* 1. **Физикальное обследование**
* **Рекомендуется** тщательный осмотр пациента при первом обращении с симпто- мами заболевания. В большинстве случаев ЗНС на ранних стадиях не имеют спе- цифических симптомов и достигают больших размеров, что позволяет в некото- рых случаях пальпировать образование [6–13].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* 1. **Лабораторные диагностические исследования**
* Всем пациентам с подозрением на ЗНС **рекомендуется** стандартное обследова- ние, включающее в себя общий (клинический) анализ мочи, общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза). Поскольку не существует патогномоничных лабораторных признаков ЗНС, дальнейшее обследование зави- сит от дифференциально-диагностического ряда, выстраиваемого клиници- стом.[151, 153]

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

**Комментарий:** *в случае проведения дифференциального диагноза с метастазами герминогенных опухолей или лимфомой с поражением забрюшинных ЛУ целесооб- разно провсести определение активности лактатдегидрогеназы в крови, исследова- ние уровня альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотке крови и исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови. . Значительное повышение ЛДГ позволяет заподозрить лимфопролиферативное за- болевание (в случае подозрения на увеличенные ЛУ), а повышение уровней АФП и ХГ*

*– герминогенные опухоли с поражением забрюшинных ЛУ, особенно у пациентов мо- лодого возраста. Повышение уровней катехоламинов крови или мочи может свиде- тельствовать об опухолях из хромаффинной ткани (вненадпочечниковая феохромо- цитома) [7, 9, 12, 14–18, 31, 34, 35, 38, 103, 112].*

## Инструментальные диагностические исследования

* **Рекомендуется** всем пациентам при подозрении на ЗНС выполнение компьютер- ной томографии (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза [31] с внутривенным и пероральным контрастированием для первичной диагно- стики [9, 14, 18, 19–21, 31, 34, 85, 103, 112].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

* **Рекомендуется** всем пациентам выполнение сцинтиграфии почек и мочевыдели- тельной системы при высоком риске развития почечной недостаточности, осо- бенно в тех случаях, когда планируется нефрэктомия на стороне поражения, с це- лью оценки функции контралатеральной почки [23, 139 152].

## Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

**Комментарий:** *следует заранее обсудить с профильными специалистами воз- можность проведения сеансов высокопоточного интерметирующего гемодиализа либо в учреждении, где проводится оперативное вмешательство, либо по месту жи- тельства пациента).*

* **Рекомендуется** выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза при локализации опухоли в малом тазу или проникновении в спинно- мозговой канал [14, 19–21, 31, 34, 103, 112].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* **Не рекомендуется** рутинное выполнение ПЭТ/КТ, КТ или МРТ головного мозга, сцинтиграфия костей всего тела [14, 31].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* **Рекомендуется** на первом этапе диагностики и лечения пациента с подозрением на ЗНС выполнение пункционной чрескожной биопсии (core-биопсия) опухоли; на основании морфологического заключения определяется дальнейшая тактика лечения [6–14, 31, 103, 112].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

**Комментарий:** *биопсия может выполняться под ультразвуковым контролем, либо под контролем КТ или ЭГДС + эндоУЗИ. Выполнение чрескожной биопсии под УЗИ/КТ-навигацией следует осуществлять с помощью иглы размером 14***–** *18G, брать не менее 4 фрагментов (столбиков) материала; необходимо выпол- нять пункцию наиболее сóлидного участка. В случае неинформативности полу- ченного материала, необходимо выполнение повторной биопсии [31].*

* **Не рекомендуется** выполнение лапаротомии и открытой или лапароскопической биопсии опухоли [31].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

**Комментарий:** *выполнение открытой или лапароскопической биопсии может привести к диссеминации опухолевого процесса. Возможно выполнение лапаро- томии/лапароскопии и интраоперационной core-биопсии в случае технической невозможности пункции под контролем УЗИ [31].*

## Иные диагностические исследования

* **Рекомендуется** патолого-анатомическое исследование биопсийного (операцион- ного) препарата с указанием степени злокачественности (G), а также степени патоморфоза (в случае если проводилась предоперационная лучевая или химио- терапия) с целью определения дальнейшей тактики лечения[14, 31].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* **Рекомендуется** проводить дифференциальную диагностику с первичными орган- ными опухолями забрюшинной и тазовой локализации, метастазами опухолей в забрюшинных ЛУ [6–13, 25–28, 31, 112].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

**Комментарий:** *наиболее важно исключить лимфопролиферативное поражение забрюшинных ЛУ, либо метастазирование герминогенных опухолей в забрюшин- ных ЛУ, а также метастазирование иных эпителиальных опухолей в забрюшин- ных ЛУ.*

# Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную тера- пию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и проти-

**вопоказания к применению методов лечения**

ЗНС являются гистологически гетерогенным и редким видом злокачественных опухолей, в связи с чем каждая клиническая ситуация должна быть рассмотрена на муль- тидисциплинарном консилиуме с участием специалистов высокопрофильных медицин- ских учреждений, аккумулирующих пациентов с ЗНС.

* Пациентам с ЗНС **рекомендуется** проведение мультидисциплинарного консили- ума в составе врача-хирурга, врача-онколога, врача-радиотерапевта, врача-рент- генолога, врача-патологоанатома для выработки плана лечения [10, 14, 19, 31, 112, 124].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* 1. **Хирургическое лечение пациентов с забрюшинными неорганными саркомами**

Хирургическое удаление опухоли является основным методом, позволяющим до- стичь излечения. Целью хирургического лечения является полное («en-block») удаление опухоли – R0/R1-операция [14, 31, 103, 112]. Для выполнения R0-операции оправдано выполнение комбинированных вмешательств. Признаком нерезектабельности ЗНС яв- ляется, как правило, муфтообразное вовлечение брыжеечных сосудов (артерии и/или вены). В то же время тесное прилежание к сосуду не всегда свидетельствует об инвазии опухоли.

Бессимптомное течение ранних этапов опухолевого процесса, а также анатомиче- ская сложность области обусловливают частое местное рецидивирование. Локорегио- нарный рецидив следует оперировать по принципам удаления первичной опухоли. Мультифокальный рецидив (особенно с распространением в другие анатомические зоны) свидетельствует, как правило, о прогрессировании, при котором мультивисцераль- ные резекции не повышают радикальность операции [1, 6, 7, 9, 14, 16–18, 29–31, 34].

* + - Лечение больных ЗНС рекомендуется проводить в высокоспециализированных федеральных онкологических центрах (не менее 13 пациентов в год), что обеспе- чивает оптимальные показатели выживаемости [14, 31, 99, 104, 112, 124]. **Комментарий:** *целесообразно выполнение компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием через 1 месяц после хирургического лечения с целью объек- тивизации результатов лечения и последующего динамического наблюдения.*

## Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

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

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

* + - В случае выявления нерезектабельной забрюшинной неорганной саркомы, по данным предоперационного обследования или интраоперационной ревизии,

**рекомендуется** консультация в высокоспециализированном онкологическом центре [113].

## Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* + - **Рекомендуется** рассмотреть хирургическое лечение олигометастазов забрюшин- ных липо-, лейомиосарком [14, 31, 122–124].

## Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 3).

**Комментарий:** *в случае выявления отдаленных метастазов (1–4 метастаза) в пределах одного органа рекомендуется рассмотреть на консилиуме вопрос о хи- рургическом их удалении* [31, 34, 98].

*При определении тактики лечения следует учитывать следующие благоприят- ные прогностические факторы: метахронное появление метастазов, поражение метастазами только одного органа, безрецидивный период более 12 мес отсут- ствие локального рецидива, если ранее было выполнено радикальное хирургиче- ское вмешательство по поводу первичной опухоли; хороший функциональный статус пациента, отсутствие прогрессирования в случае проведения системной ХТ в течение 6 и более мес у больных с олигометастазами забрюшинных липо- и лейомиосарком начиная с момента начала курса ХТ [31, 121–145].*

## Химиотерапия в лечении пациентов с операбельными забрюшинными неорганными саркомами

### *Резектабельные ЗНС*

* + - **Не рекомендуется** проведение предоперационной или послеоперационной хи- миотерапии у больных первичными или рецидивными забрюшинными липосар- комами, которые подлежат или которым выполнена операция в объеме R0/R1- удаление опухоли [14, 31, 103, 112].

**Комментарий:** *отдельных проспективных рандомизированных исследований, ка- сающихся оценки роли ХТ у пациентов с резектабельными ЗНС, к настоящему времени нет. Представлены данные работ, оценивающих эффективность режи- мов лечения при саркомах мягких тканей (СМТ) и их подгрупповых анализов. Об- суждение алгоритма выбора тактики лечения в ходе мультидисциплинарного консилиума с участием врача-хирурга, врача-радиотерапевта и химиотерапевта является предпочтительным. Возможно рассмотрение вопроса о проведении НАПХТ при миксоидной липосаркоме, плеоморфной липосаркоме и синовиальной*

*саркоме.*

## Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

### *Лекарственная терапия нерезектабельных и диссеминированных ЗНС*

* Всем пациентам ЗНС, получающим терапию, **рекомендуется** каждые 2-3 курса проводить контрольные исследования с оценкой эффекта по критериям RECIST

1.1 (Приложение Г2). Критерии оценки ответа солидных опухолей на лечение RECIST 1.1) [19].

## Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* + **Рекомендуется** проведение системной ХТ при нерезектабельных и диссеминиро- ванных ЗНС [19].

## Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

**Алгоритм выбора режима лекарственной терапии у пациентов с местно-распро- страненными и диссеминированными ЗНС**

**Лекарственная терапия 1 линии**

Немногочисленные работы оценивают результаты системной лекарственной те- рапии у пациентов с ЗНС. Представленные данные экстраполированы из исследований, изучающих эффективность ХТ при СМТ.

### *Принципы системной лекарственной терапии 1 линии*

* + В 1 линии лечения пациентов с ЗНС G2–G3 **рекомендуется** назначение режимов на основе доксорубицина\*\* [38, 39].

## Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

При выборе режима ХТ необходимо учитывать общее состояние пациента, токси- ческий профиль режима, количество и тяжесть сопутствующих заболеваний .

1. У пациентов с ECOG 0–1 и при чувствительных к химиотерапии подтипах ЗНС рекомендуется назначение доксорубицина\*\* в комбинации с ифосфами- дом\*\* (схемы AI или HD AI, режим представлен в **таблице №8**) [44, 45].

## Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

1. Режим HD AI (режим представлен в **таблице №8**) рекомендуется пациентам в об- щем удовлетворительном состоянии (ECOG 0), без клинически значимых сопут- ствующих заболеваний, без нарушения функции внутренних органов; обязатель- ным условием является возможность еженедельного мониторинга побочных эф- фектов и своевременное назначение сопроводительной терапии [44].

## Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

**Комментарий:** *в исследование III фазы по сравнению доксорубицина\*\* в дозе 75 мг/м2 и комбинации доксорубицина\*\* 75 мг/м с ифосфамидом\*\* 10 г/м2 были включены 228 пациентов с местно-распространенными и диссеминированными СМТ. Медиана ВБП была выше в группе комбинации (7,4 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 %); ОВ, хотя и не достигла статистически значимого пре- имущества, была выше в группе HD AI (14,3 и 12,8 мес) (ОШ 0,83; ДИ 95 % 0,67– 1,03; p = 0,076) [7, 44, 45].*

1. Рекомендуется, в качестве одной из опций терапии, рассмотреть назначение ре- жима GemTax (представлен в **таблице №8**) при лейомиосаркомах G2–3 в 1 линии лечения [42, 47].

## Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

1. Рекомендуется, в качестве одной из опций терапии, рассмотреть комбинацию доксорубицина\*\* с #дакарбазином\*\* (схема ADIС, представлена в **таблице**

**№8**) в 1 линии лечения лейомиосарком G2–3 при наличии противопоказаний к применению режима AI или GemTax [41].

## Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств

**– 2).**

**Комментарий:** *в исследовании 18 EORTC-STBSG изучалась эффективность ре- жима ADIC в сравнении с монотерапией доксорубицином****\*\**** *и доксорубицином****\*\**** *(А) в комбинации с ифосфамидом\*\* (AI) в 1 линии терапии при диссеминирован- ной лейомиосаркоме. В лечебных группах медианы ВБП достигли 9,2, 4,8 и 8,2 мес (p = 0,0723) соответственно, при ЧОО в 30,9, 19,5 и 25,6 %. Медиана ОВ в ко- горте пациентов, получавших ХТ по схеме ADIC, достигла 35,4 мес против 29,3 при режиме AI и 21,4 мес при назначении доксорубицина****\*\**** *в монорежиме [125]. В небольшом исследовании было показано, что назначения режима GemTax в 1*

*линии терапии при диссеминированных лейомиосаркомах позволяет достигнуть ОО у 53 % пациентов [126].*

1. Рекомендуется использовать монохимиотерапию доксорубицином\*\* при нали- чии противопоказаний для применения комбинированного режима [61, 62]. **Уровень убедительности рекомендаций –А (уровень достоверности доказа-**

## тельств – 2).

1. Пазопаниб\*\* рекомендуется в 1 линии лечения при химиорезистентных гистоти- пах (светлоклеточная СМТ, СФО), режим представлен в **таблице №8** [48]. **Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказа-**

## тельств – 2).

1. Рекомендуется использование #эверолимуса\*\* 10 мг в день в лечении неопера- бельных форм злокачественных ПЭКом (режим представлен в **таблице №8)** [64].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств

**– 4).**

Комментарий: *исследования показали, что mTOR-ингибиторы (L01EG: Киназы ингиби- торы мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR)) нормализуют клеточную проли- ферацию и ангиогенез. Ретроспективные исследования применения ингибиторов mTOR(L01EG: Киназы ингибиторы мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR)) по- казали эффект лечения в виде стабилизации. У ряда пациентов достигнут частичный ответ (режим представлен в таблице №8) [59, 64].*

1. При ECOG 3, наличии тяжелых сопутствующих заболеваний рекомендуется симптоматическая терапия. Возможно, рассмотреть на консилиуме вопрос о проведении системного лечения у пациентов с высокочувствительными к ХТ ЗНС (синовиальная саркома, саркома Юинга, миксоидная липосаркома) [19, 98].

## Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

1. #Паклитаксел\*\* рекомендован пациентам с неоперабельными ангиосарко- мами в 1 линии терапии. (режим представлен **в таблице №8**) [57].

## Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

**Лекарственная терапия во 2 и последующих линиях лечения**

1. Рекомендуется проведение ХТ 2 линии пациентам со статусом ECOG 0–2. При отсутствии противопоказаний возможно применение комбинированных режимов [55, 63, 100, 101, 51, 52, 111].

## Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

**Комментарий:** *решение о том, какой режим предпочесть при метастатической ЗНС, зависит в первую очередь от состояния пациента и гистологического под- типа опухоли [98].*

1. Ифосфамид\*\* в монорежиме рекомендуется для дедифференцированной липо- саркомы, синовиальной саркомы и злокачественной опухоли из оболочек перифе- рических нервов (режим представлен в **таблице №8**) [36, 39, 90, 98, 154]. **Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа-**

## тельств – 4).

1. У пациентов с синовиальной саркомой и ECOG 0 рекомендуется рассмотреть во- прос о назначении HD I (режим представлен в **таблице №8**). Обязательным усло- вием является возможность еженедельного мониторинга побочных эффектов и своевременное назначение сопроводительной терапии [39, 90, 117].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

1. Трабектедин во 2 и последующих линиях терапии может быть рекомендован для лечения лейомиосарком (режим представлен в **таблице №8**) [51, 52, 111]. **Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа-**

## тельств – 4).

**Комментарий:** *в исследовании II фазы изучался трабектедин в дозе 1,5 мг/м2 в качестве 24-часовой инфузии у пациентов с нерезектабельной диссеминирован- ной СМТ после прогрессирования на фоне ифосфамида\*\* и доксорубицина\*\*. При медиане наблюдения 34 мес ЧОО достигла 8,1 % (частичный ответ был зареги- стрирован у пациентов с лейомиосаркомой (56 %), синовиальной саркомой (61*

*%), липосаркомой (40 %) и злокачественной фиброзной гистиоцитомой ЗФГ (83*

*%)).*

*В исследование II фазы были включены только пациенты с липо- и лейомиосарко- мами. Рандомизация проводилась на две группы с разными режимами введения*

*трабектедина – в 1-й группе применялась 24-часовая непрерывная инфузия в дозе*

*1,5 мг/м2 1 раз в 3 нед, во 2-й использовался еженедельный режим 3-часовой ин- фузии в дозе 0,58 мг/м2 3 нед подряд с 2-недельным интервалом. Медиана ВБП была статистически значимо выше в группе суточной инфузии 3,7 мес против 2,3 (р = 0,0302, ОШ 0,0734; 95 % ДИ 0,554–0,970, р = 0,0028). Однолетняя выжи-*

*ваемость достигла 60 % при 24-часовом и 50 % – при 3-часовом введении (р = 0,09), но значимых различий в медианах ОВ достигнуто не было – 13,9 и 11,8 мес (ОШ 0,843; 95 % ДИ 0,635–1,090, р = 0,192) [51, 52].*

1. Эрибулин\*\* рекомендован пациентам с липосаркомами во 2 и последующих ли- ниях терапии (режим представлен в **таблице №8**) [63, 99, 100].

## Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

**Комментарий:** *в рандомизированное исследование III фазы были включены паци- енты с нерезектабельной или метастатической липо- или лейомиосаркомой, по- лучившие как минимум две линии терапии, одна из которых была на основе ан- трациклинов (L01DB: Антрациклины и родственные соединения). В первой группе пациентов вводился эрибулин\*\* (1,4 мг/м2 в 1 и 8 дни) каждые 3 нед, во второй –*

*#дакарбазин\*\* (850–1200 мг/м2 в 1 день) каждые 3 нед. МОВ 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 МОВ в 15,6 мес, назначение #да- карбазина\*\* – 8,4 мес (ОШ 0,51; 95 % ДИ 0,35–0,75). Аналогичное преимущество*

*выявлено в отношении медианы ВБП (2,9 и 1,7 мес) (ОШ 0,52; 95 % ДИ: 0,35– 0,78). При подгрупповом анализе у пациентов с лейомиосаркомой разницы в ме- дианах ОВ и ВБП выявлено не было [63].*

1. Рекомендуется Пазопаниб[1](#_bookmark20)\*\* пациентам ЗНС, за исключением больных с липо- саркомами, с контролем эффективности после 2 мес. приема (режим представлен в **таблице №8**) [48].

## Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

**Комментарий:** *в рандомизированном исследовании III фазы PALETTE пациенты с диссеминированной СМТ после прогрессирования на стандартном лечении по- лучали пазопаниб\*\*в дозе 800 мг/сут ежедневно либо плацебо. Было выявлено*

1 Возможно назначение пациентам с G1 при химиорезистентных гистотипах (альвеолярная и светлокле- точная СМТ, СФО/гемангиоэндотелиома).

*достоверное увеличение медианы ВБП в группе пазопаниба\*\* по сравнению с группой плацебо – 4,6 и 1,6 мес соответственно (ОШ 0,31; 95 % ДИ 0,24–0,40, p <0,0001). Тем не менее статистически значимого преимущества в МОВ до- стигнуто не было – 12,5 и 10,7 мес соответственно (ОШ 0,86; 95 % ДИ 0,67– 1,11, p = 0,25). Факторами неблагоприятного прогноза в отношении ВБП оказа- лись ECOG 1 (p = 0,03), 2 и более предшествующие линии ПХТ (р = 0,04), Grade 3 (p = 0,004) [48].*

1. Рекомендуется пациентам с ECOG 0–1 при лейомиосаркоме и дедифференциро- ванной плеоморфной саркоме назначение #гемцитабина\*\* в комбинации с #доце- такселом\*\* или #дакарбазином\*\* (режим представлен в **таблице №8**) [53, 54]. **Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказа-**

## тельств – 2).

**Комментарий:** *в рандомизированном исследовании II фазы по сравнению комби- нации GemTax и монотерапии #гемцитабином\*\* у пациентов с диссеминирован- ной СМТ (n = 122) было продемонстрировано преимущество комбинированного режима: медианы ВБП и ОВ составили 3,0 и 11,5 мес в группе монотерапии, 6,2 и 17,9 мес – в группе GemTax. Необходимо обратить внимание на высокую гема- тологическую 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 соот- ветственно (несмотря на профилактическое введение рчГ-КСФ). Подгрупповой анализ выявил максимальную активность комбинации при лейомиосаркоме, де- дифференцированной плеоморфной саркоме [53, 55].*

1. Пациентам со статусом ECOG 2 рекомендуется монохимиотерапия #дакарбази- ном\*\* (режим представлен в **таблице №8**) [53, 55].

## Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

1. #Палбоциклиб\*\*[2](#_bookmark21) рекомендуется пациентам с липосаркомами в 3 и последующих линиях терапии (режим представлен в **таблице №8**) [56].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

2 Возможно назначение пациентам с липосаркомами G1.

**Комментарий:** *#палбоциклиб\*\* является обратимым пероральным ингибито- ром циклинзависимых киназ 4 и 6 (CDK4/6)* **(***L01EF: Ингибиторы циклинзависи- мой киназы (CDK)). В исследовании II фазы было показано, что назначение #пал- боциклиба\*\* пациентам с высокодифференцированными и дедифференцирова- ными липосаркомами позволяет достигнуть 12-недельной ВБП в 66 % при меди- ане ВБП 18 нед [56].*

1. **#Абемациклиб\*\*** рекомендуется пациентам с дедифференцироваными липосар- комами в 3 и последующих линиях терапии (режим представлен в **таблице №8**) [128,150].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

**Комментарий:** *#абемациклиб\*\* является обратимым пероральным ингибито- ром циклинзависимых киназ 4 и 6 (CDK4/6)* **(***L01EF: Ингибиторы циклинзависи- мой киназы (CDK)). В исследовании II фазы было показано, что назначение*

*#абемациклиба\*\* пациентам с высокодифференцированными и дедифференциро- ваными липосаркомами позволяет достигнуть 12-недельной ВБП в 76 % при ме- диане ВБП 30,4 нед [128].*

1. **#Гемцитабин\*\* рекомендован** в качестве 3 и последующих линий лечения ан- гиосарком (режим представлен в **таблице №8**) [58].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

1. #Пембролизумаб\*\* может быть рекомендован в качестве одной из линий терапии при TMB-H ≥10 при **недифференцированной плеоморфной саркоме** (режим представлен в таблице №8) [130].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

1. **#**Кризотиниб\*\* может быть рекомендован в качестве 1 линии терапии при вос- палительной миофибробластической опухоли с транслокацией ALK [133].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

## Режимы химиотерапии сарком мягких тканей

**Таблица №8. Рекомендуемые режимы химиотерапии при лечении пациентов с саркомами мягких тканей**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Комбинированные режимы лечения** | | | | | |
| Режим | Препараты | Режим введения | Дни | Длитель- ность цикла | Ссылка |
| GemTax | #Гемцитабин\*\* | 900 мг/м2 в/в кап. 90 мин (675 мг/м2, если проводилась лу- чевая терапия на кости таза) | 1, 8 | 21 день | [41–43, 53,  109] |
| #Доцетаксел\*\* | 100 мг/м2 в/в кап. 60 мин (75 мг/м2, если проводилась лу- чевая терапия на кости таза), после введения #гемцита- бина\*\* | 8 |
| Филграстим\*\* или *Пэгфилграстим\*\** | 5 мкг/кг п/к 1 раз в день  в соответствии с инструкцией | 9–15  9 |
| ADIC | Доксорубицин\*\* | 60 мг/м2 суммарно в/в непрерывная инфузия 72 ч | 1–4 | 21 день | [41] |
| #Дакарбазин\*\* | Суммарно 750 мг/м2 в/в непрерывная инфузия 72 ч; раствор #дакарбазина\*\* совместим с раствором доксору- бицина\*\* | 1–4 |
| #Гемцитабин\*\*  +  #дакарбазин\*\* | #Гемцитабин\*\* | 1800 мг/м2 (фиксированная скорость инфузии 10 мг/м2/мин) | 1 | 14 день | [54] |
| #Дакарбазин\*\* | 500 мг/м2 в/в кап | 1 |
| AI | Доксорубицин\*\* | 60 мг/м2 в/в | 1 | 21 день | [89] |
| Ифосфамид\*\* | 1,5 г/м2/сут (общая доза за цикл 6 г/м2) | 1–4 |
| Месна\*\* | 900 мг/м2/сут  Разовая доза составляет 20 % от разовой дозы ифосфа- мида\*\*. Первое введение проводят одновременно с пер- вым введением ифосфамида\*\*, вторую и третью инъек- ции – через 4 и 8 ч после введения ифосфамида\*\* | 1–4 |

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

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Монотерапия** | | | | | |
| Режим | Препараты | Режим введения | Дни | Длительность цикла | Ссылка |
| Доксорубицин\*\* | Доксорубицин\*\* | 60 мг/м2, в/в 5–20 мин | 1 | 21 день | [61] |
|  |  | 75 мг/м2, в/в 5–20 мин | 1 | 21 день | [61, 62] |
|  |  | 25 мг/м2 в/в/сут 5–20 мин, или в виде непрерывной ин- фузии | 1–3 | 21 день | [62] |
| Ифосфамид\*\* | Ифосфамид\*\* | 9000 мг/м2 (3000 мг/м2 в сут – 4-часовая инфузия) | 1–3 | 21 день | [38, 154] |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Месна\*\* | 600 мг/2/сут перед введением ифосфамида\*\*, затем 1500 мг/м2 /сут параллельно с инфузией ифосфамида 4 ч и 1200 мг/м2/сут через 4 и 8 ч после завершения вве- дения ифосфамида\*\* | 1–3 |  |  |
| HD I | Ифосфамид\*\* | 14 г/м2 суммарно в/в, непрерывная инфузия | 1–7 | 21 день | [39, 90] |
|  | Месна\*\* | 14,0–16,8 г/м2 в/в непрерывная инфузия  При непрерывной инфузии месну\*\* следует вводить в дозе 20 % от дозы цитостатика в начале инфузии, за- тем – в дозе 100 % от дозы цитостатика в период ин- фузии и по окончании введения цитостатика введение месны\*\* продолжают еще 6–12 ч в той же дозе | 1–7 |
| *Пэгфилграстим\*\** | в соответствии с инструкцией | 8 |
| или |  |  |
| Филграстим\*\* | 5 мкг/кг п/к 1 раз в день | 8–18 |
| Трабектедин | Трабектедин | 1,5 мг/м2 в/в кап 24 ч | 1 | 21 день | [127,51,52] |
| #Дакарбазин\*\* | #Дакарбазин\*\* | 1200 мг/м2 в/в кап 20 мин | 1 | 21 день | [52, 63] |
| Эрибулин\*\* | Эрибулин\*\* | 1,4 мг/м2 в/в 2–5 мин | 1, 8 | 21 день | [63] |
| Пазопаниб\*\* | Пазопаниб\*\* | 800 мг 1 раз в день per os | еже- дневно | ежедневно | [48] |
| #Палбоциклиб\*\* | #Палбоциклиб\*\* | 125 мг per os | 1–21 | 28 дней | [56] |
| #Паклитаксел\*\* | #Паклитаксел\*\* | 80 мг/м2 в/в кап. 60 мин | 1, 8, 15 | 28 дней | [57] |
| #Гемцитабин\*\* | #Гемцитабин\*\* | 1000 мг/м2 в/в кап. 30 мин | 1, 8, 15 | 28 дней | [58] |
| #Эверолимус\*\* | #Эверолимус\*\* | 10 мг per os | 1 р/день | ежедневно | [59, 64] |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| #Абемациклиб\*\* | #Абемациклиб\*\* | 200 мг per os | 2 р/день | Ежедневно, цикл 4 недели | [128, 150] |
| #Пембролизумаб\*\* | #Пембролизумаб\*  \* | 200 мг в/в кап 30 мин | 1 | 21 день | [130] |
| #Кризотиниб\*\* | #Кризотиниб\*\* | 250 мг per os | 2 р/день | ежедневно | [133] |

**Таблица №9. Чувствительность различных подтипов сарком мягких тканей к лекарственной терапии**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Гистологический подтип** | **Химиотерапия** | **Таргетная терапия** | **Ссылка** |
| Лейомиосаркома | #Гемцитабин\*\* + #доцетаксел\*\*, трабектедин,  #дакарбазин\*\* | Пазопаниб\*\* | [43, 48] |
| Дедифференцированная липосаркома | Ифосфамид\*\*, трабектедин, эрибулин\*\* | #Палбоциклиб\*\* | [45, 48–52, 56, 63, 127] |
| Миксоидная липосаркома | Трабектедин, эрибулин\*\* | – | [49–52, 63, 127] |
| Синовиальная саркома | Ифосфамид\*\*, трабектедин | Пазопаниб\*\* | [38, 45, 48, 52] |
| Эпителиоидная саркома | #Гемцитабин\*\* | Пазопаниб\*\* | [48] |
| Ангиосаркома | #Паклитаксел\*\*, #гемцитабин\*\* | Пазопаниб\*\* | [48, 57, 58] |
| Солитарная фиброзная опухоль | #Дакарбазин\*\* | Пазопаниб\*\* | [48] |
| Светлоклеточная саркома | – | Пазопаниб\*\* | [48] |
| Экстраскелетная миксоидная хондросар- кома | – | Пазопаниб\*\* | [48] |
| Опухоли из периваскулярных клеток (ПЭКомы) | – | #Эверолимус\*\* | [59, 64, 100] |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Недифференцированная плеоморфная саркома | Ифосфамид\*\* | – | [49] |
| Воспалительная миофибробластическая опухоль с транслокацией *ALK* | – | #Кризотиниб\*\* | [133] |

* 1. **Лучевая терапия пациентов с забрюшинными неорганными саркомами**
     + **Рутинно не рекомендуется** неоадъювантная ЛТ при забрюшинных саркомах [31,103].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств

**– 5).**

**Комментарий:** *рассмотреть вопрос о проведении неоадъювантной ЛТ больным первичными липосаркомами G1 [31, 103. Возможно проведение предоперационной ЛТ в СОД 50 Гр, в режиме стандартного фракционирования 1,8–2,0 Гр за 1 фракцию (134). Предпочтительно проведение конформной ЛТ по методике IMRT всем паци- ентам при условии соответствующей технической оснащенности отделения (135).*

* + - **Не рекомендуется** проведение адъювантной ЛТ (послеоперационной) [31, 103].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5.

* + - **Рекомендуется:** в случае возникновения местного рецидива липосарком, вне за- висимости от степени злокачественности, необходимо рассмотреть проведение предоперационной ЛТ [31, 103].

**Комментарий:** *при наличии мультифокального рецидива в нескольких несмежных анатомических областях ЛТ не проводится.*

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* 1. **Обезболивание**

**Принципы обезболивания** и оптимального выбора противоболевой терапии у пациентов ЗНС с хроническим болевым синдромом соответствуют принципам обезбо- ливания, изложенным в клинических рекомендациях «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» [155]. Ин- тенсивность боли оценивается по различным шкалам, наиболее часто используется ви- зуально-аналоговая шкала (ВАШ), представляющая собой отрезок 10 см без градуи- ровки и отражающая силу боли в миллиметрах от 0 до 100 мм (см. Приложение Г3, Визуальная аналоговая шкала оценки болевого синдрома). [140]

## Сопутствующая терапия у пациентов с ЗНС

38

**Принципы лечения и профилактики тошноты и рвоты** у пациентов ЗНС со- ответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Профилактика и лечение тошноты и рвоты» [141]

**Принципы профилактики и лечения инфекционных осложнений и фебриль- ной нейтропении** у пациентов ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методи- ческих рекомендациях «Лечение инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначение колониестимулирующих факторов» [142]

**Принципы профилактики и лечения гепатотоксичности** у пациентов ЗНС со- ответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Коррекция ге- патотоксичности» [143]

**Принципы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений** у па- циентов с ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях

«Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противо- опухолевой лекарственной терапии» [144]

**Принципы нутритивной поддержки** у пациентов с ЗНС соответствуют принци- пам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по нут- ритивной поддержке онкологических больных» [145]

**Принципы профилактики и лечения нефротоксичности** у пациентов с ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практиче- ские рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов» [146]

**Принципы профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений** у па- циентов с ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях

«Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений у онкологических больных» [147]

**Принципы профилактики и лечения последствий экстравазации лекар- ственных препаратов** у пациентов с ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Рекомендации по лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов» [148]

**Принципы профилактики и лечения иммуноопосредованных нежелатель- ных явлений** у пациентов с ЗНС соответствуют принципам, изложенным в методиче- ских рекомендациях «Практические рекомендации по управлению иммуноопосредо- ванными нежелательными явлениями» [149]

1. **Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, меди- цинские показания и противопоказания к применению методов реаби- литации, в том числе основанных на использовании природных лечеб-**

**ных факторов**

В настоящее время для большинства видов медицинской реабилитации отсут- ствуют клинические исследования с участием пациентов с ЗНС. Данные рекомендации сделаны на основании того, что во многих исследованиях, в т.ч. метаанализах (Steffens

D. et al., 2018 и др.) и систематических обзорах (Stout N.L. et al., 2017 и. Segal R. et al., 2017 и др.) доказано, что различные виды медицинской реабилитации значительно уско- ряют функциональное восстановление, сокращают сроки пребывания в стационаре по- сле операции и снижают частоту развития осложнений и летальных исходов у пациентов с другими ЗНО.

## 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 подго- товку (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование па- циентов [72].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

**Комментарий:** *рекомендуется советовать пациенту увеличить физическую ак- тивность за 2 нед до операции в целях снижения сроков пребывания в стационаре и риска развития послеоперационных осложнений, а также повышения качества жизни в послеоперационном периоде [73].*

## Реабилитация при хирургическом лечении

* + 1. **Первый этап реабилитации**
       - **Рекомендуется** мультидисциплинарный подход при проведении реабилитации пациентов с ЗНС включением двигательной реабилитации, психологической под- держки, работы со специалистами по трудовой терапии (инструкторами по тру- дотерапии) [74].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа-

* + 1. **Второй этап реабилитации**
       - **Рекомендуется** при возникновении лимфедемы проводить полную противоотеч- ную терапию, включающую мануальный лимфодренаж (медицинский массаж нижней или верхней конечности), ношение компрессионного трикотажа, выпол- нение комплекса ЛФК, уход за кожей [75].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* + 1. **Третий этап реабилитации**
       - **Рекомендуется** выполнение и постепенное расширение комплекса ЛФК с вклю- чением аэробной нагрузки, что улучшает результаты комбинированного лечения ЗНО и качество жизни, особенно в случаях нарушения функции конечностей [76].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 3).

* + - * **Рекомендован** медицинский массаж для улучшения качества жизни, уменьшения болевого синдрома, слабости, тревоги [77].

## Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказа- тельств – 1).

* 1. **Реабилитация при химиотерапии**
     + **Рекомендуется** раннее начало физических нагрузок на фоне ХТ, что помогает профилактике мышечной слабости, гипотрофии, снижения толерантности к фи- зической нагрузке [78].

## Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

* + - Данная рекомендация сделана на основании результатов проведенных системати- ческих обзоров (Stout N.L. et al., 2017 и. Segal R. et al., 2017 и др.) влияния физи- ческих упражнений на пациентов с другими ЗНО – **рекомендуется** применение аэробной нагрузки на фоне ХТ, что повышает уровень гемоглобина, эритроцитов и снижает длительность лейко- и тромбоцитопении, а также повышает вероят- ность завершить запланированный курс ХТ [79, 80].

## Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказа-

* + - **Рекомендуется** проведение ЛФК на фоне ХТ, что позволяет уменьшать слабость и депрессию. Сочетание ЛФК с психологической поддержкой в лечении слабости и депрессии на фоне ХТ более эффективно, чем только медикаментозная коррек- ция [81].

## Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказа- тельств –1).

* 1. **Реабилитация при лучевой терапии**
     + **Рекомендуется** выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой) на фоне ЛТ, что позволяет проводить профилактику слабости и улуч- шает качество жизни пациентов на фоне ЛТ [82].

## Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказа- тельств – 1).

* 1. **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 психоло- гическую адаптацию пациента через 1 мес после лечения [83].

## Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказа- тельств – 3).

* + - **Рекомендуются** пациентам психообразовательные мероприятия и психологиче- ская 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 социаль- ной и психической адаптации в условиях заболевания и лечения [84].

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

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

* Рекомендуется выполнение КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным и пероральным контрастированием в течение 2 нед после опера- ции, затем через 3 мес, далее каждые 6 мес; через 5 лет – каждый год [19, 124].

**Комментарий:** *выполнение КТ в течение 2 нед после операции рекомендуется для выявления остаточной опухоли и с целью оценки динамики подозрительных опу- холевых узлов.*

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

1. **Организация оказания медицинской помощи**

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клиниче- ской 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» органи- зуется и оказывается:

1. в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным фе- деральным органом исполнительной власти;
2. в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обяза- тельным для исполнения на территории Российской Федерации всеми меди- цинскими 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 по- мощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделе- нии, поликлиническом отделении онкологического диспансера.

При подозрении на ЗНС 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 кон- сультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологи- ческий 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 органи- зации 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 взя- тие биопсийного (операционного) материала, а также выполнение иных диагностиче- ских исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространен- ность 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) матери- ала, 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 гисто- логической верификации злокачественного новообразования, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патолого- анатомическое бюро (отделение).

При подозрении на ЗНС или ее выявлении в ходе оказания скорой медицинской помощи пациентов переводят или направляют в медицинские организации, оказываю- щие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определе- ния тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов спе- циализированного противоопухолевого лечения.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онко- логического 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 онкологиче- ской помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, меди- цинской помощи.

Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологич- ной, медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими забо- леваниями, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верифи- кации злокачественного новообразования или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза злокачественного новообразования (в случае отсутствия ме- дицинских показаний для проведения патолого-анатомических исследований в амбула- торных условиях).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспан- сере или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, имеющих лицензию, необходимую материально-тех- ническую 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 уста- навливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Решение консилиума врачей оформля- ется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицин- скую документацию пациента.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар меди- цинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехноло- гичную, 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, дистан- ционная и другие виды лучевой терапии, лекарственная терапия и др.), требую- щему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара. **Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:**
* завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализиро- ванной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условиях отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмеша- тельств в стационарных условиях;
  + отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточ- ного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской орга- низации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия ослож- нений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной кор- рекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
  + необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи. Заключение о целе- сообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осу- ществляется после предварительной консультации по предоставленным медицин- ским документам и/или данным предварительного осмотра пациента врачами спе- циалистами 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 возмож- ность проведения процедуры биопсии сторожевого лимфатического узла), реко- мендуется воспользоваться системой маршрутизации в другие медицинские орга- низации, 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 реаль- ной клинической практики и охватывают лишь наиболее частые и типовые кли- нические ситуации. Если практикующий врач или медицинская организация стал- кивается с клинической ситуацией, не имеющей соответствующего отражения в настоящей клинической рекомендации (нетипичное течение болезни, необходи- мость 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 дан- ного этапа лечения (например, острый инфаркт миокарда, острое нарушение моз- гового кровообращения и др.) требует маршрутизации в профильные медицин- ские организации.

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

Факторами прогноза при ЗНС являются: гистологический тип опухоли, степень злокачественности, стадия, радикальность операции.

# Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым пациентам при ЗНС указаны в **таблице №10**.

## Таблица №10. Критерии оценки качества медицинской помощи

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Критерии качества** | **Выполнение** |
| 1. | Выполнена компьютерная томография грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным и перораль- ным контрастированием | да/нет |
| 3. | Выполнена сцинтиграфия почек при высоком риске разви- тия почечной недостаточности, особенно в тех случаях, ко- гда планируется нефрэктомия на стороне поражения, с це- лью оценки функции контралатеральной почки | да/нет |
| 4. | Выполнена предоперационная чрескожная core-биопсия у пациента с местно-распространенным процессом с указа- нием гистологического типа и степени злокачественности (G) | да/нет |
| 5. | Выполнено радикальное хирургическое вмешательство па- циенту с операбельным локализованным или местно-распро- страненным процессом, способному перенести операцию | да/нет |
| 6. | Проведен мультидисциплинарный консилиум в составе врача-хирурга, врача-онколога, врача-радиотерапевта, врача-рентгенолога, врача-патологоанатома перед опера- цией | да/нет |
| 7. | Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсий- ного (операционного) препарата с указанием параметров в соответствии с рекомендациями (у пациентов, получивших хирургическое лечение), указанием степени злокачественно- сти (G), степени патоморфоза (в случае если проводилась предоперационная лучевая или химиотерапия) | да/нет |
| 8. | Назначена лекарственная терапия при нерезектабельной/ме- тастатической опухоли | да/нет |

**Список литературы**

1. Bautista N., Su W., O’Connell T.X. Retroperitoneal soft-tissue sarcomas: prognosis and treatment of primary and recurrent disease. Am J Surg. 2000; 66:832–6.
2. Fletcher C.D.M., Bridge J.A., Hogendoorn P.C.W., Mertens F. (eds.) WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC. Lyon.; 2013.
3. Trojani M., Contesso G., Coindre J.M., et al. Soft-tissue sarcomas of adults; study of patho- logical prognostic variables and definition of a pathological grading system. Int J Cancer 1984,33:37–42.
4. Carpentieri D.F., Qualman S.J., Bowen J., Krausz T., et al. Protocol for the examination of specimens from pediatric and adult patients with osseous and extraosseous Ewing sarcoma family of tumors, including peripheral primitive neuroectodermal tumor and Ewing sar- coma. Arch Pathol Lab Med. 2005;129(7):866-73.
5. Криволапов Ю.А. (ред.). Макроскопическое исследование биопсийного и операци- онного материала: руководство для патологоанатомов. М.: Практическая Медицина; 2019.
6. Стилиди И.С., Неред С.Н., Болотский В.И., Огородникова Е.В. Результаты радикаль- ных и паллиативных хирургических вмешательств при забрюшинных неорганных липосаркомах. Паллиативная медицина и реабилитация. 2011;2:9–12.
7. Стилиди И.С., Никулин М.П., Давыдов М.М., и др «Нефросохранные» операции в лечении больных неорганными забрюшинными опухолями. Анналы хирургии. 2014;3:47–52.
8. Стилиди И.С., Цвелодуб С.Б., Матвеев В.Б., Давыдов М.М., и др. Хирургическое ле- чение больных с лейомиосаркомой нижней полой вены. Анналы хирургии. 2013;5:41–8.
9. Клименков А.А., Губина Г.И. Неорганные забрюшинные опухоли: основные прин- ципы диагностики и хирургической тактики. Практ. онкол. 2004;5(4):285–90.
10. An J.Y., Heo J.S., Noh J.H., et al. Primary malignant retroperitoneal tumors: Analysis of a single institutional experience. EJSO. 2007;33:376–82.
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. Вопр. онкол. 2012;58(1):94–100.
12. Меликов С.А. Современные методы диагностики и лечения нейрогенных опухолей забрюшинного пространства. Рус. Мед. журн. 2012;(2, прил.):47–56.
13. Бугаев В.Е., Никулин М.П., Меликов С.А. Особенности диагностики и хирургиче- ского лечения больных забрюшинными шванномами. Совр. онкол. 2017;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;22:256–63.
15. Цвелодуб С.В., Стилиди И.С. Лейомиосаркома нижней полой вены: обзор литера- туры. Часть I. Анналы хирургии. 2013;1:5–9*.*
16. Gronchi A., Strauss D.C., Miceli R., et al. Variability in patterns of recurrence after resec- tion of primary retroperitoneal sarcoma (RPS): a report on 1007 patients from the multi- institutional collaborative RPS Working Group. Ann Surg. 2016;263:1002–9.
17. Lewis J.J., Leung D., Woodruff J.M., Brennan M.F. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. Ann Surg 1998;228:355–65.
18. Стилиди И.С., Никулин М.П., Губина Г.И., Давыдов М.М., и др. Опыт хирургиче- ского лечения больных с неорганными забрюшинными саркомами с инвазией под- вздошных артерий. Анналы хирургии. 2012;6:31–7.
19. Casali P.G., Abecassis N., Bauer S., Biagini R., Bielack S., Bonvalot S., et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018;29(Suppl\_4):iv51–iv67. DOI: 10.1093/an- nonc/mdy096
20. Вашакмадзе Л.А., Черемисов В.В., Хомяков В.М. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения неорганных опухолей забрюшинного пространств. Онкохи- рургия. 2011;3(1):44–54.
21. Какиашвили Н.Н. Методы лучевой диагностики в оптимизации диагностической и хирургической тактики при неорганных забрюшинных опухолях: автореф. дис. … канд. мед. наук. РОНЦ им. Н.Н. Блохина Российской академии медицинских наук. М.; 2008.
22. Hull M.A., Niemierko A., Haynes A.B., et al. Post-operative renal function following ne- phrectomy 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 опу- холевым поражением почки в предоперационном периоде при планировании хирур- гического лечения. Совр. пробл. науки и образования. 2015;6:200.
24. Стилиди И.С., Абгарян М.Г., Калинин А.Е., Бердников С.Н. Хирургическое лечение больных лейомиосаркомой нижней полой вены. [Хирургия. Журн. им. Н.И. Пиро-](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34541133) [гова](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34541133). 2017;[10:](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34541133&amp;selid=30318623)4–12.
25. Стилиди И.С., Абгарян М.Г., Никулин М.П., и др. Ангиопластика в хирургическом лечении больных забрюшинными неорганными саркомами. Хирургия. 2017;5:14–8.
26. Стилиди И.С., Абгарян М.Г., Бохян В.Ю., Никулин М.П., и др. Резекция и протези- рование бифуркации аорты по поводу забрюшинной гломусной опухоли. Онколо- гия. Журн. им. П.А. Герцена. 2017;1;53–6.
27. Давыдов М.М. Стратегия хирургии внеорганных сарком торакоабдоминальной ло- кализации: автореферат дис. … д-ра мед. наук. М.; 2015.
28. Бугаев В.Е., Никулин М.П., Петросян А.П., и др. Хирургическое лечение пациентов с забрюшинными шванномами. Вестн. РОНЦ. 2018;29:9–14.
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;23:1067–73.
30. Bonvalot S., Rivoire M., Castaing M., et al. Primary retroperitoneal sarcomas: a multivar- iate analysis of surgical factors associated with local control. J Clin Oncol. 2009;27:31–7.
31. Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of primary retroperitoneal sarcoma (RPS) in the adult: An Updated consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. Ann Surg Oncol. 2021;28(12):7873–88. DOI: 10.1245/s10434-021-09654-z. Epub 2021 Apr 14.
32. Von Mehren M., Randall R.L., Benjamin R.S., Boles S., Bui M.M., Ganjoo K.N., et al. [Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29752328) J Natl Compr Canc Netw. 2018;16(5):536–63.
33. Каприн А.Д., Рябов А.Б., Хомяков В.М., и др. Резекция нижней полой вены при местно-распространенных неорганных забрюшинных опухолях. Онкология. Журн. им. П.А. Герцена. 2017;6(1):28–38.
34. MacNeill A.J., Miceli R., Strauss D.C., et al. Post-relapse outcomes after primary extended resection of retroperitoneal sarcoma: a report from the Trans-Atlantic RPS Working Group. Cancer. 2017;123:1971–8.
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 clin- ical trial: three versus five cycles of full-dose epirubicin plus ifosfamide. J Clin Oncol. 2015;33:3628–34.
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-STS 1001): an international, open-label, randomised, controlled, phase 3, multicentre trial. Lan- cet Oncol 2017;18:812–22.
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;19:1238–47.
38. Lorigan P., Verweij J., Papai Z., Rodenhuis S., Le Cesne A., Leahy M.G., et al. Phase III trial of two investigational schedules of ifosfamide compared with standard-dose doxoru- bicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. J Clin Oncol 2007;25(21):3144–50.
39. Patel S.R., Vadhan-Raj S., Papadopolous N., Plager C., Burgess M.A., Hays C., et al. High- dose ifosfamide in bone and soft tissue sarcomas: results of phase II and pilot studies-- dose-response and schedule dependence. J Clin Oncol. 1997;15(6):2378–84.
40. Nielsen O.S., Dombernowsky P., Mouridsen H., Daugaard S., Van Glabbeke M., Kirkpat- rick A., et al. 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;4:1–5.
41. Zalupski M., Metch B., Balcerzak S., Fletcher W.S., Chapman R., Bonnet J.D., et al. Phase III Comparison of Doxorubicin and Dacarbazine Given by Bolus Versus Infusionin Pa- tients with Soft-Tissue Sarcomas: A Southwest Oncology Group Study. J Natl Cancer Inst. 1991;83(13):926–32.
42. Judson I., Verweij J., Gelderblom H., Hartmann J.T., Schöffski P., Blay J.Y., et al. Doxo- rubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of ad- vanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomized controlled phase 3 trial. Lancet Oncol 2014;15:415–23.
43. Hensley M.L., Maki R., Venkatraman E., Geller G., Lovegren M., Aghajanian C., et al. Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial. J Clin Oncol. 20 (12) (2002) 2824–31.
44. Judson I., Verweij J., Gelderblom H., Fisher C., Hogendoorn P.C., Dei Tos A.P., et al. 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. Worden F.P., Taylor J.M.G., Biermann J.S., Sondak V.K., Leu K.M., Chugh R. Random- ized 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. J Clin Oncol. 2005;23(1):105– 12.
46. Noujaim J., Constantinidou A., Messiou C., Thway K., Miah A., Benson C., et al. Success- ful Ifosfamide Rechallenge in Soft-Tissue Sarcoma. Am J Clin Oncol. 2015;00:00.
47. Seddon B.M., Whelan J., Strauss S.J., et al. GeDDiS: a prospective random controlled phase III trial of gemcitabine and docetaxel compared with doxorubicin as first-line treat- ment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft tissue sarcomas (Eu- draCT 2009-014907-29). J Clin Oncol. 2015;33(Suppl 15);Abstr 10500.
48. Van der Graaf W.T., Blay J.Y., Chawla S.P., et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lan- cet. 2012;379:1879–86.
49. 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.
50. 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.
51. Demetri G.D., Chawla S.P., von Mehren M., et al. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leio- myosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules. J Clin Oncol. 2009;27:4188–96.
52. Demetri G.D., von Mehren M., Jones R.L., 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;34:786–93.
53. Maki R.G., Wathen J.K., Patel S.R., et al. Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarco- mas: results of sarcoma alliance for research through collaboration study 002 [corrected]. J Clin Oncol. 2007;25:2755–63.
54. Garc**í**a-Del-Muro X., López-Pousa A., Maurel J., Martín J., Martínez-Trufero J., Casado A., et al., 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. J Clin Oncol. 2011;29:2528–33.
55. García-Del-Muro X, López-Pousa A, Maurel J, Gómez-España A, Fra J, Cruz J, et al. Ran- domized 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(18):2528–33.
56. Dickson M.A., Schwartz G.K., Keohan M.L., D’Angelo S.P., Gounder M.M., Chi P., et al. 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): 937–40.
57. Penel N., Bui B.N., Bay J.-O., Cupissol D., Ray-Coquard I., Piperno-Neumann S., et al. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. J Clin Oncol. 2008;26(32):5269–74.
58. Stacchiotti S., Palassini E., Sanfilippo R., Vincenzi B., Arena M.G., Bochicchio A.M., et al. Gemcitabine in advanced angiosarcoma: a retrospective case series analysis from the Italian Rare Cancer Network. Ann Oncol. 2012;23(2):501–8.
59. Wagner A.J., Malinowska-Kolodziej I., Morgan J.A., et al. Clinical activity of mTOR in- hibition with sirolimus in malignant perivascular epithelioid cell tumors: targeting the path- ogenic activation of mTORC1 in tumors. J Clin Oncol. 2010;28(5):835–40.
60. Переводчикова Н.И. (ред.) Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. М.: Практическая Медицина; 2005.
61. Benjamin R.S., Wiernik P.H., Bachur N.R. Adriamycin: a new effective agent in the ther- apy of disseminated sarcomas. Med Pediatr Oncol. 1975;1(1):63–76.
62. Borden E.C., Amato D.A., Rosenbaum C., Enterline H.T., Shiraki M.J., Creech R.H., et al. Randomized comparison of three adriamycin regimens for metastatic soft tissue sarcomas. J Clin Oncol. 1987;5(6):840–50.
63. Schoffski P., Chawla S., Maki R.G., et al. Eribulin versus dacarbazine in previously treated patients with advanced liposarcoma or leiomyosarcoma: a randomised, open-label, multi- centre, phase 3 trial. Lancet. 2016;387:1629–37.
64. Gennatas C., Michalaki V., Kairi P.V., Kondi-Paphiti A., Voros D. Successful treatment with the mTOR inhibitor everolimus in a patient with Perivascular epithelioid cell tumor World J Surg Oncol. 2012;10:181.
65. Treatment Guidelines for Preoperative Radiation Therapy for Retroperitoneal Sarcoma: Preliminary Consensus of an International Expert Panel. Int J Radiation Oncol Biol Phys. 2015;92(3):602–12.
66. Baldini E.H., Bosch W., Kane J.M. 3rd, et al. Retroperitoneal sarcoma (RPS) high risk gross tumor volume boost (HR GTV boost) contour delineation agreement among NRG sarcoma radiation and surgical oncologists. Ann Surg Oncol. 2015;22:2846–52.
67. Tuan J., Vitolo V., Vischioni B., et al. Radiation therapy for retroperitoneal sarcoma. Ra- diol Med.2014;119(10):790–802.
68. Cosper P.F., Olsen J., De Wees T., Van Tine B.A., Hawkins W., Michalski J., et al. Inten- sity-modulated radiation therapy and surgery for Management of Retroperitoneal Sarco- mas: a single-institute experience. Radiat Oncol. 2017;12:198.
69. Tzeng C.W., Fiveash J.B., Popple R.A., et al. Preoperative radiation therapy with selective dose escalation to the margin at risk for retroperitoneal sarcoma. Cancer. 2006;107:371– 79.
70. Musat E., Kantor G., Caron J., et al. Comparison of intensity-modulated postoperative ra- diotherapy with conventional postoperative radiotherapy for retroperitoneal sarcoma. Can- cer Radiother. 2004;8:255–61.
71. Swanson E.L., Indelicato D.J., Louis D., et al. Comparison of three-dimensional (3D) con- formal proton radiotherapy (RT), 3D conformal photon RT, and intensity-modulated RT

for retroperitoneal and intra-abdominal sarcomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;83(5):1549–57.

1. Silver J.K., 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):715–27.
2. Nilsson H., Angeras U., Bock D., Borjesson M., Onerup A., Fagevik Olsen M., et al. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? A cohort study of patients with breast cancer. BMJ open. 2016;6(1):e007997.
3. Siegel G.W., Biermann J.S., Chugh R., Jacobson J.A., Lucas D., Feng M., et al. The mul- tidisciplinary management of bone and soft tissue sarcoma: an essential organizational framework. J Multidiscip Healthc 2015;8:109–15.
4. The diagnosis and treatment of lymphedema. Position Statement of the National Lymphedema Network Committee. NMA 2011:1–19.
5. Segal R., Zwaal C., Green E., Tomasone J.R., Loblaw A., Petrella T. Exercise for People with Cancer Guideline Development G: Exercise for people with cancer: a systematic re- view. Curr Oncol. 2017;24(4):e290–e315.
6. Boyd C., Crawford C., Paat C.F., 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):1553–68.
7. Stout N.L., Baima J., Swisher A.K., Winters-Stone K.M., Welsh J. A Systematic Review of Exercise Systematic Reviews in the Cancer Literature (2005–2017). PM R 2017;9(9S2):S347–S384.
8. Hu M., Lin W. Effects of exercise training on red blood cell production: implications for anemia. Acta Haematol. 2012;127(3):156–64.
9. Bland K.A., Zadravec K., Landry T., Weller S., Meyers L., Campbell K.L. Impact of ex- ercise on chemotherapy completion rate: A systematic review of the evidence and recom- mendations for future exercise oncology research. Crit Rev Oncol Hematol. 2019;136:79– 85.
10. Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C., Kleckner A.S., Kleckner I.R., Leach C.R., et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Re- lated Fatigue: A Meta-analysis. JAMA Oncol. 2017;3(7):961–8.
11. Kessels E., Husson O., van der Feltz-Cornelis C.M. The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018;14:479–94.
12. Devine D., Parker P.A., Fouladi R.T., Cohen L. The association between social support, intrusive thoughts, avoidance, and adjustment following an experimental cancer treatment. Psychooncology 2003;12(5):453–62.
13. Беляев А.М., Чулкова В.А., Семиглазова Т.Ю., Рогачев М.В. (ред.). Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов. Руководство. СПб.: Любавич; 2017.
14. Gamboa A.C., Ethun C.G, Switchenko J.M., et al. Lung Surveillance Strategy for High- Grade Soft Tissue Sarcomas: Chest X-Rayor CT Scan? J Am Coll Surg. 2019;229(5):449– 57.
15. 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.
16. Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma of adults: Meta-anal- ysis of individual data. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Lancet. 1997;350:1647–54.
17. Рervaiz 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;113:573–81.
18. Francis P. Worden, Jeremy M.G. Taylor, Janet S. Biermann et al. Randomized Phase II Evaluation of 6 g/m2 of Ifosfamide Plus Doxorubicin and Granulocyte Colony-Stimulat- ing Factor (G-CSF) Compared With 12 g/m2 of Ifosfamide Plus Doxorubicin and G-CSF in the Treatment of Poor-Prognosis Soft Tissue Sarcoma. J Clin Oncol. 2005 Jan 1;23(1):105-12. doi: 10.1200/JCO.2005.05.108.
19. 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.
20. Горбунова В.А., Феденко А.А., Истомин И.А., Бохян Б.Ю., Губина Г.И. Высокодоз- ный ифосфамид в комбинации с доксорубицином в лечении сарком мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010;1:26–31.
21. Ravi V., Patel S., Benjamin R.S. Chemotherapy for Soft-Tissue Sarcomas. Oncology (Williston Park). 2015;29(1)43–50.
22. 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.
23. Grobmyer S.R., Wilson J.P., Apel B., et al. Recurrent retroperitoneal sarcoma: impact of biology and therapy on outcomes. J Am Coll Surg. 2010;210:602–8.
24. Gronchi A., Miceli R., Allard M.A., et al. Personalizing the approach to retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific patterns of failure and post-relapse outcome after pri- mary extended resection. Ann Surg Oncol. 2015;22(5):1447–54.
25. 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;113:573–81.
26. Woll P.J., Reichardt P., Le Cesne A., et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicen- tre randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2012;13:1045–54.
27. [Ahlen](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ahlen%20J%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=29432564) J., [Ahuja](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ahuja%20N%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=29432564) N., [Albertsmeier](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Albertsmeier%20M%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=29432564) M. Management of metastatic retroperitoneal sarcoma: a consensus approach from the Trans-Atlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG). Ann Oncol. 2018;29:857–71. DOI: 10.1093/annonc/mdy052
28. Schöffski P., Ray-Coquard I.L., Cioffi A., et al. Activity of eribulin mesylate in patients with soft-tissue sarcoma: a phase 2 study in four independent histological subtypes. Lancet Oncol. 2011;12(11):1045–52.
29. Chawla S. 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). In: American Society for Clinical Oncology Annual Meeting 2016; Abstract #11037.
30. Karnofsky D.A., Burchenal J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in can- cer. In: MacLeod C. (ed.) Evaluation of chemotherapeutic agents. NY: Columbia Univer- sity Press; 1949:191–205.
31. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T., Carbone

P.P. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982;5(6):649–55.

1. NCCN Guidelines Version 2.2022. Soft Tissue Sarcoma.
2. [Datta](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Datta%2BJ&amp;cauthor_id=28577717) J.[, Ecker](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Ecker%2BBL&amp;cauthor_id=28577717) B.L., [Neuwirth](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Neuwirth%2BMG&amp;cauthor_id=28577717) M.G., [Geha](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Geha%2BRC&amp;cauthor_id=28577717) R.C., [Fraker](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Fraker%2BDL&amp;cauthor_id=28577717) D.L., [Roses](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Roses%2BRE&amp;cauthor_id=28577717) R.E., et al. Contem- porary reappraisal of the efficacy of adjuvant chemotherapy in resected retroperitoneal sar- coma: Evidence from a nationwide clinical oncology database and review of the literature. [Surg Oncol](https://www.sciencedirect.com/science/journal/09607404). 2017;[26(2):](https://www.sciencedirect.com/science/journal/09607404/26/2)117–24.
3. [Miura](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Miura%2BJT&amp;cauthor_id=26251340) J.T., [Charlson](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Charlson%2BJ&amp;cauthor_id=26251340) J., [Gamblin](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Gamblin%2BTC&amp;cauthor_id=26251340) T.C, [Eastwood](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Eastwood%2BD&amp;cauthor_id=26251340) D., [Banerjee](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Banerjee%2BA&amp;cauthor_id=26251340) A., [Johnston](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Johnston%2BFM&amp;cauthor_id=26251340) F.M., et al. Im- pact of chemotherapy on survival in surgically resected retroperitoneal sarcoma. Eur J Surg Oncol (EJSO). 2015;41(10):1386–92.
4. 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.
5. Bremjit P.J., Jones R.L., Chai X, et al. A contemporary large single‐institution evaluation of resected retroperitoneal sarcoma. Ann Surg Oncol. 2013;21:2150–8.
6. [Davis](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=pubdate&amp;term=Davis%2BEJ&amp;cauthor_id=26066736) E.J., [Chugh](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=pubdate&amp;term=Chugh%2BR&amp;cauthor_id=26066736) R., [Zhao](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=pubdate&amp;term=Zhao%2BL&amp;cauthor_id=26066736) L., [Lucas](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=pubdate&amp;term=Lucas%2BDR&amp;cauthor_id=26066736) D.R., [Biermann](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=pubdate&amp;term=Biermann%2BJS&amp;cauthor_id=26066736) J.S., [Zalupski](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=pubdate&amp;term=Zalupski%2BMM&amp;cauthor_id=26066736) M.M., et al. A ran- domised, open-label, phase II study of neo/adjuvant doxorubicin and ifosfamide versus gemcitabine and docetaxel in patients with localised, high-risk, soft tissue sarcoma. Eur J Cancer. 2015;51(13):1794–802.
7. Stacchiotti S., Grosso F., Negri T., et al. Tumor response to sunitinib malate observed in clear-cell sarcoma. Ann Oncol. 2010;21:1130–1.
8. Mir O., Boudou-Rouquette P., Larousserie F., et al. Objective response to sorafenib in ad- vanced clear-cell sarcoma. Ann. Oncol. 2012;23:807–9.
9. Martin-Broto J., Pousa A.L., de Las Penas R., et al. Randomized Phase II Study of Tra- bectedin 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;34:2294–302.
10. D’Ambrosio L., Touati N., Blay J.Y. 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. Cancer 2020;126(11):2637– 47.
11. Gronchi A., Miah A.B., Dei Tos A.P., et al. ESMO Guidelines Committee, EURACAN and GENTURIS. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clin- ical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32(11):1348–65. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.07.006. Epub 2021 Jul 22.
12. Pervaiz N., Colterjohn N., Farrokhyar F., Tozer R., Figueredo A., Ghert M. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized re- sectable soft-tissue sarcoma. Cancer. 2008;113(3):573.
13. [Van Winkle](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Van%2BWinkle%2BP&amp;cauthor_id=15503297) P., [Angiolillo](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Angiolillo%2BA&amp;cauthor_id=15503297) A., [Krailo](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Krailo%2BM&amp;cauthor_id=15503297) M., [Cheung Y.-K](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Cheung%2BYK&amp;cauthor_id=15503297)., [Anderson B.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Anderson%2BB&amp;cauthor_id=15503297), [Davenport](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Davenport%2BV&amp;cauthor_id=15503297) V., et al. 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. 2005;44(4):338–47.

1. [Minchom](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Minchom%2BA&amp;cauthor_id=20508840) A., [Jones](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Jones%2BRL&amp;cauthor_id=20508840) R.L, [Fisher](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Fisher%2BC&amp;cauthor_id=20508840) C., [Al-Muderis O.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Al-Muderis%2BO&amp;cauthor_id=20508840), [Ashley](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Ashley%2BS&amp;cauthor_id=20508840) S., [Scurr](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Scurr%2BM&amp;cauthor_id=20508840) M., et al. Clinical benefit of second-line palliative chemotherapy in advanced soft-tissue sarcoma. Sarcoma 2010;2010:264360.
2. Lee S.H., Chang M.H., Baek K.K., Han B., Lim T., Lee J., [et](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&amp;term=Park%2BJO&amp;cauthor_id=21734417) al. High-dose ifosfamide as second- or third-line chemotherapy in refractory bone and soft tissue sarcoma patients. On- cology 2011;80(3-4):257–61.

118.Гележе П.В., Морозов С.П., Мандельблат Ю.Э., Либсон Е.И. Современные критерии лучевой диагностики в оценке эффективности специального противоопухолевого лечения. Росс. Онкол. Журн. 2014;3:39-45.

1. WHO Classification of Tumours Editorial board. Soft Tissue and Bone Tumours. Lyon (France): IARC; 2020.
2. Demicco E.G., Wagner M.J., Maki R.G., Gupta V., Iofin I., Lazar A.J., Wang W.L. Risk assessment in solitary fibrous tumors: validation and refinement of a risk stratification model. Mod Pathol. 2017;30(10):1433–42.
3. Bonvalot S., Gronchi A., Le Péchoux C., et al. Preoperative radiotherapy plus surgery ver- sus surgery alone for patients with primary retroperitoneal sarcoma (EORTC-62092: STRASS): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2020;21(10):1366–77. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30446-0. Epub 2020 Sep 14.
4. Tirotta F., Hodson J., Parete A., et al Liver resection for sarcoma metastases: A systematic review and experience from two European centres. Eur J Surg Oncol. 2020;46(10 Pt A):1807–13. DOI: 10.1016/j.ejso.2020.05.024. Epub 2020 Jun 4.
5. Goumard C., Marcal P.L., Wang W.-L., et al. Long-Term Survival According to Histology and Radiologic Response to Preoperative Chemotherapy in 126 Patients Undergoing Re- section of Non-GIST Sarcoma Liver Metastases. Ann Surg Oncol. 2018;25(1):107–16. DOI: 10.1245/s10434-017-6144-4. Epub 2017 Nov 7.
6. Siew C.C.H., Cardona K., van Houd W.J. Management of recurrent retroperitoneal sarco- mas. Eur J Surg Oncol. 2022;1–[10. DOI: 10.1016/j.ejso.2022.06.008](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.06.008)
7. Kazuhiro Tanaka, Junki Mizusawa, Haruhiko Fukuda et al. Perioperative chemotherapy with ifosfamide and doxorubicin for high-grade soft tissue sarcomas in the extremities (JCOG0304) Jpn J Clin Oncol . 2015 Jun;45(6):555-61. doi: 10.1093/jjco/hyv042.
8. Hensley M.L., Maki R., Venkatraman E., et al. Gemcitabine and Docetaxel in Patients with Unresectable Leiomyosarcoma: Results of a Phase II Trial. J Clinl Oncol. 2002;20(12):2824–31. DOI: 10.1200/JCO.2002.11.050
9. Grosso F., Jones R.L., Demetri G.D., et al. Efficacy of trabectedin (ecteinascidin-743) in advanced pretreated myxoid liposarcomas: a retrospective study. Lancet Oncol. 2007;8:595–602. Published Online June 21, 2007. DOI:10.1016/S1470- 2045(07)70175-4
10. Dickson M.A., Koff A., D’Angelo S.P., et al. Phase 2 study of the CDK4 inhibitor abema- ciclib in dedifferentiated liposarcoma. J Clin Oncol. 2019;37(15\_suppl):11004-11004. DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15\_suppl.11004
11. Nussbaum D.P., Rushing C.N., Lane W.O., Cardona D.M., Kirsch D.G., Peterson B.L., et al. Preoperative or postoperative radiotherapy versus surgery alone for retroperitoneal sar- coma: a case-control, propensity score-matched analysis of a nationwide clinical oncology database. Lancet Oncol. 2016;17(7):966–75. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30050-X
12. Tawbi H.A., Burgess M., Bolejack V., et al. Pembrolizumab in advanced soft-tissue sar- coma and bone sarcoma (SARC028): a multicentre, two-cohort, single-arm, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2017;18(11):1493–501. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30624-
    1. Epub 2017 Oct 4.
13. Laurini J.A., et al. Protocol for the Examination of Resection Specimens from Patients with Soft Tissue Tumors (2021). College of American Pathologists (CAP). https://docu- ments.cap.org/protocols/Soft.Tissue\_4.1.0.0.REL\_CAPCP.pdf.
14. Dei Tos A.P., Agaimy A., Bovée J.V.M.G., Dickson B.C., Doyle L.A., Dry S.M., et al. Soft Tissue Sarcoma Histopathology Reporting Guide – Resection Specimens. Interna- tional Collaboration on Cancer Reporting; Sydney, Australia. 2021. ISBN: 978-1-922324- 19-1.
15. Butrynski J.E., D’Adamo D.R., Hornick J.L., et al. Crizotinib in ALK-rearranged inflam- matory myofibroblastic tumor. N Engl J Med. 2010;363(18):1727–33. DOI: 10.1056/NEJMoa1007056
16. Kraybill W.G., Harris J., Spiro I.J., et al. Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in the management of high-risk, high-grade, soft tissue sarcomas of the extremities and body wall: Radiation Therapy Oncology Group Trial 9514. J Clin Oncol. 2006;24:619–25.
17. Alektiar K.M., Brennan M.F., Healey J.H., Singer S. Impact of intensity-modulated radia- tion therapy on local control in primary soft-tissue sarcoma of the extremity. J Clin Oncol. 2008;26:3440–4.
18. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H., Sargent D., Ford R., et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009;45(2):228–47. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026
19. Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Ques- tionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care Res. (Hoboken) 2011;63(Suppl 11):S240–52.
20. Smrke A, Frezza AM, Giani C, et al. Systemic treatment of advanced clear cell sarcoma: results from a retrospective international series from the world sarcoma network. ESMO Open 2022;7:100522.
21. Wang Y. et al. The Role of Tc‐99m DTPA Renal Dynamic Scintigraphy in Retroperito- neal Liposarcoma //BioMed Research International. – 2020. – Т. 2020. – №. 1. – С. 9765162
22. Аглуллин И. Р. и др. Реконструктивные вмешательства на магистральных сосудах в онкологии //Поволжский онкологический вестник. – 2016. – №. 3 (25). – С. 24-29
23. .Владимирова Л. Ю., Гладков О. А., Когония Л. М., Королева И. А., Семигла- зова Т. Ю. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных // Злокачественные опухоли: Практические ре- комендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 502–511
24. .Сакаева Д. Д., Орлова Р. В., Шабаева М. М. Практические рекомендации по лечению инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначению

колониестимулирующих факторов у онкологических больных // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 521–530

1. .Ткаченко П. Е., Ивашкин В. Т., Маевская М. В. Клинические рекомендации по кор- рекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой терапией // Злока- чественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 531–544
2. .Виценя М. В., Агеев Ф. Т., Гиляров М. Ю., Овчинников А. Г., Орлова Р. В., Полтав- скёя М. Г. и соавт. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии // Злокачественные опу- холи: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 545–563
3. .Сытов А. В., Лейдерман И. Н., Ломидзе С. В., Нехаев И. В., Хотеев А. Ж. Практиче- ские рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных // Злокаче- ственные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 575– 583
4. .Громова Е. Г., Бирюкова Л. С., Джумабаева Б. Т., Курмуков И. А. Практические ре- комендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов // Зло- качественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 591–603
5. .Сомонова О. В., Антух Э. А., Елизарова А. Л., Матвеева И. И., Сельчук В. Ю., Чер- касов В. А. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоэмбо- лических осложнений у онкологических больных // Злокачественные опухоли: Прак- тические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 604–609
6. .Буйденок Ю. В. Рекомендации по лечению последствий экстравазации противоопу- холевых препаратов // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 610–616
7. .Проценко С.А., Антимоник Н.Ю., Баллюзек М.Ф., Берштейн Л.М., Жукова Н.В., Но- вик А.В. и соавт. Практические рекомендации по управлению иммуноопосредован- ными нежелательными явлениями. Злокачественные опухоли : Практические реко- мендации RUSSCO #3s2, 2022 (том 12). 203–241.
8. Caroline E. Gleason, Mark A. Dickson, Mary E. Klein (Dooley) et al. Therapy-Induced Senescence Contributes to the Efficacy of Abemaciclib in Patients with Dedifferentiated Liposarcoma Clin Cancer Res. 2024 Feb 16;30(4):703-718. doi: 10.1158/1078- 0432.CCR-23-2378
9. Стилиди, И. С., Никулин, М. П., Калинин, А. Е., Абгярян, М. Г., Вашакмадзе, Л. А., Файнштейн, И. А., П.П.Архири, Салимова, А. А. (2022). Современная стратегия лечения больных забрюшинными саркомами. Современная онкология, 24(2), 157- 162.
10. Клименков А. А. и др. Основные принципы хирургического лечения неорганных забрюшинных опухолей //Вестник РОНЦ им. НН Блохина РАМН. – 2001. – Т. 12. –

№. 3. – С. 48-52

1. Крылов Н., Ноггев П., Баканов А., Винничук Д. [Врач.](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=33910632) 2013. [№ 11.](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=33910632&amp;selid=20753726) С. 10-13
2. Benjamin R.S., Legha S.S., Patel S.R., Nicaise C. Single-agent ifosfamide studies in sar- comas of soft tissue and bone: the M.D. Anderson experience. Cancer Chemother Pharma- col. 1993;31(Suppl 2):S174– S179.
3. Клинические рекомендации “ Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых па- циентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи”. Ассоциация профес- сиональных участников хосписной помощи. Некоммерческое партнёрство "Ассоци- ация Междисциплинарной Медицины". Межрегиональная общественная организа- ция "Общество специалистов доказательной медицины". Общероссийская обще- ственная организация "Российское научное медицинское общество терапевтов". Год утверждения: 2023. URL:
4. Raut C. P., Pisters P. W. T. Retroperitoneal sarcomas: combined‐modality treatment approaches //Journal of surgical oncology. – 2006. – Т. 94. – №. 1. – С. 81-87
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Soft Tissue Sarcoma. Version 3.2024

# 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 онко- логии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России, заведующий отделе- нием абдоминальной онкологии НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онко- логии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России[. i.stilidi@front.ru,](mailto:i.stilidi@front.ru)
  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., [nere](mailto:nered@mail.ru)[d@mail.ru](mailto:d@mail.ru)
  3. **Никулин М.П.,** к.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения

№6 абдоминальной онкологии торакоабдоминального отдела НИИ клинической онколо- гии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России[., maximpetrovich@mai.ru](mailto:maximpetrovich@mai.ru)

* 1. **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 здра- воохранения России[., abgaryan.mikael@gmail.ru](mailto:abgaryan.mikael@gmail.ru)
  2. **Архири П.П.,** врач-хирург хирургического отделения №6 абдоминальной онко- логии торакоабдоминального отдела НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезни- кова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Рос- сии[., arhiri@mail.ru](mailto:arhiri@mail.ru)
  3. **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 здра- воохранения России [main2001@inbox.ru](mailto:main2001@inbox.ru)
  4. **Хомяков В.М.,** к.м.н., заведующий торакоабдоминальным хирургическим отде- лением, отделом торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П. А. Герцена – фи- лиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России[, vladimirkhom@mail.ru](mailto:vladimirkhom@mail.ru)
  5. **Зиновьев Г.В.,** к.м.н., заведующий хирургическим отделением опухолей костей, мягких тканей и кожи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здра- воохранения России[, zinovevgrigory@gmail.com](mailto:zinovevgrigory@gmail.com)
  6. **Козлов Н.А.,** врач-патологоанатом, патологоанатомическое отделение отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики НИИ клинической онколо- гии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства

здравоохранения России[, newbox13@mail.ru](mailto:newbox13@mail.ru)

* 1. **Савелов Н.А.,** заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «Москов- ская городская онкологическая больница № 62 ДЗМ (МГОБ №62) ДЗМ».
  2. **Строганова А.М.,** заведующая молекулярно-биологической лабораторией, врач – лабораторный генетик отдела морфологической и молекулярно-генетической ди- агностики опухолей НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России, stroga- [nova\_am@mail.ru](mailto:nova_am@mail.ru)
  3. **Артамонова Е.В.,** д.м.н., заведующий онкологическим отделением лекарствен- ных методов лечения (химиотерапевтического) №1 Научно-исследовательского инсти- тута клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, ФГБУ

«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Фе- дерации[, artamonovae@mail.ru](mailto:artamonovae@mail.ru)

* 1. **Титова Т.А.,** к.м.н., научный сотрудник онкологического отделения лекарствен- ных методов лечения (химиотерапевтического) №1 Научно-исследовательского инсти- тута клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, ФГБУ

«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Фе- дерации[, tatiana.titovadoc@gmail.com](mailto:tatiana.titovadoc@gmail.com)

* 1. **Черных М.В.,** к.м.н., заместитель директора по лечебной работе НИИ КиЭР, за- ведующая отделением радиотерапии, НИИ клинической и экспериментальной радиоло- гии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Рос- сии[, dr.chernich@mail.ru](mailto:dr.chernich@mail.ru)
  2. **Владимирова Л.Ю.,** д.м.н., проф, заведующая отделом лекарственного лечения опухолей ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава России[, lubovurievna@gmail.com](mailto:lubovurievna@gmail.com)

## Блок по медицинской реабилитации:

1. **Обухова O.A.,** к.м.н., врач физической и реабилитационной медицины заведую- щая отделением медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Бло- хина» Минздрава России, член Российской ассоциации клинического питания и метабо- лизма (RSPEN). **Ткаченко Г.А.,** кандидат психологических наук, медицинский психолог центра реабилитации ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации; доцент кафедры психиатрии ФГБУ «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Пре- зидента Российской Федерации, г. Москва, [obukhova0404@yandex.ru](mailto:obukhova0404@yandex.ru)
2. **Семиглазова Т.Ю.,** д.м.н., ведущий научный сотрудник научного отдела иннова- ционных 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, г. Санкт-Пе[тербург, tsemiglazova@mail.ru](mailto:tsemiglazova@mail.ru)

1. **Иванова Г.Е.,** профессор, д.м.н., главный специалист по медицинской реабили- тации Минздрава России, заведующая отделом медико-социальной реабилитации ин- сульта НИИ ЦВПиИ, заведующая кафедрой медицинской реабилитации ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва[, g.ivanova@rehabrus.ru](mailto:g.ivanova@rehabrus.ru)
2. **Филоненко Е.В.,** д.м.н., профессор, заведующая центром лазерной и фотодина- мической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ

«НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-онколог, г. Москва[, derkul23@yandex.ru](mailto:derkul23@yandex.ru)

## Блок по организации медицинской помощи:

1. **Невольских A.A.,** 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.,** д.м.н., профессор РАН, 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 меди- цинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. t.ge- [vorkian@ronc.ru](mailto:vorkian@ronc.ru)

## Конфликт интересов:

Ни у кого из членов рабочей группы при разработке настоящих клинических ре- комендаций не возникло конфликта интересов, а именно персональной заинтересован- ности в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей, а также иных обязанностей, в том числе связан- ных с разработкой и рассмотрением клинических рекомендаций, вследствие противоре- чия между личной заинтересованностью указанных лиц и интересами пациентов.

# Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

* 1. врачи-радиотерапевты;
  2. врачи-онкологи;
  3. врачи-рентгенологи;
  4. врачи-радиологи;
  5. врачи-хирурги;
  6. врачи – анестезиологи-реаниматологи;
  7. врачи-терапевты;
  8. врачи общей врачебной практики (семейной медицины);
  9. врачи-генетики;
  10. врачи-патологоанатомы;
  11. врачи организации здравоохранения и общественного здоровья;
  12. врачи физической и реабилитационной медицины;
  13. врачи – клинические фармакологи;
  14. студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню до- стоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

**Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:** поиск в электрон- ных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РЯ в России и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

**Таблица П1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с приме- нением метаанализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные ран- домизированные клинические исследования и систематические обзоры исследо- ваний любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических иссле- дований, с применением метаанализа |

|  |  |
| --- | --- |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или иссле- дования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе ко- гортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица П2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитацион- ных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением метаанализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за ис- ключением РКИ, с применением метаанализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай–контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические ис- следования) или мнение экспертов |

**Таблица П3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностиче- ских, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УУР** | **Расшифровка** |
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (ис- ходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетво- рительное методологическое качество, их выводы по интересующим исхо- дам являются согласованными) |
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удо- влетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересу- ющим 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) |

**Индикаторы доброкачественной клинической практики (Good Practice Points – GPPs):** доброкачественная практика рекомендаций основывается на квалифика- ции и клиническом опыте авторского коллектива.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций** – консенсус экспертов.

## Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализи- ровались.

## Метод валидизации рекомендаций:

* + - Внешняя экспертная оценка
    - Внутренняя экспертная оценка.

## Описание метода валидизации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независи- мыми экспертами, которые попросили прокомментировать прежде всего, насколько ин- терпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и об- суждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вно- симые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же измене- ния не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

## Консультации и экспертная оценка:

Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проана- лизированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при раз- работке рекомендаций сведен к минимуму.

## Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их система- тическую 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, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использо- ванная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

# Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и

**доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекар- ственного препарата**

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих норма- тивно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Приказ Минздрава России от 19.02.2021 N116н «Об утверждении Порядка оказа- ния медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболева- ниях»
3. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (Зарегистрировано в Минюсте России 07.11.2017 № 48808).
4. Письмо Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 23.04.2019 N 5071/26-2/и. [http://www.ffoms.ru/documents/the-orders-oms/.](http://www.ffoms.ru/documents/the-orders-oms/)
5. Приказ Минзравсоцразвития России от 23.07.2010 N 541н. «Об утверждении Еди- ного квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения».
6. Федеральный закон от 25.12.2018 N 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Рос- сийской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».
7. Приказ Минздрава России N 103н от 28.02.2019 г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обос- нованности включаемой в клинические рекомендации информации».
8. Государственный реестр лекарственных средств: https://grls.rosminzdrav.ru.

Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти в Государственном реестре лекарственных средств, размещенном на сайте Минздрава России: [**http://grls.rosminzdrav.ru**,](http://grls.rosminzdrav.ru/) а также на сайте RUSSCO.

# Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Рис.1. Схема лечения пациентов локализованными забрюшинными неорганными сарко- мами.

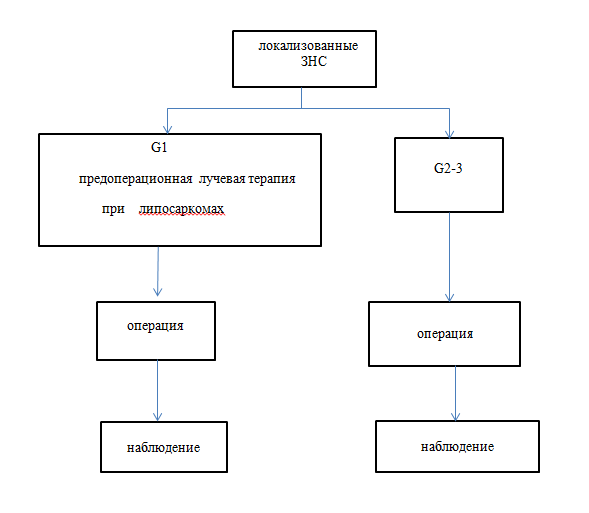


Рис.2. Схема лечения пациентов рецидивными локализованными забрюшинными неор- ганными саркомами

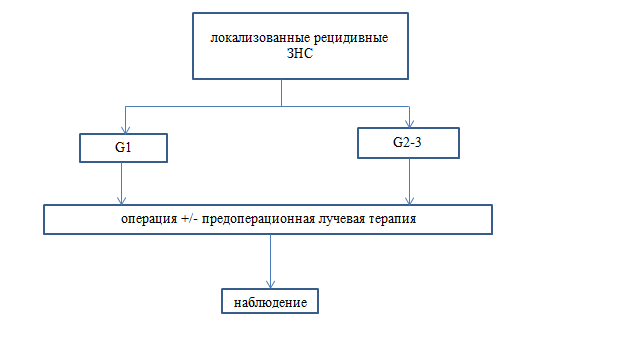
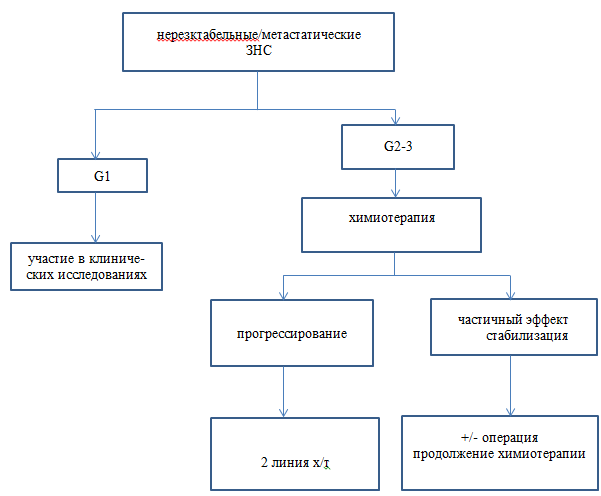


Рис.3 Схема лечения пациентов нерезектабельными/метастатическими забрюшинными неорганными саркомами



# Приложение В. Информация для пациента

Пациента информируют о клинической картине и методах диагностики/стадиро- вания ЗНС, знакомят с различными методами лечения и их потенциальными результа- тами/осложнениями. Выбор метода лечения следует выполнять в результате такого со- беседования после того, как пациент имел возможность задать все интересующие его вопросы.

Необходимо убедить пациента не испытывать психологического дискомфорта в связи с заболеванием.

Следует информировать пациента о характере последующего наблюдения после лечения, важности регулярного обследования.

Пациентов следует также информировать о проводимых в Российской Федерации клинических исследованиях у пациентов с соответствующими нозологическими фор- мами.

Самостоятельный контроль за течением заболевания со стороны пациента невоз- можен; частота посещения врача определяется в индивидуальном порядке в каждом кон- кретном случае.

## Преимущества отказа от табакокурения и потребления алкоголя:

* + Более высокие показатели выживаемости
  + Бόльшая эффективность лечения
  + Меньшее количество и выраженность побочных эффектов противоопухо- левого лечения (сердечно-легочные осложнения, утомляемость, снижение массы тела, мукозиты, потеря вкуса)
  + Ускоренное восстановление общего состояния после лечения
  + Ниже риск рецидива
  + Меньший риск вторых опухолей
  + Меньший риск инфекций
  + Выше качество жизни

## Рекомендации при осложнениях химиотерапии/лучевой терапии – связатьс я

**с онкологом/химиотерапевтом/лучевым т ерапевтом!**

1. **При повышении температуры тела 38 °C и выше:**

* Рекомендовано применение противомикробной терапии по рекомендации онко- лога/химиотерапевта.

## При стоматите:

* Диета – механическое, термическое щажение;
* Частое полоскание полости рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей; сма- зывать слизистую полости рта облепиховым (персиковым) маслом;
* Обрабатывать полость рта по рекомендации онколога/химиотерапевта**.**

## При диарее:

* Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;
* Принимать препараты по рекомендации онколога/химиотерапевта.

## При тошноте:

* Принимать препараты по рекомендации врача-онколога (химиотерапевта).

# Приложения Г1–ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических реко- мендациях

**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):

https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status.

**Оригинальная публикация:** Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T., Carbone P.P. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982;5(6):649−55 [102].

**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):

|  |  |
| --- | --- |
| **Балл** | **Описание** |
| 0 | Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания |
| 1 | Пациент не способен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или си- дячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу |
| 2 | Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может вы- полнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в верти- кальном положении |
| 3 | Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования |
| 4 | Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели |
| 5 | Смерть |

**Ключ (интерпретация):** приведен в самой шкале.

# Приложение Г2. Критерии оценки ответа солидных опухолей

**на лечение RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1)**

**Название на русском языке:** Критерии оценки ответа солидных опухолей на лечение 1.1. **Оригинальное название (если есть):** Response Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1 (RECIST).

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H., Sargent D., Ford R., et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009;45(2):228-47. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026 [136].

**Тип:** шкала оценки.

**Назначение:** унификация оценки ответа солидных опухолей на лечение.

## Содержание (шаблон):

|  |  |
| --- | --- |
| **Ответ на лечение** | **RECIST 1.1** |
| Полный ответ | Отсутствие всех целевых образований или лимфо- узлов ≥10 мм по короткой оси |
| Частичный ответ | Уменьшение сумм наибольших диаметров целевых очагов на ≥30 % |
| Прогрессирование | Увеличение сумм наибольших диаметров целевых очагов на ≥20 % с абсолютным приростом ≥5 мм  Появление новых очагов |
| Стабилизация | Ничего из перечисленного |

**Ключ (интерпретация):** приведен в самой шкале.

Содержание представлено в методических рекомендациях №46 ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии» департамента здравоохранения города Москвы и доступно на веб-сайте[: http://medradiology.moscow/d/1364488/d/no46\_2018\_recist\_11.pdf](http://medradiology.moscow/d/1364488/d/no46_2018_recist_11.pdf).

# Приложение Г3. Визуально-аналоговая шкала оценки болевого синдрома

**Название на русском языке:** Визуально-аналоговая шкала оценки болевого синдрома.

**Оригинальное название:** Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain).

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care Res. (Hoboken) 2011;63(Suppl 11):S240–52 [137].

**Тип:** шкала оценки.

**Назначение:** предназначена для количественной оценки болевого синдрома с учетом субъек- тивных ощущений больного и подбора анальгезирующей терапии.

## Содержание (шаблон):

«Оцените по шкале выраженность боли, где 0 – отсутствие боли, а 10 – нестерпимая боль мак- симальной выраженности».



**Инструкция:** больному на 10-сантиметровой линии предлагается отметить степень выражен- ности боли по шкале от 0 до 10.

**Ключ:** 1–3 балла – слабая боль; 4–7 баллов – умеренная боль; 8 и более баллов – сильная боль.

## Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разре- шения.