

Утверждено:

Общероссийская общественная
организация «Ассоциация
нейрохирургов России»



М.П.

Утверждено:

Общероссийская общественная
организация

«Российское общество
клинической онкологии»



М.П.

Утверждено:

Общероссийский национальный союз
«Ассоциация онкологов России»



М.П.

Клинические рекомендации

Первичные опухоли центральной нервной системы

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

C70.0; C70.1; C70.9; C71.0-C71.9; C72.0-C72.9; D18.0; D18.1; D32.0;
D32.1; D32.9; D33; D42; D42.0; D42.1; D42.9; D43; D43.0 -D43.4;
D43.7; D43.9; D48; D48.2

Возрастная группа:

взрослые

Год утверждения:

2025

Разработчики клинических рекомендаций:

- Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»
- Общероссийская общественная организация «Ассоциация нейрохирургов России»
- Общероссийская общественная организация «Российское общество
клинической онкологии»

«Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации »

Оглавление

Оглавление

Список сокращений	4
Буст – дополнительное облучение опухоли или ложа удаленной опухоли.	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	13
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	13
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	13
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	13
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	16
1.5.2. Стадирование.....	19
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	20
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики ..	21
2.1. Жалобы и анамнез	26
2.2. Физикальное обследование	26
2.3. Лабораторные диагностические исследования.....	26
2.4. Инструментальные диагностические исследования	28
2.5. Иные диагностические исследования	30
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	32
3.1. Хирургическое лечение.....	33
3.2. Лучевая терапия (радиотерапия).....	38

3.3. Противоопухолевое лекарственное лечение	49
3.3.1. Методы выбора проведения химиотерапии	53
3.4. Паллиативная и симптоматическая терапия	57
3.5 Стероидная и противоотечная терапия	59
Целью стероидной терапии является временное облегчение клинической симптоматики, связанной с масс-эффектом вследствие перифокального отека.....59	
При наличии неврологической симптоматики, обусловленной внутричерепной гипертензией, масс-эффектом или гидроцефалией рекомендуется назначение стероидной терапии у пациентов с первичными опухолями ЦНС, в дозах, соответствующих выраженности этой симптоматики [71, 72].См Приложение Г5 [69]59	
3.6. Противосудорожная терапия.....	60
4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ.	61
5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ.	63
6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ.	64
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	70
Критерии оценки качества медицинской помощи	71
Список литературы	72
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	81
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	84
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	86
Приложение Б. Алгоритм действий врача	88
Приложение В. Информация для пациента	94

Приложение Г1–ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	95
Приложение Г1. Критерии оценки эффективности лечения опухолей ЦНС по RANO	95
Приложение Г2. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG	96
Приложение Г3. Классификация RPA (RTOG).....	97
Приложение Г4. Шкала Карновского [68]	98
Приложение Г5. Визуально-аналоговая шкала оценки болевого синдрома	99

Список сокращений

- GTV (Gross Tumor Volume) – объем видимой опухоли
- IDH – изоцитратдегидрогеназа
- MGMT – O6-метилгуанин-ДНК-метилтрансфераза
- TNM - (аббревиатура от tumor, nodus и metastasis) международная классификация стадий развития злокачественных опухолей
- PTV (Planning Tumor Volume) – планируемый объем опухоли
- RANO – Response Assessment criteria in Neuro-Oncology, международная группа по оценке эффекта лечения в нейроонкологии
- RTOG – Американская онкологическая группа по радиационной терапии (Radiation therapy oncology group)
- WHO - World Health Organization (Всемирная организация здравоохранения)
- в/в бол. - внутривенно, болюсно
- в/в инф. - внутривенная инфузия Гр – Грей
- CTV (Clinical Tumor Volume) – клинический объем опухоли
- КТ - компьютерная томография
- мг/м² - миллиграмм на метр квадратный
- МКБ-10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- МРТ - магнитно-резонансная томография
- ПХТ - полихимиотерапия
- ПЭТ/КТ - позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией
- РКИ - рандомизированное контролируемое исследование
- РОД - разовая очаговая доза
- СОД - суммарная очаговая доза
- СРТ - стереотаксическая радиотерапия
- СТБ - стереотаксическая биопсия опухоли головного мозга.
- УЗИ - ультразвуковое исследование

Термины и определения

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) – шкала оценки общего состояния онкологического пациента до начала лечения, в процессе и после его окончания по 5-степенной системе (рекомендована Восточной кооперативной онкологической группой).

Адьювантная химиотерапия – вид химиотерапии, проводимый после удаления опухоли.

Буст – дополнительное облучение опухоли или ложа удаленной опухоли.

Иммуногистохимическое исследование – метод микроскопического исследования тканей, обеспечивающий наиболее специфическое выявление в них искомым веществ и основанный на обработке срезов маркированными специфическими антителами к выявляемому веществу (антигену).

Лекарственное противоопухолевое лечение – введение препаратов внутрь, подкожно, внутривенно, внутримышечно, рассчитанное на системный противоопухолевый эффект.

Паллиативная терапия — это лечение, направленное на улучшение качества жизни пациентов путем создания максимального комфорта и поддержки на последнем этапе развития онкологического заболевания

Сопроводительная терапия — это лечение, направленное на уменьшение негативных последствий основного лечения (химиотерапии, таргетной терапии, лучевого лечения). Поддерживающая» терапия имеет целью сохранение позитивного ответа на основное лечение.

Стереотаксическая радиотерапия – вариант дистанционной лучевой терапии с использованием методов стереотаксической навигации, обеспечивающие прецизионную доставку максимальной дозы ионизирующего излучения к четко отграниченной мишени за минимально возможное число фракций. Величина дозы ионизирующего излучения при проведении стереотаксической радиотерапии ограничивается риском развития постлучевых осложнений. Стереотаксическая радиотерапия может быть реализована в режиме радиохирургии, когда доза ионизирующего излучения подводится за одну фракцию и в режиме гипофракционирования, когда доза ионизирующего излучения подводится за несколько (чаще от 2 до 7) фракций.

Таргетный (измеряемый) очаг в головном мозге - определяется как зона накопления контраста, которое можно точно измерить хотя бы в одном измерении с наибольшим диаметром не менее 10 мм, визуализируемым на двух или более аксиальных срезах (при шаге сканирования 1,5–2 мм) с перпендикулярным наибольшему диаметру размером в плоскости измерения не менее 5 мм

Неoadьювантная химиотерапия – вид химиотерапии, проводимый непосредственно перед хирургическим удалением первичной опухоли для улучшения результатов операции/лучевой терапии и для предотвращения образования метастазов.

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

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.

BRAF – онкоген, кодирующий серин-треониновую протеинкиназу B-Raf.

MEK – ген киназы митоген-активированной протеинкиназы (mitogen-activated protein kinase).

Глиомы – собирательный термин, который объединяет все диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли, а также другие виды – так называемые отграниченные глиомы – пилоидную астроцитому, субэпендимарную гигантоклеточную астроцитому, астробластому и другие опухоли, исходящие из клеток глии. В классификациях ВОЗ введено понятие grade, которое определяет степень злокачественности глиомы. Согласно 5-му изданию Классификации ВОЗ опухолей ЦНС от 2021 г. grade обозначается арабскими цифрами от 1 до 4.

Традиционно выделяют глиомы низкой степени злокачественности grade 1–2 (высокодифференцированные глиомы, включающие астроцитому, олигодендроглиому, а также редкие типы опухолей – плеоморфную ксантоастроцитому, субэпендимарную гигантоклеточную астроцитому, пилоидную астроцитому) и злокачественные глиомы grade 3–4 (анапластическая астроцитома, анапластическая олигодендроглиома, глиобластома). Глиомы grade 1 – это редкие опухоли у взрослых: ганглиоцитома, дизэмбриобластическая нейроэпителиальная опухоль, мультинодулярная и вакуализированная нейрональная опухоль, диспластическая ганглиоцитома мозжечка (болезнь Лермита-Дюкло). Классификация ВОЗ от 2021 г. отказывается от термина «анапластическая» и рекомендует называть опухоль «астроцитом Grade 2, 3 или 4» или «олигодендроглиома Grade 2 или 3», соответственно.

Астроцитом – опухоль, развивающаяся из астроцитарной части глии и представленная астроцитами. Может локализоваться как в больших полушариях мозга, так и в мозжечке, а также в стволе головного мозга и спинном мозге. В глиомах grade 2–4 важное значение имеет наличие мутаций *IDH* (1,2): это определяет вероятность ответа опухоли на первую линию лечения (лучевую терапию и алкилирующие агенты), а также прогноз заболевания. Астроцитомы с диким типом генов *IDH-1*, -2 теперь принято считать глиобластомами. Среди астроцитом grade 4 различают глиобластому «дикого типа (wild type, wt)» (не выявлены мутации *IDH*) и астроцитому grade 4 с выявленной *IDH* (1,2) – мутацией. Глиобластома wt возникает и развивается как первичная опухоль в течение нескольких месяцев. Астроцитом grade 4 с *IDH*-мутацией развивается из астроцитом grade 2–3 с *IDH*-мутацией (ранее ее называли «вторичной глиобластомой»).

Олигодендроглиома и олигоастроцитом – опухоли, преимущественно состоящие из олигодендроцитов. В классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2016 г. было принято решение отказаться от термина «олигоастроцитом». Для диагноза олигодендроглиомы обязательными условиями являются наличие мутации *IDH-1(2)* и делеции 1p/19q (а также мутации *ATRX*). Различают олигодендроглиому grade 2 и анапластическую олигодендроглиому grade 3.

Плеоморфная ксантоастроцитома по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), как правило, кистозная, хорошо отграниченная от окружающего мозгового вещества опухоль, локализуемая в субкортикальной области больших полушарий мозга, солидная часть которой интенсивно накапливает контраст и расположена асимметрично относительно кисты. Чаще встречается плеоморфная ксантоастроцитома Grade 2, но в классификацию ВОЗ также 2021 было внесено понятие «анапластическая плеоморфная астроцитома grade 3» - это агрессивная, злокачественная опухоль, требующая интенсивного адъювантного лечения – лучевой терапии, химиотерапии, таргетной терапии. Более, чем в половине случаев, в плеоморфной ксантоастроцитоме встречается мутация *BRAF (V600E)*, которая определяет показания к назначению таргетной терапии.

Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома (СЭГА) – чаще всего одно из проявлений туберозного склероза (болезни Бурневилля). На МРТ представлена солидной опухолью, часто блокирующей одно или оба отверстия Монро, гиподенсивной в T1-режиме и интенсивно накапливающей контраст. На компьютерной томограмме (КТ) характерно наличие симметричных кальцинатов в проекции зрительных бугров. Стандартом лечения этих опухолей является оптимальное (тотальное) удаление. В части случаев СЭГА метастазирует по арахноиальным оболочкам головного и спинного мозга. При диссеминированном течении СЭГА важное клиническое значение имеет таргетная терапия эверолимусом** (действует через блокаду HIF/VEGF-рецепторов).

Пилоидная (пилоцитарная) астроцитома – в классическом варианте по магнитно-резонансным (МР) характеристикам гиподенсивная в T1-режиме и гиперденсивная в T2-режиме опухоль, как правило, хорошо и равномерно накапливающая контрастное средство, нередко с наличием кистозного компонента. Обычно встречается в детском возрасте и у молодых взрослых, но может быть обнаружена в любом возрасте. Обычно эта опухоль проявляет себя только локально, но может проявляться и в агрессивном течении – тенденции к локальной инвазии и рецидивам, диссеминации по оболочкам головного и спинного мозга. Редким вариантом злокачественной пилоидной астроцитомы является злокачественная глиома с пилоидными характеристиками (9421/3)

Глиоматоз головного мозга – диффузное поражение глиомой структур головного мозга (более 3 анатомических областей больших полушарий, обычно с переходом через мозолистое тело и перивентрикулярным распространением). Это понятие было удалено из морфологической классификации опухолей ЦНС ВОЗ с редакции 2016г., но как клинический вариант данный термин заслуживает внимание, так как существенно ограничивает лечебные варианты – исключает удаление опухоли и, как правило, локальную лучевую терапию

Глиомы ствола головного мозга. На разных уровнях поражения ствола головного мозга встречаются различные по анатомо-морфологическим характеристикам и клиническим проявлениям глиальные опухоли. Часть этих опухолей (например, глиома четверохолмной пластинки) носит доброкачественный характер и может не прогрессировать без лечения в течение всей жизни человека. Другие (например, злокачественные глиомы моста с мутацией K27 в генах *H3F3A*, *HIST1H3B* и/или *HIST1H3C*) характеризуются, напротив, агрессивным течением с ограниченными возможностями специализированной помощи таким пациентам.

Глиомы спинного мозга. Как правило, диффузные интрамедуллярные опухоли, поражающие различные уровни спинного мозга, требуют специальных подходов к хирургии и дистанционной лучевой терапии при поражении центральной нервной системы и головного мозга (ЛТ). Лечение интрамедуллярных опухолей посвящены отдельные клинические рекомендации.

Менингиомы – опухоли, происходящие из клеток паутинной оболочки головного мозга. Менингиомы являются самой частой первичной опухолью ЦНС. Наиболее часто менингиомы локализуются в области свода черепа (конвекситальные менингиомы), верхнего сагиттального синуса (парасагиттальные менингиомы) и крыльев основной кости. Реже менингиомы встречаются в других отделах основания черепа – в ольфакторной ямке (область решетчатой пластинки), области бугорка турецкого седла, задней черепной ямке, области намета мозжечка, боковых желудочках, области оболочки зрительного нерва. Примерно в 6 % случаев менингиомы располагаются в области позвоночного канала.

Эпендимомы – редкие опухоли, возникающие из эпендимы головного или спинного мозга, примерно одинаково часто встречаются у детей и взрослых. В головном мозге эпендимомы чаще располагаются в пределах желудочковой системы головного мозга. Реже выявляются экстравентрикулярные эпендимомы. Другую группу составляют эпендимомы спинного мозга, которые растут интрадурально (нередко в проекции расширенного центрального канала). Часто эти опухоли достаточно хорошо отграничены от окружающего мозгового вещества и по мере роста вызывают расширение соответствующих отделов желудочковой системы (или центрального канала спинного мозга, соответственно). Примерно в половине случаев по данным КТ и МРТ выявляются признаки мелких кальцинатов. На МРТ хорошо накапливают контрастное средство, чаще – неомогенно. Классификация ВОЗ от 2021 г. отказывается от термина «анапластическая» и рекомендует называть опухоль «эпендимома grade 2 или grade 3» соответственно.

Первичная лимфома центральной нервной системы (ЦНС) – относительно редкая опухоль ЦНС (примерно 2% от всех первичных и 5–7 % всех первичных

злокачественных опухолей ЦНС), относящаяся согласно онкогематологическим классификациям к редким формам неходжкинских экстранодальных лимфом. Морфологически более чем в 90 % случаев представлена диффузной В-крупноклеточной лимфомой В-клеточным вариантом. Различают лимфомы ЦНС у иммунокомпетентных пациентов и у иммуно-супрессивных (ВИЧ-ассоциированные лимфомы, лимфомы у пациентов после трансплантации, у пациентов с иммунодефицитом иной природы). Примерно у 15–20 % пациентов с первичной лимфомой ЦНС выявляется поражение опухолью стекловидного тела или сетчатки глаза.

Первичные герминогенные (герминативно-клеточные) опухоли ЦНС – редкая группа первичных опухолей ЦНС (0,9 % всех первичных опухолей ЦНС), встречается в основном в детском и молодом возрасте (медиана – примерно 18 лет), преобладает у лиц мужского пола (в соотношении 7 : 1). Гистологически все разновидности этих опухолей идентичны аналогичным семиночным и несеминочным опухолям яичка и яичника. Самой частой локализацией первичных герминативно-клеточных опухолей ЦНС является пинеальная область, а также хиазмально-селлярная область (особенно у детей), что обуславливает соответствующую симптоматику: окклюзионно-гидроцефальный синдром и глазодвигательные нарушения, а также зрительные и гормональные нарушения. Бифокальная локализация (одновременно в пинеальной и хиазмально-селлярной области) в сочетании с несахарным диабетом – патогномоничный синдромокомплекс первичной герминомы ЦНС.

Герминогенные опухоли разделяют на герминому (устоялся также термин «чистая» герминома) и негерминогенные герминативно-клеточные опухоли. Всем пациентам выполняется анализ крови на ВХГЧ и АФП в плазме крови и, по показаниям, в спинномозговой жидкости). У пациентов с «чистой» герминомой эти показатели не превышают нормальных значений (чувствительным критерием считают для АФП – содержание в плазме крови или в ликворе более 25 нг/мл, для ХГЧ – более 50 МЕ/л) [78].

В соответствии с морфологической классификацией ВОЗ опухолей ЦНС (2021) выделяют следующие морфологические типы первичных герминативно-клеточных опухолей ЦНС:

- Герминома (9064/3)
- Эмбриональная карцинома (9070/3)
- Опухоль желточного мешка (9071/3)
- Хорионкарцинома (9100/3)
- Тератома зрелая (9080/0)
- Тератома незрелая (9080/3)

- Тератома в сочетании с соматическим типом новообразования (9084/3)
- Смешанная герминативно-клеточная опухоль (9085/3)

Лечение герминативно-клеточных опухолей ЦНС включает в себя химиотерапию (ХТ) и дистанционную лучевую терапию при поражении центральной нервной системы и головного мозга (ЛТ) (см. рис. 10, 11 дополнения). Радиотерапия должна проводиться на современном оборудовании с использованием линейных ускорителей и 3-мерного планирования или на ускорителях протонной терапии. Варианты радиотерапии:

- Дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга,
- Дистанционная прецизионная лучевая терапия со стереотаксическим наведением на линейном ускорителе с фокусировкой при поражении центральной нервной системы и головного мозга,
- Дистанционная гамма-терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга
- Дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств
- Дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга стереотаксическим методом пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов

В случае диагноза «чистой» первичной герминомы ЦНС протокол лечения включает в себя проведение химиотерапии в режимах «#цисплатин**+#этопозид**», или «#карбоплатин**+#этопозид**») (см. раздел 3.3). После каждых 2-х курсов – оценка эффективности – проведение МРТ головного и спинного мозга (один отдел) с контрастированием, после 4-х циклов – проведение лучевой терапии с облучением всей желудочковой системы РОД 1,8-2,0 Гр до СОД 24Гр, при наличии резидуальной опухоли – дополнительно на буст до 45Гр. Лечение негерминомных герминативно-клеточных опухолей следует начинать с химиотерапии в режиме «#цисплатин**+#этопозид**+#ифосфамид**» (см. раздел 3.3) под контролем уровня опухолевых маркеров в плазме крови и МРТ головного и спинного мозга (один отдел) с контрастированием. После 3-х циклов лечения – оценка эффективности и, при наличии резидуальной опухоли – обсуждение вопроса об удалении этого образования. В последующем – ЛТ в объеме краниоспинального облучения с РОД 1.8-2.0 Гр до СОД 35Гр и, при необходимости, - дополнительно на буст опухоли до 45-55 Гр.

Аденома гипофиза или согласно Классификации ВОЗ опухолей ЦНС от 2021 г. – **питуитарная аденома/питуитарная нейроэндокринная опухоль PitNET** – опухоль, характеризующаяся клональной неопластической пролиферацией гормонпродуцирующих клеток передней доли гипофиза. Обращает на себя внимание ее код МКБ-О 8272/3. Данный код фигурирует в Классификации ВОЗ эндокринных и нейроэндокринных опухолей от 2021 г. и в Классификации ВОЗ опухолей ЦНС от 2021 г. Известно, что часть аденом гипофиза/ PitNET могут иметь агрессивное клиническое поведение, быстрый рост и ранний рецидив,

несмотря на мультимодальное лечение. Убедительных прогностических и предиктивных маркеров на сегодняшний момент не найдено. Grade на настоящий момент также не определен.

Адамантиномоподобная краниофарингиома WHO Grade 1 – кистозно-солидная плоскоклеточная эпителиальная опухоль, обычно локализуется в хиазмально-селлярной и гипоталамической области и характеризуется мутацией гена *CTNNB1*.

Папиллярная краниофарингиома WHO Grade 1 – солидная или частично кистозная неороговевающая плоскоклеточная эпителиальная опухоль, которая развивается чаще в инфундибулярной области дна III желудочка и характеризуется мутацией гена *BRAF*.

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

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

Термин «**первичные опухоли ЦНС**» объединяет различные по гистологическому строению, злокачественности и клиническому течению опухоли, общим для которых является происхождение из тканей, составляющих ЦНС и ее оболочки.

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

У 5 % пациентов с опухолями ЦНС развитие заболевания может быть связано с наличием известных наследственных синдромов (нейрофиброматоз I и II типов, некоторые другие), причем все, за исключением синдрома Тюркотта, демонстрируют аутосомально-доминантный механизм наследования. В абсолютном большинстве случаев первичные опухоли ЦНС возникают спорадически.

Для большинства глиом характерен диффузный характер роста с инвазией окружающих нормальных тканей мозга. В зависимости от злокачественности глиомы могут развиваться годами, не проявляя себя какими-либо симптомами (например, олигодендроглиома), или напротив, появляются и развиваются в течение нескольких месяцев (например, глиобластома). Часть первичных опухолей ЦНС связана с дизэмбриогенетическими процессами (например, медуллобластома, первичные герминогенные опухоли ЦНС, краниофарингиома и др.).

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

Глиомы являются наиболее распространенным типом первичных злокачественных опухолей головного мозга и других опухолей ЦНС, на долю которых приходится 80,8% всех злокачественных опухолей головного мозга и других опухолей ЦНС. По данным CBTRUS [1] (Central Brain Tumor Registry of the United States, Центральный регистр опухолей головного мозга США) в период с 2014 по 2018 г. уровень заболеваемости первичными злокачественными опухолями головного мозга и ЦНС составил 7,06 на 100 тыс. населения. В Российской Федерации по данным Каприна А.Д. и соавт. [2] заболеваемость злокачественными опухолями головного и других отделов ЦНС среди пациентов обоих полов на 2020 г. составила 5,75 на 100 тыс. населения.

Среди первичных опухолей ЦНС по данным CBTRUS [1] преобладают менингиомы (40,8 %, причем менее 1 % составляют злокачественные менингиомы) и глиомы (26,7 %, при этом 14,2 % от общего числа первичных опухолей мозга составляет глиобластома). Питуитарные опухоли составляют 17.2 %, невриномы VIII нерва – 8.1 % [1].

Первичные злокачественные опухоли головного мозга и ЦНС по данным CBTRUS [1] 2021 г. представлены глиобластомами – 50.9 %, диффузными и анапластическими астроцитомами – 11.2%, олигодендроглиомы – 4.5 %, эпендимальными опухолями – 3.0 %, лимфомы – 6.8 % и другими гистологиями.

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

C70.0	Злокачественное новообразование мозговых оболочек
C70.1	Злокачественное новообразование оболочек спинного мозга
C70.9	Злокачественное новообразование мозговых оболочек неуточненных
C71.0	Злокачественное новообразование большого мозга, кроме долей и желудочков
C71.1	Злокачественное новообразование лобной доли
C71.2	Злокачественное новообразование височной доли
C71.3	Злокачественное новообразование теменной доли
C71.4	Злокачественное новообразование затылочной доли
C71.5	Злокачественное новообразование желудочка мозга
C71.6	Злокачественное новообразование мозжечка
C71.7	Злокачественное новообразование ствола мозга
C71.8	Злокачественное новообразование головного мозга, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C71.9	Злокачественное новообразование головного мозга неуточненной локализации
C72.0	Злокачественное новообразование спинного мозга
C72.1	Злокачественное новообразование конского хвоста
C72.2	Злокачественное новообразование обонятельного нерва
C72.3	Злокачественное новообразование зрительного нерва
C72.4	Злокачественное новообразование слухового нерва
C72.5	Злокачественное новообразование других и неуточненных черепных нервов
C72.8	Злокачественное новообразование головного мозга и других отделов центральной нервной системы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C72.9	Злокачественное новообразование центральной нервной системы неуточненного отдела

D18.0
 Гемангиома любой локализации
 D18.1
 Лимфангиома любой локализации
 D32.0
 Доброкачественное новообразование оболочек головного мозга
 D32.1
 Доброкачественное новообразование оболочек спинного мозга
 D32.9
 Доброкачественное новообразование оболочек мозга неуточненных
 D33
 Доброкачественное новообразование головного мозга и других отделов центральной нервной системы
 D33.0 Доброкачественное новообразование головного мозга над мозговым наметом
 D33.1 Доброкачественное новообразование головного мозга под мозговым наметом
 D33.2 Доброкачественное новообразование головного мозга неуточненное
 D33.3 Доброкачественное новообразование черепных нервов
 D33.4 Доброкачественное новообразование спинного мозга
 D33.7 Доброкачественное новообразование других уточненных частей центральной нервной системы
 D33.9 Доброкачественное новообразование центральной нервной системы неуточненной локализации
 D42
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера мозговых оболочек
 D42.0
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера оболочек головного мозга
 D42.1
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера оболочек спинного мозга
 D42.9
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера мозговых оболочек неуточненных
 D43
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера головного мозга и центральной нервной системы
 D43.0
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера головного мозга над мозговым наметом: желудочка головного мозга, большого мозга, лобной доли, затылочной доли, теменной доли, височной доли
 D43.1
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера головного мозга под мозговым наметом: ствола мозга, мозжечка, четвертого желудочка
 D43.2
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера головного мозга неуточненное
 D43.3
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера черепных нервов
 D43.4
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера спинного мозга
 D43.7
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера других отделов центральной нервной системы
 D43.9
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера центральной нервной системы неуточненного отдела (Нервной системы (центральной) БДУ)
 D48
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера других и неуточненных локализаций
 D48.2
 Новообразование неопределенного или неизвестного характера периферических нервов и вегетативной нервной системы

Кодирование первичных опухолей ЦНС по МКБ-10 следует осуществлять в соответствии с кодом МКБ в классификации.

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

В настоящее время добавлены молекулярные параметры в качестве биомаркеров классификации опухолей ЦНС. Классификация опухолей головного мозга и других отделов ЦНС ВОЗ от 2021 г. [47, 49] злокачественные глиомы и представлены в таблице 1.

Таблица 1. Классификация опухолей головного мозга с ЦНС от 2021 года [47, 49]

Глиомы, глионейрональные опухоли и нейрональные опухоли	Степень злокачественности	Молекулярные особенности
Диффузные глиомы взрослого типа		
Олигодендроглиома, <i>IDH</i> -мутантная и с 1p/19q-коделецией	2, 3	<i>IDH1</i> , <i>IDH2</i> , 1p/19q, <i>TERT</i> промотор, <i>CIC</i> , <i>FUBP1</i> , <i>NOTCH1</i>
Астроцитомы, <i>IDH</i> -мутантная	2, 3, 4	<i>IDH1</i> , <i>IDH2</i> , <i>ATRX</i> , <i>TP53</i> , <i>CDKN2A/B</i>
Глиобластома, <i>IDH</i> -дикого типа	4	<i>IDH</i> -дикий тип, <i>TERT</i> промотор, хромосомы 7/10, <i>EGFR</i>
Диффузные глиомы высокой степени злокачественности детского типа		
Диффузная полушарная глиома, <i>H3G34</i> -мутантная	4	<i>H3G34</i> , <i>TP53</i> , <i>ATRX</i>
Диффузная срединная глиома, <i>H3K27</i> -измененная	4	<i>H3K27</i> , <i>TP53</i> , <i>ACVR1</i> , <i>PDGFRA</i> , <i>EGFR</i> , <i>EZH1</i>
Диффузная глиома высокой степени злокачественности педиатрического типа <i>H3</i> -дикого типа и <i>IDH</i> -дикого типа	4	<i>IDH</i> -дикий тип, <i>H3</i> -дикий тип, <i>PDGFRA</i> , <i>MYCN</i> , <i>EGFR</i> (метилом)
Полушарная глиома детского типа		Семейство <i>NTRK</i> , <i>ALK</i> , <i>ROS</i> , <i>MET</i>
Отграниченные астроцитарные глиомы		
Астроцитомы высокой степени злокачественности		<i>BRAF</i> , <i>NF1</i> , <i>ATRX</i> , <i>CDKN2A/B</i> (метилом)

с характеристиками пилоидной астроцитомы		
Плеоморфная ксантоастроцитома с анапластическими свойствами	3	<i>BRAF, CDKN2A/B</i>
Нейроэпителиальная опухоль ЦНС высокой степени злокачественности с изменениями в гене <i>MNI</i>		<i>MNI</i>

Олигодендроглиома, *IDH*-мутантная и с 1p/19q-коделецией 3 степени злокачественности определяется двумя генотипическими признаками: мутацией изоцитратдегидрогеназы (*IDH*), а также совместной делецией короткого плеча хромосомы 1 (1p) и длинного плеча хромосомы 19 (19q) с наличием микроваскулярной пролиферации, фокусов некрозов. Сообщалось, что коделеция 1p/19q присутствует примерно в 60–90 % случаев гистопатологически диагностированной олигодендроглиомы и в 30–50 % случаев олигоастроцитомы. Помимо диагностической ценности, коделеция 1p/19q также связана с лучшим ответом на лучевую терапию и химиотерапию алкилирующими средствами, а также с более длительным периодом без прогрессирования и общей выживаемостью.

Астроцитома, *IDH*-мутантная 2 степени злокачественности по классификации ВОЗ – диффузно-инфильтративная астроцитарная глиома с мутацией *IDH1* или *IDH2*, которая хорошо дифференцирована и не имеет гистологических признаков анаплазии. Митотическая активность не выявляется или низкая. Микроваскулярная пролиферация, некроз и гомозиготные делеции *CDKN2A/B* отсутствуют.

Астроцитома, *IDH*-мутантная 3 степени злокачественности по классификации ВОЗ – диффузно-инфильтративная астроцитарная глиома с мутацией *IDH1* или *IDH2*, которая проявляет фокальную анаплазию и проявляет значительную митотическую активность. Микроваскулярная пролиферация, некроз и гомозиготные делеции *CDKN2A/B* отсутствуют.

Астроцитома, *IDH*-мутантная 4 степени злокачественности по классификации ВОЗ – диффузно-инфильтративная астроцитарная глиома с мутацией *IDH1* или *IDH2*, с микроваскулярной пролиферацией или некрозом, или гомозиготной делецией *CDKN2A/B*, или любой комбинацией этих признаков. Ранее такие опухоли называли «вторичными глиобластомами».

Глиобластома 4 степени злокачественности по классификации ВОЗ – *IDH*-дикого типа диффузная астроцитарная глиома с микроваскулярной пролиферацией или некрозами,

или с наличием одного или более молекулярных свойств глиобластомы: мутация промотора гена *TERT* или амплификация гена *EGFR* или +7/–10 изменение числа копий хромосом.

Диффузная срединная глиома, с изменениями в *H3K27* была включена в классификацию 2016 г., но, как упоминалось выше, ее название было изменено, чтобы отразить тот факт, что другие изменения (например, гиперэкспрессия белка EZHIP) могут определять эту сущность в дополнение к ранее признанной мутации *H3K27*.

Остальные 3 являются недавно признанными типами.

Диффузная полушарная глиома, *H3G34*-мутантная – диффузная *IDH*-дикого типа глиома полушарий головного мозга дикого типа с миссенс-мутацией гена *H3F3A*, заменяющей глицин на аргинин или валин в положении 34 гистона H3.3 Опухоль чаще всего встречается у детей и молодых взрослых и локализуется в полушариях головного мозга. Гистологическая картина обычно представлена диффузно инфильтрирующей глиомой с астроцитарной дифференцировкой и признаками анаплазии, включая митотическую активность, микроваскулярную пролиферацию и/или некроз.

Диффузная глиома высокой степени злокачественности педиатрического типа *H3*-дикого типа и *IDH*-дикого типа выявляется при диком типе гистона *H3* и диком типе генов *IDH1/2* и, как при многих других типах опухолей ЦНС необходима молекулярная характеристика и интеграции гистопатологических и молекулярных данных для диагностических целей.

Полушарная глиома детского (инфантильного) типа – это новый тип глиомы высокой степени злокачественности, который встречается у новорожденных и младенцев и имеет отчетливый молекулярный профиль со слияниями генов *ALK*, *ROSI*, *NTRK1/2/3* или *MET*. Следует отметить, что термин «глиобластома» больше не используется в отношении новообразований детского типа.

Астроцитомы высокой степени злокачественности с характеристиками пилоидной астроцитомы. Астроцитомы с гистологическими признаками анаплазии наряду с пилоидной гистологией и частыми изменениями гена пути MAPK в сочетании с гомозиготной делецией *CDKN2A/B* и потерей ядерной экспрессии ATRX (указывает на мутацию), а также с отчетливым паттерном метилирования ДНК.

Плеоморфная ксантоастроцитома с анапластическими свойствами состоит из веретенообразных клеток и многоядерных гигантских клеток, они также содержат крупные липидные капли и большое количество ретикулиновых волокон, которые делают их похожими на фиброзные ксантомы с фокусами некроза и/или ≥ 5 митозов в поле зрения. Медиана времени до прогрессирования составляет около 20 мес., при этом 1-летняя

выживаемость без прогрессирования заболевания составляет 57% по данным Rutkowski M.J. et al. [49].

Нейроэпителиальная опухоль ЦНС высокой степени злокачественности с изменениями в гене *MNI*. Большая часть опухолей в классе метилирования «нейроэпителиальная опухоль ЦНС высокой степени злокачественности с изменением *MNI*» демонстрирует гистологический вид, соответствующий астробластоме, при этом морфология некоторых из них не соответствует астробластоме.

По классификации 2021 г. опухоль называется «астробластома с нарушением *MNI*»; термин «Нейроэпителиальная опухоль ЦНС высокой степени злокачественности с изменениями в гене *MNI*» классификация употреблять не рекомендует, и по гистологии дискуссии нет. Диагностировать ее непросто.

1.5.2. Стадирование

Классификация TNM не применяется при первичных опухолях ЦНС. Не применяется также стадирование на основе анатомо-топографических характеристик. Определяющим как в тактике лечения, так и в прогнозе заболевания является морфологический (гистологический) диагноз. Для первичных опухолей ЦНС одним из наиболее важных классификационных признаков является морфологический диагноз, в частности степень злокачественности опухоли (grade 1–4 в соответствии с классификацией ВОЗ, 2021 гг.) [3, 6]. Соответственно классификации ВОЗ выделяют 4 степени злокачественности, или grade: 1 степень – отсутствуют критерии злокачественности, 2 степень – определяется один критерий злокачественности (атипия ядер), 3 степень – определяются два критерия злокачественности (атипия ядер и митозы) и 4 степень – 3 или 4 критерия злокачественности (атипия ядер, митозы, пролиферация эндотелия, некрозы).

В зависимости от локализации опухоли в ЦНС выделяют:

Инфратенториальные опухоли

1. Мозжечок, IV желудочек (медуллобластома, астроцитомы, эпендимомы, опухоли сосудистого сплетения, АТРО и др.).
2. Ствол мозга, варолиев мост (астроцитомы, глиобластома, эмбриональная опухоль и др.).

Супратенториальные опухоли

1. Опухоли хиазмы и зрительного бугра (астроцитомы, краниофарингиомы, герминогенные опухоли ЦНС и др.).
2. Средний мозг, III желудочек, pineальная область (опухоли шишковидной железы, герминогенные опухоли ЦНС, астроцитомы, эпендимомы, пинеобластома и др.).

3. Полушарные опухоли (астроцитомы, глиобластомы, эпендимомы, эмбриональная опухоль, эпендимома, олигодендроглиома, АТРО, нейробластома, ганглионейробластома и др.).

Опухоли спинного мозга

1. Интрамедуллярные (астроцитомы, эпендимомы, эмбриональная опухоль и др.).
2. Экстрамедуллярные: интра- и экстрадуральные (нейробластома, саркома Юинга, и др.).

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

Клиническая картина первичных опухолей ЦНС разнородна, определяется как природой опухоли, так и ее расположением, распространенностью. Ведущим в оценке клинической симптоматики пациентов с опухолями ЦНС является неврологический осмотр.

1. Общемозговая симптоматика:

- головные боли;
- гипертензионно-гидроцефальный синдром.

2. Очаговая неврологическая симптоматика:

- симптомы выпадения/снижения функции – нарушение движений, нарушения функций черепно-мозговых нервов, нарушение чувствительности, психические нарушения, речевые нарушения речи и письма, нарушения памяти и т. д.; судорожный синдром.

3. Эндокринные нарушения (главным образом у пациентов с опухолями гипофиза, краниофарингиомой, первичными герминативно-клеточными опухолями ЦНС и т.д.) [4].

По течению развитие опухолей ЦНС можно разделить на симптоматическое и бессимптомное (когда в течение длительного времени не выявляется никаких проявлений болезни). Симптомы заболевания могут проявиться остро в виде эпилептиформного синдрома, или окклюзионно-гидроцефального приступа, либо в результате кровоизлияния в опухоль, либо с постепенным нарастанием очаговой и/или общемозговой симптоматики [5].

Ряд первичных опухолей головного мозга (эмбриональные опухоли, эпендимарные и герминативно-клеточные опухоли) метастазируют в другие отделы ЦНС. Неврологические нарушения при метастазах иногда нивелируют симптомы первичной опухоли. Клинические симптомы опухолей спинного мозга – боли в спине (в 50 % случаев), резистентность при сгибании туловища, спазм паравerteбральных мышц, деформация спины (прогрессирующий сколиоз), нарушение походки, снижение рефлексов в верхних конечностях и увеличение в нижних, нарушение чувствительности в зависимости от уровня

поражения, положительный симптом Бабинского, нарушение работы сфинктеров мочевого пузыря и/или анального. Симптомы компрессии спинного мозга усиливаются в лежачем положении и уменьшаются в положении сидя.

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

Дифференциальную диагностику первичных опухолей ЦНС **рекомендуется** проводить на основании МРТ головного мозга с контрастированием в режимах T1 без контрастирования, T2, T2-FLAIR, T1 с контрастированием либо в 3-х проекциях, либо тонкими срезами в аксиальной проекции (в режиме SPGR) (A05.23.009; A05.23.009.001) и/или Магнитно-резонансная перфузия спинного мозга (один отдел) (A05.23.009.012) с неопухолевыми заболеваниями ЦНС, например, с кровоизлиянием на фоне артериальной или артериовенозной мальформации, псевдотуморозной формой демиелинизирующих процессов, воспалительными процессами (абсцесс головного мозга, токсоплазмоз и др.). [72, 79]. Кроме этого, следует дифференцировать первичные и метастатические опухоли ЦНС. Современные возможности МРТ головного мозга с контрастированием и МРТ спинного мозга с контрастированием позволяют с высокой степенью достоверности проводить как дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, так и уточнить природу первичной опухоли ЦНС.

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

Стандартом диагностического обследования пациентов с первичными опухолями ЦНС является выполнение МРТ головного мозга с контрастированием в режимах T1 без контрастирования, T2, T2-FLAIR, T1 с контрастированием либо в 3-х проекциях, либо тонкими срезами в аксиальной проекции (в режиме SPGR) (A05.23.009; A05.23.009.001). Эти методики несут максимальную диагностическую информацию о локализации, размерах, структуре опухоли, взаимоотношении ее с важными анатомическими областями головного мозга, магистральными сосудами. При МРТ исследовании основным признаком опухолевого роста является масс-эффект, приводящий к смещению и сдавливанию внутримозговых структур, нарушению ликвородинамики. Также по данным МРТ головного мозга с контрастированием и МРТ спинного мозга (один отдел) с контрастированием возможно оценить характер роста опухоли, структуру опухоли, наличие зон обызвествления, кровоизлияний, некроза, степень контрастного усиления. Ряд образований ЦНС, например, невриномы, менингиомы, имеют типичные клинические и

нейровизуализационные характеристики, которые позволяют установить диагноз без проведения биопсии. Для опухолей, при которых вероятна диссеминация по оболочкам головного и спинного мозга (медуллобластома, пинеобластома, первичные герминогенные опухоли ЦНС, все опухоли спинного мозга), обязательно выполнение МРТ спинного мозга (шейного, грудного и пояснично-крестцового отделов) и МРТ спинного мозга с контрастированием (шейного, грудного и пояснично-крестцового отделов) в сагиттальной, фронтальной проекциях и дополнительно в аксиальной проекции в зоне выявленных опухолевых очагов (A05.23.009.001; A05.23.009; A05.23.009.010; A05.23.009.011). Для эпендимом спинного мозга **рекомендовано** выполнение МРТ головного мозга для исключения первичной эпендимомы головного мозга с метастазами в спинной мозг или первично-множественной эпендимомы [70-72].

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

Магнитно-резонансная семиотика первичных опухолей ЦНС весьма вариабельна и позволяет как дифференцировать опухолевые и неопухолевые процессы, так и предположить тот или иной гистологический диагноз. В дополнение к данным стандартным методикам обследования по показаниям могут быть выполнены компьютерная томография головного мозга (КТ) и компьютерная томография головного мозга с внутривенным контрастированием (A06.23.004.006; A06.23.004), компьютерно-томографическая ангиография сосудов головного мозга (A06.12.056) и/или Магнитно-резонансная ангиография интракраниальных сосудов (A05.23.009.008), МР-трактография (A05.30.016), Магнитно-резонансная томография головного мозга функциональная (фМРТ) (A05.23.009.002) с определением двигательных зон и/или речевых корковых центров, Компьютерно-томографическая перфузия головного мозга (A06.23.004.001) и/или Магнитно-резонансная перфузия головного мозга (A05.23.009.002); Магнитно-резонансная перфузия спинного мозга (один отдел) (A05.23.009.012). Также важным дополнительным методом обследования является Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией головного мозга (ПЭТ/КТ) (A07.23.008; A07.23.008.001), Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с опухолотропными РФП (A07.30.043); Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с опухолотропными РФП с контрастированием (A07.30.043.001).

В случаях, когда МРТ головного мозга, МРТ головного мозга с контрастированием, МРТ спинного мозга, МРТ спинного мозга с контрастированием (A05.23.009.001; A05.23.009; A05.23.009.010; A05.23.009.011) не может быть выполнена,

необходимо проведение КТ головного мозга, КТ головного мозга с внутривенным контрастированием и без него (A06.23.004.006; A06.23.004) или компьютерная томография позвоночника (один отдел) (A06.03.058) и/или компьютерная томография позвоночника с внутривенным контрастированием (один отдел) (A06.03.058.003) и/или компьютерная томография позвоночника с мультипланарной и трехмерной реконструкцией (A06.03.058.001) и/или компьютерная томография позвоночника спиральная [6].

Основным критерием для постановки диагноза опухоли ЦНС является заключение патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала тканей центральной нервной системы и головного мозга с применением иммуногистохимических методов (A08.23.002.001) и/или патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала тканей центральной нервной системы и головного мозга с применением гистобактериоскопических методов (A08.23.002.002) и/или патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала тканей центральной нервной системы и головного мозга с применением гистохимических методов (A08.23.002.003) и/или патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала тканей центральной нервной системы и головного мозга (A08.23.002) Гистологические признаки зависят от происхождения опухоли (астроцитарные, эпендимальные, эмбриональные, пинеальные, опухоли оболочек головного мозга и др.). Преимущественно признаками глиом высокой степени злокачественности являются клеточная атипия и их полиморфизм, выраженная митотическая активность, тесное расположение клеточных элементов, пролиферация эндотелия сосудов, зоны кровоизлияния и некрозов, изменения межклеточного матрикса. Микроскопическая картина медуллобластом во многом зависит от гистологического варианта опухоли и обусловлена низкой степенью дифференцировки клеточных элементов и высокой митотической активностью, присущей другим эмбриональным опухолям. Ввиду этого большое значение имеют иммунофенотипирование биологического материала для выявления негемопозитических маркеров (ИФТ) (A12.30.012.004) или геномное профилирование исследуемого патоморфологического материала с целью дифференциальной диагностики.

Молекулярно-генетическое тестирование необходимо для установки корректного патоморфологического диагноза в соответствии с требованиями классификации опухолей ЦНС (ВОЗ 2021), оно дополняет данные световой микроскопии и иммуногистохимического исследования [3, 47]. Определение молекулярно-генетической характеристики опухоли позволяет точнее классифицировать её подгруппу, особенно в случаях, когда

новообразования имеют сходную гистологическую картину, прогнозировать течение заболевания, а в некоторых случаях может повлиять на выбор терапии [3, 47, 50, 51].

При технической возможности необходимо оценивать следующие молекулярно-генетические характеристики (опция):

- Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене IDH1 в биопсийном (операционном) материале (код A27.30.051); Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене IDH2 в биопсийном (операционном) материале (код A27.30.052). Мутация *IDH* характерна для глиом grade 2, 3 и вторичных глиобластом grade 4. Помогает дифференцировать глиобластомы от глиом grade 2, 3 [51]. Глиомы grade 1 не несут мутаций *IDH1/2*, выявление этих мутаций указывает на наличие диффузной глиомы и позволяет отвергнуть диагноз отграниченной опухоли. *IDH*-мутации ассоциированы с метилированием гена *MGMT*, соответственно, опухоли, несущие эту мутацию, имеют лучший прогноз и ответ на дистанционную лучевую терапию при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционную прецизионную лучевую терапию со стереотаксическим наведением на линейном ускорителе с фокусировкой при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционную гамма-терапию при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционную лучевую терапию при поражении центральной нервной системы и головного мозга с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств; дистанционную лучевую терапию при поражении центральной нервной системы и головного мозга стереотаксическим методом пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов и алкилирующие средства [53].
- Определение метилирования гена *MGMT* в биопсийном (операционном) материале (A27.30.057) Об-метилгуанин-ДНК-метилтрансферазы (*MGMT*). *MGMT* – фермент, ответственный за репарацию ДНК, вызванную алкилирующими препаратами и/или ЛТ [54]. Метилирование промотора *MGMT* сопровождается повышением чувствительности к алкилирующим средствам и дистанционную лучевую терапию при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционную прецизионную лучевую терапию со стереотаксическим наведением на линейном ускорителе с фокусировкой при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционную гамма-терапию при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционную лучевую терапию при поражении центральной нервной системы и головного мозга с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств; дистанционную лучевую терапию при поражении центральной

нервной системы и головного мозга стереотаксическим методом пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов, подобные опухоли имеют лучший прогноз. Химиолучевая терапия (ХЛТ) с темозоломидом** (L01AX03) менее эффективна у пациентов с опухолью без метилирования промотора MGMT [55].

- Молекулярно-генетическое исследование транслокации 1p/19q в биопсийном (операционном) материале. Одно из важнейших исследований в диагностике олигодендроглиальных опухолей. Диагноз олигодендроглиомы может быть поставлен если опухоль коделецию 1p/19q [56]. Коделеция 1p и 19q подтверждает относительно благоприятный прогноз, является предиктором хорошего ответа на терапию алкилирующими средствами и ХЛТ с алкилирующими средствами [57, 58].

- Мутация *ATRX*. Тестирование на наличие мутации *ATRX* настоятельно рекомендуется, но не является абсолютно необходимым. Ген *ATRX* отвечает за кодирование белка, регулирующего хроматин. Потеря функции белка вследствие этой мутации приводит к альтернативному удлинению теломеразы. Определение возможно с использованием иммуногистохимии (ИГХ) (потеря иммуногистохимического окрашивания указывает на наличие мутации мутантного протеина *ATRX*). Мутация *ATRX* коррелирует с наличием мутации *IDH1/2* и *TP53*, одновременно являясь взаимоисключающей с коделецией 1p/19q [59].

- Мутация *TERT*. Тестирование на наличие мутации *TERT* возможно, но не является строго обязательным. *TERT* кодирует каталитическую активность теломеразы – фермента, ответственного за поддержание длины теломеров делящихся клеток. Мутация определяется секвенированием промоторной области [60]. Наличие мутации *TERT* и отсутствие мутации *IDH1/2* ассоциировано с худшими показателями выживаемости.

- Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *BRAF* в биопсийном (операционном) материале. Активирующая мутация *BRAF* встречается в 60–80 % grade 2-3 плеоморфных ксантоастроцитом, 30 % дизэмбриобластических нейроэпителиальных опухолей, 20 % grade1 ганглиоглиом, 5 % – grade 1 пилоцитарных астроцитом [61, 62]. Спорадически мутация *BRAF* встречается и при других диффузных глиомах [63,64].

- Слияние *BRAF:KIAA1549*. Основные гистологические варианты: пилоидная астроцитомы, пиломиксоидная астроцитомы наиболее частая локализация: хиазмально-селлярная область, мозжечок, ствол головного мозга.

Комментарии: Диагноз устанавливается на основании: данных нейровизуализации (наличие очагового поражения ЦНС и результатов патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала.

Однако в ряде случаев, при локализации опухолевого процесса в функционально важных зонах ЦНС, тяжелом соматическом состоянии пациента, выраженной васкуляризации, гистологическая верификация может быть сопряжена с высоким риском инвалидизации или летального исхода. В этих ситуациях возможна постановка диагноза на основании клинико-рентгенологических данных.

2.1. Жалобы и анамнез

- У пациентов с опухолями ЦНС **рекомендуется** осуществлять сбор жалоб и анамнеза, оценка неврологического и соматического статуса, а также функционального статуса по шкале Карновского (Приложение Г2. Шкала оценки тяжести состояния пациента) [67, 70, 71, 72, 79].

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

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациентам при подозрении на опухоль ЦНС проведение клинического обследования, включающий общий осмотр и оценку состояния пациента [70, 71, 72].

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

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендуется** выполнить общий (клинический) анализ крови развернутый, для выявления отклонений показателей крови и их дальнейшей коррекции [5, 7, 19].

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

- Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендуется** выполнить анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня мочевины, креатинина, общего белка, альбумина, общего билирубина в крови, определение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы в крови) с целью выявления отклонений соответствующих

показателей крови и их дальнейшей коррекции [5, 7, 19].

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

- Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендуется** выполнить ориентировочное исследование системы гемостаза (коагулограммы) (B03.005.006) с целью выявления соответствующих нарушений путем оценки показателей системы гемостаза [5, 7, 19].

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

- При выявлении опухоли пинеальной и/или хиазмально-селлярной области пациентам **рекомендовано** выполнение анализа крови на опухолевые маркеры – исследование уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови, уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови (β -ХГЧ), определение активности лактатдегидрогеназы в крови [8, 9, 19]. Поскольку негерминогенные герминативно-клеточные опухоли ЦНС характеризуются повышением в плазме крови опухолевых маркеров (АФП (альфа-фетопротеин) и/или β -ХГЧ (бета-хорионический гонадотропин человеческий)), при подозрении на данные опухоли, пациентам рекомендовано выполнение анализов крови на данные маркеры с целью дифференциальной диагностики опухолей [9].

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

- Для уточнения прогноза, пациентам с диффузными глиомами дополнительно **рекомендовано** (опция) молекулярно-генетическое исследование мутаций в генах *IDH1* и *IDH2* в биопсийном (операционном) материале, определение метилирования гена *MGMT* в биопсийном (операционном) материале, а также молекулярно-генетическое исследование транслокации 1p/19q в биопсийном (операционном) материале [8, 10].

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

- Для уточнения прогноза при медуллобластомах целесообразно определение молекулярно-генетических подтипов опухоли (WNT, SHH, Group 3 (C) Group 4 (D)) [8, 10, 79].

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** проводить МРТ головного мозга без контрастирования и с контрастированием в 3 проекциях в стандартных режимах (T1, T2, T2-FLAIR, T1 + контраст) для оценки состояния тканей мозга [6, 8].

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

- Пациентам с опухолями ЦНС, локализующимся в функционально-важных зонах, **рекомендовано** проведение магнитно-резонансная томография головного мозга функциональной двигательных зон, речевых зон и магнитно-резонансных исследований (МР) – МР-ангиография интракраниальных сосудов (A05.23.009.008), МР-трактография (A05.30.016), функциональная МРТ головного мозга (фМРТ) (A05.23.009.002) с определением двигательных зон и/или речевых корковых центров, МР-перфузия головного мозга и спинного мозга (один отдел) (A05.23.009.003; A05.23.009.012) [8, 11].

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

- При подозрении на опухоль ЦНС с риском диссеминации по оболочкам головного и спинного мозга (медуллобластома, пинеобластома, первичные герминативно-клеточные опухоли ЦНС и др.), **рекомендовано** выполнить МРТ головного мозга, МРТ головного мозга с контрастированием, МРТ спинного мозга и МРТ спинного мозга с контрастированием в сагиттальной, фронтальной проекциях и дополнительно в аксиальной проекции в зоне выявленных опухолевых очагов (A05.23.009.001; A05.23.009; A05.23.009.010; A05.23.009.011) [6, 8].

Комментарий: Магнитно-резонансная томография головного мозга, Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием, магнитно-резонансная томография спинного мозга, Магнитно-резонансная томография спинного мозга с контрастированием (A05.23.009.001; A05.23.009;

A05.23.009.010; A05.23.009.011), если оно не выполнено до операции, целесообразно выполнить не ранее через 2–3 нед. после операции, чтобы избежать постхирургических артефактов.

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

- Пациентам с опухолями ЦНС в целях оценки метаболической активности опухоли, а также повторно в процессе лечения и наблюдения для оценки динамики метаболической активности в дополнение к МРТ головного (и/или спинного) мозга

рекомендовано проведение позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ): ПЭТ/КТ головного мозга, в том числе с введением контрастного вещества (A07.23.008; A07.23.008.001), ПЭТ/КТ головного мозга с опухолотропными РФП, в том числе с контрастированием (A07.30.043; A07.30.043.001) [6, 8].

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

- Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** проведение КТ головного мозга в дополнение к МРТ в случаях костных опухолей в целях лучшей визуализации костных структур. при показаниях необходимо проведение Компьютерно-томографической перфузии головного мозга (A06.23.004.001) и/или Магнитно-резонансной перфузии головного мозга или магнитно-резонансной перфузии спинного мозга (A05.23.009.003; A05.23.009.012), Компьютерно-томографическая ангиография одной анатомической области (A06.12.050) и/или Магнитно-резонансная ангиография интракраниальных сосудов (A05.23.009.008) [4, 6, 8].

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

Пациентам с опухолями ЦНС с судорожными припадками в анамнезе **рекомендовано** проведение электроэнцефалографии с целью оценки электрофизиологического состояния коры головного мозга [4].

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

- Пациентам старше 18 лет с опухолями ЦНС с целью подготовки к оперативному вмешательству **рекомендовано** проведение ультразвуковой доплерографии сосудов (артерий и вен) нижних конечностей (A04.12.002.001) с целью оценки их проходимости и наличия тромбозов [7, 19].

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

- Пациентам с опухолями ЦНС с целью подготовки к оперативному вмешательству **рекомендовано** проведение прицельной рентгенографии органов грудной клетки (A06.09.007.001), ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексное), ЭКГ (и по показаниям – Эхо-КГ) [8].

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

- Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** проведение биопсии опухоли (стереотаксическая (СТБ) биопсия опухоли головного мозга, открытая биопсия опухоли головного мозга) с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала с применением иммуногистохимических методов в случаях, когда хирургическое удаление невозможно или нецелесообразно, а также при подозрении на первичную лимфому ЦНС [12].

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

2.5. Иные диагностические исследования

- Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала тканей центральной нервной системы и головного мозга с применением иммуногистохимических методов (A08.23.002.001) и/или патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала тканей центральной нервной системы и головного мозга с применением гистобактериоскопических методов (A08.23.002.002) и/или патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала тканей центральной нервной системы и головного мозга с применением гистохимических методов (A08.23.002.003) и/или патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала тканей центральной нервной системы и головного мозга (A08.23.002) [70, 71, 72].

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

- Пациентам с опухолями ЦНС с целью уточнения морфологического диагноза и возможного проведения дополнительных исследований **рекомендован** пересмотр гистологических препаратов в условиях патоморфологического отделения онкологического учреждения, или федерального нейрохирургического учреждения, или в референсном центре [8, 13].

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

- Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендована** прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный (B01.027.001) (специализированного медицинского учреждения, центра амбулаторной онкологической помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) для

определения тактики лечения и дальнейшей маршрутизации пациента [8].

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

- Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендована** прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный (B01.024.001) (в специализированном нейрохирургическом центре или отделении с опытом лечения нейроонкологических пациентов) с целью определения тактики лечения и оценки возможности проведения хирургического лечения [13].

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

- Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендуется** проведение консилиума с участием врача-онколога, врача-нейрохирурга и врача-радиотерапевта в целях определения тактики лечения [7, 13].

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

- При подозрении на опухоль хиазмально-селлярной области пациентам **рекомендована** прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный (B01.058.001) с целью определения и коррекции возможных эндокринологических нарушений, сопряженных с опухолевым процессом [70, 71, 72, 79].

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

- Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендован** прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный (B01.029.001) на предмет глазодвигательных, зрительных нарушений, а также для оценки признаков внутричерепной гипертензии на глазном дне [7, 13].

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

Формулировка диагноза и составление плана лечебных мероприятий

Диагноз формулируется в соответствии с классификацией опухолей ЦНС ВОЗ 2021г. и включает название опухоли с указанием степени злокачественности.

Диагноз должен быть интегративным (стандарт), включающим:

- гистологическое строение;
- степень злокачественности согласно классификации опухолей ЦНС ВОЗ 2021г.; молекулярную информацию, рекомендуемую классификациями ВОЗ для

данного типа опухолей (например, для глиом: *IDH-1/2*, коделеция 1p/19q, или «опухоль БДУ», или «неклассифицируемая опухоль»);

- указание локализации и распространения опухолевого процесса;
- указание ранее проведенных лечебных мероприятий.

Составление плана лечебных мероприятий осуществляется онкологическим консилиумом с участием врачей-нейрохирургов, онкологов, радиотерапевтов, а также при необходимости прием (осмотр, консультация) врача-рентгенолога первичныйи специалистов других смежных специальностей (врача-невролога, офтальмолога, врача-оториноларинголога и др.). Основанием для конкретизации плана лечебных мероприятий является установленный диагноз опухоли ЦНС – см. выше (**рекомендация**):

- нейровизуализационные данные по критериям локализации и гистологической структуры [6];
- возраст пациента;
- общесоматический статус;
- наличие сопутствующих заболеваний.

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

Принципы лечения злокачественных опухолей ЦНС:

1. Мультидисциплинарный подход;
2. Комплексное лечение: операция, лучевая терапия и химиотерапия;
3. Программная терапия – унифицированные режимы лечения в зависимости от гистологического варианта опухоли, возраста пациента, молекулярных маркеров и ответа на лечение.

Стандартными лечебными процедурами у пациентов с первичными опухолями ЦНС в настоящее время являются хирургия, радиотерапия, противоопухолевая лекарственная терапия. В процессе лечения регулярно должен проводиться контроль его эффективности: Магнитно-резонансная томография головного мозга, Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием и/или магнитно-резонансная томография спинного мозга, Магнитно-резонансная томография спинного мозга с контрастированием (A05.23.009.001; A05.23.009; A05.23.009.010; A05.23.009.011) [13]. Частота выполнения зависит от гистологического диагноза и этапа лечения Оценка динамики опухоли проводится согласно критериям RANO (см. Приложение Г1).

3.1. Хирургическое лечение

Хирургическое удаление производится для максимально возможного уменьшения объема опухоли в целях разрешения внутричерепной гипертензии, уменьшения неврологического дефицита и получения достаточного количества морфологического материала.

Для хирургического лечения или биопсии пациент должен быть помещен в специализированное нейрохирургическое учреждение с опытом проведения нейроонкологических операций. Обязательным условием хирургии опухолей ЦНС является применение нейрохирургического микроскопа.

Хирургический доступ осуществляется путем трепанации черепа (A16.23.022) в проекции планируемого хирургического вмешательства. В определенных случаях (локализация в задней черепной ямке, выраженные симптомы внутричерепной гипертензии с угрозой вклинения головного мозга), допускается резекционная трепанация черепа.

- При операциях в анатомической близости от моторных зон коры или моторных путей, а также в области проекции ядер черепных нервов и по ходу черепных нервов пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** микрохирургическое удаление новообразований больших полушарий головного мозга с применением нейрофизиологического мониторингирования (A16.23.024.003) и интраоперационное электрофизиологическое исследование головного и спинного мозга (A10.23.001) [11].

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

- Для повышения радикальности микрохирургического удаления новообразований головного мозга (A16.23.024) рекомендовано использование нейронавигационных систем, а также интраоперационной ультразвуковой флоуметрии и интраоперационной флюоресцентной диагностики распространенности опухолевого роста с применением аминолевулиновой кислоты) [11, 14–16].

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

- В послеоперационном периоде после удаления опухоли пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** выполнение компьютерной томографии головного мозга (КТ) и компьютерной томографии головного мозга с

контрастным усилением (A06.23.004.006; A06.23.004) и/или Компьютерной томографии позвоночника (один отдел) (A06.03.058) и/или компьютерной томографии позвоночника с внутривенным контрастированием (один отдел) (A06.03.058.003) и/или компьютерной томографии позвоночника с мультипланарной и трехмерной реконструкцией (A06.03.058.001) и/или компьютерной томографии позвоночника спиральной и/или Магнитно-резонансной томографии головного мозга, Магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием и/или магнитно-резонансной томографии спинного мозга, Магнитно-резонансной томографии спинного мозга с контрастированием (A05.23.009.001; A05.23.009; A05.23.009.010; A05.23.009.011) или в течение 24–72 ч (A06.23.004.006; A06.23.004; A05.23.009; A05.23.009.001) [8, 19, 79].

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

- При глиоматозе головного мозга пациентам **рекомендована** верификация диагноза путем СТБ или открытой биопсии опухоли, так как от гистологического диагноза может зависеть выбор лечебной тактики (например, при олигодендроглиальных опухолях обычно показано молекулярно-генетическое исследование транслокации 1p/19q в биопсийном (операционном) материале, при ее выявлении – назначение ХТ на основе производных нитрозомочевина L01AD [8].

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

Комментарий: в зависимости от клинической ситуации, данных нейровизуализации, морфологического исследования, иммуногистохимических и молекулярно-генетических маркеров и мнения специалистов могут рассматриваться 3 подхода: наблюдение (если у пациента нет клинических симптомов заболевания), ХТ (см. раздел 3.3) и дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционная прецизионная лучевая терапия со стереотаксическим наведением на линейном ускорителе с фокусировкой при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционная гамма-терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств; дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и

головного мозга стереотаксическим методом пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов.

- В отдельных клинических ситуациях противоопухолевая лекарственная терапия и/или ЛТ могут планироваться на основании данных нейровизуализации и клинической картины по решению консилиума с участием врачей-нейрохирургов, врачей-онкологов, врачей-радиотерапевтов, и при необходимости с привлечением специалистов смежных специальностей (врачей-радиологов, врачей-неврологов, врачей-офтальмологов и др.) [7, 8, 19].

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

- При узловых формах опухолей ствола мозга, экзофитном характере роста, МР-признаках полной или частичной ограниченности от структур ствола (например, при пилоидной астроцитоме) **рекомендовано** удаление новообразований головного мозга микрохирургическое (A16.23.024) или стереотаксическая биопсия опухоли головного мозга (A16.23.023.001 [8, 19].

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

- При диффузном характере роста опухолей ствола (например, при диффузной глиоме моста – «диффузной понтинной глиоме») следует рассмотреть возможность проведения стереотаксической биопсии опухоли головного мозга A16.23.023.001, а далее **рекомендовано** использование дистанционной лучевой терапии при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционной прецизионной лучевой терапии со стереотаксическим наведением на линейном ускорителе с фокусировкой при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционной гамма-терапии при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционной лучевой терапии при поражении центральной нервной системы и головного мозга с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств; дистанционной лучевой терапии при поражении центральной нервной системы и головного мозга стереотаксическим методом пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов) и противоопухолевой лекарственной терапии без обязательной верификации [8, 17].

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

- При глиомах четверохолмной пластинки после разрешения гидроцефалии пациентам **рекомендован** прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга

повторный и магнитно-резонансная томография головного мозга, магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием (A05.23.009; A05.23.009.001, B01.024.002) (в случае прогрессирования опухоли рассматривается вопрос об удалении с последующей ЛТ) [8, 17].

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

- При эпендимоме пациентам **рекомендовано** удаление новообразований головного мозга микрохирургическое (A16.23.024) [10].

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

Комментарий: *ХТ может использоваться в случаях рецидива эпендимомы (см. рис. 5). Режимы ХТ при эпендимомах указаны в разделе 3.3.*

- При установлении гистологического диагноза эпендимомы или анапластической эпендимомы пациентам **рекомендовано** проведение Магнитно-резонансной томографии головного мозга, Магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием, магнитно-резонансной томографии спинного мозга, Магнитно-резонансной томографии спинного мозга с контрастированием (A05.23.009.001; A05.23.009; A05.23.009.010; A05.23.009.011), (в целях определения радикальности операции и выявления возможных спинальных метастазов) и цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости (A08.23.007) (опция) [10]. Если цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости (A08.23.007) не было выполнено до операции, то его необходимо выполнить через 2 нед после операции.

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

- Как метод выбора в установлении диагноза лимфомы ЦНС пациентам рекомендована СТБ [8].

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

- При выявлении клинически значимого повышения одного или обоих маркеров (β -ХГЧ – от 5 норм, АФП – более 2 норм) лечение пациента с первичной герминогенной (герминативно-клеточной) опухолью ЦНС **рекомендовано** начинать без гистологической верификации опухоли с ХТ [18, 78].

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

- При первичной (чистой) гермиоме ЦНС пациентам **рекомендовано** проведение ХТ в режиме #цисплатин** + #этопозид** (см. раздел 3.3) с последующим облучением желудочковой системы головного мозга (дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств А07.23.001.003) с СОД 24 Гр (при отсутствии данных о наличии метастазирования по оболочкам спинного мозга) [18, 78].

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

- При поражении хиазмально-селлярной области пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** динамическое исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови (А09.05.065), исследование уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови (А09.05.060), исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови (А09.05.063), исследование уровня свободного кортизола в крови (А09.05.136), исследование уровня пролактина в крови (А09.05.087), исследование уровня инсулиноподобного ростового фактора I в крови (А09.05.204), исследование уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови (А09.05.132), исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови (А09.05.131), исследование уровня общего эстрадиола в крови у женщин (А09.05.154), исследование уровня общего тестостерона у мужчин в крови (А09.05.078), определение содержания антител к гормонам гипофиза в крови (А12.06.032) с участием врача-эндокринолога [18, 78].

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

- При субэпендимарной гигантоклеточной астроцитоме пациентам **рекомендовано** удаление новообразований головного мозга микрохирургическое (А16.23.024) [8, 71].

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

- Пациентам с субэпендимарной гигантоклеточной астроцитомой с диффузным поражением **рекомендовано** лечение эверолимусом** [19, 71].

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

- Пациентам с пилоидной астроцитомой **рекомендовано** удаление новообразований головного мозга микрохирургическое (A16.23.024) (при условии операбельности опухоли) с выполнением МРТ головного мозга с контрастированием и МРТ головного мозга без контрастирования в режимах T1 без контрастирования, T2, T2-FLAIR, T1 с контрастированием либо в 3-х проекциях, либо тонкими срезами в аксиальной проекции (в режиме SPGR) (A05.23.009; A05.23.009.001.) в послеоперационном периоде для оценки радикальности операции [8, 71].

Комментарий: в случае радикального удаления новообразований головного мозга микрохирургического (A16.23.024) пациенту показано наблюдение; в случае остаточной опухоли – ЛТ.

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

3.2. Лучевая терапия (радиотерапия)

Дистанционные методы лучевой, или радиотерапии, являются основным компонентом лечения большинства пациентов с опухолями ЦНС. Предпочтительно использовать систему радиотерапевтическую для радиохирургии; систему радиохирургическую с принадлежностями, систему лучевой терапии с принадлежностями, систему стереотаксическую радиотерапевтическую с МРТ визуализацией, систему радиохирургическую на платформе линейного ускорителя, систему радиотерапевтическую нейрохирургическую с принадлежностями, систему протонной терапии

Радиотерапия используется как самостоятельный метод лечения либо после удаления новообразований головного мозга микрохирургического (A16.23.024) или стереотаксической биопсии опухоли головного мозга (A16.23.023.001), при возникновении рецидива/продолженного роста опухоли. Дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционная прецизионная лучевая терапия со стереотаксическим наведением на линейном ускорителе с фокусировкой при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционная гамма-терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга с

использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств; дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга стереотаксическим методом пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов) может проводиться как на область опухоли (на остаточную опухоль или на ложе опухоли), так и на пути возможного метастазирования (например, краниоспинальное облучение (КСО) в лечении медуллобластомы), а также в качестве буст-терапии (дополнительное облучение опухоли/ложе опухоли). Оптимальной методикой ЛТ является применение конформных техник облучения, которое позволяет осуществить максимально безопасное подведение дозы на область опухоли с минимально возможной лучевой нагрузкой на здоровые ткани с учетом толерантности прилегающих структур.

При планировании облучения пациентов с опухолями ЦНС проводят разметку с помощью топометрии компьютерно-томографической (А06.30.009), при возможности применяют индивидуальное фиксирующее устройство – термопластическую маску.

- Пациентам с небольшими опухолями (до 3 см в максимальном измерении), имеющими четкие границы, которые располагаются вне критических структур (глиомы (пилоидные астроцитомы, эпендимомы), менингиомы, невриномы, параганглиомы, аденомы гипофиза, краниофарингиомы и др.) возможно проведение радиохирургического лечения (однофракционное и/или гиподифракционирование) с использованием стереотаксической техники. При технической возможности, наличии оборудования для фракционного стереотаксического облучения возможно радиохирургическое лечение опухолей более 3 см в максимальном измерении [12, 13].

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

- Пациентам при лечении злокачественных опухолей (grade 3-4) **рекомендовано** начинать ЛТ в сроки до 6 нед после операции, в ряде случаев комбинируя ее с противоопухолевой лекарственной терапией [19, 22] (см. раздел 3.3).

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

- При планировании ЛТ для уточнения границ остаточной опухоли пациентам **рекомендовано** использовать данные МРТ головного мозга с контрастированием, а также при необходимости позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) для выявления воспалительных очагов (А07.30.034), ПЭТ совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ) (А07.23.008; А07.23.008.001) головного мозга, в том числе с введением контрастного вещества, ПЭТ/КТ с

туморотропными РФП, в том числе с контрастированием (A07.30.043; A07.30.043.001). Объем видимой опухоли (GTV) и клинический объем опухоли (CTV) определяются видом и степенью злокачественности опухоли. Отступ на планируемый объем опухоли (PTV) определяется в соответствии с характеристиками аппарата, системы фиксации и навигации [32].

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

- При первом контроле (в течение 1-1,5 мес.) после ЛТ глиомы, можно наблюдать феномен псевдопрогрессии: увеличение контрастируемой части опухоли при отсутствии нарастания неврологической симптоматики и стабильных дозах кортикостероидов системного действия (H02). В таком случае **рекомендована** МРТ головного мозга с контрастированием в режимах T1 без контрастирования, T2, T2-FLAIR, T1 с контрастированием либо в 3-х проекциях, либо тонкими срезами в аксиальной проекции (в режиме SPGR) (A05.23.009; A05.23.009.001) через 1–3 мес. (суммарно 2–3 мес. после завершения ЛТ) в целях окончательной оценки динамики болезни [19, 33].

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

- Пациентам с крупными и/или диффузно растущими опухолями различной гистологической природы (в основном глиомы grade 1-4, менингиомы, невриномы и др.), а также при проведении облучения путей возможного метастазирования опухоли (медуллобластомы, герминомы, анапластические эпендимомы и др.) **рекомендован** режим гипофракционирования с разовой очаговой дозой (РОД) 3 Гр и более, который возможно применять в медицинских учреждениях с опытом использования данной методики ЛТ (опция) [8, 31].

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

- У пациентов с индексом Карновского 60 и ниже или пожилого возраста (старше 70 лет) **рекомендовано** проведение ЛТ в режиме гипофракционирования РОД 3,4 Гр СОД 34Гр; РОД 2,67Гр СОД 40,05Гр; РОД 5Гр СОД 25Гр, который возможно применять в медицинских учреждениях с опытом использования данной методики ЛТ) [8, 31, 46, 71]. См. Приложение Г3 [74, 75], Приложение Г4 [68]

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

Комментарии: Для лучшей дифференциации послеоперационных изменений, более точного определения ложа удаленной опухоли в ряде случаев при определении мишени целесообразно использовать дооперационные рентгенологические/КТ-/МРТ-снимки [33]. В зависимости от локализации, объема опухоли, вовлеченности критических структур головного мозга, предшествующих курсов ЛТ возможно уменьшение отступов и дозы облучения для снижения риска лучевых реакций и развития неврологического дефицита [34]. При рецидивирующем течении, агрессивном поведении опухоли возможна эскалация дозы относительно рекомендованных величин [34]. После проведения ЛТ возможно возникновение отдаленных постлучевых реакций и повреждений головного мозга, в том числе развитие лучевого некроза. Для дифференциации постлучевых осложнений и рецидива опухоли целесообразно использование дополнительного к МРТ головного мозга с контрастированием: позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) для выявления воспалительных очагов (A07.30.034), ПЭТ совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ) головного мозга, в том числе с введением контрастного вещества (A07.23.008; A07.23.008.001), и ПЭТ/КТ с опухолютропными РФП, в том числе с контрастированием (A07.30.043; A07.30.043.001); МРТ головного мозга с контрастированием в режимах T1 без контрастирования, T2, T2-FLAIR, T1 с контрастированием либо в 3-х проекциях, либо тонкими срезами в аксиальной проекции (в режиме SPGR) (A05.23.009; A05.23.009.001).; магнитно-резонансная перфузия головного мозга и/или спинного мозга (A05.23.009.003; A05.23.009.012), КТ-перфузия головного мозга (A06.23.004.001); МР-трактография (A05.30.016) Для лечения клинически значимых постлучевых осложнений возможно применение стероидной терапии и/или назначение #бевацизумаба** [8, 26, 27,71,72].

Лечение эпендимом

- Пациентам с эпендимомой при выявлении метастазирования (при до/послеоперационном МРТ головного и спинного мозга: магнитно-резонансная томография головного мозга, магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием, магнитно-резонансная томография спинного мозга, магнитно-резонансная томография спинного мозга с контрастированием (A05.23.009.001; A05.23.009; A05.23.009.010; A05.23.009.011), рекомендуется проведение КСО с СОД 36,0 Гр и РОД 1,8 Гр, [70,71,72].

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

Комментарии: *Профилактическое краниостинальное облучение или облучение всего мозга (дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционная прецизионная лучевая терапия со стереотаксическим наведением на линейном ускорителе с фокусировкой при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционная гамма-терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств; дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга стереотаксическим методом пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов)) не улучшает выживаемость по сравнению с локальной лучевой терапией и показано пациентам с доказанным распространением по ЦНС [65].*

- При эпендимоме с локализацией в спинном мозге и неполной резекцией опухоли ЛТ проводится до СОД 45,0 Гр. На первичный очаг в головном мозге рекомендовано проведение СОД 54-59,4 Гр [70,71,72, 8, 10].

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

Лечение гермином (герминативно-клеточных опухолей) и негерминозных герминативно-клеточных опухолей

Лечение «чистых» гермином

- При лечении «чистых» гермином рекомендуется облучение желудочковой системы (дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционная прецизионная лучевая терапия со стереотаксическим наведением на линейном ускорителе с фокусировкой при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционная гамма-терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга; дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств; дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга стереотаксическим методом пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов) [9, 78,79].

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

Комментарии: при отсутствии возможности 3D-конформного облучения показано облучение всего головного мозга (дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга (A07.23.001); дистанционная прецизионная лучевая терапия со стереотаксическим наведением на линейном ускорителе с фокусировкой при поражении центральной нервной системы и головного мозга (A07.23.001.001); дистанционная гамма-терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга (A07.23.001.002); дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств (A07.23.001.003); дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга стереотаксическим методом пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов (A07.23.001.004)).

- После полихимиотерапии на основе соединений платины для контроля заболевания **рекомендуется** облучение желудочковой системы (дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга (A07.23.001); дистанционная прецизионная лучевая терапия со стереотаксическим наведением на линейном ускорителе с фокусировкой при поражении центральной нервной системы и головного мозга (A07.23.001.001); дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств (A07.23.001.003); дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга стереотаксическим методом пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов (A07.23.001.004)) в дозе 21,6–25,5 Гр с облучением в ряде случаев ложа опухоли в дозе 30–40 Гр (при наличии остаточной опухоли) [9] с бустом в ряде случаев на область остаточной опухоли и метастазов (если они визуализируются по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга, магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием, магнитно-резонансной томографии спинного мозга, магнитно-резонансной томографии спинного мозга с контрастированием (A05.23.009.001; A05.23.009; A05.23.009.010; A05.23.009.011) после завершения курса КСО) до СОД 30–45 [18, 78].

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

Комментарии: GTV = область желудочковой системы + ложе опухоли,

CTV = GTV + 5 мм,

РОД = 1,8–2,0 Гр, СОД = 24,0 Гр.

Лечение бифокальных «чистых» гермином

- При наличии бифокальных гермином с поражением пинеальной и хиазмально-селлярной областей (без признаков диссеминации) лечение может быть начато с проведения ПХТ (и/или ЛТ) без гистологической верификации (опция). Облучение желудочковой системы (A07.23.001.001 дистанционная прецизионная лучевая терапия со стереотаксическим наведением на линейном ускорителе с фокусировкой при поражении центральной нервной системы и головного мозга; A07.23.001 дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга; A07.23.001.002 дистанционная гамма-терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга; A07.23.001.003 дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств; A07.23.002 дистанционная лучевая терапия при поражении позвоночника и спинного мозга) проводится с РОД 1,8–2,0 Гр, СОД 24,0 Гр, в ряде случаев с локальным бустом или без него до СОД 40,0 Гр [78,79].

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

Лечение рецидивов «чистых» гермином

- Пациентам с рецидивами чистых гермином **рекомендуется** применение хирургических методов лечения, локального облучения или облучения всей ЦНС и полихимиотерапию включая высокодозную ХТ с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток [18, 78].

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

Лечение негерминомных герминативно-клеточных опухолей ЦНС

- Пациентам с негерминомными герминативно-клеточными опухолями ЦНС **рекомендуется** применение полихимиотерапии на основе соединений платины, ЛТ (КСО 24–35 Гр, локально 40–56 Гр), а также удаление новообразований головного мозга микрохирургическое (A16.23.024) [18].

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

Лечение зрелых тератом

- В качестве основного метода лечения зрелых тератом **рекомендуется** рассматривать максимально возможное удаление новообразований головного мозга микрохирургическое (A16.23.024) [8, 22, 78].

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

Комментарии: При тотальном удалении адъювантное лечение не требуется. При частичном удалении применяются стереотаксические методики ЛТ и радиохirurgия.

Лечение диффузных глиом низкой степени злокачественности у взрослых: олигодендроглиома WHO grade 2 (IDH-мутация, коделеция 1p19q), WHO grade 2 астроцитомы (IDH-мутация)

- В объем облучения **рекомендуется** включать остаточную опухоль и/или ложе опухоли (для определения объемов облучения рекомендовано использование следующих режимов МРТ: T1 с контрастным усилением, T2-FLAIR). В CTV входит GTV + 0,5 см (МРТ головного мозга с контрастированием в режимах T1 без контрастирования, T2, T2-FLAIR, T1 с контрастированием либо в 3-х проекциях, либо тонкими срезами в аксиальной проекции (в режиме SPGR) (A05.23.009; A05.23.009.001).). При маленьких объемах PTV (≤ 3 мм) рекомендовано 1-3 ежедневных визуализаций.
- При диффузных глиом низкой степени злокачественности у взрослых: олигодендроглиома WHO grade 2 (IDH-мутация, коделеция 1p19q), WHO grade 2 астроцитомы (IDH-мутация) **рекомендуется** проведение лучевой терапии с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 50,4–54,0 Гр [8, 22].

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

Пациентам с диффузной глиомой высокой степени злокачественности (глиобластома, олигодендроглиома WHO grade 3 (IDH-мутация, коделеция 1p19q), астроцитомой WHO grade 3 or 4 с IDH-мутацией) с целью контроля опухолевого роста

показана дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга, дистанционная прецизионная лучевая терапия со стереотаксическим наведением на линейном ускорителе с фокусировкой при поражении центральной нервной системы и головного мозга, дистанционная гамма-терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга, дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств, дистанционная лучевая терапия при поражении центральной нервной системы и головного мозга стереотаксическим методом пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов (A07.23.001, A07.23.001.001,

A07.23.001.002, A07.23.001.003, A07.23.001.004)

- В GTV **рекомендуется** включать остаточную опухоль и/или ложе опухоли. $CTV = GTV + 1,0-2,0$ см (необходимо использование следующих режимов магнитно-резонансной томографии головного мозга, магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием T1 без контрастирования, T2, T2-FLAIR, T1 с контрастированием либо в 3-х проекциях, либо тонкими срезами в аксиальной проекции (в режиме SPGR) (A05.23.009; A05.23.009.001).) В CTV добавляется поле PTV в 3-5 мм. При использовании PTV (≤ 3 мм) **рекомендуется** ежедневное выполнение контроля укладки. Если на первом этапе лечения отек, оцениваемый с помощью T2/FLAIR (A05.23.009; A05.23.009.001), включен в объем облучения, то на втором этапе лечения (boost) размеры полей уменьшаются. Целевой объем boost, как правило, охватывает только остаточную опухоль и полость после резекции. Существует диапазон допустимых значений CTV [31, 71].
- **Рекомендуется** проведение лучевой терапии с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 59,4–60 Гр.
- При большом объеме опухоли, распространении опухоли в ствол головного мозга или поражении спинного мозга, при астроцитоме grade 3 **рекомендуется** снижение дозы РОД 1,8 Гр СОД 54–55,8 Гр или РОД 1,9 Гр СОД 57 Гр. [31, 71].
- Пациентам с распространенной опухолью головного мозга и выраженным перифокальным отеком, **рекомендуется** на первом этапе доза облучения РОД 2 Гр СОД 46 Гр или РОД 1,8 Гр СОД 45–50,4 Гр. На втором этапе РОД 2 Гр СОД 14 Гр или РОД 1,8 Гр СОД 9–14,4 Гр. [31, 71].
- Пациентам с индексом Карновского 60 и ниже и/или пожилого возраста (старше 70 лет) **рекомендован** режим фракционирования РОД 3,4 Гр СОД 34 Гр; РОД 2,67 Гр СОД 40,05 Гр; РОД 5 Гр СОД 25 Гр. Применение вышеуказанного режима фракционирования может быть рассмотрено для пожилых (старше 70 лет) и/или

ослабленных пациентов (Карновского 60 и ниже) с небольшими опухолями, для которых более длительный курс лечения был бы непереносим [31, 71, 70, 71, 72].

Пациентам с диффузными глиомами grade 3-4 показано проведение дистанционной лучевой терапии одновременно с приемом темозоломида** в дни облучения [22, 70, 71, 72] (см. раздел 3.3), пациентам с олигодендроглиомой WHO grade 3 (IDH-мутация, коделеция 1p19q) допустимо проведение только лучевой терапии (без темозоломида**) с последующим назначением химиотерапии (см. раздел 3.3) [72]**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).**

Лечение медуллобластом.

Пациентам 18 лет и старше **рекомендуется:**

- при стандартном риске – применение КСО с РОД 1,6–2,0 Гр до СОД 23,4 Гр. На ложе опухоли подводится буст с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 54,0-55,8 Гр. При отсутствии применения адъювантной химиотерапии **рекомендуются** применять дозы КСО РОД 1,8-2,0 Гр СОД 30-36 Гр, на ложе опухоли подводится буст с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 54,0-55,8 Гр. [70, 71, 72];
- при высоком риске – применение КСО с РОД 1,6–2,0 Гр до СОД 36,0 Гр. На ложе опухоли подводится буст с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 54,0–55,8 Гр [70, 71, 72].

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

Пациентам с диффузными глиомами моста/ среднего мозга/ ствола мозга с целью контроля опухоли **рекомендовано** применение стереотаксической техники облучения **рекомендуется** до СОД 54 Гр за 30 фракций. В СТВ включаются видимая опухоль + ствол головного мозга + 0,5–1,0 см. [70, 71, 72, 79].

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

Лечение менингиом

Во всех случаях (менингиомы grade 1-3) GTV включает контрастируемую часть опухоли и гиперостотические изменения. Включение «дурального хвоста» в GTV решается в индивидуальном порядке. При менингиоме grade 2 в GTV может быть включено ложе удаленной опухоли. При менингиоме grade 3 в GTV обязательно следует включать ложе удаленной опухоли [34, 35].

При менингиомах grade1 GTV = CTV. Оптимальный захват CTV при менингиомах Grade 2 0,5-2см. При менингиомах grade 3 CTV = GTV + 2-3 см [34, 35, 71].

- У пациентов с менингиомой grade 1 **рекомендуется** лучевая терапия с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 50–54 Гр; с РОД 7,5 Гр до СОД 22,5 Гр; с РОД 5,5 Гр до СОД 27,5 Гр; при радиохирургическом лечении (одна фракция) – 14–16 Гр. Если опухоль располагается рядом с критическими органами и структурами **рекомендуется** снижение дозы до 50-50,4 Гр [35, 36, 71].

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

- У пациентов с менингиомой grade 2 **рекомендуется** лучевая терапия с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 54,0–60,0 Гр; так же рекомендовано радиохирургическое и гипофракционированное облучение с увеличением дозы (одна фракция 16-20 Гр, 5 фракций СОД 27,5-30 Гр) [35, 36, 71].

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

- У пациентов с менингиомой grade 3 **рекомендуется** лучевая терапия с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 59,4–60,0 Гр (суммарные максимальные дозы 66-70 Гр); возможны радиохирургическое и гипофракционированное (одна фракция 16-20 Гр, 5 фракций СОД 27,5-30 Гр) [35, 36, 71].

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

Лечение лимфом

- Пациентам, получающим системную терапию, обычно не назначается облучение всего объема головного мозга. При облучении всего объема головного мозга **рекомендуется** применять дозы РОД 1,8 Гр, СОД 23,4 Гр
- В случае неполного ответа на лечение или невозможности проведения ХТ пациенту с первичной лимфомой ЦНС **рекомендовано** проведение ЛТ с облучением всего объема головного мозга в дозе РОД 1,8-2,0 Гр СОД 23,4-36,0 Гр с последующим выполнением МРТ головного мозга с контрастированием (А05.23.009; А05.23.009.001) и при необходимости – с добавлением буста до биоэквивалентных доз СОД 45,0 Гр на сохраняющийся очаг контрастирования (см. рис. 7, 8) [70, 71, 72]
- Для пациентов, которым невозможно проведение системной терапии **рекомендуется** проведение ЛТ с облучением всего объема головного мозга в дозе

РОД 1,8-2,0 Гр СОД 24,0-36,0 Гр с добавлением буста до биоэквивалентных доз СОД 45,0 Гр [70, 71,72].

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

Первичные опухоли спинного мозга.

- **Рекомендуются** дозы РОД 1,8 Гр СОД 45-54 Гр.
- При спинальных опухолях ниже мозгового конуса **рекомендованы** биоэквивалентные до 60 Гр.
- **Рекомендуется** применять отступы CTV 1-2 см в верхнем и нижнем направлениях. В CTV добавляется поле PTV в 3-5 мм. При использовании PTV (≤ 3 мм) **рекомендуется** ежедневное выполнение контроля укладки.
- В некоторых случаях может быть **рекомендовано** проведение радиохирургии или гипофракционирования SRS/SBRT при опухолях позвоночника, таких как гемангиобластома, с соблюдением дозовых нагрузок на критические органы и структуры спинного мозга.
- Протонная терапия также может быть **рекомендована** при лечении первичных опухолей спинного мозга, чтобы снизить лучевую нагрузку на окружающие нормальные ткани, спинной мозг и нервные корешки. [70, 71,72].

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

3.3. Противоопухолевое лекарственное лечение

Показания и выбор схемы противоопухолевой лекарственной терапии зависят от гистологического диагноза: глиальные опухоли, медуллобластома, первичная лимфома ЦНС, первичные герминогенные опухоли ЦНС, паренхиматозные опухоли шишковидной железы (пинеобластома и пинеоцитомы с промежуточной дифференцировкой), хориоидкарцинома и др. [19].

Основные режимы противоопухолевой лекарственной терапии первичных опухолей ЦНС

Глиомы

- **Рекомендовано** при глиомах проведение ХТ в одном из следующих режимов в зависимости от клинической ситуации и состояния пациента:
 - РСВ: Ломустин** (CCNU) 100 мг/м² – день 1 + #Винкристин** 1,4 мг/м² – дни 1, 8 + Прокарбазин** 70 мг/м² – дни 8–21, каждые 6 нед (стандартный режим при grade 3) [8, 71];
 - РС: Ломустин** (CCNU) 70-100 мг/м² – день 1 + Прокарбазин** 60 мг/м² – дни 1–14, каждые 6 нед [8, 71];
 - #Ломустин** (CCNU) 110 мг/м² – день 1; каждые 6 нед [25,71];
 - Темозоломид** 5/23: 150–200 мг/м² – дни 1–5, каждые 28 дней (стандартный режим при grade 3-4) [8, 71];
 - Темозоломид** в составе ХЛТ 75 мг/м² – ежедневно на протяжении всего курса ЛТ (стандартный режим при grade 3-4) [22, 71];
 - #Темозоломид** 150мг/м² – дни 1–5 + #Карбоплатин** (#Карбоплатин** AUC 3), каждые 4 нед [8, 71,72];
 - Темозоломид** 150 мг/м² - дни 1–5 + #Цисплатин** 20 мг/м² – дни 1–5 [71, 72];
 - #Темозоломид** 7/7: 75-150 мг/м² – дни курса 1–8 и 15–22, каждые 28 дней [76, 85];
 - Темозоломид** 150–200 мг/м² – дни 1–5 + #Бевацизумаб** 5–10 мг/кг – дни 1, 15; каждые 4 нед [71, 72];
 - Темозоломид** 150–200 мг/м² – дни 1–5 + #Бевацизумаб** 5–10 мг/кг – дни 1, 15; каждые 4 нед у пациентов с неоперабельными глиомами, диффузными глиомами ствола мозга, распространенными диффузными интрамедулярными глиомами [71, 83, 84]
 - #Бевацизумаб** 5–10 мг/кг – дни 1, 15; каждые 4 нед у пациентов с неоперабельными глиомами, диффузными глиомами ствола мозга, распространенными диффузными интрамедулярными глиомами [71, 83, 84]
 - Бевацизумаб** 10 мг/кг каждые 2 нед + #Карбоплатин** AUC 4-6 каждые 4 нед [86];
 - #Бевацизумаб** 5 мг/кг каждые 2 нед + #Этопозид** 80 мг/м² дни 1–5 каждые 3–4 нед [71,72];
 - #Бевацизумаб** 5 мг/кг каждые 2 нед на фоне лучевой терапии (см. раздел 3.2) у пациентов с распространенными неоперабельными глиомами grade 3-4 или с большой остаточной опухолью после удаления глиом grade 3-4 с большим перифокальным отеком [80]

- #Дабрафениб** 150 мг 2 раза в день ежедневно + #Траметиниб** 2 мг 1 раз в день ежедневно (*опухоли с выявленной мутацией BRAF*) [71,72];

- #Вемурафениб** 960 мг 2 раза в день ежедневно + #Кобиметиниб** 60 мг дни 1–21 каждые 28 дней (*опухоли с выявленной мутацией BRAF*) [71,72].

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

- **Рекомендовано** при рецидивах глиом проведение ХТ в одном из следующих режимов в зависимости от клинической ситуации и состояния пациента:

- #Бевацизумаб** 5–10 мг/кг – дни 1, 15 + Иринотекан** 125–200 мг/м² – дни 1, 15, каждые 28 дней [26, 71, 72];

- #Бевацизумаб** 5–10 мг/кг – дни 1, 15, 29 + Ломустин** 90 мг/м² – день 1, каждые 6 нед [25, 2, 71];

- #Бевацизумаб** 10 мг/кг – дни 1, 15, 29 + Кармустин** 80 мг/м² – день 1 в/в капельно, каждые 6 нед [88];

- #Бевацизумаб** 5–10 мг/кг – дни 1, 15 + #Ломустин** 40 мг/м² – дни 1, 8, 15, 22, каждые 6 нед [71, 72];

- #Бевацизумаб** 5–10 мг/кг – дни 1, 15, каждые 28 дней [71, 72];

- Темозоломид** 150–200 мг/м² – дни 1–5 + #бевацизумаб** 5–10 мг/кг – дни 1, 15, каждые 4 нед [71, 72];

- #Бевацизумаб** 5–10 мг/кг каждые 2 нед на фоне лучевой терапии (см. раздел 3.2) у пациентов с рецидивами глиом grade 3–4 с большим перифокальным отеком [48,71,81].

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

Комментарии: При наличии мутации V600 BRAF в опухоли вопрос о проведении таргетной терапии решается онкологическим консилиумом и/или врачебной комиссией.

- **Рекомендовано** при первичной лимфоме головного мозга проведение ХТ в одном из следующих режимов в зависимости от клинической ситуации и состояния пациента:

- #Метотрексат** 3–8 г/м² – день 1, каждые 3 нед; проводится в стационарных условиях гематологического отделения или отделения химиотерапии ± Ритуксимаб** 375 мг/м², каждые 3 нед [8, 28, 71]

Комментарий: данное лечение возможно только в стационарном режиме в условиях гематологического отделения или в стационаре ХТ с рекомендованным контролем уровня метотрексата** в крови после его введения;

- #Темозоломид** 150 мг/м² – дни 1–5; каждые 28 дней + ритуксимаб** 375 мг/м², каждые 3 нед [72];
- #Темозоломид** 150–200 мг/м² – дни 1–5, каждые 28 дней [72].

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

- **Рекомендовано** при первичных герминативно-клеточных опухолях ЦНС проведение ХТ в режиме:
 - #Цисплатин** + #Этопозид** (см. ниже) каждые 21–28 дней [13, 78].

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

- **Рекомендовано** при первичных негерминозных герминативно-клеточных опухолях ЦНС проведение ХТ в одном из следующих режимов в зависимости от клинической ситуации и состояния пациента:
 - #Цисплатин** 25 мг/м² – дни 1–4 + #Этопозид** 80 мг/м² – дни 1–4, каждые 21 день [13, 18, 78];
 - #Цисплатин** 20 мг/м² дни 1–5 + #Этопозид** 80 мг/м² – дни 1–5 + #Ифосфамид** 1500 мг/м² (+ месна**) в/в в 1-й, 3-й, 5-й дни, каждые 3–4 нед [13, 18, 78];
 - #Цисплатин** 20 мг/м² дни 1–4 + #Этопозид** 80 мг/м² – дни 1–4 + #Циклофосфамид** 600 мг/м² – 4-й день, каждые 4–6 нед, всего 6 курсов лечения [13, 18, 78].

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

- **Рекомендовано** при медуллобластоме, пинеобластоме, пинеоцитоме с промежуточной дифференцировкой проведение ХТ в режиме:
 - #Цисплатин** 25 мг/м² – дни 1–4 + #Этопозид** 80 мг/м² – дни 1–4 + #Циклофосфамид** 600 мг/м² – день 4, каждые 4–6 нед, всего 6 курсов лечения [8, 71].

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

- **Рекомендовано** при рецидиве анапластической менингиомы (или агрессивном течении иных морфологических типов менингиом, у пациентов с агрессивным рецидивирующим течением опухоли с быстрым ростом опухолевых узлов с возникновением новых опухолевых очагов, спрессиовавших после курсов

лучевой терапии и у пациентов с шванноматозом) – опция:

- #Бевацизумаб** 5 мг/кг + #Сунитиниб** 50 мг 1–4 нед, 2 нед перерыв [71];

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

- #Октреотид** 30 мг внутримышечно каждые 28 дней + #Эверолимус** 10 мг/сут ежедневно [71,89]

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

- **Рекомендовано** при развитии постлучевых реакций и лучевого некроза (после проведенного лучевого лечения в режимах стандартного фракционирования, гипофракционирования или радиохирургии):

- #Бевацизумаб** 7,5 мг/кг – каждые 3 нед. [80]

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

3.3.1. Методы выбора проведения химиотерапии

- Пациентам с глиобластомой и астроцитомой grade 4 (ВОЗ, 2021 г.) режимом выбора послеоперационного лечения рекомендуется режим ХЛТ с темозоломидом**: ХЛТ с ежедневным приемом темозоломида** (75 мг/м²) (в течение всего курса ЛТ – 30 фракций по 2 Гр за фракцию) с последующими 6–12 курсами темозоломида** 150–200 мг/м² в режиме 5/23 (см. раздел 3.3) [71,72].

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

- Пациентам с анапластической астроцитомой **рекомендованы** либо ЛТ с последующими курсами противоопухолевой лекарственной терапии в режиме PCV или в виде монотерапии (ломустин**, темозоломид**), либо режим ХЛТ с темозоломидом** (см. раздел 3.3) [18, 22–24, 71, 72].

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

- При наличии коделеции 1p/19q (\pm мутация *IDH-1/2*) у пациентов с анапластической олигодендроглиомой в послеоперационном периоде **рекомендованы** как ЛТ, так и ХТ (PCV или монотерапия темозоломидом** в режиме 5/23) [8, 71, 72]. См. раздел 3.3

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

Комментарий: ХТ и ЛТ проводятся последовательно. Проведение ХТ одинаково эффективно как до, так и после ЛТ. В случае полного ответа на ХТ у пациентов с такими опухолями ЛТ может быть отложена в качестве резерва лечения при рецидиве (см. рис. 3).

- Пациентам старше 60 лет и/или с ИК 60 % (Приложение Г2. Шкала оценки тяжести состояния пациента) и ниже с глиомами grade 3–4 ЛТ может проводиться в режиме гипофракционирования (10 фракций до СОД 34 Гр, 15 фракций до СОД 40 Гр, 15 фракций до СОД 45 Гр, 20 фракций до СОД 50 Гр), либо назначается монотерапия темозоломидом** в режиме 5/23 [8, 43–45, 71, 72].

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

Комментарий: Назначение ЛТ и/или противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с низким ИК и/или с признаками внутричерепной гипертензии, большой распространенностью опухоли решается индивидуально.

- **Рекомендовано** обсуждение пациентов с рецидивом глиомы онкологическим консилиумом (мультидисциплинарной командой) для выбора метода лечения (показания к хирургии/ЛТ/противоопухолевой лекарственной терапии) с участием врача-нейрохирурга, врача-онколога, врача-радиотерапевта, врача-рентгенолога и врачей других необходимых смежных специальностей [7, 19, 71].

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

Комментарии: Методами лечения пациентов с рецидивами глиом являются повторное хирургическое вмешательство, системная противоопухолевая лекарственная терапия, повторное облучение и паллиативная терапия (см. рис. 1). При небольших локальных рецидивах возможно применение радиохирургии или гипофракционированной ЛТ.

- В качестве противоопухолевой лекарственной терапии у пациента с рецидивами глиобластомы после 1-й линии лечения (ХЛТ с темозоломидом**) **рекомендовано** назначение схем с включением #бевацизумаба** (см. раздел 3.3) [71, 72].

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

- В качестве противоопухолевой лекарственной терапии у пациента с рецидивами анапластических астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей grade 3

рекомендовано назначение темозоломида** (если он ранее не использовался или если использовался, но был достаточно длительный (не менее 6 мес.) контроль болезни без лечения) (см. рис. 2, 3) [19, 24, 25, 71].

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

Комментарий: Производные нитрозомочевины также могут быть предложены, если они раньше не использовались. При олигодендроглиальных и анапластических астроцитарных опухолей стратегия зависит от использованной ранее схемы лечения. В случае применения радиотерапии назначается ХТ в режиме PCV; если использовались радиотерапия и ХТ PCV, то предпочтение отдается ХТ темозоломидом**. В случае первичного лечения только ХТ PCV возможно проведение радиотерапии.

- При плеоморфной ксантоастроцитоме рекомендовано удаление опухоли без проведения адъювантной терапии при условии радикальной операции по данным контрольной МРТ головного мозга с контрастом и отсроченной МРТ (через 3 месяца) [8, 71, 72].

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

Комментарий: При выявлении мутации BRAF в случае рецидива опухоли, или большой остаточной опухоли, онкологическим консилиумом и врачебной комиссией может быть рассмотрен вопрос о проведении таргетной терапии ингибиторами RAF и MEK.

- При первичной лимфоме ЦНС удаление опухоли в целях верификации диагноза **рекомендовано** в случаях локализации опухоли в опасных для выполнения СТБ областях мозга (например, мостомозжечковый угол, IV желудочек, небольшая опухоль в проекции III желудочка и др.) или для разрешения угрожающих жизни состояний, обусловленных большим объемом опухоли
- Пациентам с первичной лимфомой ЦНС в 1-й линии лечения **рекомендована** ХТ на основе высокодозного #метотрексата** (3.5–8 г/м², см. раздел 3.3) при возрасте пациента не старше 65 лет, индексе Карновского (ИК) >50 (Приложение Г2. Шкала оценки тяжести состояния пациента), сохраненных функциях печени и почек (см. рис. 6, 7) [72].

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

Комментарий: Данное лечение возможно только в стационарном режиме в условиях гематологического отделения или в стационаре ХТ с рекомендованным

контролем уровня #метотрексата** в крови после его введения (исследование уровня лекарственных препаратов в крови A09.05.035).

- Пациентам с первичной лимфомой ЦНС в 1-й линии может быть также проведена интраартериальная ХТ в условиях временного открытия гематоэнцефалического барьера (опция) [29].

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

- Пациентам пожилого возраста и/или с низким функциональным статусом (ИК 60 и ниже) рекомендовано применение в первой линии лечения: #Темозоломид** 150 мг/м² – дни 1–5; каждые 28 дней + ритуксимаб** 375 мг/м², каждые 3 нед [72];
- - #Темозоломид** 150–200 мг/м² – дни 1–5, каждые 28 дней [72] с последующей оценкой лечения после 2-х курсов и повторным онкологическим консилиумом (опция) [90,91] (см. раздел 3.3).

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

- Лечение пациента с первичной лимфомой ЦНС **рекомендовано** осуществлять под руководством врача-онколога или врача-гематолога (см. рис. 6, 7) [8, 29, 72].

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

- У детей с медуллобластомами **рекомендована** максимально возможное удаление новообразования мозжечка и IV желудочка с применением микрохирургической техники (A16.23.062.001) [10, 20, 30, 71, 72]
- . **Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).**
- У пациентов с опухолями ЦНС при наличии гидроцефалии, но без признаков окклюзионного синдрома шунтирующие операции до удаления опухоли **не рекомендованы**. При сохранении признаков повышения внутричерепного давления после удаления опухоли **рекомендована** вентрикулоперитонеостомия [20, 21, 79].

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

3.4. Паллиативная и симптоматическая терапия

Сопроводительная терапия у пациентов с первичными опухолями ЦНС проводится в соответствии с практическими рекомендациями общества клинической онкологии RUSSCO [72].

- Проведение паллиативной и симптоматической терапии **рекомендуется** у пациентов с первичными опухолями ЦНС и/или с распространенным лептоменингеальными поражением головного мозга при наличии плохого прогноза общей выживаемости [70, 71, 72].

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

- Принципы профилактики и лечения анемии у пациентов с первичными опухолями ЦНС соответствуют принципам, изложенным в клинических рекомендациях «Анемия при злокачественных новообразованиях», размещенным в рубрикаторе клинических рекомендаций Минздрава России <https://cr.minzdrav.gov.ru>.
- Принципы лечения и профилактики тошноты и рвоты у пациентов с первичными опухолями ЦНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Профилактика и лечение тошноты и рвоты» (Коллектив авторов: Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Королева И.А. и соавт, DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-02>, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nausea_vomiting).
- Принципы профилактики и лечения инфекционных осложнений и фебрильной нейтропении у пациентов с первичными опухолями ЦНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Лечение инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначение колониестимулирующих факторов» (Коллектив авторов: Сакаева Д.Д., Орлова Р.В., Шабеева М.М., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-04, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile_neutropenia).
- Принципы профилактики и лечения гепатотоксичности у пациентов с первичными опухолями ЦНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Коррекция гепатотоксичности» (Коллектив авторов: Ткаченко П.Е., Ивашкин В.Т., Маевская М.В., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-05, <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=hepatotoxicity>).

- Принципы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с первичными опухолями ЦНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии» (Коллектив авторов: Виценя М.В., Агеев Ф.Т., Орлова Р.В., Полтавская М.Г., Потиевская В.И., DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-06>, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular_toxicity).
- Принципы профилактики и лечения кожных осложнений у пациентов с первичными опухолями ЦНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию» (Коллектив авторов: Королева И.А., Болотина Л.В., Гладков О.А., Горбунова В.А., Когония Л.М., Круглова Л.С., Орлова Е.В., Орлова Р.В., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-07, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=dermatological_reactions).
- Принципы профилактики и лечения нефротоксичности у пациентов с первичными опухолями ЦНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов» (Коллектив авторов: Громова Е.Г., Бирюкова Л.С., Джумабаева Б.Т., Курмуков И.А., Сомонова О.В., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-11, <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nephrotoxicity>).
- Принципы профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений у пациентов с первичными опухолями ЦНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений у онкологических больных» (Коллектив авторов: Сомонова О.В., Антух Э.А., Варданян А.В., Громова Е.В., Долгушин Б.И., Елизарова А.Л., Сакаева Д.Д., Сельчук В.Ю., Трякин А.А., Черкасов В.А., <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-2-12.pdf>, <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=thromboembolism>).
- Принципы профилактики и лечения последствий экстравазации лекарственных препаратов у пациентов с первичными опухолями ЦНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Рекомендации по лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов» (Автор: Буйденко Ю.В., Обухова О.А., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-13, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation_antitumor_drugs).

- Принципы профилактики и лечения иммуноопосредованных нежелательных явлений у пациентов с первичными опухолями ЦНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по управлению иммуноопосредованными нежелательными явлениями» (Коллектив авторов: Новик А.В., Проценко С.А., Баллюзек М.Ф., Васильев Д.А., Жукова Н.В., Маслова Д.А., Носов Д.А., Петенко Н.Н., Семенова А.И., Харкевич Г.Ю., Юдин Д.И., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-15, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=immunerelated_adverse_events).

3.5 Стероидная и противоотечная терапия

Целью стероидной терапии является временное облегчение клинической симптоматики, связанной с масс-эффектом вследствие перифокального отека.

При наличии неврологической симптоматики, обусловленной внутричерепной гипертензией, масс-эффектом или гидроцефалией **рекомендуется** назначение стероидной терапии у пациентов с первичными опухолями ЦНС, в дозах, соответствующих выраженности этой симптоматики [71, 72]. См Приложение Г5 [69]

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

*Комментарии: дозы кортикостероидной терапии зависят от выраженности симптоматики. Подбирается минимальная необходимая доза (дексаметазон** 0,5-4мг (H02AB02)). После регресса симптомов необходимо постепенное снижение дозировки, при отсутствии возобновления симптомов – до полной отмены [41].*

- В случае подозрения на лимфому использование глюкокортикоидов (H02AB) **не рекомендовано** до морфологической верификации, за исключением ситуаций, когда отек и дислокация головного мозга угрожают жизни пациента [72].

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

Пациентам с обширным отеком с/без масс-эффекта следует назначать стероиды не менее чем за 24 часа перед началом радиотерапии.

С целью профилактики язвы/кровотечения из ЖКТ пациенты, принимающие НПВП или антитромботические средства) показано назначение блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов и/или ингибиторов протонного насоса

*Комментарии: дозы дексаметазона** снижаются постепенно, в течение 2-х недель и более, основываясь на индивидуальной динамике клинической симптоматики с учетом возможных осложнений стероидной терапии.*

*Снижение/отмена дозировки дексаметазона** до хирургического удаления и/или проведения радиотерапии нецелесообразно.*

Назначение и прием кортикостероидов системного действия осуществляется в 1–2 приема, перорально или внутримышечно, в соответствии с циркадным ритмом, с максимальными дозами в утренние часы, с последним приемом не позднее 16–17 часов.

- **Рекомендуется** назначение #бевацизумаба** у пациентов с первичными опухолями ЦНС и наличием неврологической симптоматики, обусловленной обширным отеком мозга или радионекрозом после проведения радиотерапии, резистентным к проводимой стандартной противоотечной терапии [70, 71].

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

*Комментарии: #бевацизумаб** назначается как средство коррекции постлучевых изменений. Следует рассмотреть вопрос о терапии #бевацизумабом** у пациентов: с противопоказанием к проведению стероидной терапии; с наличием радионекроза и локального рецидива (по данным позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) для выявления воспалительных очагов (A07.30.034), ПЭТ совмещенная с КТ головного мозга (ПЭТ/КТ), в том числе с введением контрастного вещества (A07.23.008;*

A07.23.008.001), ПЭТ/КТ с туморотропными РФП, в том числе с контрастированием (A07.30.043; A07.30.043.001) в ранее облученном очаге с целью оптимизации объема повторного облучения.

*Доза #бевацизумаба** составляет 5 мг/кг массы каждые 2 недели или 7,5 мг/кг с интервалом 3 недели и проводится до регресса симптоматики или улучшения рентгенологической картины (обычно 4 введения) [25, 26, 27, 70, 71, 72].*

3.6. Противосудорожная терапия

- В случаях наличия у пациентов судорожного синдрома (в т. ч. в анамнезе)

рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога с целью назначения/коррекции противосудорожной терапии [70, 71].

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

Комментарии: у пациентов без судорожного синдрома профилактическое назначение противосудорожной терапии не рекомендуется.

3.7. Диетотерапия.

Организация диетического лечебного питания пациентов с первичными опухолями ЦНС при стационарном лечении в медицинских организациях проводится в соответствии с приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 августа 2003 г. №330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации», от 21 июня 2013 г. № 395н «Об утверждении норм лечебного питания» и от 23 сентября 2020 г. № 1008н «Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием». Приложение АЗ

- Принципы нутритивной поддержки у пациентов с первичными опухолями ЦНС соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных» (Коллектив авторов: Сытов А. В., Зузов С. А., Кукош М. Ю., Лейдерман И. Н., Обухова О. А., Потапов А. Л., Хотеев А. Ж., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-08, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nutritional_support).

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ.

Целесообразно проведение реабилитационных мероприятий для восстановления неврологических функций в соответствии с клиническими рекомендациями по оказанию медицинской помощи пациентам с первичной опухолью.

В настоящее время для большинства видов медицинской реабилитации отсутствуют клинические исследования с участием пациентов с первичными опухолями ЦНС. Имеющиеся данные систематических обзоров свидетельствуют о том, что различные виды

медицинской реабилитации ускоряют функциональное восстановление, сокращают сроки пребывания в стационаре после операции и снижают частоту развития осложнений и летальных исходов у пациентов со злокачественными опухолями. Реабилитационные мероприятия у пациентов с первичными опухолями ЦНС проводятся после проведения локального лечения (услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего операцию по поводу онкологического заболевания, услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего химиотерапию, услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего лучевую терапию). Объем реабилитационных мероприятий определяется степенью выраженности неврологического дефицита и проводится в специализированных лечебно-реабилитационных отделениях по общим принципам реабилитации пациентов с неврологической патологией с учетом типа и особенностей заболевания.

4.1. Принципы психологической реабилитации пациентов с первичными опухолями ЦНС.

- **Рекомендуется** информировать пациентов о заболевании, психических реакциях; зоне ответственности в процессе лечения; способах коммуникации с родственниками, медицинским персоналом; способах получения дополнительной информации о своем заболевании или состоянии; способах получения социальной поддержки, что приводит к улучшению качества жизни и исхода заболевания [71, 73].

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

- Рекомендуются образовательные мероприятия и психологическая поддержка (самодиагностика патологических психических реакций; способы совладения со стрессом; отслеживание взаимовлияния психических реакций и физического состояния), что может рассматриваться как основной механизм трансформации стрессовых событий в личный опыт, способствующий социальной и психической адаптации в условиях заболевания и лечения [71, 73].

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

- Целесообразно проводить прицельные психокоррекционные мероприятия психических реакций, ассоциированных с метастатическим поражением головного мозга (реакции по астено-тревожно-депрессивному типу, нарциссические реакции и пр.), это приводит к уменьшению тревожности,

расстройств, связанных со здоровьем, а также приводит к положительным изменениям в борьбе с болезнью [71, 73].

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

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ.

Рекомендуется после проведения лечения по поводу первичной опухоли ЦНС проводить обследование пациента с целью своевременного выявления рецидива заболевания с проведением МРТ головного мозга с и без контрастирования (A05.23.009; A05.23.009.001) со следующей периодичностью: в первые 2 года - каждые 3 месяца, в дальнейшем – 1 раз в 6 месяцев. Для отдельных патологий – также и магнитно-резонансная томография спинного мозга, магнитно-резонансная томография спинного мозга с контрастированием (A05.23.009.010; A05.23.009.011) или при выявлении неврологической симптоматики [10, 19, 71].

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

- Пациентам с опухолями головного мозга **рекомендована** оценка МР-данных в соответствии с критериями эффективности лечения RANO (см. Приложение Г1) [8, 13, 19].

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

- Рекомендовано пациентам с первичными негерминогенными герминативно-клеточными опухолями также проводится контроль опухолевых маркеров (АФП, ХГЧ) [8, 13, 19]. См. раздел 2.3

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

Схемы алгоритмов лечения первичных опухолей головного мозга соответственно различным гистологическим группам приведены в Приложении Б.

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ.

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с федеральным законом от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» организуется и оказывается:

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

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

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, поликлиническое отделение онкологического диспансера (онкологической больницы) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

При выявлении у пациента неврологических симптомов, характерных для опухоли головного/спинного мозга, он направляется к врачу-неврологу и/или на проведение МРТ головного и/или спинного мозга с контрастным усилением. При выявлении признаков объемного процесса в головном/спинном мозге пациент направляется на консультацию к нейрохирургу для определения дальнейшей тактики лечения. В случаях, когда данные обследования головного/спинного мозга не позволяют исключить метастатическое поражение головного мозга, пациент направляется в центр амбулаторной онкологической помощи для первичного онкологического обследования. Если выявленное объемное

образование в головном/спинном мозге в совокупности с клиническими проявлениями представляет непосредственную угрозу жизни, пациент госпитализируется для проведения нейрохирургического лечения в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «нейрохирургия».

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

При выявлении признаков онкологического заболевания в головном/спинном мозге пациент направляется в отделение/учреждение нейрохирургического профиля, где решение о хирургической тактике принимается в соответствии с порядком оказания медицинской помощи по профилю «нейрохирургия».

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

Сроки проведения диагностических инструментальных и лабораторных исследований в случае подозрения на онкологическое заболевание не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

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

При онкологических заболеваниях, входящими в рубрики C00 - C97, D00 - D09, D21, D31 - 33 и D35 - D48 Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (далее соответственно – онкологические заболевания, МКБ-10), а также с подозрением на онкологические заболевания врач-онколог онкологического диспансера (онкологической больницы) или иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения лечебной тактики организует проведение консультации или консилиума врачей, в том числе с применением телемедицинских технологий, в федеральных государственных бюджетных учреждениях, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь (далее в целях настоящего Порядка – национальные медицинские исследовательские центры).

В сложных клинических случаях для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания) в целях проведения оценки, интерпретации и описания результатов врач-онколог организует направление: цифровых изображений, полученных по результатам патолого-анатомических исследований, в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр) путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой; цифровых изображений, полученных по результатам лучевых методов исследований, в дистанционный консультативный центр лучевой диагностики, путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой; биопсийного (операционного) материала для повторного проведения патолого-анатомических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований: в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр), а также в молекулярно-генетические лаборатории для проведения молекулярно-генетических исследований.

Тактика лечения устанавливается консилиумом врачей, включающим врачей-онкологов, врача-радиотерапевта, врача-нейрохирурга (при опухолях нервной системы) медицинской организации, в составе которой имеются отделения хирургических методов лечения злокачественных новообразований, противоопухолевой лекарственной терапии, радиотерапии (далее – онкологический консилиум), в том числе онкологическим консилиумом, проведенным с применением телемедицинских технологий, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Диспансерное наблюдение врача-онколога за пациентом с выявленным онкологическим заболеванием устанавливается и осуществляется в соответствии с порядком диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями.

С целью учета информация о впервые выявленном случае онкологического заболевания направляется в течение 3 рабочих дней врачом-онкологом медицинской организации, в которой установлен соответствующий диагноз, в онкологический диспансер или организацию субъекта Российской Федерации, исполняющую функцию регистрации пациентов с впервые выявленном злокачественным новообразованием, в том числе с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению при онкологических заболеваниях, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным положением об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. Специализированная, за исключением высокотехнологичной, медицинская помощь в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным пунктом 5 порядка направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, предусмотренного в приложении к положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний для проведения медицинской реабилитации врач-онколог организует ее проведение в соответствии с порядком организации медицинской реабилитации взрослых.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний к санаторно-курортному лечению врач-онколог организует его в соответствии с порядком организации санаторно-курортного лечения.

Паллиативная медицинская помощь пациенту с онкологическими заболеваниями оказывается в соответствии с положением об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций,

организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья.

При подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания в ходе оказания ему скорой медицинской помощи его переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

6.1. Показаниями к госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме являются:

- 1) наличии осложнений у пациентов с первичными опухолями ЦНС, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- 2) наличие осложнений лечения (хирургического, лучевого, лекарственного и т. д.) у пациентов с первичными опухолями ЦНС, требующей оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной форме.

6.2. Показаниями к 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, лучевое, лекарственное), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

6.3. Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

- завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационаров при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в условиях стационара (круглосуточного или дневного);

- документально зарегистрированный отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационаров.
- необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи. Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или данным предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

6.4. Медицинские процедуры, которые могут быть оказаны в рамках первичной специализированной медицинской помощи (т. е. амбулаторно) под контролем врача-онколога:

- организация консультаций профильных врачей-специалистов;
- проведение стероидной терапии в случае наличия показаний;
- направление на проведение КТ, МРТ, ПЭТ при наличии показаний.

6.5. Показания к направлению пациента в другую медицинскую организацию

При оказании гражданину медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи он имеет право на выбор медицинской организации в порядке, утвержденном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, и на выбор врача с учетом согласия врача. Особенности выбора медицинской организации гражданами, проживающими в закрытых административно-территориальных образованиях, на территориях с опасными для здоровья человека физическими, химическими и биологическими факторами, включенных в соответствующий перечень, а также работниками организаций, включенных в перечень организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда, устанавливаются Правительством Российской Федерации.

При отсутствии в медицинской организации возможности проведения рекомендуемого объема медицинской помощи пациентам с метастатическим поражением головного мозга, рекомендуется воспользоваться системой маршрутизации в другие медицинские организации, в том числе за пределы субъекта федерации, в том числе, в федеральные центры, имеющие соответствующую оснащенность и кадры;

Клинические рекомендации не позволяют описать все многообразие реальной клинической практики и охватывают лишь наиболее частые и типовые клинические

ситуации. Если практикующий врач или медицинская организация сталкивается с клинической ситуацией, не имеющей соответствующего отражения в настоящей клинической рекомендации, рекомендуется воспользоваться системой телемедицинских консультаций или маршрутизации в федеральные и национальные медицинские исследовательские центры для уточнения тактики лечения;

Выявление клинических ситуаций или обострение сопутствующей патологии, не относящейся к профилю онкологического учреждения, которая препятствует проведению данного этапа лечения (например, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, необходимость проведения нейрохирургического лечения и др.) требует маршрутизации в профильные медицинские организации.

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

Пациенты с первичными опухолями ЦНС является гетерогенной группой с различными клинико-биологическими характеристиками опухоли и показателями общей выживаемости. Поэтому важно учитывать различные клинические факторы, влияющие на прогноз пациентов с первичными опухолями ЦНС до принятия лечебных решений. Понятие «прогностический фактор» определяется как клиническая ситуация, которая может использоваться для оценки вероятности выздоровления или вероятности рецидива болезни (Use of Recursive Partitioning Analysis in Clinical Trials and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials, 1990-2016). Многочисленные исследования, хотя и ретроспективные по своей природе, выявили различные прогностические факторы и позволили сформировать различные прогностические инструменты (шкалы) для прогноза общей выживаемости у пациентов первичными опухолями ЦНС. В настоящее время оптимальной прогностической шкалой является классификация RPA, позволяющая оценить прогноз общей выживаемости пациентов в зависимости от ряда факторов, которые различаются у пациентов с различным типом первичной опухоли ЦНС. (Приложение Г1. Классификация RPA) [15].

Критерии оценки качества медицинской помощи

	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием (при установлении диагноза)	да/нет
2	Выполнено нейрохирургическое вмешательство пациенту, способному перенести операцию, с операбельной опухолью ЦНС	да/нет
3	Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала	да/нет
4	Проведен онкологический консилиум в составе врача-нейрохирурга, врача-онколога, врача-радиотерапевта	да/нет
5	Проведена лекарственная противоопухолевая терапия и/или химиолучевая терапия и/или дистанционная лучевая терапия и/или хирургическое лечение (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	да/нет

Список литературы

1. Quinn T Ostrom, Mackenzie Price, Corey Neff, Gino Cioffi, Kristin A Waite, Carol Kruchko, Jill S Barnholtz-Sloan, CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2016—2020, *Neuro-Oncology*, Volume 25, Issue Supplement_4, October 2023, Pages iv1–iv99, <https://doi.org/10.1093/neuonc/noad149>
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. 2021.
3. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavenee W.K. World Health Organization Histological Classification of Tumours of the Central Nervous System. International Agency for Research on Cancer, France, 2016
4. Гусев Е.И. Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б., ред. Неврология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
5. Чиссов В.И., Давыдов М.И., ред. Онкология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
6. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. В 4-х тт. М.: 2008–2012.
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 г. N 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях» (зарегистрирован 01.04.2021 г. № 62964).
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Central Nervous System Cancers. 2021.
9. Kortmann R.D. Current concepts and future strategies in the management of intracranial germinoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2014;14:105–19.
10. HIT-MED Therapy Guidance Version 4.0–0.2, May 2017.
11. Лошаков В.А., Жуков В.Ю., Пронин И.Н., и др. Планирование хирургического доступа при удалении внутримозговых опухолей больших полушарий с использованием фМРТ, навигационных систем и электрофизиологического мониторинга. *Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко* 2010;(2):9–13.
12. Меликян А.Г. Стереотаксические методы в диагностике и лечении опухолей головного мозга. Дис. ... д-ра мед. наук. М.: 1997.
13. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии (RUSSCO). М.: 2017.

14. De Witt Hamer P.C., Robles S.G., Zwinderman A.H., et al. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2012;30(20):2559–65. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.4818
15. Stummer W., Pichlmeier U., Meinel T., et al. ALA-Glioma Study Group. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol* 2006;7(5):392–401.
16. Горяйнов С.А., Потапов А.А., Пицхелаури Д.И., и др. Интраоперационная флуоресцентная диагностика и лазерная спектроскопия при повторных операциях по поводу глиом головного мозга. *Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко* 2014;2:18–25.
17. Кобяков Г.Л. Химиотерапия в комплексном лечении больных с первичными злокачественными опухолями головного мозга. Дис. ... д-ра мед. наук. М.: 2012.
18. Osorio D.S., Allen J.C. Management of CNS germinoma. *CNS Oncol.* 2015;4(4):273–9.
19. Кобяков Г.Л., Абсалямова О.В., Аникеева О.Ю., Бекашев А.Х., Голанов А.В., Коновалов А.Н., и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению первичных опухолей центральной нервной системы. *Злокачественные опухоли* 2015;4(Спецвыпуск)55–79.
20. Gupta N, Pediatric CNS Tumors. *Pediatric Oncology*, Springer 3rd ed., 2017.
21. Carachi R. The Surgery of Childhood Tumors. Springer, 3rd ed., 2008.
22. Stupp R., Hegi M.E., Mason W.P., et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumour and Radiation Oncology Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Lancet Oncol* 2009;10(5):459–66.
23. Stupp R., Brada M., van den Bent MJ. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25(Suppl 3):iii93–101.
24. Birk H., Han S., Butowski N. Treatment options for recurrent high-grade glioma. *CNS Oncol.* 2017;6(1):61–70.
25. Taal W., Oosterkamp H.M., Walenkamp A.M., et al. Single-agent bevacizumab or lomustine versus a combination of bevacizumab plus lomustine in patients with recurrent glioblastoma (BELOB trial): a randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2014;15(9):943–53. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70314-6
26. Vredenburgh J.J., Desjardins A., Herndon J.E. 2nd, et al. Phase II trial of bevacizumab and irinotecan in recurrent malignant glioma. *Clin Cancer Res* 2007;13(4):1253–9.

27. Nonoguchi N., Ohta T., Oh J.E., Kim Y.H., Kleihues P., Ohgaki H. TERT promoter mutations in primary and secondary glioblastomas. *Acta Neuropathol* 2013;126:931–7. DOI: 10.1007/s00401-013-1163-0
28. Friedman H.S., Prados M.D., Wen P.Y., et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 2009;27:4733–40.
29. Angelov L., Doolittle N., Kraemer D., et al. Blood-brain barrier disruption and intra-arterial methotrexate-based therapy for newly diagnosed primary CNS lymphoma: a multi-institutional experience. *JCO* 2009;3503–9.
30. DeAngelis L.M., Seiferheld W., Schold S.C., et al. Combination chemotherapy and radiotherapy for primary central nervous system lymphoma: Radiation Therapy Oncology Group Study 93–10. *J Clin Oncol* 2002;20:4643–8.
31. Winn H.R., ed. Kunshner L.J., Lang F.F. Medulloblastoma. *Youmans Neurological Surgery*. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders, 2004;1:1031–42.
32. Wirsching H.G., Galanis E., Weller M. Glioblastoma. *Handb Clin Neurol* 2016;134:381–97. DOI: 10.1016/B978-0-12-802997-8.00023-2
33. Niyazi M., Brada M., et al. ESTRO-ACROP guideline “target delineation of glioblastomas”. *Radiother Oncol* 2016;118:35–42.
34. Трофимова Т.Н. Нейрорадиология: Оценка эффективности хирургии и комбинированной терапии глиом. *Практическая онкология* 2016;17(1):32–40.
35. Lee N.Y., Lu J.J., eds. Target volume delineation and field setup: a practical guide for conformal and intensity-modulated radiation therapy. Springer-Verlag; 2013. DOI: 10.1007/174_2014_1005
36. Goldbrunner R., Minniti G., Preusser M. EANO guidelines for diagnosis and treatment of meningiomas. *Lancet Oncol* 2016;17(9):e383–91.
37. Галкин М.В. Стереотаксическая лучевая терапия в лечении менингиом медиальных отделов средней черепной ямки. Дис. ... канд. мед. наук. М.: 2011.
38. Когония Л.М., Волошин А.Г., Новиков Г.А., Сидоров А.В. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018;8:617–35.
39. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Adult Cancer Pain. Version 3, 2019.
40. Сомонова О.В., Антух Э.А., Елизарова А.Л., Матвеева И.И., Сельчук В.Ю., Черкасов В.А. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018;8:604–9.

41. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology ((NCCN Guidelines®). Cancer Associated Venous Thromboembolic Disease. Version 3, 2019
42. Sourati A., Ameri A. Acute Side Effects of Radiation Therapy: A Guide To Management. Springer, 2017.
43. Vargo M. Brain Tumor Rehabilitation. Am J Phys Med Rehabil 2011;90(5 Suppl 1):S50–62.
44. Харченко В.П., Паньшин Г.А., Сотников В.М., Измайлов Т.Р. Новые режимы лучевой терапии злокачественных опухолей головного мозга. Разрешение ФС №2009/147 от 11.06.2009 г.
45. Wick W., et al. Temozolomide chemotherapy alone versus radiotherapy alone for malignant astrocytoma in the elderly: the NOA-08 randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2012;13(7):707–15.
46. Malmström A. et al. Temozolomide versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2012;13(9):916–26.
47. Louis, D.N., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol 2021;23(8):1231–51. DOI: 10.1093/neuonc/noab106
48. She L, Su L, Liu C. Bevacizumab combined with re-irradiation in recurrent glioblastoma. Front Oncol. 2022 Aug 4;12:961014. doi: 10.3389/fonc.2022.961014. PMID: 36046037; PMCID: PMC9423039.
49. Rutkowski, M.J., et al. Pleomorphic Xanthoastrocytoma with Anaplastic Features: Retrospective Case Series. World Neurosurg 2016;95 368–74. doi:10.1016/j.wneu.2016.07.068
50. Weller M., Pfister S.M., Wick W., Hegi M.E., Reifenberger G., Stupp R. Molecular neuro-oncology in clinical practice: a new horizon. Lancet Oncol 2013;14(9):e370–9. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70168-2
51. Dubbink H.J., Atmodimedjo P.N., Kros J.M., French P.J., Sanson M., Idbaih, A., et al. Molecular classification of anaplastic oligodendroglioma using next-generation sequencing: a report of the prospective randomized EORTC Brain Tumor Group 26951 phase III trial. Neuro Oncol 2016;18(3):388–400. DOI: 10.1093/neuonc/nov182
52. Hartmann C., Hentschel B., Wick W., Capper D., Felsberg J., Simon M., et al. Patients with IDH1 wild type anaplastic astrocytomas exhibit worse prognosis than IDH1-mutated glioblastomas, and IDH1 mutation status accounts for the unfavorable prognostic effect of higher age: implications for classification of gliomas. Acta neuropathol 2010;120(6):707–18. DOI: 10.1007/s00401-010-0781-z

53. Hartmann C., Meyer J., Balss J., Capper D., Mueller W., Christians A., et al. Type and frequency of *IDH1* and *IDH2* mutations are related to astrocytic and oligodendroglial differentiation and age: a study of 1,010 diffuse gliomas. *Acta neuropathol* 2009;118(4):469–74. DOI: 10.1007/s00401-009-0561-9
54. Esteller M., Garcia-Foncillas J., Andion E., Goodman S.N., Hidalgo O.F., Vanaclocha V., et al. Inactivation of the DNA-repair gene MGMT and the clinical response of gliomas to alkylating agents. *N Engl J Med* 2000;343(19):1350–4. DOI: 10.1056/NEJM200011093431901
55. Hegi M.E., Diserens A.-C., Gorlia T., Hamou M.-F., de Tribole N., Weller M., et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med* 2005;352(10):997–1003. DOI: 10.1056/NEJMoa043331
56. Sahm F., Reuss D., Koelsche C., Capper D., Schittenhelm J., Heim S., et al. Farewell to oligoastrocytoma: in situ molecular genetics favor classification as either oligodendroglioma or astrocytoma. *Acta neuropathol* 2014;128(4):551–9. DOI: 10.1007/s00401-014-1326-7
57. van den Bent MJ., Brandes A.A., Taphoorn M.J.B., Kros J.M., Kouwenhoven M.C.M., Delattre J.-Y., et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligodendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951. *J Clin Oncol* 2013;31(3):344–50. DOI: 10.1200/JCO.2012.43.2229
58. Cairncross G., Wang M., Shaw E., Jenkins R., Brachman D., Buckner J., et al. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. *J Clin Oncol* 2013;31(3):337–43. DOI: 10.1200/JCO.2012.43.2674
59. Reuss D.E., Sahm F., Schrimpf D., Wiestler B., Capper D., Koelsche C., et al. *ATRX* and *IDH1-R132H* immunohistochemistry with subsequent copy number analysis and IDH sequencing as a basis for an "integrated" diagnostic approach for adult astrocytoma, oligodendroglioma and glioblastoma. *Acta neuropathol* 2015;129(1):133–46. DOI: 10.1007/s00401-014-1370-3
60. Nikiforova M.N., Wald A.I., Melan M.A., Roy S., Zhong S., Hamilton R.L., et al. Targeted next-generation sequencing panel (GliSeq) provides comprehensive genetic profiling of central nervous system tumors. *Neuro Oncol* 2016;18(3):379–87. DOI: 10.1093/neuonc/nov289
61. Dougherty M.J., Santi M., Brose M.S., Ma C., Resnick A.C., Sievert A.J., et al. Activating mutations in BRAF characterize a spectrum of pediatric low-grade gliomas. *Neuro Oncol* 2010;12(7):621–30. DOI: 10.1093/neuonc/noq007
62. Schindler G., Capper D., Meyer J., Janzarik W., Omran H., Herold-Mende C., et al. Analysis of *BRAF* V600E mutation in 1,320 nervous system tumors reveals high mutation frequencies in pleomorphic xanthoastrocytoma, ganglioglioma and extra-cerebellar pilocytic astrocytoma. *Acta neuropathol* 2011;121(3):397–405. DOI: 10.1007/s00401-011-0802-6

63. Chi A.S., Batchelor T.T., Yang D., Dias-Santagata D., Borger D.R., Ellisen L.W., et al. *BRAF* V600E mutation identifies a subset of low-grade diffusely infiltrating gliomas in adults. *J Clin Oncol* 2013;31(14):e233–6. DOI: 10.1200/JCO.2012.46.0220
64. Migliorini D., Aguiar D., Vargas M.-I., Lohrbus A., Dietrich P.-Y. *BRAF/MEK* double blockade in refractory anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma. *Neurol* 2017;88(13):1291–3. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003767
65. Reni M., Brandes A.A., Vavassori V., Cavallo G., Casagrande F., et al. A multicenter study of the prognosis and treatment of adult brain ependymal tumors. *Cancer* 2004;100(6):1221–9. DOI: 10.1002/cncr.20074
66. Quant, E.C., Wen, P.Y. Response Assessment in Neuro-Oncology. *Curr Oncol Rep* 2010;13(1):50–6.
67. 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.
68. Karnofsky D.A., Burchenal J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod C. (ed.). *Evaluation of chemotherapeutic agents*. New York: Columbia University Press; 1949:191–205.
69. 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.
70. Michael Weller, Martin van den Bent, Matthias Preusser, Emilie Le Rhun, Jörg C Tonn , Giuseppe Minniti, Martin Bendszus, Carmen Balana, Olivier Chinot, Linda Dirven, Pim French , Monika E Hegi, Asgeir S Jakola, Michael Platten, Patrick Roth, Roberta Rudà, Susan Short, Marion Smits, Martin J B Taphoorn, Andreas von Deimling, Manfred Westphal, Riccardo Soffietti, Guido Reifenberger, Wolfgang Wick. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood *Nat Rev Clin Oncol*. 2021 Mar;18(3):170-186. doi: 10.1038/s41571-020-00447-z. Epub 2020 Dec 8.
71. . RUSSCO, Рекомендации по поддерживающей и сопроводительной терапии. – 2024. – URL: https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-1_1-10.pdf
72. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), Central Nervous System Cancers. – 2024. – URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf.<https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/brain-gliomas-patient.pdf>

73. Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов. / А.М.Беляев, В.А.Чулкова, Т.Ю.Семиглазова, М.В.Рогачев. – Санкт Питербург: Ассоциация онкологов Северо-Западного федерального округа, 2017. – 352 с.
74. Fors MM, Viada CE, Gonzalez P. Use of Recursive Partitioning Analysis in Clinical Trials and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials, 1990-2016. *Rev Recent Clin Trials*. 2017;12(1):3-7. doi: 10.2174/1574887111666160916144658. PMID: 27633964.
75. Mirimanoff RO, Gorlia T, Mason W, Van den Bent MJ, Kortmann RD, Fisher B, Reni M, Brandes AA, Curschmann J, Villa S, Cairncross G, Allgeier A, Lacombe D, Stupp R. Radiotherapy and temozolomide for newly diagnosed glioblastoma: recursive partitioning analysis of the EORTC 26981/22981-NCIC CE3 phase III randomized trial. *J Clin Oncol*. 2006 Jun 1;24(16):2563-9. doi: 10.1200/JCO.2005.04.5963. PMID: 16735709.
76. Wick A, Felsberg J, Steinbach JP, Herrlinger U, Platten M, Blaschke B, Meyermann R, Reifenberger G, Weller M, Wick W. Efficacy and tolerability of temozolomide in an alternating weekly regimen in patients with recurrent glioma. *J Clin Oncol*. 2007 Aug 1;25(22):3357-61. doi: 10.1200/JCO.2007.10.7722. PMID: 17664483.
77. Mellingshoff IK, van den Bent MJ, Blumenthal DT, et al. Vorasidenib in IDH1- or IDH2-mutant low-grade glioma. *N Engl J Med*. 2023;389(7):589–601.
78. Manuel Diezi, Barry Pizer, Matthew J. Murray, Overview of current European practice for the management of patients with intracranial germ cell tumours, *EJC Paediatric Oncology*, Volume 3, 2024, 100146, ISSN 2772-610X, <https://doi.org/10.1016/j.ejcped.2024>
79. Нейрохирургия. Национальное руководство. Том IV. Нейроонкология/ Под ред. А.Н.Коновалова, Д.Ю.Усачева, Д.И.Пицхелаури, В.Н.Шимансковго, В.А.Черкаева, П.Л.Калинина, А.В.Голанова. - ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н.Бурденко" Министерства здравоохранения РФ, 2025 - стр. 432: ил.
80. Zoto Mustafayev T, Turna M, Bolukbasi Y, Tezcanli E, Guney Y, Dincbas FO, Atasoy BM, Ugurluer G, Caglar HB, Atalar B, Ozyar E. Clinical and radiological effects of Bevacizumab for the treatment of radionecrosis after stereotactic brain radiotherapy. *BMC Cancer*. 2024 Jul 30;24(1):918. doi: 10.1186/s12885-024-12643-6
81. Niyazi M, Harter PN, Hattingen E, Rottler M, von Baumgarten L, Proescholdt M, Belka C, Lauber K, Mittelbronn M. Bevacizumab and radiotherapy for the treatment of glioblastoma: brothers in arms or unholy alliance? *Oncotarget*. 2016 Jan 19;7(3):2313-28. doi: 10.18632/oncotarget.6320

82. Tsien CI, Pugh SL, Dicker AP, Raizer JJ, Matuszak MM, Lallana EC, Huang J, Algan O, Deb N, Portelance L, Villano JL, Hamm JT, Oh KS, Ali AN, Kim MM, Lindhorst SM, Mehta MP. NRG Oncology/RTOG1205: A Randomized Phase II Trial of Concurrent Bevacizumab and Reirradiation Versus Bevacizumab Alone as Treatment for Recurrent Glioblastoma. *J Clin Oncol*. 2023 Feb 20;41(6):1285-1295. doi: 10.1200/JCO.22.00164

83. Takei J, Fukasawa N, Tanaka T, Yamamoto Y, Tamura R, Sasaki H, Akasaki Y, Kamata Y, Murahashi M, Shimoda M, Murayama Y. Impact of Neoadjuvant Bevacizumab on Neuroradiographic Response and Histological Findings Related to Tumor Stemness and the Hypoxic Tumor Microenvironment in Glioblastoma: Paired Comparison Between Newly Diagnosed and Recurrent Glioblastomas. *Front Oncol*. 2022 Jun 17;12:898614.

84. Balana C, De Las Penas R, Sepúlveda JM, Gil-Gil MJ, Luque R, Gallego O, Carrato C, Sanz C, Reynes G, Herrero A, Ramirez JL, Pérez-Segura P, Berrocal A, Vieitez JM, Garcia A, Vazquez-Estevez S, Peralta S, Fernandez I, Henriquez I, Martinez-Garcia M, De la Cruz JJ, Capellades J, Giner P, Villà S. Bevacizumab and temozolomide versus temozolomide alone as neoadjuvant treatment in unresected glioblastoma: the GENOM 009 randomized phase II trial. *J Neurooncol*. 2016 May;127(3):569-79. doi: 10.1007/s11060-016-2065-5. Epub 2016 Feb 3. PMID: 26847813.

85. Wick W, Platten M, Weller M. New (alternative) temozolomide regimens for the treatment of glioma. *Neuro Oncol*. 2009 Feb;11(1):69-79. doi: 10.1215/15228517-2008-078. Epub 2008 Sep 4. PMID: 18772354; PMCID: PMC2718961.

86. Mrugala MM, Crew LK, Fink JR, Spence AM. Carboplatin and bevacizumab for recurrent malignant glioma. *Oncol Lett*. 2012 Nov;4(5):1082-1086. doi: 10.3892/ol.2012.839. Epub 2012 Aug 1. PMID: 23162656; PMCID: PMC3499591

87. van der Meulen M, Chahal M, Mason WP. The Value of Etoposide for Recurrent Glioma. *Can J Neurol Sci*. 2024 Jul;51(4):509-512. doi: 10.1017/cjn.2023.276

88. Leonardo Rojas et al. Profiling response to carmustine/bevacizumab in recurrent glioblastoma.. *JCO* 34, 2059-2059(2016). DOI:10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.2059

89. Cardona AF, Ruiz-Patiño A, Zatarain-Barrón ZL, Hakim F, Jiménez E, Mejía JA, Ramón JF, Useche N, Bermúdez S, Pineda D, Cifuentes H, Rojas L, Ricaurte L, Pino LE, Balaña C, Arrieta O. Systemic management of malignant meningiomas: A comparative survival and molecular marker analysis between Octreotide in combination with Everolimus and Sunitinib. *PLoS One*. 2019 Jun 20;14(6):e0217340. doi: 10.1371/journal.pone.0217340

90. Kurzwelly D, Glas M, Roth P, Weimann E, Lohner H, Waha A, Schabet M, Reifenberger G, Weller M, Herrlinger U. Primary CNS lymphoma in the elderly: temozolomide therapy and

MGMT status. J Neurooncol. 2010 May;97(3):389-92. doi: 10.1007/s11060-009-0032-0. Epub 2009 Oct 20. PMID: 19841864.

91. Li, Q., Wu, G., Sun, Z. et al. Temozolomide plus rituximab for elderly with relapsed primary central nervous system lymphoma. Chin. -Ger. J. Clin. Oncol. 10, 415–417 (2011). <https://doi.org/10.1007/s10330-011-0803-x>

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

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

«Блок диагностика»

Гриневи́ч В.Н., к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения г. Москвы».

Пронин И.Н., д.м.н., проф., академик РАН, заместитель директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Рыжова М.В., д.м.н., заведующая патологоанатомическим отделением ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

«Хирургический блок»

Усачев Д.Ю., д.м.н., проф., академик РАН, директор ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Крылов В.В., д.м.н., проф., академик РАН, главный внештатный специалист нейрохирург Минздрава России.

Бекашев А.Х., д.м.н., заведующий отделением нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Горелышев С.К., д.м.н., проф., заведующий 1 нейрохирургическим отделением ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Гринь А.А., д.м.н., проф., главный внештатный специалист-нейрохирург г. Москвы.

Евзиков Г.Ю., д.м.н., руководитель нейрохирургического отделения Клиники нервных болезней Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И. М. Сеченова

Зайцев А.М., к.м.н. заведующий нейрохирургическим отделением МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Коновалов Н.А., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, заместитель директора ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Росторгуев Э.Е., к.м.н., заведующий отделением нейроонкологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России.

Улитин А.Ю., д.м.н., проф., главный внештатный специалист-нейрохирург г. Санкт-Петербурга.

«Блок радиотерапии»

Измайлов Т.Р., д.м.н., заведующий отделением радиотерапии ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Виноградова Ю.Н., д.м.н., руководитель отдела лучевых и комбинированных методов лечения ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. А.М. Гранова» Минздрава России.

Голанов А.В., д.м.н., чл.-корр. РАН, заведующий отделением радиологии и радиохирургии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Гулидов И.А., д.м.н., заведующий отделом лучевой терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Даценко П.В., д.м.н., заведующий отделением нейрорадиологии отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Новиков С.Н., д.м.н., заведующий радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Трунин Ю.Ю., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения радиологии и радиохирургии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

«Блок противоопухолевое лекарственное лечение»

Кобяков Г.Л., д.м.н., зам. главного врача по онкологии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Абсалямова О.В., к.м.н., заведующая дневным стационаром ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Насхлеташвили Д.Р., к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Смолин А.В., к.м.н., начальник радиологического центра ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России.

Феденко А.А., заведующий отделом лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

«Блок организация медицинской помощи»

Таняшин С.В., д.м.н., проф., преподаватель кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Иванов С.А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный врач РФ, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, главный внештатный специалист-онколог ЦФО Минздрава России.

Геворкян Т.Г., заместитель директора по реализации федеральных проектов ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Невольских А.А., д.м.н., заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Хайлова Ж.В., к.м.н. заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Комаров Ю.И., к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России.

Конфликта интересов нет.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- 1) Врачи-онкологи;
- 2) Врачи-хирурги;
- 3) Врачи-радиологи;
- 4) Врачи-радиотерапевты;
- 5) Врачи-нейрохирурги;
- 6) Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РБ в РФ 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 применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
-----	-------------

1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением 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 исследования) или мнение экспертов

Таблица ПЗ. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три 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 утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

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

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

- Федеральный закон N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Москва, 2013.
- Номенклатура медицинских услуг (новая редакция). Утверждена приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 13 октября 2017 года N 804н.
- Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. N 931н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нейрохирургия».
- Приказ Минздрава РФ от 10.05.2017 № 203Н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 г. N 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях» (Зарегистрирован 01.04.2021 № 62964).
- Распоряжение Правительства РФ N 1180-р от 16.05.2022 г. «Об утверждении Перечня заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению».
- «Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 августа 2003 г. №330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 июня 2013 г. № 395н «Об утверждении норм лечебного питания».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации и от 23 сентября 2020 г. № 1008н «Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием».

Форма помощи.

Проведение диагностических и лечебных мероприятий пациентам при первичных опухолях ЦНС может носить как плановый, так и неотложный характер. Неотложные мероприятия осуществляются в случае развития гипертензионно-гидроцефального синдрома, признаков вклинения головного мозга, кровоизлияния в опухоль.

Условия оказания медицинских услуг.

Проведение диагностических мероприятий на этапе постановки диагноза и в период наблюдения или между этапами лечения, а также предоперационные обследования, в том числе лабораторные, осуществляются в амбулаторных условиях. Проведение хирургического лечения осуществляется в условиях специализированного нейрохирургического стационара, имеющего нейрохирургическую операционную и оснащенного в соответствии с Приказом Минздрава России от 15 ноября 2012 г. N 931н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нейрохирургия», имеющего опыт проведения рассматриваемого вида хирургических операций и специалистов.

Проведение радиотерапии возможно в условиях круглосуточного и дневного стационара (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 г. N 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях» (Зарегистрирован 01.04.2021 № 62964))

Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данной клинической рекомендации, можно найти на сайте grls.rosminzdrav.ru

Приложение Б. Алгоритм действий врача

Рис. 1. Алгоритм лечения диффузных глиом grade 2–4 (часть 1)

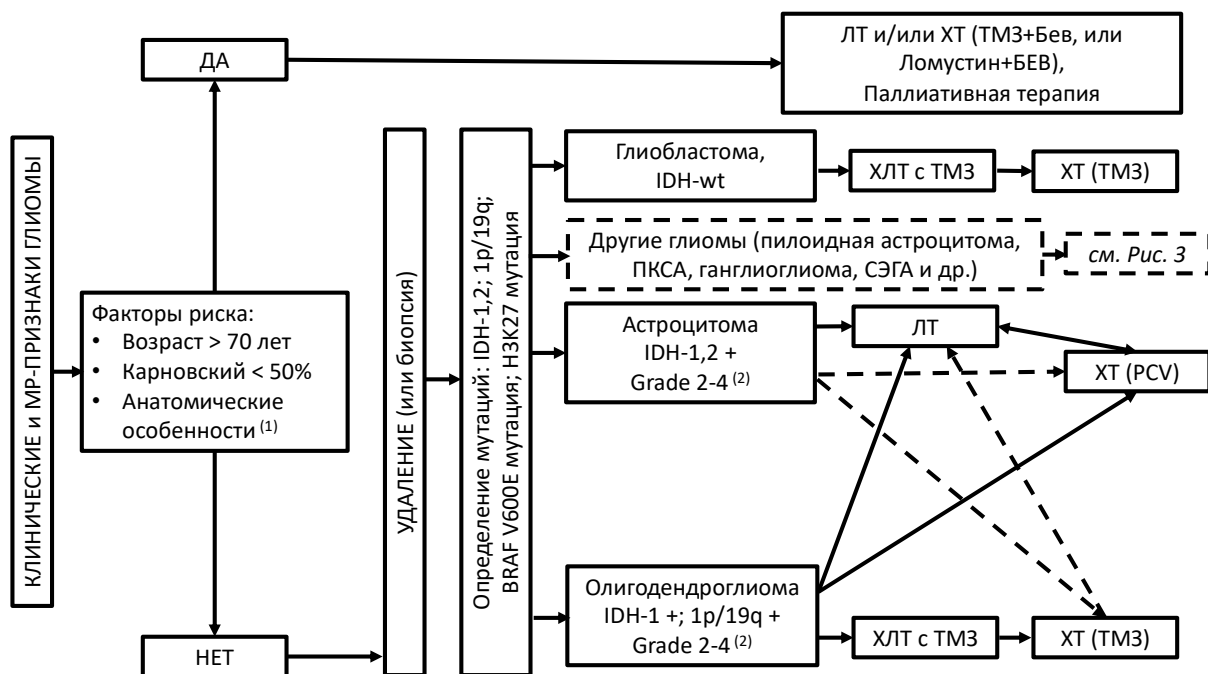


Рис. 2. Алгоритм лечения диффузных глиом (часть 2)

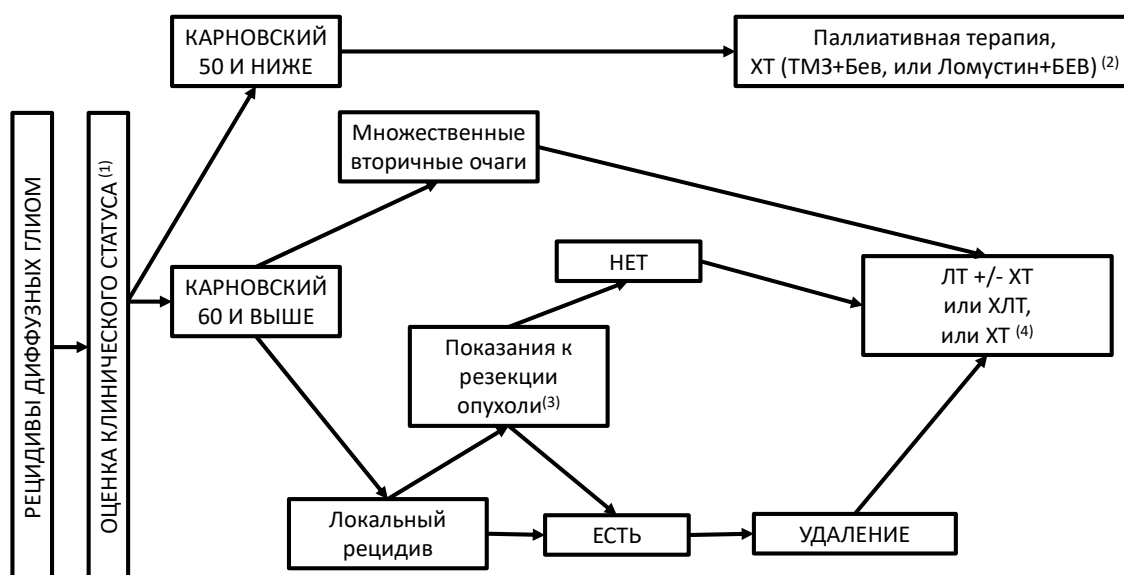


Рис. 3. Алгоритм лечения злокачественных глиом (часть 3)

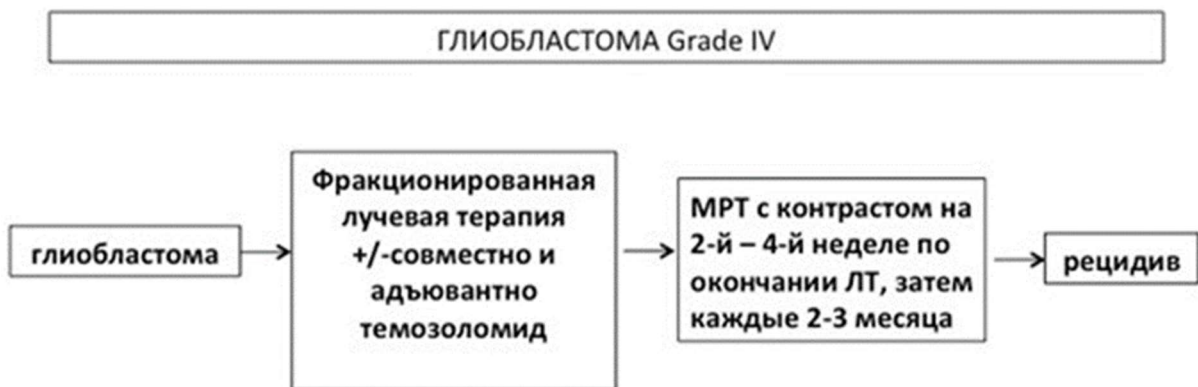


Рис. 4. Схема лечения эпендимом

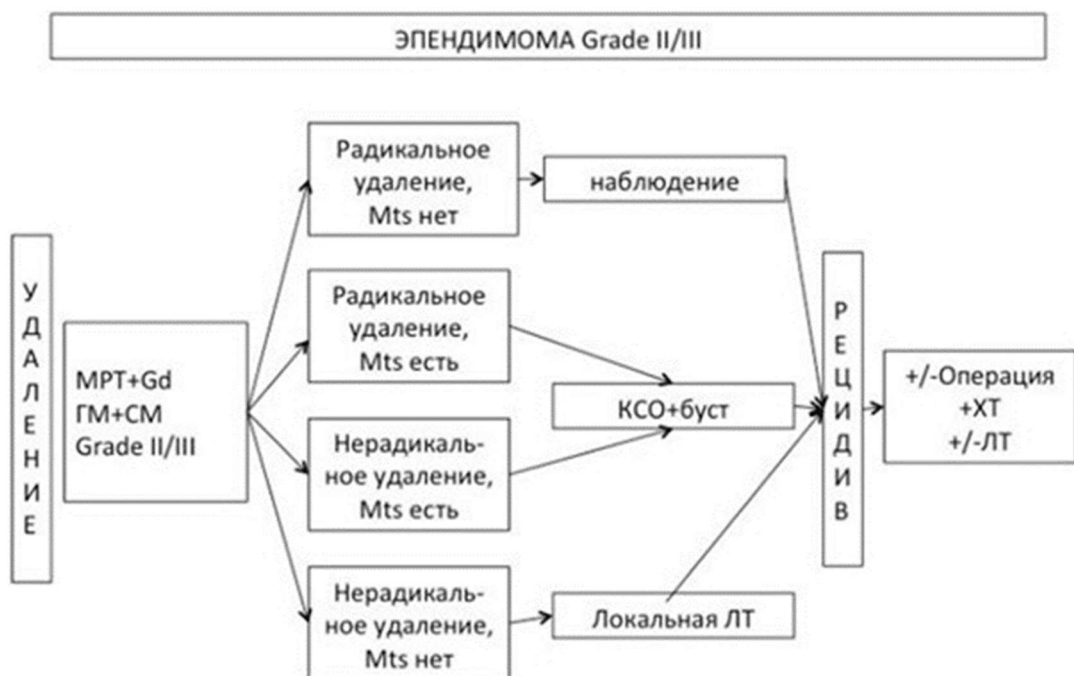


Рис. 5. Схема лечения рецидива эпендимомы

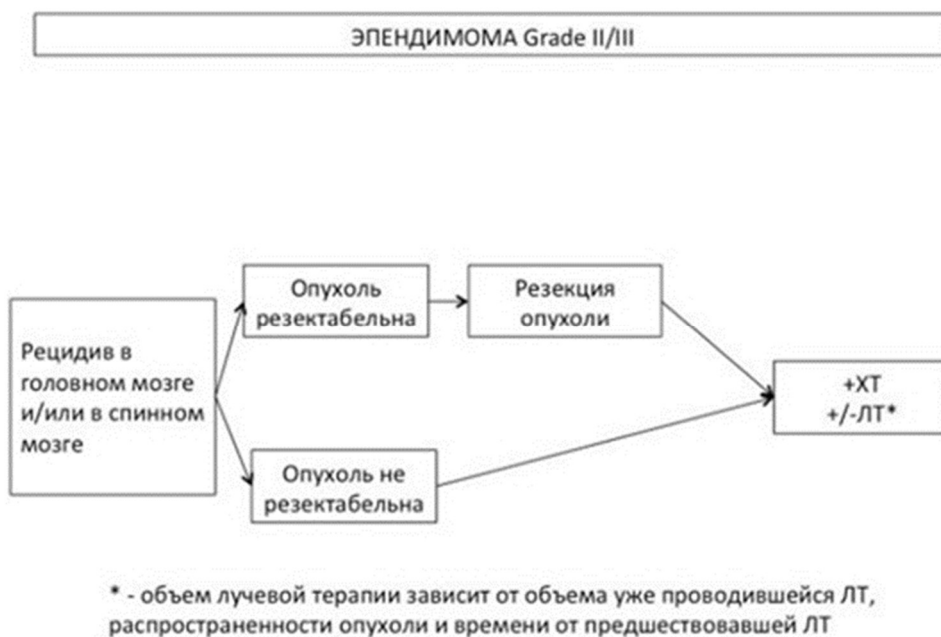


Рис. 6. Схема диагностики первичной лимфомы ЦНС

Алгоритм лечения больных с первичной лимфомой ЦНС (I)

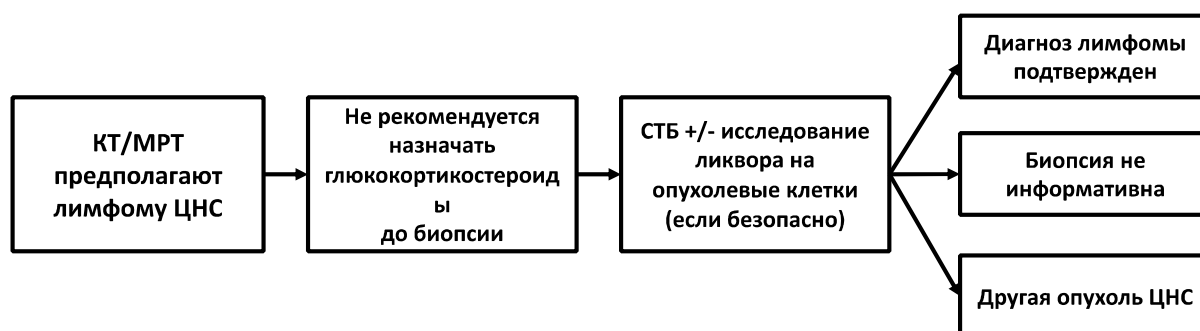


Рис. 7. Схема лечения первичной лимфомы ЦНС

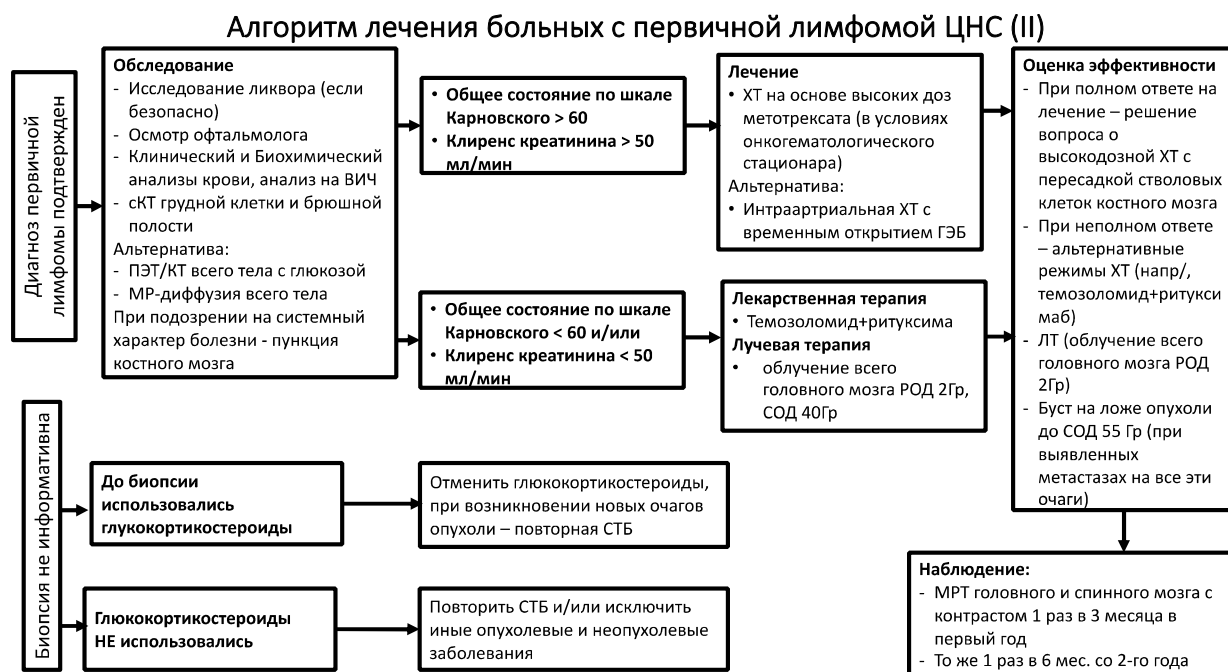


Рис. 8. Схема лечения рецидива первичной лимфомы ЦНС



Рис. 9. Схема лечения первичных герминогенных опухолей ЦНС (I)



Рис. 10. Схема лечения первичных герминогенных опухолей ЦНС (II)



Рис. 11. Схема лечения взрослых пациентов с медуллобластомой и злокачественными опухолями паренхимы пинеальной железы (пинеобластома, опухоль паренхимы пинеальной железы с промежуточной дифференцировкой)

Алгоритм лечения больных с медуллобластомой/пинеобластомой



Критерии RANO оценки эффективности лечения опухолей ЦНС

Эффективность лечения опухолей ЦНС оценивается по шкале RANO (Приложение Г1. Шкала RANO).

Полный ответ:

- регресс всех измеряемых и неизмеряемых контрастируемых очагов; стабильные или уменьшающиеся неконтрастируемые очаги в режиме T2/FLAIR; отсутствие терапии кортикостероидами;
- неврологически – улучшение или стабилизация.

Частичный ответ:

- уменьшение суммы перпендикулярных диаметров всех измеряемых очагов ≥ 50 %;
- отсутствие прогрессии неизмеряемых очагов;
- стабильные или уменьшающиеся неконтрастируемые очаги в режиме T2/FLAIR;
- стабильные или уменьшающиеся дозы кортикостероидов;
- неврологически – улучшение или стабилизация.

Прогрессирование заболевания:

- увеличение ≥ 25 % суммы перпендикулярных диаметров всех измеряемых очагов; значимое увеличение неконтрастируемых очагов в режиме T2-FLAIR;
- появление новых очагов;
- стабильные или увеличивающиеся дозы кортикостероидов; нарастание неврологической симптоматики.

Остальные случаи расцениваются как стабилизация заболевания.

Приложение В. Информация для пациента

- Рекомендуется при развитии осложнений - связаться с врачом-онкологом, радиотерапевтом или хирургом.
- При наличии неврологических симптомов после проведенного лечения необходимо обратиться за консультацией к лечащему врачу. Для профилактики развития новых метастазов в головном мозге необходимо проходить обследование согласно рекомендациям лечащего врача.
- При развитии тошноты (рвоты) необходима консультация лечащего врача с целью возможной коррекции противоотечной терапии. Отмена (или прекращение) стероидной терапии возможна только после консультации с лечащим врачом.
- В период лечения и наблюдения желательно ограничить прием спиртного и табакокурение. При повышении температуры тела 38°C и выше обратиться к лечащему врачу для решения вопроса о назначении соответствующего лечения.

**Приложение Г1–ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие
оценочные инструменты состояния пациента, приведенные
в клинических рекомендациях**

**Приложение Г1. Критерии оценки эффективности лечения опухолей
ЦНС по RANO**

Название на русском языке: Критерии оценки эффективности лечения опухолей ЦНС по RANO.

Оригинальное название: Response assessment in neuro-oncology criteria.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Quant, E.C., Wen, P.Y. Response Assessment in Neuro-Oncology. Curr Oncol Rep 2010;13(1):50–6 [66].

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценки эффективности лечения опухолей ЦНС.

Содержание: критерии оценки эффективности лечения опухолей ЦНС по RANO (международной группы Response Assessment in Neuro-Oncology).

Критерии	Полный ответ	Частичный ответ	Стабильная картина	Прогрессирование заболевания
T1-ВИ + контрастирование	Нет	$\geq 50\%$	$< 50\%$, но $> 25\%$	$< 25\%$
T2-ВИ/FLAIR	Стабилизация/ уменьшение	Стабилизация/ уменьшение	Стабилизация/уменьшение	Увеличение
Новое поражение	Нет	Нет	Нет	Может быть
Гормоны	Нет	Стабилизация/ снижение	Стабилизация/снижение	Не учитывают
Клиническая картина	Стабилизация/ улучшение	Стабилизация/ улучшение	Стабилизация/улучшение	Ухудшение
Критерии	Все	Все	Все	Любой

Ключ (интерпретация): представлен в содержании.

Приложение Г2. 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 [67].

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

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Приложение Г3. Классификация RPA (RTOG)

Классификация RPA (RTOG) [74, 75]

Класс RPA	Возраст, лет	Индекс Карновского	Описание	Медиана выживаемости, мес.
I	<50	–	Анапластическая астроцитома, нормальное психическое состояние	58,6
II	≥50	70–100	Анапластическая астроцитома, продолжительность симптомов >3 мес.	37,4
III	<50	–	Анапластическая астроцитома, ненормальное психическое состояние	17,9
Класс RPA	Возраст, лет	Индекс Карновского	Описание	Медиана выживаемости, мес.
IV	<50	90–100	Глиобластома	11,1
	<50	<90	Глиобластома	
	≥50	70–100	Анапластическая астроцитома, продолжительность симптомов <3 мес.	
	≥50	70–100	Глиобластома (частичное или полное удаление), рабочие неврологические функции	
V	≥50	70–100	Глиобластома (частичное или полное удаление), нерабочие неврологические функции	8,9
	≥50	70–100	Глиобластома, биопсии, дозы облучения >54 Гр	
	≥50	<70	Глиобластома, нормальное психическое состояние	
VI	≥50	<70	Глиобластома, ненормальное психическое состояние, дозы облучения <54 Гр	4,6

Приложение Г4. Шкала Карновского [68]

Название на русском языке: Шкала Карновского.

Оригинальное название (если есть): Karnofsky Performance Status.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
Karnofsky D.A., Burchenal J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod C. (ed.). Evaluation of chemotherapeutic agents. New York: Columbia University Press; 1949:191–205 [68].

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	Шкала Карновского
100	Состояние нормальное, жалоб нет
90	Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания
80	Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания
70	Обсуживает себя самостоятельно, неспособен к нормальной деятельности или активной работе
60	Нуждается периодически в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей
50	Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании
40	Инвалид, нуждается в специальной помощи, в том числе медицинской
30	Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает
20	Тяжелый больной. Необходимы госпитализация и активное лечение
10	Умиравший
0	Смерть

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Приложение Г5. 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 [69].

Тип: шкала оценки.

Назначение: предназначена для количественной оценки болевого синдрома с учетом субъективных ощущений больного и подбора анальгезирующей терапии.

Содержание (шаблон):

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



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

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