

Клинические рекомендации

# Саркомы мягких тканей

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: C22.4, C48.0, C49.0, C49.1, C49.2, C49.3, C49.4, C49.5, C49.6, C49.7, C49.8, C49.9, C76.3

Возрастная группа: Дети

Год утверждения: 2024 г.

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское общество детских гематологов и онкологов

**Утверждено:**

Общероссийская общественная  
организация «Российское общество детских  
онкологов и гематологов»

Президент РОДОГ,  
д.м.н., профессор  
Варфоломеева С.Р.

Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (протокол от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. № \_\_\_\_\_)

## Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	7
<b>1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний) .....</b>	<b>8</b>
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)...	8
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ....	16
<b>2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики..</b>	<b>16</b>
2.1 Жалобы и анамнез .....	17
2.2 Физикальное обследование.....	17
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	18
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	20
2.5 Иные диагностические исследования .....	30
<b>3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....</b>	<b>42</b>
<b>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 .....</b>	<b>102</b>
<b>5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....</b>	<b>103</b>
<b>6. Организация оказания медицинской помощи .....</b>	<b>104</b>

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	104
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	117
Список литературы .....	118
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций .....	132
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	136
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата .....	138
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	180
Приложение В. Информация для пациента .....	181
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....	184

## Список сокращений

АЛТ	- Аланинаминотрансфераза
АСТ	- Аспартатаминотрансфераза
БВ	- Безрецидивная выживаемость
БДУ	– Без дополнительных уточнений
БСВ	- Бессобытийная выживаемость
ВОБ	– Венооклюзионная болезнь печени
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
в/в	- Внутривенный
ГГТ	- Гамма-глутамилтрансфераза
Г-КСФ	- Колонiestимулирующий фактор
Гр	- Грей
ДЛТ	– Дистанционная лучевая терапия
ДМКО	– Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль
ЗНО	– Злокачественные новообразования
ЗРО	– Злокачественная рабдоидная опухоль
ИГХ	– Иммуногистохимическое исследование
КМ	- Костный мозг
КМП	– костно-мозговая пункция
КТ	- Компьютерная томография
ЛДГ	- Лактатдегидрогеназа
л/у	- Лимфатический узел
МКБ-10	– Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МРТ	- Магнитно-резонансная томография
НДС	– Недифференцированная саркома
ОАК	– Общий (клинический) анализ крови
ОАМ	– Общий (клинический) анализ мочи
ОБП	– Органы брюшной полости
ОВ	- Общая выживаемость
ОГК	– Органы грудной клетки
ОХЧО	– Очень хороший частичный ответ
ПО	– Полный ответ
ПХТ	– Полихимиотерапия
ПЦР	- Полимеразная цепная реакция

ПЭТ/КТ – позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП

РМС – Рабдомиосаркома

РОД – Разовая очаговая доза

СМТ – Саркомы мягких тканей

СКФ – Скорость клубочковой фильтрации

СОД – Суммарная очаговая доза

СС – Синовиальная саркома

УДД – Уровень достоверности доказательств

УЗИ – Ультразвуковое исследование

УРР – Уровни убедительности рекомендаций

ФН – Фебрильная нейтропения

ФВ – Фракция выброса

ЦНС - Центральная нервная система

ЭКГ – Электрокардиограмма

ЭСЮ – Экстраоссальная саркома Юинга

ЭхоКГ - Эхокардиография

ЭЭГ – Электроэнцефалография

АССТTIVE – Режим химиотерапии: доксорубицин\*\*, циклофосфамид\*\*, карбоплатин\*\*, топотекан, идарубицин\*\*, винкристин\*\*, этопозид\*\*

Ах – Аксиальный срез визуализации

AV – Режим химиотерапии: винкристин\*\*, дактиномицин

CARBO – Карбоплатин\*\*

CARBO/ETO - Режим химиотерапии: карбоплатин\*\*, этопозид\*\*

CARBO/IFO - Режим химиотерапии: карбоплатин\*\*, ифосфамид\*\*

CEVAIE - Режим химиотерапии: карбоплатин\*\*, эпирубицин\*\*, винкристин\*\*, дактиномицин, ифосфамид\*\*, этопозид\*\*

CEV - Режим химиотерапии: карбоплатин\*\*, эпирубицин\*\*, винкристин\*\*

Cor – Коронарный срез визуализации

F, Ф – Фракция

FISH – флюоресцентная гибридизация *in situ*

HR - Высокий риск

I<sup>2</sup>VA - Режим химиотерапии: ифосфамид\*\*, винкристин\*\*, дактиномицин

I<sup>2</sup>VAd - Режим химиотерапии: ифосфамид\*\*, винкристин\*\*, дактиномицин, доксорубицин\*\*

I<sup>3</sup>VA - Режим химиотерапии: ифосфамид\*\*, винкристин\*\*, дактиномицин

I<sup>3</sup>VE - Режим химиотерапии: ифосфамид\*\*, винкристин\*\*, этопозид\*\*

IE – Режим химиотерапии: ифосфамид\*\*, этопозид\*\*

IFO/ETO - Режим химиотерапии: ифосфамид\*\*, этопозид\*\*

LR - Низкий риск

MTX - Метотрексат\*\*

NGS – секвенирование нового поколения

TECC – Режим химиотерапии: топотекан, этопозид\*\*, карбоплатин\*\*, циклофосфамид\*\*

V - Макроскопический объем опухоли

VA - Режим химиотерапии: винкристин\*\*, дактиномицин

VAC - Режим химиотерапии: винкристин\*\*, дактиномицин, циклофосфамид\*\*

VAIA - Режим химиотерапии: винкристин\*\*, дактиномицин, ифосфамид\*\*, доксорубицин\*\*

VBL – Винбластин\*\*

VDC – Режим химиотерапии: винкристин\*\*, доксорубицин\*\*, циклофосфамид\*\*

VNL – Винорелбин\*\*

VCR – Винкристин\*\*

VNL/CYCLO - Режим химиотерапии: пероральная поддерживающая терапия по схеме винорелбин\*\*/циклофосфамид\*\*

## Термины и определения

**Общая выживаемость** – время, прошедшее с момента постановки диагноза СМТ до смерти пациента от любых причин или до последнего наблюдения за пациентом.

**Бессобытийная выживаемость** – время, прошедшее с момента постановки диагноза СМТ до неблагоприятного события, под которым понимают прогрессию, рецидив (в случае достижения полного ответа), развитие вторичной злокачественной опухоли, смерть от любой причины, или даты последнего наблюдения за пациентом.

**Прогрессия заболевания** – появление любого нового опухолевого очага; увеличение любого доступного измерению очага  $\geq 33$  %.

**Рецидив заболевания** – появление любых новых опухолевых очагов у пациентов, достигших ранее полного ответа согласно критериям оценки ответа на терапию у пациентов с СМТ.

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)**

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

Саркомы мягких тканей (СМТ) – гетерогенная группа злокачественных новообразований (ЗНО), первично возникающие в мягких тканях и имеющие мезенхимальное происхождение [1].

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

Риск развития СМТ незначительно повышен при некоторых генетических нарушениях, в частности при синдроме базально-клеточных невусов, туберозном склерозе, синдроме Вернера, аденоматозном полипозе кишечника, включая синдром Гарднера [2]. При болезни Реклингхаузена (нейрофиброматоз I типа, ген *NF1*) приблизительно в 15% случаев развивается злокачественная опухоль оболочек периферических нервов. РМС может развиваться при генетических синдромах: синдром Ли-Фраумени (мутация гена *TP53*), синдром Беквита-Видеманна (гены *IGF2*, *CDKN1C*, *H19* и *KCNQ1OT1*), синдром Костелло (ген *HRAS*), синдром Нуна (гены *BRAF*, *KRAS*, *NRAS*, *PTPN11*, *RAF1* и *SOS1*), DICER1-ассоциированный синдром (ген *DICER1*) [3], синдром Рубинштейна–Тейби (ген *CREBBP*) [1-3].

Пациенты с установленными синдромами, предрасполагающими к развитию ЗНО требуют генетического консультирования и могут требовать персонализированного плана динамического наблюдения.

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

СМТ занимают третье место в структуре заболеваемости экстракраниальными солидными опухолями детей 0-14 лет, после опухолей ЦНС и нейробластомы [4]. СМТ чаще встречаются у мальчиков. Соотношение мальчики: девочки - 1,5:1. СМТ представляют собой гетерогенную группу ЗНО, представленную большим количеством отдельных нозологических единиц [5]. Наиболее частыми гистологическими вариантами у детей являются РМС, что составляет более 60% от всех случаев СМТ [2]. Чаще всего РМС возникает в раннем детском возрасте - средний возраст пациентов в момент постановки диагноза составляет 5 лет. Показатель заболеваемости РМС составляет 0,45 на 100 тыс.



детского населения, при этом выделяют два возрастных пика заболеваемости - возраст от 2 до 6 лет и от 15 до 18 лет. Структура заболеваемости СМТ варьирует от возраста и у пациентов в возрастной группе > 10 лет отмечается превалирование нерабдомиосаркомных СМТ [6].

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

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее МКБ-10) СМТ классифицируются в соответствии с органом первичного происхождения, например, СМТ печени будет иметь код C22.4 (Другие саркомы печени), СМТ брюшинного пространства будет иметь код C48.0 (ЗНО брюшинного пространства), СМТ таза - C76.3 (ЗНО таза).

C49 – ЗНО других типов соединительной и мягких тканей

C49.0 – ЗНО соединительной и мягких тканей головы, лица и шеи

C49.1 – ЗНО соединительной и мягких тканей верхней конечности

C49.2 – ЗНО соединительной и мягких тканей нижней конечности

C49.3 – ЗНО соединительной и мягких тканей грудной клетки

C49.4 – ЗНО соединительной и мягких тканей живота

C49.5 – ЗНО соединительной и мягких тканей таза

C49.6 – ЗНО соединительной и мягких тканей туловища неуточненной локализации

C49.8 – Поражение соединительной и мягких тканей, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C49.9 – ЗНО соединительной и мягких тканей неуточненной локализации

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

Основным фактором для стратификации мягкотканых опухолей является гистологически верифицированный тип опухоли [7]. В зависимости от чувствительности опухолей к химиотерапии СМТ классифицируются на «РМС-подобные» саркомы и «не-РМС-подобные» саркомы, при этом последние подразделяются на два подварианта (таблица 1).

**Таблица 1. Классификация сарком мягких тканей в зависимости от чувствительности к химиотерапии и гистологического варианта**

<b>Рабдомиосаркомоподобные саркомы мягких тканей</b>  <b>Хорошая чувствительность к химиотерапии</b>		<b>Нерабдомиосаркомоподобные саркомы мягких тканей</b>  <b>Промежуточная чувствительность к химиотерапии</b>	<b>Нерабдомиосаркомоподобные саркомы мягких тканей</b>  <b>Чувствительность к химиотерапии отсутствует</b>
<i>Благоприятный гистологический вариант</i>	<i>Неблагоприятный гистологический вариант</i>		
Эмбриональная рабдомиосаркома Веретенноклеточный/ склерозирующий без мутации MYOD1	Альвеолярная рабдомиосаркома; Экстраоссальная саркома Юинга; Синовиальная саркома; Недифференцированная саркома Веретенноклеточный/ склерозирующий с мутацией MYOD1*	Альвеолярная саркома мягких тканей; Светлоклеточная саркома мягких тканей; Эпителиоидная саркома; Лейомиосаркома; Липосаркома; Плеоморфная недифференцированная саркома Злокачественная мезенхимомы; Сосудистые опухоли (ангиосаркома); Инфантильная фибросаркома; Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль; Воспалительная миофибробластическая опухоль; Злокачественная рабдоидная опухоль (экстраренальная) (рекомендуется использовать рекомендации Европейского регистра рабдоидных опухолей)	Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов (син.: нейрофибросаркома); Фибросаркома (за исключением инфантильной фибросаркомы); Экстраоссальная хондросаркома

\*Пациенты с верифицированным диагнозом веретеноклеточной/склерозирующей рабдомиосаркомы показана консультация в федеральных центрах для определения тактики ведения и риск-стратификации

Международная классификация опухолей мягких тканей ВОЗ, переизданная в 2020 году, выделяет более 160 нозологий, однако, достижения молекулярной генетики вносят свои коррективы каждый год (см.приложение Г3) [8,9].

### **Оценка распространенности процесса при СМТ**

Оценка распространенности процесса при СМТ базируется на TNM-классификации и постоперационном стадировании Межгруппового исследования по рабдомиосаркоме (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study - IRS) [7].

Критерий Т отражает распространенность первичной опухоли (таблицы 3, 4).

Критерий N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах (таблица 2-4). Для каждой локализации поражения, расположенных на правой или левой стороне тела, в таблице 3 указаны регионарные лимфатические узлы. При обнаружении метастазов в лимфатических узлах за пределами указанных регионарных зон метастазирования следует классифицировать их как отдаленные метастазы (M1 по TNM). Также, метастазом считается - поражение контрлатеральных лимфатических узлов при одностороннем расположении опухоли (кроме срединной локализации области головы и шеи).

Критерий M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов (таблицы 3, 4). Наличие опухолевых клеток в асцитической жидкости, плевральном выпоте и ликворе расценивается как отдаленные метастазы (M1 по TNM, IRS IV).

**Таблица 2. Зоны регионарного метастазирования**

<b>Локализация первичной опухоли</b>	<b>Регионарные лимфатические узлы</b>
Голова и шея	Ипсилатеральные околоушные, затылочные, подчелюстные, шейные и надключичные лимфатические узлы В случае срединного расположения опухоли - возможна двусторонняя лимфаденопатия

	При параменингеальной локализации могут быть поражены заглоточные лимфатические узлы.
Орбита/Веко/Щека/Наружное ухо/Височная область	Ипсилатеральные яремные, предушные (преаурикулярные), шейные, околоушные лимфатические узлы
Грудная клетка	Ипсилатеральные подмышечные, подключичные, внутригрудные лимфатические узлы медиастинальные (при внутригрудной локализации)
Брюшная стенка	Паховые и бедренные лимфатические узлы
Внутрибрюшная, таз	Поддиафрагмальные, интраабдоминальные и подвздошные лимфатические узлы
Мочевой пузырь/простата	Подвздошные, парааортальные лимфатические узлы являются узлами “второго уровня”
Шейка и тело матки	Подвздошные лимфатические узлы (наружные, внутренние, общие цепочки)
Влагалище	Подвздошные, парааортальные лимфатические узлы являются узлами “второго уровня”
Вульва	Паховые лимфатические узлы
Паратестикулярная	Наружные подвздошные и парааортальные лимфатические узлы на уровне почечной артерии или ниже
Промежность	Паховые и подвздошные лимфатические узлы (могут быть с обеих сторон)
Конечности	Верхние конечности – подмышечные лимфатические узлы (эпитрохлеарные вовлечены редко) Нижние конечности – паховые лимфатические узлы (подколенные вовлечены редко)

В таблице 3,4 представлены данные о клиническом и постоперационном стадировании СМТ по системе TNM [7].

**Таблица 3. TNM-классификация опухолей до начала лечения**

<b>Первичная опухоль</b>
--------------------------

<b>T0</b>	Отсутствие данных за первичную опухоль
<b>T1</b>	Опухоль ограничена органом или тканью, из которой исходит T1a: Опухоль $\leq 5$ см в наибольшем измерении T1b: Опухоль $> 5$ см в наибольшем измерении
<b>T2</b>	Опухоль не ограничена органом или тканью, из которой исходит T2a: Опухоль $\leq 5$ см в наибольшем измерении T2b: Опухоль $> 5$ см в наибольшем измерении
<b>TX</b>	Первичная опухоль не может быть оценена
<b>Лимфатические узлы</b>	
<b>N0</b>	Нет признаков вовлечения лимфатических узлов
<b>N1</b>	Есть признаки вовлечения лимфатических узлов
<b>NX</b>	Нет информации о вовлечении лимфатических узлов
<b>Отдаленные метастазы</b>	
<b>M0</b>	Нет признаков метастазов и вовлечения нерегионарных (отдаленных) л/у
<b>M1</b>	Признаки отдаленных метастазов или вовлечения нерегионарных (отдаленных) л/у
<b>MX</b>	Нет информации о метастазах

**Таблица 4. Постоперационная классификация TNM (pTNM)**

<b>pT</b>	
<b>pT0</b>	При гистологическом исследовании препарата нет признаков опухоли
<b>pT1</b>	Опухоль ограничена органом или тканью, где она возникла. Полное удаление, края гистологически без опухолевого роста
<b>pT2</b>	Опухоль с инвазией за пределы органа или ткани, где она возникла Полное удаление, края гистологически без опухолевого роста
<b>pT3</b>	Опухоль с инвазией или без инвазии за пределы органа или ткани, где она возникла

	Удаление неполное:  pT3a: Признаки микроскопической остаточной опухоли  pT3b: Признаки макроскопической остаточной опухоли  pT3c: Злокачественный выпот поблизости, независимо от размера
<b>pTX</b>	Статус опухоли оценить не возможно
<b>pN</b>	
<b>pN0</b>	Нет признаков опухоли при гистологическом исследовании регионарных лимфоузлов
<b>pN1</b>	Признаки инвазии в регионарные лимфоузлы  pN1a: Признаки инвазии в регионарные лимфоузлы. Вовлеченные узлы считаются полностью удаленными.  pN1b: Признаки инвазии в регионарные лимфоузлы. Вовлеченные узлы считаются не полностью удаленными.
<b>pNX</b>	N-статус невозможно оценить из-за отсутствия патоморфологического исследования или из-за неадекватной информации о его результатах
<b>pM</b>	
<b>pM0</b>	Нет признаков метастазов при гистологическом исследовании
<b>pM1</b>	Есть признаки метастазов при гистологическом исследовании
<b>pMX</b>	M-статус не возможно оценить из-за отсутствия патоморфологического исследования или из-за неадекватной информации о его результатах

Оценка распространенности процесса по IRS проводится на основании результатов хирургического вмешательства и зависит от его объема (радикальное или нерадикальное удаление опухоли, с учетом микро- и макроскопического исследования, характера роста опухоли, вовлеченности в процесс лимфатических коллекторов, наличия отдаленных метастазов) (таблица 5) [7].

**Таблица 5. Послеоперационное стадирование по системе IRS**

<b>IRS</b>	<b>Определение</b>
------------	--------------------

<b>I</b>	<b>Локализованная, полностью удаленная (микроскопически края резекции чистые) опухоль, нет вовлечения регионарных лимфоузлов</b>	
	IA	Опухоль ограничена одним органом
	IB	Инфильтрирующий рост за границы органа
<b>II</b>	<b>Макроскопически опухоль удалена полностью, но микроскопически остаточная опухоль</b>	
	IIA	Макроскопически опухоль удалена полностью, но микроскопически остаточная опухоль. Нет данных за поражение лимфоузлов
	IIB	Макроскопически опухоль удалена полностью, но микроскопически остаточная опухоль. Нет данных за поражение лимфоузлов
	IIC	Макроскопически опухоль удалена полностью, но микроскопически остаточная опухоль. Пораженные лимфоузлы удалены не полностью (микроскопически остаточная опухоль. Или поражение наиболее дистально расположенного лимфоузла
<b>III</b>	<b>Неполное удаление опухоли с макроскопически остаточной опухолью</b>	
	IIIA	После биопсии
	IIIB	Макроскопически остаточная опухоль после неполного удаления опухоли (> 50%)
<b>IV</b>	<b>Отдаленные метастазы</b>	

**Примечание:** Принципиально важно тесное сотрудничество между хирургом и патоморфологом, даже в момент проведения биопсии, чтобы обеспечить корректную оценку статуса резекции, которая является одним из определяющих факторов для риск-стратификации. Поэтому важна маркировка краев. В идеале хирург может нарисовать схему опухоли в случае сложно-расположенной опухоли, иногда в этом помогают интраоперационные фотографии. Качество резекции определяется худшим краем, обнаруженным при гистологическом исследовании. И необходимо правильно интерпретировать края резекции:

**R0** (*en-block-резекция, compartment-резекция*) – полное/радикальное удаление с «чистыми» краями резекции по гистологическому исследованию (без роста витальной опухоли)

**R1** – край резекции по опухоли, макроскопическая опухоль отсутствует или контаминация операционного поля (разрыв капсулы)

*R2 – макроскопическая остаточная опухоль (циторедуктивная операция)*

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

Клиническая картина и выраженность симптомов зависят, прежде всего, от локализации и протяженности опухоли и поэтому крайне разнообразны. Состояние пациентов с РМС-подобными опухолями в области головы/шеи (например, опухоль орбиты с изначально безболезненным экзофтальмом) может страдать незначительно, в то время как при параменингеальной локализации с внутричерепным распространением симптомы могут проявляться в виде боли, отека, обструкции носовых ходов и придаточных пазух, пареза черепных нервов (III, IV, VI, VII) и рвоты. Пациенты с РМС-подобными опухолями в области мочеполового тракта могут жаловаться на боли в животе, гематурию, дизурию, запоры и увеличение мошонки. Опухоли внутренних половых органов девочек могут сопровождаться развитием геморрагических выделений из половых путей. Опухоли конечностей проявляются в виде болезненной или индолентной припухлости [10].

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

Многие рекомендованные методы диагностики заболевания и связанных с ним состояний имеют ограниченную доказательную базу (в соответствии со шкалами оценки УДД и УРР) по причине отсутствия посвященных им клинических исследований. Не взирая на это, они являются необходимыми элементами обследования пациента для установления диагноза и выбора тактики лечения, так как более эффективные и доказанные методы в настоящее время не разработаны.

Все дети с подозрением на опухоль должны направляться в детские онкологические центры, оснащенные необходимым оборудованием для постановки диагноза.

**Критерии установления диагноза/состояния:** диагноз устанавливается на основании патогномоничных данных:

- 1) анамнестических данных
- 2) физикального обследования
- 3) лабораторных исследований
- 4) инструментального обследования



5) данные прижизненного патолого-анатомического исследования операционного материала

б) молекулярно-генетического исследования

## **2.1 Жалобы и анамнез**

- Всем пациентам с подозрением на СМТ или с выявленной СМТ при первичном приеме **рекомендуется** подробный сбор анамнеза с целью анализа начала заболевания, динамики симптомов с момента начала заболевания до момента обращения, с какими факторами пациент связывает данное заболевание, какие исследования и какое лечение проводилось и каковы результаты [7].

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

*Комментарии: сбор анамнеза должен включать подробный сбор семейного анамнеза, детальное выяснение акушерского анамнеза матери, особенности беременности и развития пациента от рождения до момента обследования, уточнение онкологического анамнеза – наличие доброкачественных, или злокачественных опухолей у членов семьи, а также наличие в семье или у пациента врождённых пороков развития. Выявление случаев опухолевого заболевания в семье требует проведения медико-генетического консультирования для выявления генетических механизмов, лежащих в основе предрасположенности.*

- Всем пациентам с подозрением на СМТ или с выявленной СМТ при первичном приеме, а также при каждом приеме у врача-детского онколога, перед каждым последующим курсом химиотерапии, при оценке ответа на проведенную терапию в процессе лечения и в динамическом наблюдении **рекомендуется** подробный сбор жалоб с целью анализа начала заболевания, динамики симптомов с момента начала заболевания до момента обращения, с какими факторами пациент связывает данное заболевание [7].

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

## **2.2 Физикальное обследование**

- Всем пациентам с подозрением на СМТ или с выявленной СМТ при первичном приеме, а также при каждом приеме у врача-детского онколога, перед каждым

последующим курсом химиотерапии, при оценке ответа на проведенную терапию в процессе лечения и в динамическом наблюдении **рекомендуется** визуальный осмотр терапевтический, пальпация терапевтическая, аускультация терапевтическая [7,10].

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

**Комментарий:** первичное обследование пациента направлено на оценку общего статуса пациента, наличии интоксикационного синдрома, установление локализации первичного очага, возможного наличия метастазов (например, в регионарные лимфатические узлы), определение объема инициального обследования, объема оперативного вмешательства с целью гистологической верификации опухоли. Осмотр должен включать в себя:

- антропометрические измерения (измерение массы тела, рост и площадь поверхности тела), оценку нутритивного статуса (процентили), оценку физического развития, оценку наличия пороков развития и стигм дизэмбриогенеза;
- оценку кожных покровов и слизистых (выявление пятен «кофе с молоком»);
- поиск и выявление пальпируемого образования: определение локализации, характеристики опухоли (отек, спаянность с тканями), степень функциональных нарушений;
- оценку костно-мышечной системы (выявление наличия болевого синдрома, выявление нарушения функции конечностей);
- оценку функции сердечно-сосудистой системы;
- оценку функции легочной системы;
- пальпацию живота с оценкой наличия гепатоспленомегалии;
- оценку размеров лимфатических узлов (при вовлечении регионарных лимфоузлов размеры во всех случаях должны регистрироваться);
- характеристика функции тазовых органов.

**Примечание:** Пальпация лимфатических узлов у пациентов не исключает необходимость проведения УЗИ периферических лимфатических узлов, так как физикальное обследование не обладает достаточной точностью.

### **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

- Всем пациентам с подозрением на СМТ или с выявленной СМТ при первичном приеме, а также при каждом приеме у врача-детского онколога, перед каждым последующим курсом химиотерапии, при оценке ответа на проведенную терапию в процессе лечения и в динамическом наблюдении **рекомендуется** для уточнения состояния пациента, планирования терапевтической тактики и определения необходимости ее модификации, а также для определения потребности в сопутствующей и сопроводительной терапии выполнение следующих лабораторных исследований [7,10-13]:
  - общий (клинический) анализ крови развернутый;
  - анализ крови биохимический общетерапевтический с включением следующих параметров: ЛДГ, АЛТ, АСТ, ГГТ, билирубин, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, креатинин, мочевины, мочевая кислота калий, натрий, хлор, кальций (другие параметры биохимического анализа крови могут быть включены в исследование на усмотрение врача);
  - коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)
  - общий (клинический) анализ мочи;
  - определение скорости клубочковой фильтрации: исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга) (при возможности, на усмотрение врача)
  - тесты тубулярной реабсорбции (при возможности, на усмотрение врача)

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

- Всем ранее не получавшим лечение пациентам с СМТ перед началом лечения **рекомендуется** определение основных групп крови по системе АВ0, определение антигена D системы Резус (резус-фактора) для возможности выполнения гемотрансфузии при наличии показаний до, во время или после терапии [10].

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

- Всем ранее не получавшим лечение пациентам с СМТ перед началом лечения **рекомендуется** для уточнения наличия сопутствующих инфекционных заболеваний и планирования необходимой сопутствующей терапии выполнение следующих исследований [10]:

- молекулярно-биологического исследования крови на вирус гепатита В (Hepatitis B virus) и на вирус гепатита С (Hepatitis C virus);
- молекулярно-биологического исследования крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1).

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

- Всем пациентам с СМТ перед началом лечения **рекомендуется** исследование уровня иммуноглобулинов G, A и M в крови для уточнения риска развития инфекционных осложнений и необходимости назначения соответствующей профилактики [10] (при возможности на усмотрение врача).

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

***Комментарии:** если  $IgG < 4$  г/л, клиническая ситуация расценивается как симптоматическая гипогаммаглобулинемия. В этих случаях показана заместительная терапия иммуноглобулинами.*

- Всем пациентам с СМТ моложе 1 года перед началом лечения **рекомендуется** исследование проведение молекулярно-биологического исследования крови на вирусы Эпштейн-Барр, цитомегаловирус (Cytomegalovirus) и Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное исследование для уточнения риска развития инфекционных осложнений и необходимости назначения соответствующей профилактики [7, 10] (при возможности, на усмотрение врача).

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

***Комментарий:** объем лабораторных обследований определяется индивидуально для каждого пациента исходя из клинической ситуации, локализации опухоли, опухолевого распространения и объема терапии и сопутствующей патологии.*

## **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

Выявленное при физикальном осмотре при пальпации опухолевое образование требует уточнения анатомической локализации с помощью МРТ/КТ с контрастированием перед инициальной операцией. МРТ при СМТ является более предпочтительным.

- Всем пациентам с подозрением на СМТ или с выявленной СМТ при первичном обследовании, при оценке ответа на проведенную терапию в процессе лечения и в динамическом наблюдении, а также при подозрении на рецидив заболевания **рекомендуется** выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием пораженной области [7].

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

**Комментарий:** *предоперационная визуализация очень важна для оценки размера, объема и точной распространенности опухоли; ее связи с кровеносными сосудами (включая сосуды, питающие опухоль), нервами, близлежащими структурами и органами; изменений в костной системе и васкуляризации (визуализация с контрастированием). Визуализация зоны расположения первичной опухоли должна включать в себя исследование региональных лимфатических узлов. Важно, чтобы радиологическая оценка первичной опухоли и региональных лимфатических узлов предшествовала биопсии (поскольку биопсия может существенно изменить первоначальный размер опухоли или регионального лимфатического узла).*

*МРТ мягкотканых сарком является методикой исследования, используемой в клинической онкологии для оценки местной распространенности опухолевого процесса, за счет высокого естественного мягкотканого контраста, позволяющего оценить размеры опухоли и связь её с прилежащими анатомическими структурами. При направлении на МРТ-исследование необходимо оценивать риски и наличие противопоказаний к проведению исследования, которые подразделяются на абсолютные и относительные. Для уточнения списка противопоказаний и при недостаточной осведомленности о противопоказаниях врача-специалиста, необходима консультация у врача-рентгенолога перед записью пациента на исследование.*

*Для достоверной оценки необходимо использовать томографы с напряженностью магнитного поля от 1.0T до 3.0T. Для исследования обязательно использование либо квадратурного типа катушек, либо системы поверхностных сэндвич-катушек катушек, размеры поля катушек должны превышать размеры поля исследования. В случае опухолей, превышающих размеры области интереса, требуется проведение исследования с использованием нескольких поверхностных катушек или используя несколько последовательных укладок, с захватом верхнего и нижнего полюсов опухоли.*

Ниже представлен **протокол исследования для прицельного изучения в области опухолевого процесса**. Необходимо в первую очередь использовать последовательности в режиме спин-эхо, за исключением отдельных случаев, в частности при проведении в/в болюсного контрастирования, когда более целесообразно использовать быстрые градиентные последовательности;

1. Локалайзер с получением изображений области интереса в трех ортогональных плоскостях;
2. Cor T2ВИ с шириной среза 3-4 мм, с минимальным 0-0,1 мм межсрезовым промежутком;
3. Cor T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, с шириной среза 3-4 мм, с минимальным 0-0,1 мм межсрезовым промежутком;
4. Sag T2ВИ или Sag T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, с шириной среза 3-4 мм, с минимальным 0-0,1 мм межсрезовым промежутком;
5. Ax T2ВИ с шириной среза 3-4 мм, с минимальным 0-0,1 мм межсрезовым промежутком;
6. Ax T2ВИ fat sat с шириной среза 3-4 мм, с минимальным 0-0,1 мм межсрезовым промежутком;
7. Ax DWI в зависимости от модели и возможностей томографа необходимо использовать последовательности с возможностью нескольких b-факторов (например, 0, 50-100, 500-600, 1000). При невозможности использования последовательностей с мульти b-фактором допустимо исследование с двумя значениями b (0, 700-1000); ширина среза 4-6 мм, межсрезовой промежуток 1,0 мм;
8. Ax T1ВИ с шириной среза 3-4 мм, с минимальным 0-0,1 мм межсрезовым промежутком, с минимальным 0-0,1 мм межсрезовым промежутком;
9. Cor T1ВИ или Sag T1ВИ в зависимости от локализации опухолевого процесса, с шириной среза 3-4 мм;
10. T1ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в Ax или Cor или Sag проекциях, с шириной среза 3-4 мм;
11. Внутривенное контрастирование с болюсным введением контрастного препарата Ax T1ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, с использованием быстрых последовательностей с технологией интерполяции изображений, с шириной среза 4 мм, с получением изображений шириной 1 мм;

12. Постконтрастное Ax T1ВИ с шириной среза 3-4 мм, с минимальным 0-0,1 мм межсрезовым промежутком;
13. Постконтрастное Cor T1ВИ или Sag T1ВИ в зависимости от локализации опухолевого процесса, с шириной среза 3-4 мм;
14. Постконтрастное T1ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в проекции и параметрах исследования, соответствующих разметке предконтрастного исследования в п.10

Данный протокол следует использовать для оценки местной распространенности опухолевого процесса, при необходимости для дифференциальной диагностики выявляемых опухолей подозрительных на саркому мягких тканей, а также для оценки динамики опухолевого процесса.

Данный протокол исследования в большинстве случаев следует рассматривать как минимально достаточный для проведения прицельного исследования области опухолевого поражения сарком мягких тканей у детей в возрасте до 18 лет, и он может быть дополнен необходимыми исследованиями, которые возможно проводить на томографе в зависимости от его опциональных возможностей. Так же при проведении исследования следует учитывать регион исследования и локализацию опухоли, что должно вносить корректировки при разметке сканирования, при этом не следует использовать или применять как дополнение к исследованию косые проекции, размечаемые не по классическим анатомическим ориентирам, за исключением случаев, когда ориентироваться на анатомические структуры бывает невозможно. Кроме того, следует учитывать возраст детей и оценивать потребность в проведении исследования под наркозом, особенно у детей в возрасте до 6 лет и для неконтактных или слабоконтактных детей более старшего возраста.

В таблице 6 представлены параметры МРТ при оценке различных анатомических областей (таблица 6).

**Таблица 6: МРТ-визуализация при некоторых локализациях**

Локализация	Ориентация	Ширина среза (мм)	Последовательности	
			До контраста	После контраста
Орбита	Корональная (и аксиальная)	2-4	STIR or T2 fat sat	T1 fat sat

Голова и шея	Аксиальная (и корональная)	3-4	STIR (T2 fat sat)	T1 fat sat
Брюшная полость/таз	Аксиальная (и корональная)	4-5	STIR (T2 fat sat)	T1 fat sat
Конечности	Аксиальная (и корональная или сагиттальная)	2-4	STIR (T2 fat sat)	T1 fat sat
Параспинальная опухоль	МРТ позвоночника с КУ при первоначальной диагностике			

КТ полезна для оценки небольшой деструкции костей, например, в грудной клетке или при опухолях головы и шеи с возможной инвазией в основание черепа.

**Комментарий:** объем лабораторных обследований определяется индивидуально для каждого пациента исходя из клинической ситуации, локализации опухоли, опухолевого распространения и объема терапии и сопутствующей патологии.

**Целесообразно** после установления диагноза в отсутствие любых жалоб и симптомов для выявления скрытых метастазов выполнить диагностические исследования в полном объеме инициального обследования для корректной стратификации и определения объема терапии.

- Пациентам с подозрением на СМТ или с выявленной СМТ при первичном обследовании при определенных локализациях первичной опухоли (торакальная локализация, конечности, область таза и др.) **рекомендуется** выполнение рентгенографии пораженной области в 2-х проекциях для исключения вторичного поражения костных структур [7].

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

- Всем пациентам с подозрением на СМТ или с выявленной СМТ при первичном обследовании, при оценке ответа на проведенную терапию в процессе лечения и в динамическом наблюдении, а также при подозрении на рецидив заболевания **рекомендуется** выполнение компьютерной томографии органов грудной полости (КТ ОГК) с внутривенным болюсным контрастированием и прицельной



рентгенографии органов грудной клетки для исключения метастатического поражения легких [7, 10].

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

**Комментарий:** КТ ОГК обязательна для всех пациентов. Учитывая проведение КТ для исключения метастатического поражения легких целесообразно проведение исследования с в/в контрастированием. Для оценки легочных метастазов предпочтительно низкодозное сканирование по педиатрическому протоколу.

При измерении легочных очагов в ходе диагностики и последующего наблюдения нужно использовать одни и те же параметры легочного окна. Результаты визуализации должны оцениваться экспертом врачом-радиологом и обсуждаться с лечащим врачом-онкологом, так как легочное распространение опухоли играет критически важную роль в оценке распространенности опухолевого процесса.

**При диагностике метастатических очагов используется несколько критериев:** число, размеры, форма, структура (отсутствие кальцинатов, округлая форма, четкие границы) и локализация. Но ни один из критериев не является 100% специфичным.

Аналогично современным рекомендациям для других солидных опухолей (например, саркомы Юинга), признаком легочного метастазирования является присутствие одного или более легочных/плевральных очагов размером 10 мм, не менее двух очагов 5-10 мм или не менее пяти четко видных очагов менее 5 мм (если нет другого явного медицинского объяснения наличия этих очагов).

Более мелкие изолированные очаги (не более четырех мелких очагов < 5 мм) считаются сомнительными, кроме случаев, когда радиолог в достаточной мере уверен в их метастатической природе. В таких случаях можно провести биопсию, однако, в большинстве случаев она не применяется.

У детей младше 10 лет следует обратить особое внимание на «атипичные легочные метастазы», так как подобные очаги поражения могут быть вызваны инфекцией. Может быть полезным исследование в динамике спустя небольшой промежуток времени.

- Всем пациентам с подозрением на СМТ или с выявленной СМТ при первичном обследовании, при оценке ответа на проведенную терапию в процессе лечения и в динамическом наблюдении, а также при подозрении на рецидив заболевания

**рекомендуется** выполнение ультразвукового исследования лимфатических узлов, УЗИ/КТ ОБП и почек [7, 10,14].

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

**Комментарий:** *Определение опухолевого поражения лимфатических узлов очень важно при определении вовлеченности лимфатического коллектора особенно при локализации опухоли на конечностях. Определение опухолевого поражения лимфатических узлов очень важно при определении вовлеченности лимфатического коллектора, однако точная оценка патологического распространения опухоли в лимфоузлы может быть проблематичной. Для оценки пальпируемых лимфоузлов следует использовать сочетание пальпации и УЗИ-диагностики.*

*Овальные узлы с сохранными воротами на УЗИ и диаметром менее 1 см по малой оси считаются нормальными, особенно если это двусторонние узлы.*

*Локорегионарные узлы, которые демонстрируют только периферическое усиление на КТ или МРТ (вероятно, за счет некротических центров) с большой вероятностью поражены опухолью, даже если они меньше 1 см.*

*Немного увеличенные локорегионарные узлы округлой формы, размером менее 1.5–2 см и/или гетерогенного вида представляют трудности при диагностике [14].*

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на мягкотканые саркомы выполнение ПЭТ/КТ с флуорезоксиглюкозой [<sup>18</sup>F] в режиме все тело [16].

#### **Основные показания**

- для первичной оценки распространенности опухолевого процесса;
- для оценки эффективности проводимой терапии;
- для подтверждения рецидива и рестадирования; перед планированием других терапевтических опций

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

**Комментарий:** *Исследование выполняется строго натощак (до исследования исключить прием пищи минимум за 6 часов до назначенного времени). Пациентам, которым исследование будет выполняться без наркоза, разрешается пить чистую питьевую воду (не сладкую и не газированную). Пациентам, у которых проведение исследования планируется с наркозом, исключить прием пищи и жидкости за 6 часов до исследования.*

*На исследование прийти в теплой, удобной одежде без молний, металлических заклепок или пуговиц и т.д.*

*За сутки до исследования исключить физические нагрузки и употребление легко усваиваемых (быстрых) углеводов.*

*Радиофармацевтический лекарственный препарат (Флудезоксиглюкоза [18F]) вводится в/в через центральный или периферический катетер в дозе 3,7 - 5,2 МБк/кг. При этом, минимальная вводимая доза должна быть не менее 65 МБк, а максимальная не более 400 МБк. Для расчета дозы у детей можно использовать калькулятор на сайте Европейской ассоциации ядерной медицины ([www.eanm.org/publications/dosage-calculator/](http://www.eanm.org/publications/dosage-calculator/)). Вводимая доза может быть уменьшена при сохраненном времени сканирования при выполнении исследования на современном оборудовании (смотри рекомендации производителя и рекомендации сайта [www.eanm.org/publications/dosage-calculator/](http://www.eanm.org/publications/dosage-calculator/)). Исследование выполняют приблизительно через 60 минут после в/в введения радиофармпрепарата в режиме «все тело» скорость сбора данных 3 мин / кровать (в зависимости от характеристик ПЭТ/КТ сканера и вводимой дозы скорость сбора данных может быть изменена как в сторону уменьшения, так и увеличения). Протокол КТ выбирают, учитывая массу тела (кг) ребенка.*

*Значимых побочных эффектов на введения радиофармпрепарата не отмечено.*

*Для минимизации количества ложно-положительных и ложно-отрицательных результатов инициальное исследование необходимо выполнять до начала лечения пациента. Направление на исследование должно сопровождаться максимально подробной выпиской, включающие даты и протоколы хирургических вмешательств, различных инструментальных исследований (заключения-протоколы визуализации и запись на внешние накопители – диски) и с указанием диагностированных инфекционных очагов (при их наличии).*

*Все сомнительные единичные очаги, выявляемые по данным ПЭТ/КТ с флудезоксиглюкозой [18F], должны быть подтверждены другими дополнительными методами визуализации. В случае отсутствия убедительных данных за метастатическое поражение, но влияющих на определение стадии и группы риска должны подвергаться биопсии с последующим гистологическим исследованием.*

- **Рекомендуется** пациентам с подозрением на саркому мягких тканей в случае невозможности проведения или сомнительных результатах ПЭТ/КТ с флудезоксиглюкозой [18F] для исключения костных метастазов выполнение сцинтиграфии костей всего тела с технецием [99mTc] метродоновой кислотой в режиме все тело с дополнительным выполнением протокола однофотонной эмиссионной компьютерной томографии совмещенной с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) при наличии одиночного или сомнительных очагов гиперфиксации по результатам планарных изображений [16].

#### **Основные показания**

- Для первичной оценки распространенности опухолевого процесса;
- При диагностике рецидива для рестадирования;
- Перед планированием других терапевтических опций

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

**Комментарий:** При достаточно низкой специфичности, чувствительность данного метода высокая. По некоторым данным метод по чувствительности и специфичности уступает ПЭТ/КТ с флудезоксиглюкозой [18F].

Для проведения исследования специальная подготовка не требуется. Детям, которым планируется исследование под наркозом, необходимо исключить прием любой пищи и жидкости за 6 часов до исследования, исключение составляет грудное вскармливание (в таком случае голод 4 часа).

Исследование выполняют через 2-4 часа после в/в введения радиофармпрепарата через центральный или периферический катетер в дозе  $\approx 7$  МБк/кг. Для расчета дозы можно использовать калькулятор доз на сайте Европейской Общества Ядерной Медицины [www.eanm.org/publications/dosage-calculator](http://www.eanm.org/publications/dosage-calculator).

Значимых побочных эффектов на введения радиофармацевтического лекарственного препарата отмечено не было.

Параметры сбора данных для получения планарных изображений в режиме все тело: детекторы в положении «anterior and posterior» с коллиматорами для низких энергий с высоким разрешением; энергетический пик изотопа 140 keV; ширина энергетического окна 10%; скорость движения стола 8-10 см/мин. Статическое изображение головы в боковых проекциях получают путем сбора гамма-квантов в течение 5 мин на матрицу 256x256. Протокол ОФЭКТ выполняют

только по указанию врача-радиолога после просмотра планарных изображений: угол вращения детекторов  $60^\circ$  время сбора 20 секунд, на матрицу 128x128. Для получения совмещенных ОФЭКТ/КТ изображений выполняют низкодозовое КТ (для анатомической локализации и коррекции на аттенуацию) с учетом массы тела пациента (кг).

Физиологическая гиперфиксация радиофармпрепарата в зонах роста костей скелета не позволяет достоверно определить метастатическое поражение в этих областях.

Единичный очаг, или сомнительные очаги, выявленные по данным сцинтиграфии костей скелета с технецием [ $^{99m}\text{Tc}$ ] метроденовой кислотой, требуют дальнейшей оценки протоколом ОФЭКТ/КТ (при возможности) и/или другими дополнительными методами визуализации. В случае отсутствия убедительных данных, исключающих метастатическое поражение, но влияющих на определение стадии и группы риска выявленные очаги должны подвергаться биопсии с последующим гистологическим исследованием

**Комментарий:** допускается выполнение сцинтиграфии костей всего тела в процессе терапии (например, после курса ПХТ).

- Всем пациентам с подозрением на СМТ или с выявленной СМТ в области головы и шеи при первичном обследовании, при оценке ответа на проведенную терапию в процессе лечения и в динамическом наблюдении, а также при подозрении на рецидив заболевания **рекомендуется** выполнение МРТ головного мозга с контрастированием с целью первичной диагностики и оценки ответа [7,10].

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

**Комментарии:** пациентам с СМТ параменингеальной локализацией и наличием интракраниального компонента с подозрением на поражение оболочек головного и спинного мозга, в частности при наличии клинической симптоматики или опухолевых клеток в спинномозговой жидкости при первичном обследовании, при оценке ответа на проведенную терапию в процессе лечения и динамическом наблюдении, а также при подозрении на рецидив заболевания **целесообразно** выполнение МРТ спинного мозга с контрастированием для исключения лептоменингеальных метастазов

**Комментарий:** объем лабораторных обследований определяется индивидуально для каждого пациента исходя из клинической ситуации, локализации опухоли, опухолевого распространения и объема терапии и сопутствующей патологии.

**Целесообразно** после установления диагноза в отсутствие любых жалоб и симптомов для оценки функции внутренних органов перед химиотерапией выполнение следующих исследований:

- Всем пациентам с СМТ при первичном обследовании, в процессе противоопухолевого лечения, после окончания лечения, перед снятием с терапии **рекомендуется** регистрация электрокардиограммы, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных, а также выполнение эхокардиографии с определением фракции сердечного выброса для оценки функции сердечно-сосудистой системы, а также для контроля кардиологической токсичности у пациентов, получающих антрациклины и родственные соединения [7,10].

**Комментарий:** при наличии снижения фракции выброса левого желудочка требуется консультация врача-кардиолога, рассмотрение вопроса о редукции доз антрациклинов и родственных соединений.

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

- Всем пациентам с СМТ при первичном обследовании, в процессе противоопухолевого лечения, после окончания лечения, перед снятием с терапии рекомендуется регистрация вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (зрительные, когнитивные, акустические столовые) с целью определения функции органа [12,13].

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

**Комментарий:** объем лабораторных обследований определяется индивидуально для каждого пациента исходя из клинической ситуации, локализации опухоли, опухолевого распространения и объема терапии и сопутствующей патологии.

## **2.5 Иные диагностические исследования**

## Гистологическая верификация/гистологический диагноз

- Всем пациентам с подозрением на СМТ, а также при подозрении на рецидив заболевания **рекомендуется** выполнение биопсии опухолевого образования с последующим прижизненным патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала (ткани первичной опухоли и/или метастатического очага) с целью гистологической верификации [7,10].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарий:** биопсия является обязательной во всех случаях. Получение ткани опухоли целесообразно проводить открытым методом. Препарат направляется для проведения патоморфологического и молекулярно-генетических исследований.

В некоторых центрах, обладающих соответствующим опытом, могут проводиться множественные биопсии с помощью специальной иглы с обтуратором (tru-cut биопсия) под контролем МРТ/УЗИ.

Выбор ткани и объем биопсии должны быть адекватны поставленной диагностической задаче. Весь удаленный материал должен направляться на гистологическое исследование, включая удаленные лимфатические узлы.

- Фрагментация материала крайне затрудняет его оценку.
- Желательно согласование объема биопсии с врачом-патологоанатомом.
- Крайне желательно присутствие врача-патологоанатома при биопсии.
- Материал для гистологического исследования должен быть помещён в фиксирующую среду как можно быстрее. Нельзя допускать высыхания материала.
- Соотношение объёма фиксирующей среды к объёму фиксируемого объекта не менее чем 10:1
- Время фиксации не должно быть менее 12 и более 48 часов.

Неадекватная (слабая или чрезмерная) фиксация приводит к изменению морфологических свойств ткани и артефициальным результатам ИГХ.

Гистологическое исследование ткани опухоли - является основным методом окончательной верификации диагноза у пациентов с СМТ. Гистологический материал должен сопровождаться направлением, содержащим информацию о пациенте, длительности и характере заболевания, локализации очага поражения, описании биопсии с предоставлением протокола операции.

- Всем пациентам с подозрением на СМТ, а также при подозрении на рецидив заболевания, у которых отмечаются клинические и рентгенологические признаки поражения лимфатических узлов, **рекомендуется** выполнение биопсии увеличенных лимфоузлов с целью последующего патолого-анатомического исследования биопсийного материала [10,14].

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

**Комментарий:** биопсия региональных лимфатических узлов обязательна всем пациентам при локализации первичной опухоли при РМС на конечностях, учитывая высокую частоту их поражения при данной локализации первичного очага, при альвеолярной РМС с наличием перестройки гена *FOXO1*. Кроме этого, проведение биопсии забрюшинных лимфатических узлов показано мальчикам в возрасте > 10 лет при паратестикулярной локализации РМС.

- **Рекомендуется** выполнение прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала с отражением в заключении необходимых характеристик для определения стадии заболевания и прогноза [7]:

- Орган, локализация
- Размеры макропрепарата
- Состояние окружающих структур, их связь с опухолью
- Гистологический тип (с указанием набора ИГХ тестов)
- Определение индекса пролиферативной активности экспрессии Ki-67 ИГХ-методом
- Определение степени злокачественности (с указанием использованной системы градации G)
- Указание митотической активности, степени выраженности некрозов
- Состояние краев, с указанием всех зон, указание расстояния опухоли от хирургического края

**Уровень убедительности рекомендация С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** Цитологическое исследование не используется рутинно для определения гистологического типа СМТ.



*Прижизненное патолого-анатомическое исследование должно проводиться врачом-патологоанатомом, имеющим опыт работы в мультидисциплинарной команде по лечению СМТ. При условии отсутствия у врача-патологоанатома опыта работы/стажировки/обучения в крупной референтной лаборатории необходимо организовать «второе мнение» проведя референс всего операционного/биопсийного материала, включая удаленные лимфатические узлы.*

- Рекомендуется выполнение молекулярно-генетического исследования, пациентам с СМТ, имеющих для нее перестройку гена для поиска мутаций в биопсийном материале первичной опухоли (или ранее удаленных лимфатических узлов/метастазов, (если материал удовлетворяет требованиям лаборатории для достоверного определения наличия или отсутствия молекулярно-генетических изменений) – это может подтвердить гистологический диагноз в случае наличия неоднозначной морфологической картины (таблица 7) [7, 17,18, 45-49]

**Уровень убедительности рекомендация С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **Молекулярно-генетическое исследование**

- Пациентам с выявленной СМТ, подозрительные на отдельные варианты СМТ, **рекомендуется** выполнение молекулярно-генетических исследований в зависимости от подозреваемого типа опухоли (таблица 7) с целью молекулярно-генетической верификации опухоли [17,18, 45-49].

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

**Таблица 7. Специфические транслокации при СМТ**

Тип опухоли	Транслокация	Химерные гены
Альвеолярная саркома мягких тканей	t(X;17)(p11;q25)	ASPSCR1-TFE3

Ангиоматоидная фиброзная гистиоцитома	t(12;22)(q13;q12)	<i>FUS-ATF1</i>
	t(12;16)(q13;p11)	<i>FUS-ATF1</i>
Экстраоссальная Саркома Юинга/Саркома Юинга	t(11;22)(q24;q12)	<i>EWSR1-FLI1</i>
	t(21;22)(q22;q12)	<i>EWSR1-ERG</i>
	t(7;22)(p22;q12)	<i>EWSR1-ETV1</i>
	t(17;22)(q12;q12)	<i>EWSR1-ETV4/E1AF</i>
	t(2;22)(q33;q12)	<i>EWSR1-FEV</i>
	t(16;21)(p11;q22)	<i>FUS-ERG</i>
	inv (22)	<i>EWS-PATZ1</i>
Светлоклеточная саркома	t(12;22)(p13;q12)	<i>EWS-ATF1</i>
Инфантильная фибросаркома	t(12;15)(p13;q25-26)	<i>ETV6-NTRK3</i>
Выбухающая дерматофибросаркома	t(17;22)(q22;q13)	<i>COL1A1-PDGFB</i>
Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль	t(11;22)(p13;q12)	<i>EWS-WT1</i>
Эндометриальная стромальная саркома	t(7;17)(p15;q21)	<i>JAZF1-JJAZ1</i>
Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности	t(7;16)(q32-34;p11)	<i>FUS-CREB3L1</i>
		<i>FUS-CREB3L2</i>
Злокачественная рабдоидная опухоль	Делеции 22q11.23	<i>SMARCB1</i>
Внекостная миксоидная хондросаркома	t(9;22)(q22;q12)	<i>EWSR1-CHN</i>

	t(9;17)(q22;q12)	<i>RBP56-CHN</i>
	t(9;15)(q22;q21)	<i>CHN-TCF12</i>
Миксоидная липосаркома	t(12;22)(p12;q13)	<i>EWSR1-DDIT3</i>
	t(12;16)(p11;q13)	<i>FUS-DDIT3</i>
Альвеолярная рабдомиосаркома	t(2;13)(q35;q14)	<i>PAX3-FOXO1</i>
	t(1;13)(p36;q14)	<i>PAX7-FOXO1</i>
Синовиальная саркома	t(X;18)(p11;q11)	<i>SS18-SSX1</i>
		<i>SS18-SSX2</i>
		<i>SS18-SSY4</i>
Воспалительная миофибробластическая опухоль	t(1;2)(q21;p23)	<i>TPM3-ALK</i>
	t(2;19)(p23;p13)	<i>TPM4-ALK</i>
	t(2;17)(p23;q11)	<i>CLTC-ALK</i>
	t(2;11)(p23;p15)	<i>CARS-ALK</i>
	t(2;2)(q12;p23)	<i>RANBP2-ALK</i>

**Комментарий:** молекулярно-генетические маркеры являются высокоспецифичными (патогномоничными) критериями отдельных типов сарком мягких тканей. Целесообразность их выявления и необходимый перечень определяются гистологическим типом опухоли и диагностической задачей, стоящей перед патологом. Материалом для проведения исследования является ткань опухоли, фиксированная в формалине и залитая в парафиновый блок. Назначение молекулярно-генетических диагностических методик осуществляется врачом-патологоанатомом, который готовит материал для соответствующего

исследования. Проведение данных диагностических методик возможно только в условиях референс-лаборатории.

Правильный гистологический диагноз СМТ основывается на морфологической характеристике и целом ряде иммуногистохимических маркеров (напр., миогенин, MyoD1, десмин, виментин, миоглобин, актин, нейронспецифическая энолаза, S-100, MIC2), которые должны определяться в обязательном порядке.

Для диагностики NTRK транслокаций пациентам с подозрением на инфантильную фибросаркому, пациентам с сочетанием экспрессии CD34 и S100 в опухоли и пациентам с неверифицированными саркомами, что особенно актуально для детей первого года жизни, предпочтительно выполнение rap-TRK ИГХ скрининга, верификация доступным молекулярно-генетическим методом (FISH, ПЦР, NGS). Учитывая большое количество генов-партнеров, вариантов перестроек генов NTRK и ограничения методов FISH и ПЦР, предпочтительно направление в референсную лабораторию для выполнения NGS исследования [19].

Молекулярно-генетическое исследования с целью уточнения диагноза предпочтительно при веретенноклеточной/склерозирующей (BC) РМС (определение миссенс-мутации MYOD1 p.L122R), эмбриональной РМС (для дифференциальной диагностики с BC РМС), альвеолярной РМС (определение перестроек гена FOXO1 и/или экспрессии химерных генов PAX3::FOXO1 и PAX7::FOXO1). В случае недифференцированных сарком предпочтительно исследование аббераций и/или экспрессии химерных генов с участием EWSR1, CIC, BCOR для дифференциальной диагностики опухолей группы недифференцированных сарком костей и мягких тканей (саркома Юинга, саркомы с 28 перестройками гена EWSR1 с генами, не принадлежащими к семейству ETS (EWSR1 – non-ETS), саркома с перестройками гена CIC, саркома с абберациями гена BCOR), а также генов протеинкиназ (семейства NTRK, ALK, ROS1, RET, BRAF) для диагностики новообразований группы веретенновидноклеточных опухолей с перестройками генов TRK и определении показаний для молекулярно-направленной терапии [17,18].

Молекулярно-генетическое исследование может быть полезно для верификации синовиальной саркомы, десмопластической мелкокруглоклеточной опухоли, фибромиксоидной саркомы низкой степени злокачественности, светлоклеточной саркомы мягких тканей и других опухолей с наличием рекуррентного молекулярного маркера. Исследование химерных генов предпочтительно проводить с использованием РНК в качестве анализата. При низкой вариабельности химерного

гена (*PAX3::FOXO1*, *PAX7::FOXO1*, *ETV6::NTRK3*, *EWSR1::FLI1*) возможно использование метода ПЦР с обратной транскрипцией, в случае высокой вариабельности точки разрыва и/ или гена-партнера рекомендуется применение метода высокопроизводительного секвенирования РНК [17, 18].

### **Дополнительные исследования**

- Всем пациентам с подозрением на СМТ или выявленной СМТ при первичном обследовании, после окончания лечения перед снятием с терапии с целью исключения метастатического поражения костного мозга **рекомендуется** получение цитологического препарата костного мозга путем пункции с последующим цитологическим исследованием мазка костного мозга (миелограмма) [7,10].

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

**Комментарий:** поражение костного мозга при СМТ является очаговым. В связи с этим пункция костного мозга из одной точки не является приемлемой. Требуется выполнение костномозговых пункций из 4 различных точек. Целесообразно в случае выполнения пункции костного мозга приготовить по 10 стекол из каждой точки. Таким образом, при выполнении пункции костного мозга из 4 точек общее число стекол составит 40.

В случае выявления поражения костного мозга при первичном обследовании перед началом противоопухолевой терапии необходимо проведение повторной пункции костного мозга из четырех точек после 3 курсов ПХТ, после окончания лечения с целью оценки ответа на проведенную терапию и определения санации костного мозга.

- Всем пациентам с выявленной СМТ параменингеальной локализации с интракраниальным или интраспинальным ростом при первичном обследовании **рекомендуется** выполнение спинномозговой пункции с последующим цитологическим исследованием клеток спинномозговой жидкости на наличие атипичных клеток для исключения метастатического поражения ЦНС [7,10].

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

**Комментарий:** проведение люмбальной пункции показано всем пациентам с параменингеальной локализацией при условии наличия эрозий костей основания черепа (по данным КТ), поражения черепных нервов и интракраниального распространения опухоли (по данным КТ/МРТ) с целью исключения поражения ЦНС.

- Всем пациентам мужского пола пубертатного возраста с выявленной СМТ перед началом терапии с применением алкилирующих средств **рекомендуется** проведение криоконсервации гамет (ооцитов, сперматозоидов) сперматозоидов с целью сохранения детородной функции [7, 20, 21].

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

- Всем пациентам с выявленной СМТ перед началом терапии **рекомендуется** в зависимости от сопутствующей патологии осмотр (консультация) врача-кардиолога, врача-невролога, врача-офтальмолога и других врачей-специалистов для определения необходимости терапии сопутствующих заболеваний [7,10].

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

**Комментарий:** объем лабораторных обследований определяется индивидуально для каждого пациента исходя из клинической ситуации, локализации опухоли, опухолевого распространения и объема терапии и сопутствующей патологии.

#### **Обследования перед курсом полихимиотерапии**

- **Рекомендовано** перед каждым курсом химиотерапии проводить оценку общего состояния с проведением физикального обследования, контроль лабораторных показателей (общий (клинический) анализ крови, общий (клинический) анализ мочи, биохимический анализ крови общетерапевтический и другие при необходимости). При планируемом введении антрациклинов и родственных соединений в блоке ПХТ

необходимо проведение ЭхоКГ до начала введения химиопрепаратов с целью определения органной функции. При планируемом введении алкилирующих средств (#ифосфамид\*\*, #циклофосфамид\*\*) необходимо проведение тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга) до начала введения химиопрепаратов с целью определения функции органа [7,10].

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

*Комментарий: объем лабораторных обследований определяется индивидуально для каждого пациента исходя из клинической ситуации, локализации опухоли, опухолевого распространения и объема терапии и сопутствующей патологии.*

### **Контрольные обследования в процессе полихимиотерапии**

- По возможности обследование в процессе терапии **рекомендовано** производить, используя те же методы, что и при инициальном обследовании [7,10]. Если нет признаков прогрессии, то **рекомендуется** проведение контрольного обследования с целью определения ответа на проведенную терапию:
  - Для пациентов с РМС низкого риска и прочих сарком, получавших терапию по схеме AV, каждые 2 курса ПХТ
  - Для всех прочих пациентов с СМТ после первых 3 курсов (9-я неделя) химиотерапии с оценкой ответа опухоли (см. раздел 2.7), после 6 курсов химиотерапии (18-я неделя) и в конце лечения после 9 курсов химиотерапии (25-я неделя).
  - Для всех пациентов в процессе метрономной терапии рекомендовано проведение МРТ/КТ первичной опухоли, а также зон метастазирования каждые три курса терапии.

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

*Комментарий: объем лабораторных обследований определяется индивидуально для каждого пациента исходя из клинической ситуации, локализации опухоли, опухолевого распространения и объема терапии и сопутствующей патологии.*

*В случае инициального поражения костного мозга после 3 курса проводится повторная КМП из 4х точек с последующим цитологическим исследованием мазка*

костного мозга (миелограмма) и далее после 6 курса при сохранении метастатического поражения.

В случае наличия сомнительных очагов в легких по результатам инициальной КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, **необходимо** выполнение КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием в динамике после 3 курса и далее после 6 курса при сохранении очагов в легких.

### **Оценка ответа на терапию**

При СМТ оценка ответа проводится по результатам контрольного обследования в процессе химиотерапии. Для определения ответа на проведенную терапию проводится волюметрическая оценка опухоли с помощью МРТ или КТ. По возможности необходимо проведение того же исследования, что и проводилось при инициальном обследовании (МРТ/КТ). Наличие или отсутствие остаточной опухоли после терапии должно быть отмечено в протоколе радиологического исследования. Должны быть зафиксированы размеры опухоли в трех измерениях (диаметрах), и для их сравнения следует по возможности использовать те же диаметры, что и выбранные при инициальной диагностике.

### **Измерение объема опухоли**

**Расчет объема опухоли (V) для опухолей эллипсоидной или округлой формы**

a = длина (в см)

b = ширина (в см)

c = толщина (в см)

$$V = \pi / 6 \times a \times b \times c = 0.52 \times a \times b \times c \text{ в см}^3$$

**Комментарий:** В случае опухолей сложной формы необходимо непосредственное измерение объема. Для правильного расчета объема площади поперечных сечений умножаются на толщину среза и складываются (с учетом зазоров между сечениями).

### **Критерии оценки ответа**

Ответ должен продолжаться по крайней мере четыре недели, причем в этот период времени не должно быть признаков прогрессии опухоли или рецидива (таблица 8).

**Таблица 8. Критерии оценки ответа на проводимую терапию**

Ответ	Критерии
-------	----------



Полный ответ	Полное исчезновение всех видимых признаков опухоли
Очень хороший частичный ответ	> 90% уменьшение объема опухоли или сохранение неясных остаточных образований при визуализации
Частичный ответ	> 66% уменьшение объема опухоли
Незначительный частичный ответ	< 66%, но > 33% уменьшение объема опухоли
Стабилизация	< 33% уменьшение объема опухоли
Прогрессирование	≥ 33% увеличение объема опухоли или появление новых очагов

**Комментарий:** При недостаточном объеме сокращения опухоли (объем сокращения опухоли менее 33%) на 9 неделе терапии решается вопрос о химиотерапии второй линии, а также о проведении хирургического этапа лечения, включая возможную калечащую операцию или химиотерапии второй линии. Необходима обязательная консультация пациентов с «плохим» ответом на первые три курса терапии в федеральных центрах для согласования тактики ведения, включая тактику локального контроля [7,10].

### Исследования перед завершением терапии

Обследования перед завершением терапии **целесообразно** проводить после завершения 9 курсов химиотерапии, а также после завершения метрономной терапии, в случае ее проведения [7,10].

Объем обследований после завершения терапии включает:

- Детальное физикальное и неврологическое обследование (по показаниям осмотр узких специалистов)
- Контроль лабораторных показателей (ОАК, анализ крови биохимический общетерапевтический, ОАМ, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), мониторинг токсичности ифосфамида\*\* (тесты тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)).
- КМП из 4-х точек
- ЭхоКГ и регистрация ЭКГ.
- Другие исследования целесообразно (например, ЭЭГ, аудиометрия, исследование глазного дна (биомикроскопия глазного дна или Осмотр периферии глазного дна с использованием трехзеркальной линзы Гольдмана), исследование ликвора, гормональный статус)

- Инструментальные исследования (МРТ/КТ с контрастированием первичной опухоли, включая регионарные лимфатические узлы, КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, УЗИ/КТ органов брюшной полости, прицельная рентгенография органов грудной клетки, ПЭТ/КТ в случае инициального выполнения или скintiграфия костей всего тела) [7].

*Комментарий:* объем лабораторных обследований определяется индивидуально для каждого пациента исходя из клинической ситуации, локализации опухоли, опухолевого распространения и объема терапии и сопутствующей патологии.

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

При выборе тактики и проведении терапии следует учитывать, что у пациента могут быть нестандартные проявления болезни, а также сочетание конкретной болезни с другими патологиями, что может диктовать лечащему врачу изменения в алгоритме выбора оптимальной тактики диагностики и лечения.

Терапия пациентов с СМТ основывается на мультидисциплинарном подходе и должна осуществляться в специализированных центрах, имеющих опыт лечения данной группы пациентов. Основу терапии составляет применение адекватной системной терапии и локального контроля [22–35]. Для этого используются хирургический метод, химиотерапия и лучевая терапия. Порядок назначения того или иного метода, а также его проведение зависит от размера опухоли, ее протяженности, гистологического варианта, локализации, резектабельности опухоли и возраста пациента. У пациентов с первично локализованной РМС 5-летняя выживаемость при использовании комбинации химиотерапии и локальной контроля составляет 70%, при внескелетной саркоме Юинга – примерно 50%, при синовиальной саркоме – 70-80% [1,2,5].

В рамках настоящих рекомендаций лечение СМТ различается в зависимости от гистологического типа опухоли и распространенности опухолевого процесса.

**Выделяют следующие подгруппы пациентов, которые будут рассмотрены отдельно:**

- Пациенты с РМС
- Пациенты с РМС-подобными саркомами
- Пациенты с нерабдомиосаркомными саркомами
- Пациенты с метастатическими СМТ (IRS IV)

### **Терапия пациентов с локализованной рабдомиосаркомой**

В рамках настоящих рекомендаций предполагается проведение риск-адаптированной терапии пациентов с РМС. Пациенты с РМС с наличием отдаленных метастазов на момент постановки диагноза получают лечение в рамках отдельных рекомендаций для пациентов с СМТ с отдаленными метастазами (см. раздел 3.3)

Критерии начала химиотерапии и редукции доз химиопрепаратов у пациентов, которым она показана – см. раздел 7.1.

- Всем пациентам с верифицированной РМС **рекомендовано** до начала специфической терапии провести анализ факторов риска и стратифицировать пациентов по группам риска [7, 35].

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

**Комментарий:** факторы, определяющие стратификацию пациентов с РМС по группам риска, представлены в таблице 9.

**Таблица 9. Факторы, определяющие стратификацию пациентов с РМС по группам риска**

<b>Прогностические факторы при РМС</b>		
<b>Гистология</b>	Благоприятная	Эмбриональная РМС (включая ботриоидную), веретеночлеточная/склерозирующая РМС*
	Неблагоприятная	Альвеолярная РМС **
<b>Постоперационная стадия (группа IRS)</b>	I	Первичное полное удаление (R0)
	II	Микроскопическая остаточная опухоль (R1) или первичное полное удаление, но с вовлечением лимфатических узлов (N1)
	III	Макроскопическая остаточная опухоль (R2)
<b>Локализация</b>	Благоприятная	Орбита без деструкции костных структур Область головы/шеи непараменингеальной локализации Мочеполовая система (матка, влагалище, паратестикулярная локализация)
	Неблагоприятная	Орбита с деструкцией костных структур

		Область головы/шеи параменингеальной локализации Мочеполовая система (мочевой пузырь и предстательная железа) Конечности Другие локализации
<b>Статус региональных л/у</b>	Благоприятная	N0 - нет клинических или патоморфологических признаков вовлечения лимфатических узлов
	Неблагоприятная	N1 – клинические или патоморфологические признаки вовлечения лимфатических узлов
<b>Размер и возраст</b>	Благоприятная	Размер опухоли (в максимальном измерении) $\leq 5$ см <u>и</u> возраст $< 10$ лет
	Неблагоприятная	Размеры опухоли $> 5$ см <u>и/или</u> возраст $\geq 10$ лет

*\*Показана консультация в федеральных центрах пациентов с веретеноклеточной/склерозирующей рабдомиосаркомой, учитывая наличие различных молекулярных подвариантов, определяющих необходимость проведения дифференцированной терапии*

*\*\*Пациенты с альвеолярной РМС без перестройки гена FOXO1 показана консультация в федеральных центрах для определения тактики терапии с интенсификацией, учитывая существующие данные о более благоприятном прогнозе наряду с эмбриональной РМС.*

С учетом всех вышеизложенных факторов проводится стратификация пациентов на группы риска (таблица 10).

**Таблица 10. Стратификация пациентов с РМС по группам риска**

Стратификация пациентов с РМС						
Группа риска	Подгруппы	Гистология	IRS	Локализация	Л/у стадия	Размер и возраст
Низкий	<b>A</b>	Благоприятная	I	Любая	N0	Благоприятные
Стандартный	<b>B</b>	Благоприятная	I	Любая	N0	Неблагоприятные
	<b>C</b>	Благоприятная	II, III	Благоприятная	N0	Любые
	<b>D</b>	Благоприятная	II, III	Неблагоприятная	N0	Благоприятные
Высокий	<b>E</b>	Благоприятная	II, III	Неблагоприятная	N0	Неблагоприятные
	<b>F</b>	Благоприятная	II, III	Любая	N1	Любые
	<b>G</b>	Неблагоприятная	I, II, III	Любая	N0	Любые
Очень высокий	<b>H</b>	Неблагоприятная	II, III	Любая	N1	Любые

**Комментарий:** Для РМС БДУ (без дополнительного уточнения, т.е. гистологический тип РМС нельзя определить, в том числе при проведении экспертизы «второго мнения»).

Решение по поводу ведения таких пациентов приходится принимать индивидуально, учитывая клиническую информацию. **Целесообразно** проведение молекулярно—генетических исследований для оценки статуса гена *FOXO1*. Группа риска определяется исходя из благоприятных или неблагоприятных характеристик: постоперационная стадия по *IRS*, возраста пациента, размера и локализации опухоли, вовлечения лимфатических узлов, а также статуса гена *FOXO1*.

- Всем пациентам с верифицированной РМС низкого риска, подгруппы А (см. табл. 10) **рекомендовано** выполнение полного удаления опухоли (I по *IRS*) с последующей химиотерапией по схеме винкристин\*\* + #дактиномицин, 4 курса (22 недели) – см. приложение А3.1, схема 7, табл. 21. Винкристин\*\* вводится в 1, 8, 15 и 22 день каждого курса ПХТ, #дактиномицин - в 1 и 22 день каждого курса ПХТ. Между курсами ПХТ 2-недельный перерыв для восстановления нормального гемопоэза [7, 35].

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

**Комментарий:** Возможно проведение первичного повторного удаления не позднее 4 недель от инициального удаления (при условии «чистых» маркированных краев по прижизненному патоморфологическому исследованию). Не допускается проведение операции калечащего/инвалидизирующего характера на инициальном этапе терапии. В случае возникновения сомнений в полноте резекции (например, отсутствие маркировки краев резекции), пациент стратифицируется в группу стандартного риска.

Пациентам с паратесткулярной опухолью с чрезмошоночным инициальным хирургическим доступом должна быть проведена гемискротэктомия. В противном случае они будут переведены в группу стандартного риска, подгруппу В.

Отсроченная операция не проводится. Лучевая терапия не показана.

Контрольные обследования **целесообразно** проводить каждые 2 курса ПХТ (см.раздел 2.6, 2.7). **Необходимо** провести обследования перед завершением терапии после 4х курсов ПХТ, начиная с 23 недели (см.раздел 2.8).

- Всем пациентам с верифицированной РМС стандартного риска, подгруппы В (см. табл. 10) **рекомендовано** выполнение полного удаления опухоли (I по *IRS*) с последующей химиотерапией по схеме #ифосфамид\*\* (с #месной\*\*) +

#винкристин\*\* + #дактиномицин, 9 курсов (25 недель) – см. приложение А3.1, схема 8, табл. 22, 23. Между курсами ПХТ 3-недельный перерыв для восстановления нормального гемопоэза. #Ифосфамид\*\* после начальных 4 курсов не вводится [7, 35].

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

***Комментарии:** В случае полного удаления отсроченная операция не проводится. Лучевая терапия не проводится при полном удалении (R0-резекция при условии «чистых» маркированных краев по прижизненному патоморфологическому исследованию).*

- Всем пациентам с верифицированной РМС стандартного риска, подгруппы С (см. табл. 10) **рекомендовано** выполнение биопсии/удаление опухоли (II, III по IRS) с последующей химиотерапией по схеме #ифосфамид\*\* (с #месной\*\*) + #винкристин\*\* + #дактиномицин, 9 курсов (25 недель) – см. приложение А3.1, схема 9, табл. 22, 23. Между курсами ПХТ 3-недельный перерыв для восстановления нормального гемопоэза. В зависимости от ответа пациенты получают 9 курсов по схеме I<sup>2</sup>VA (подгруппа C1) или 5 курсов I<sup>2</sup>VA, за которыми следует 4 курса VA (подгруппа C2) [7, 35].

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

***Комментарий:** Возможно проведение первичного повторного удаления опухоли пациентам с IRS II не позднее 4 недель от инициального удаления (при условии «чистых» маркированных краев по прижизненному патоморфологическому исследованию). Не допускается проведение операции калечащего/инвалидизирующего характера на инициальном этапе терапии. У пациентов из IRS группы III следует рассмотреть возможность отсроченной операции после первоначальной химиотерапии.*

- Всем пациентам с верифицированной РМС стандартного риска, подгруппы D (см. табл. 10) **рекомендовано** выполнение биопсии/удаление опухоли с последующей химиотерапией по схеме #ифосфамид\*\* (с #месной\*\*) + #винкристин\*\* + #дактиномицин, 9 курсов (25 недель) – см. приложение А3.1, схема 10, табл. 22, 23 [7, 35].

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

**Комментарий:** Возможно проведение первичного повторного удаления опухоли пациентам с IRS II не позднее 4 недель от инициального удаления (при условии «чистых» маркированных краев по прижизненному патоморфологическому исследованию). Не допускается проведение операции калечащего/инвалидизирующего характера на инициальном этапе терапии. У пациентов из IRS группы III следует рассмотреть возможность отсроченной операции после первоначальной химиотерапии.

- Всем пациентам с верифицированной РМС стандартного риска, подгруппы С или D (см. табл. 10) рекомендовано проведение лучевой терапии согласно рекомендациям по лучевой терапии (см раздел 7.3), за исключением пациентов с благоприятной гистологией опухоли, у которых инициально радикальное удаление опухоли проведено не было, но консилиум врачей пришел к мнению, что у ребенка возможно проведение отсроченной радикальной операции (R0) на 9-12 неделе терапии [7, 35].

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

**Комментарий:** Решение о применении лучевой терапии в основном базируется на гистологической оценке краев опухоли - в зависимости от состояния краев при удалении и ответа доза варьирует от 36,0 до 50,4 Гр (см.раздел 7.3) [36].

- Всем пациентам с верифицированной РМС высокого риска, подгруппы Е, F или G (см. табл. 10) рекомендовано выполнение биопсии/удаления опухоли с последующей химиотерапией по схеме #ифосфамид\*\* (с #месной\*\*) + #винкристин\*\* + #дактиномицин, 9 курсов (25 недель) – см. приложение А3.1, схема 11, табл. 24, и с последующей метрономной терапией в течение 6 мес. (6 курсов по схеме #винорелбин\*\*/#циклофосфамид\*\*) [36,37]. Лучевую терапию рекомендовано проводить всем пациентам (см раздел 7.3).

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

**Комментарий:** После первоначального удаления опухоли пациентам с IRS I и II дальнейшие операции не проводятся (но у пациентов с IRS II следует рассмотреть возможность первичного повторного удаления опухоли). У пациентов с IRS III

*следует рассмотреть возможность отложенной операции после первоначальной химиотерапии или лучевой терапии.*

*Доза лучевой терапии варьирует в зависимости от гистологии, состояния краев резекции при удалении и ответа опухоли на терапию, доза варьирует от 36,0 до 50,4 Гр (см.раздел 7.3) [7].*

- Всем пациентам с верифицированной РМС очень высокого риска, подгруппы Н (см.табл. 10) рекомендовано выполнение биопсии/удаления опухоли с последующей химиотерапией по схеме VAIA: #ифосфамид\*\* (с #месной\*\*) + #винкристин\*\* + #дактиномицин + #доксорубицин\*\*, 9 курсов (25 недель) – см. приложение А3.1, схема 12, табл. 25, 26. Проводятся чередующиеся курсы I<sup>2</sup>VAd и I<sup>2</sup>VA – суммарно 6 курсов: 3 курса I<sup>2</sup>VAd и 3 курса I<sup>2</sup>VA; далее проводится 3 курса I<sup>2</sup>VA с последующей метрономной терапией в течение 6 мес. (6 курсов по схеме #винорелбин\*\*/#циклофосфамид\*\*). Лучевую терапию рекомендовано проводить всем пациентам (см раздел 7.3) [7, 35-37].

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

**Комментарий:** После первоначального удаления опухоли пациентам с IRS I и II дальнейшие операции не проводятся (но у пациентов с IRS II следует рассмотреть возможность первичного повторного удаления опухоли). У пациентов с IRS III следует рассмотреть возможность отсроченной операции после первоначальной химиотерапии или лучевой терапии.

*Доза лучевой терапии варьирует в зависимости от гистологии, состояния краев резекции при удалении и ответа опухоли на терапию, доза варьирует от 41,4 до 50,4 Гр (см.раздел 7.3).*

*Допустима ротация курсов терапии с #доксорубицином\*\* на фоне проведения лучевой терапии с целью достижения предписанной кумулятивной дозы препарата [7, 36].*

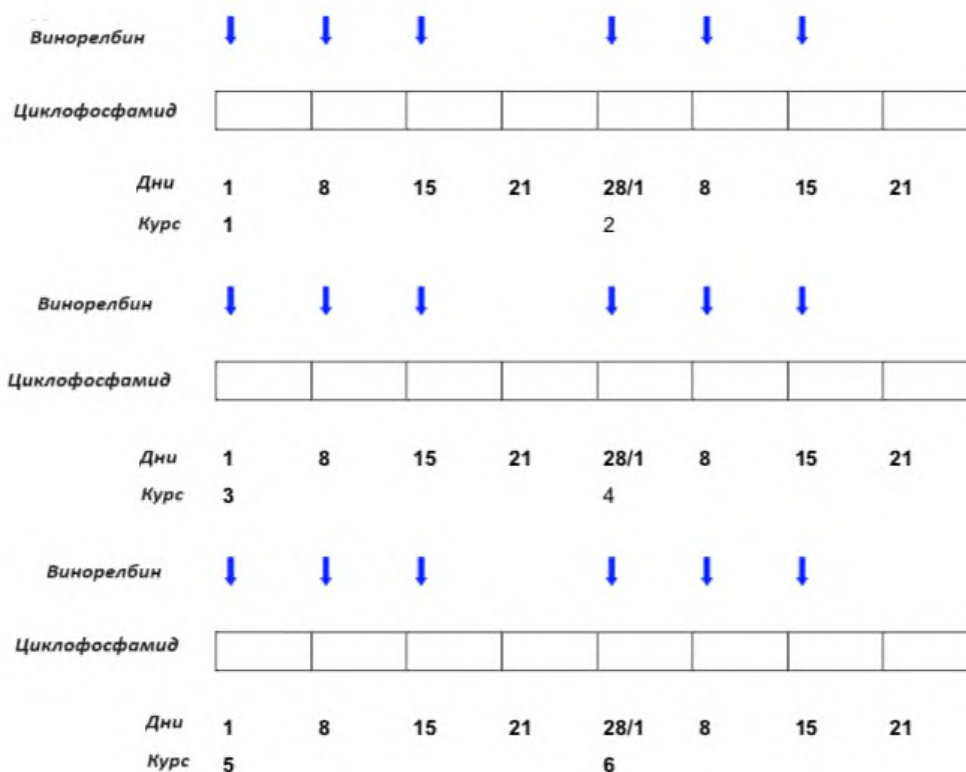
- Всем пациентам с верифицированной РМС высокого и очень высокого риска, (см. табл. 10) **рекомендовано** проведение поддерживающей терапии, начиная с 28 недели от момента начала терапии, в течение 6 месяцев (схема 1) [36, 37].

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



**Комментарий:** поддерживающая терапия состоит из 28 дневных курсов терапии с включением #циклофосфамида\*\* и #винорелбина\*\* [36,37]. #Циклофосфамид\*\* в дозе 25 мг/м<sup>2</sup>/сут принимается per os непрерывно с 1 по 28 день, #винорелбин\*\* вводится в 1, 8, 15 дни каждого курса в/в в дозе 25 мг/м<sup>2</sup>. Таким образом, суммарно за 6 месяцев проводится 6 курсов поддерживающей ПХТ (см.схема 1).

**Схема 1. Поддерживающая терапия по схеме #винорелбин\*\*/#циклофосфамид\*\* (6 курсов)**



**Терапия пациентов с РМС-подобными саркомами (кроме пациентов с отдаленными метастазами)**

В рамках настоящих рекомендаций в группе РМС-подобные опухоли рассматривается терапия синовиальной саркомы, экстраоссальной саркомы Юинга и недифференцированных сарком мягких тканей, включая группу недифференцированных мелкокруглоклеточных сарком мягких тканей с перестройкой генов *CIC*, *BCOR*, *EWSR1*-non-ETS.

- Всем пациентам перед началом специфической терапии **рекомендуется** стратифицировать пациентов по группам риска (таблица 11) [7].

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

**Комментарий:** Пациенты с наличием отдаленных метастазов на момент постановки диагноза получают лечение в рамках отдельных рекомендаций для пациентов с СМТ с отдаленными метастазами (см.раздел 3.3).

Сстратификация синовиальной саркомы осуществляется в соответствии стадии по IRS и TNM. Экстраоссальная саркома Юинга и недифференцированная саркома считаются опухолями с неблагоприятной гистологией и выбор терапии не зависит от прогностических факторов.

**Комментарий:** В случае недифференцированных сарком целесообразно исследование aberrаций и/или экспрессии химерных генов с участием *EWSR1*, *CIC*, *BCOR* для дифференциальной диагностики опухолей группы недифференцированных сарком костей и мягких тканей (саркома Юинга, саркомы с 28 перестройками гена *EWSR1* с генами, не принадлежащими к семейству *ETS* (*EWSR1* – non-*ETS*), саркома с перестройками гена *CIC*, саркома с aberrациями гена *BCOR*), а также генов протеинкиназ (семейства *NTRK*, *ALK*, *ROS1*, *RET*, *BRAF*) для диагностики новообразований группы веретеновидноклеточных опухолей с перестройками генов *TRK* и определении показаний для молекулярно-направленной терапии [17,18]. В случае выявления специфических молекулярно-генетических маркеров показана консультация в федеральных центрах для определения возможности использования молекулярно-направленной терапии.

Критерии начала химиотерапии и редукции доз химиопрепаратов у пациентов, которым она показана – см. раздел 7.1

**Таблица 11. Стратификация пациентов с РМС-подобными саркомами**

Группа риска	Гистология	Группа IRS	Локализация	Регионарные лимфатические узлы
Локализованные РМС-подобные опухоли	СС, ЭСЮ, НДС	I, II, III	Любая	N0, N1

Группа с инициальными метастазами		IV	Любая	N0, N1
---	--	----	-------	--------

- Всем пациентам с верифицированной синовиальной саркомой рекомендовано удаление опухоли с последующей химиотерапией: #ифосфамид\*\* + (с #месной\*\*) #винкристин\*\* + #дактиномицин + #доксорубицин\*\* (проводятся чередующиеся курсы I<sup>2</sup>VAd и I<sup>2</sup>VA – суммарно 6 курсов: 3 курса I<sup>2</sup>VAd и 3 курса I<sup>2</sup>VA; далее проводится 3 курса I<sup>2</sup>VA. Общая длительность терапии 25 недель – 9 курсов) – см. приложение А3.2, схема 13, табл. 27, 28 [7, 35].

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

***Комментарий:** Пациенты с синовиальной саркомой с IRS I и II (кроме T2b) получают только 6 курсов.*

*Пациенты с синовиальной саркомой с IRS I и опухолью  $\leq 5$  см, могут быть оставлены под динамическим наблюдением без проведения ПХТ. Решение об отказе от проведения адъювантной химиотерапии и лучевой терапии возможно только после обязательной заочной/очной консультации в федеральном центре. Для принятия решения необходима предоперационная и послеоперационная анатомическая визуализация (КТ/МРТ), подробный протокол операции и результаты планового прижизненного гистологического исследования с указанием чистых (R0) краев резекции.*

- Всем пациентам с верифицированной экстраоссальной саркомой Юинга и недифференцированными мелкокруглоклеточными саркомами мягких тканей с перестройкой генов *CIC*, *BCOR*, *EWSR1-non-ETS* рекомендовано проведение системной терапии и адекватного локального контроля [7, 35].

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

***Комментарий:** Лечение пациентов с экстраоссальной саркомой Юинга и недифференцированными мелкокруглоклеточными саркомами мягких тканей с перестройкой генов *CIC*, *BCOR*, *EWSR1-non-ETS* может проводиться по настоящим клиническим рекомендациям по лечению СМТ: #ифосфамид\*\* + #винкристин\*\* + #дактиномицин + #доксорубицин\*\* (проводятся чередующиеся курсы I<sup>2</sup>VAd и I<sup>2</sup>VA – суммарно 6 курсов: 3 курса I<sup>2</sup>VAd и 3 курса I<sup>2</sup>VA; далее*

проводится 3 курса I<sup>2</sup>VA. Общая длительность терапии 25 недель – 9 курсов) – см. приложение А3.2, схема 13, табл. 27, 28 [7, 35].

Лечение пациентов с экстраоссальной саркомой Юинга и недифференцированными мелкокруглоклеточными саркомами мягких тканей с перестройкой генов CIC, BCOR, EWSR1-поп-ETS может проводиться в рамках клинических рекомендаций по злокачественным новообразованиям костей и суставных хрящей: остеосаркома, саркома Юинга ([cr.minzdrav.gov.ru/schema/70\\_1#doc\\_a1](http://cr.minzdrav.gov.ru/schema/70_1#doc_a1)) (курсы VDC (#винкристин\*\*, доксорубицин\*\*, циклофосфамид\*\*), IE (ифосфамид\*\*, #этопозид\*\*) [50].

- Всем пациентам с верифицированной недифференцированной саркомой **рекомендовано** удаление опухоли с последующей химиотерапией: #ифосфамид\*\* (с #месной\*\*) + #винкристин\*\* + #дактиномицин + #доксорубицин\*\* (проводятся чередующиеся курсы I<sup>2</sup>VAd и I<sup>2</sup>VA – суммарно 6 курсов: 3 курса I<sup>2</sup>VAd и 3 курса I<sup>2</sup>VA; далее проводится 3 курса I<sup>2</sup>VA. Общая длительность терапии 25 недель – 9 курсов) – см. приложение А3.2, схема 13, табл. 27, 28 [7, 35].

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

**Комментарий:** после первоначального удаления в группах IRS I и II дальнейшие операции не проводятся (но у пациентов из группы с IRS II следует рассмотреть возможность первичного повторного удаления опухоли). У пациентов из IRS группы III следует рассмотреть возможность отсроченной операции после первоначальной химиотерапии.

Пациентам с I по IRS не проводится лучевая терапия. Пациентам с IRS II и III лучевая терапия проводится в дозе 50,4 Гр (см.раздел 7.3).

Допустима ротация курсов химиотерапии с #доксорубицином\*\* фоне проведения лучевой терапии с целью достижения предписанной кумулятивной дозы препарата.

#### **Терапия пациентов с нерабдомиосаркомоподобными СМТ (кроме пациентов с отдаленными метастазами)**

Нерабдомиосаркомоподобные СМТ (неРМС-подобные СМТ) представляют гетерогенную группу редких мягкотканых опухолей детского и подросткового возраста,

различающихся по гистологии, клиническому и биологическому поведению, а также молекулярно-генетическим профилем опухоли.

Гистологические варианты сарком, относящихся к неРМС-подобных СМТ представлены ниже:

- Агрессивная ангиомиксома
- Альвеолярная саркома мягких тканей
- Ангиоматоидная фиброзная гистиоцитома
- Воспалительная миофибробластическая опухоль/саркома
- Врожденная (инфантильная) фибросаркома
- Выбухающая дерматофибросаркома
- Гастроинтестинальная стромальная опухоль
- Гигантоклеточная опухоль мягких тканей
- Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль (ДМКО)
- Злокачественная мезенхимальная опухоль
- Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов (ранее известна как нейрофибросаркома или злокачественная шваннома)
- Злокачественная рабдоидная опухоль (ЗРО)
- Злокачественная фиброзная гистиоцитома (плеоморфная недифференцированная саркома)
- Злокачественная эктомезенхимома
- Лейомиосаркома
- Липобластома
- Липосаркома
- Меланотическая (пигментная) нейроэктодермальная опухоль детского возраста
- Миксофибросаркома
- Миофибробластическая саркома
- Миофиброматозы/фиброматозы
- Миксовоспалительная фибробластическая саркома
- Недифференцированная плеоморфная саркома высокой степени злокачественности
- Периваскулярная эпителиально-клеточная опухоль (ПЭКома)
- Плексиформная фиброгистиоцитарная опухоль
- Саркома Капоши
- Светлоклеточная саркома

- Солитарная фиброзная опухоль
- Сосудистые опухоли, такие как эпителиоидная или капошиформная гемангиоэндотелиома, гемангиоперицитомы, ангиосаркома
- Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности
- Фибросаркома взрослого типа
- Хордома
- Экстраскелетная хондросаркома (включая мезенхимальную и миксоидную хондросаркому)
- Эмбриональная (недифференцированная) саркома печени
- Эндометриальная стромальная саркома
- Эпителиоидная саркома
- Ювенильная назофарингеальная фиброма
- Экстракраниальные NTRK-перестроенные веретеноклеточные опухоли (липофиброматозно-подобные нейрональные опухоли, неоплазии, напоминающие опухоли оболочек периферических нервов, опухоли фибросаркомо-подобной морфологией)
- Плевропульмонарная бластома

**Комментарий:** В рамках 5-го издания классификации опухолей мягких тканей и костей ВОЗ от 2020 г. выделяют две группы NTRK-перестроенных опухолей мягких тканей (NTRK-перестроенные веретеноклеточные опухоли мягких тканей и инфантильную фибросаркому). Данную группу новообразований объединяет единый патогенез, основанный на наличии перестроек генов тропомиозин-рецепторных киназ NTRK1/2/3.

НеРМС-подобные СМТ можно разделить на подгруппы в зависимости от их биологических и клинических характеристик (таблица 12).

**Таблица 12. Подгруппы нерабдомиосаркомоподобных СМТ**

Группа	Название группы	НеРМС-подобные СМТ
1	Взрослого типа	Ангиосаркома, Альвеолярная мягкотканная саркома, Хордома, Светлоклеточная саркома, Экстраскелетная хондросаркома, Эпителиоидная саркома, Эндометриальная стромальная саркома, Фибросаркома, Саркома Капоши, Фибромиксоидная саркома низкой

		степени злокачественности, Лейомиосаркома, Липосаркома, Миофибробластическая саркома, Миксовоспалительная фибробластическая саркома, Злокачественная мезенхимальная опухоль, Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов, Миксофибросаркома, Недифференцированная плеоморфная саркома высокой степени злокачественности
2	Редкие опухоли мягких тканей с промежуточным потенциалом злокачественности	Агрессивная ангиомиксома, Ангиоматоидная фиброзная гистиоцитома, Гигантоклеточная опухоль мягких тканей, Гемангиоэндотелиома, ПЭКома, Плексиформная фиброгистиоцитарная опухоль, Меланотическая (пигментная) нейроэктодермальная опухоль детского возраста, Солитарная фиброзная опухоль
3	Редкие опухоли мягких тканей (доброкачественные)	Миофиброматозы/фиброматозы, Гемангиоперицитома, Ювенильная назофарингеальная фиброма, Липобластома
4	Другие редкие опухоли	Врожденная (инфантильная) фибросаркома, Выбухающая дерматофибросаркома, Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль, Эмбриональная (недифференцированная) саркома печени, Гастроинтестинальная стромальная опухоль, Воспалительная миофибробластическая опухоль/саркома, Злокачественная эктомезенхимома, Злокачественная рабдоидная опухоль, Плевропульмональная бластома

\*\* Терapiя проводится в рамках рекомендаций для эмбриональной рабдомиосаркомы

- Всем пациентам перед началом специфической терапии **рекомендуется** стратифицировать пациентов по группам риска (таблица 13) [7].

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

**Комментарий:** В нижеприведенной таблице 13 описана стратификация неРМС-подобных СМТ на группы риска в соответствии с их гистологией, вовлечением регионарных лимфатических узлов, постоперационной стадией (группа IRS) и размером опухоли. Пациенты с наличием отдаленных метастазов на момент постановки диагноза получают лечение в рамках отдельных рекомендаций для пациентов с СМТ с отдаленными метастазами (см.раздел 3.3).

**Таблица 13. Стратификация пациентов с локализованными стадиями нерабдомиосаркомоподобных СМТ по группам риска.**

Группа риска	Гистологический вариант	Регионарные лимфоузлы	Стадия по IRS	Первичный размер опухоли
Низкий	Любая (за исключением ДМКО)	N0	I	≤ 5 см
Стандартный		N0	I	> 5 см *
		N0	II	Любой
		N0	III	≤ 5 см **
Высокий	ДМКО	N0/N1	I, II, III	Любой
	Любая	N0	III	> 5 см
	Любая	N1	II, III	Любой
Группа с инициальными метастазами	Любая	N0/N1	IV	Любой ***

\*Исключение - при типичных опухолях с низкой степенью злокачественности (grade 1), > 5 см, с I стадией по IRS лечение проводится в рамках группы низкого риска.

\*\*Исключение - при опухолях с высокой степенью злокачественности (grade 2 или 3), ≤ 5 см, с III стадией по IRS лечение проводится в рамках группы высокого риска.

\*\*\*Терапия для пациентов для группы с инициальными метастазами

В соответствии с группой риска терапия для неРМС-подобных СМТ будет состоять только из хирургического вмешательства (низкий риск), его сочетания с лучевой терапией (стандартный риск) и дополнительной химиотерапии по схеме VAIA III (высокий риск) (таблица 14).

**Таблица 14. Тактика терапии при неРМС-подобных СМТ в зависимости от группы риска**



Группа риска	Химиотерапия	Лучевая терапия
Низкий	Не проводится	Не проводится
Стандартный	Не проводится	50.4 Гр*
Высокий	Химиотерапия по схеме VAIA III	50.4 Гр*

\* Доза ЛТ согласно рекомендациям по лучевой терапии (см. раздел 7.3)

Критерии начала химиотерапии и редукции доз химиопрепаратов у пациентов, которым она показана – см. раздел 7.1.

- Всем пациентам с верифицированной неРМС-подобной СМТ группы низкого риска (см. табл. 14) **рекомендовано** выполнение полного удаления опухоли [7].

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

**Комментарий:** Пациенты из группы низкого риска не нуждаются в проведении системной химиотерапии и локального контроля (но могут быть исключения), но **целесообразно** регулярное выполнение контрольного обследования в рамках диспансерного наблюдения (см.раздел 5).

- Всем пациентам с верифицированной неРМС-подобной СМТ группы стандартного риска (см. табл. 14) **рекомендуется** выполнение удаления опухоли/биопсии с последующей лучевой терапии согласно рекомендациям по лучевой терапии (см.раздел 7.3) [7].

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

**Комментарий:** Пациентам стандартного риска химиотерапия не проводится (но могут быть исключения). У пациентов с опухолями низкой степени злокачественности (grade 1), >5 см, с IRS I возможен отказ от лучевой терапии, согласно рекомендациям по лучевой терапии (см.раздел 7.3). Пациенты с опухолью высокой степени злокачественности (grade 2 или 3) и с IRS III должны получать лечение в рамках группы высокого риска по схеме VAIA III (см.ниже). Пациентам с IRS II следует рассмотреть возможность первичного повторного удаления

опухоли. У пациентов из IRS группы III следует рассмотреть возможность отсроченной операции после первоначальной химиотерапии.

- Всем пациентам с верифицированной неРМС-подобной СМТ группы высокого риска (см. табл. 14) **рекомендуется** выполнение удаления опухоли/биопсии с последующей химиотерапией по схеме **#ифосфамид\*\*** (с **#месной\*\***) + **#винкристин\*\*** + **#дактиномицин** + **#доксорубицин\*\*** (проводятся чередующиеся курсы I<sup>2</sup>VAd и I<sup>2</sup>VA – суммарно 6 курсов: 3 курса I<sup>2</sup>VAd и 3 курса I<sup>2</sup>VA; далее проводится 3 курса I<sup>2</sup>VA. Общая длительность терапии 25 недель – 9 курсов – см. приложение А3.3, схема 14, табл. 29, 30) и лучевая терапия согласно рекомендациям по лучевой терапии (см. раздел 7.3) [7, 35].

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

- Всем пациентам с верифицированной плевропульмональной бластомой **рекомендуется** проведение биопсии/удаления опухоли с последующей системной терапией (не является обязательной при типе I) [7].

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

***Комментарий:** Пациенты с верифицированным диагнозом плевропульмонарной бластомы подлежат заочной/очной консультации в федеральных центрах для формирования тактики ведения с зависимости от гистологического типа опухоли.*

- Всем пациентам с верифицированной злокачественной рабдоидной опухолью мягких тканей **рекомендуется** проведение биопсии/удаления опухоли с последующей обязательной интенсивной системной терапией [7, 36].

**Уровень убедительности рекомендация С (уровень достоверности доказательств 5)**

***Комментарий:** Пациентам целесообразна заочная/очная консультации в федеральных центрах для формирования тактики ведения*

- Всем пациентам с верифицированной воспалительной миофибробластической опухолью **рекомендуется** проведение макроскопически полного удаления опухоли (в случае, если операция не будет носить калечащий или

инвалидизирующий характер). Всем пациентам целесообразно проведение молекулярно-генетического исследования для выявления характерных молекулярно-генетических изменений (транслокаций генов *ALK*, *ROS1*, *NTRK*, *PDGFRb*, *RET*). В случае нерезектабельной, рецидивирующей или метастатической формы заболевания целесообразно назначение соответствующей молекулярно-направленной терапии (в случае выявления транслокаций генов *ALK*, *ROS1*, *NTRK*, *PDGFRb*, *RET*) [38, 51, 52, 96].

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

**Комментарий:** Молекулярно-направленная терапия назначается при условии проведения очной/заочной консультации в Федеральном центре. В случае установления диагноза воспалительной миофибробластической опухоли целесообразно получение заключения о дальнейшей тактике ведения пациента в Федеральном центре. В случае выявления перестроек генов *ALK*, *ROS1* препаратом первой линии терапии является кризотиниб [111]

- Всем пациентам с верифицированной NTRK-перестроенной веретенноклеточной опухолью мягких тканей рекомендуется проведение биопсии/полного удаления опухоли. Всем пациентам целесообразно проведение молекулярно-генетического исследования для выявления характерных паттернов (транслокации генов *NTRK1/2/3*). В случае отсутствия альтернативных эффективных вариантов лечения при прогрессировании заболевания на фоне или после предшествующей стандартной терапии, невозможности проведения куративного хирургического лечения без калечащих последствий (несмотря на проведение стандартной терапии), наличие отдаленных метастазов или жизнеугрожающих состояний в дебюте заболевания целесообразно назначение молекулярно-направленной терапии (в случае выявления транслокаций генов *NTRK1/2/3*) препаратами энтректиниб или ларотректиниб [19,39,40].

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

**Комментарий:** Молекулярно-направленная терапия назначается при условии проведения очной/заочной консультации в Федеральном центре. В случае установления диагноза NTRK-перестроенной веретенноклеточной опухоли мягких

тканей **целесообразно** получение заключения о дальнейшей тактике ведения пациента в Федеральном центре.

- Всем пациентам с верифицированной инфантильной фибросаркомой **рекомендуется** выполнение на инициальном этапе полного удаления опухоли, в случае нерезектабельности проводится биопсия с последующей терапией (химиотерапия или молекулярно-направленная терапия) [7].

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

**Комментарий:** Молекулярно-направленная терапия **назначается** при условии проведения очной/заочной консультации в Федеральном центре.

В случае проведения инициальной **операции в объеме R1** резекции необходима консультация в федеральном центре для согласования тактики ведения и наблюдения.

Ниже представлены рекомендации по лечению инфантильной фибросаркомы (см. схему 2).

**Схема 2. Алгоритм выбора терапии инфантильной фибросаркомы с применением молекулярно-направленной терапии.**



- Всем пациентам с верифицированной инфантильной фибросаркомой в случае необходимости проведение химиотерапии **рекомендуется** проведение химиотерапии по схеме VA в составе #винкристин\*\* + #дактиномицин, 2-4 курса (22 недели) – см. приложение А3.3, схема 15, табл. 31. #Винкристин\*\* вводится в 1, 8, 15 и 22 день каждого курса ПХТ, #дактиномицин - в 1 и 22 день каждого курса ПХТ.

Между курсами ПХТ 2-недельный перерыв для восстановления нормального гемопоэза [7].

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

**Комментарий:** В ряде вышеоговоренных случаев возможно проведение молекулярно-направленной терапии по рекомендациям Федерального центра. Контрольные обследования **целесообразно** проводить каждые 2 курса ПХТ (см.раздел 2.6, 2.7). Рекомендовано провести обследования перед завершением терапии после 4-х курсов ПХТ, начиная с 23 недели (см.раздел 2.8).

- Всем пациентам с верифицированной эктомезенхимомой **рекомендуется** выполнение полного удаления опухоли/биопсии с последующим проведением терапии согласно рекомендациям по терапии локализованной рабдомиосаркомы [7, 36].

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

**Комментарии:** Пациенты с наличием отдаленных метастазов на момент постановки диагноза получают лечение в рамках отдельных рекомендаций для пациентов с СМТ с отдаленными метастазами (см.раздел 3.3).

- Всем пациентам с верифицированной недифференцированной эмбриональной саркомой печени **рекомендуется** выполнение полного удаления опухоли/биопсии с последующим проведением терапии согласно рекомендациям по терапии локализованной эмбриональной рабдомиосаркомы [7, 36].

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

**Комментарий:** Пациенты с наличием отдаленных метастазов на момент постановки диагноза получают лечение в рамках отдельных рекомендаций для пациентов с СМТ с отдаленными метастазами (см.раздел 3.3).

- Всем пациентам с верифицированной ангиосаркомой **рекомендуется** выполнение удаления опухоли/биопсии с последующей химиотерапией [7, 36].

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

**Комментарии:** Системная терапия ангиосаркомы может проводиться по схеме лечения пациентов с неРМС-подобными саркомами группы высокого риска (см. приложение А3.3, таблица 29, 30).

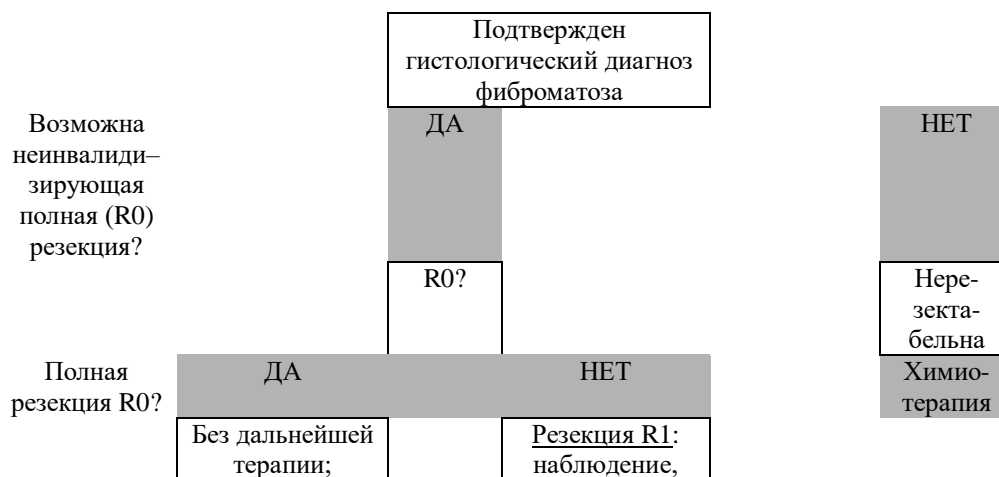
Системная терапия ангиосаркомы может проводиться по схеме доксорубицин\*\* + #винкристин\*\* + #циклофосфамид\*\* (с #месной\*\*) + #наклитаксел\*\*. Общая длительность терапии 25 недель – 9 курсов – см. приложение А3.3, табл. 32, 33) и с последующей метрономной терапией в течение 6 мес. (6 курсов по схеме #винорелбин\*\*/#циклофосфамид\*\*). Лучевая терапия проводится согласно рекомендациям по лучевой терапии (см.раздел 7.3) [7, 36, 97, 110].

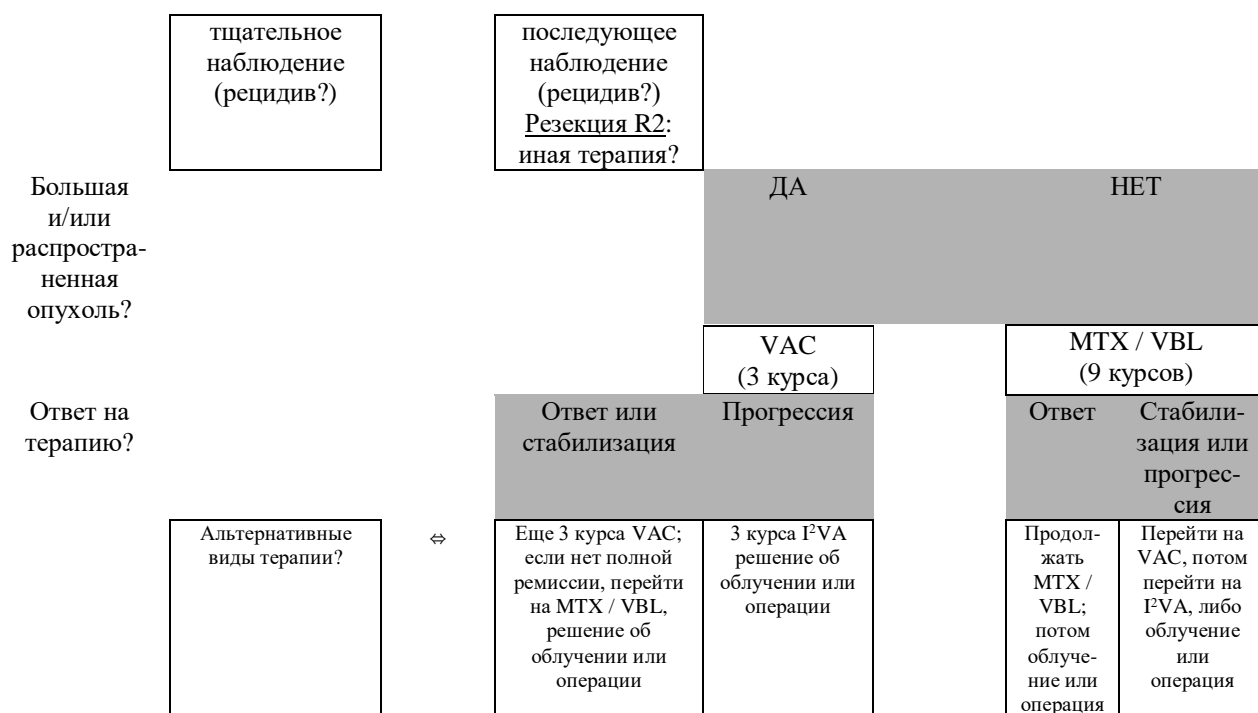
Поддерживающая терапия состоит из 28 дневных курсов терапии с включением #циклофосфамида\*\* и #винорелбина\*\* [7, 36, 37]. #Циклофосфамид\*\* в дозе 25 мг/м<sup>2</sup>/сут принимается per os непрерывно с 1 по 28 день, #винорелбин\*\* вводится в 1, 8, 15 дни каждого курса в/в в дозе 25 мг/м<sup>2</sup>. Таким образом, суммарно за 6 месяцев проводится 6 курсов поддерживающей ПХТ.

- Всем пациентам с верифицированным фиброматозом и миофиброматозом (агрессивные фиброматозы взрослого типа, фиброматозы ювенильного типа) **рекомендуется** выполнение полного удаления опухоли/биопсии с последующим динамическим наблюдением (с выполнением контрольного обследования в декретированные сроки) или проведение терапии согласно алгоритму (см. схему 3) [7, 36, 43].

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

**Схема 3. Алгоритм выбора терапии при фиброматозе.**





- Всем пациентам с верифицированным фиброматозом и миофиброматозом (агрессивные фиброматозы взрослого типа, фиброматозы ювенильного типа) в случае необходимости проведения химиотерапии **рекомендуется** проведение химиотерапией по схеме VAC или MTX/VBL [7, 36].

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

**Комментарий:** Контрольные обследования проводятся после 3 курса для решения вопроса о дальнейшей тактике терапии.

**Курс VAC (терапия фиброматоза/миофиброматоза) (см. схему 4) [7,36]:**

**#Винкристин\*\*** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно в день 1 недель 1, 2 и 3 каждого курса VAC (максимальная разовая доза 2 мг) [7,36,43]

**#Дактиномицин** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) в день 1 недели 1.

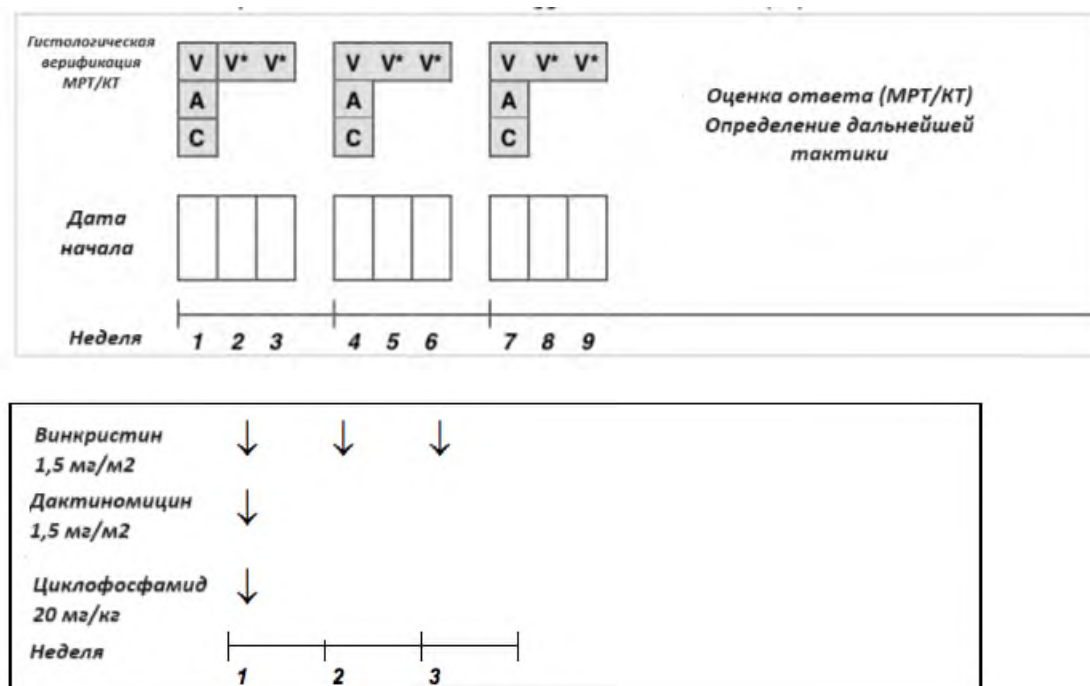
**Циклофосфамид\*\*** 20 мг/кг в/в в день 1 недели 1. Параллельное введение **#месны\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией в 1-2 дни + 20% дополнительно от дозы месны\*\* в/в болюсно перед каждым введением циклофосфамида\*\*. Целесообразна гидратация не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения циклофосфамида\*\*.

**Комментарий:** Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

### Критерии начала курса VAC:

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно проведение тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)

### Схема 4. Терапии по схеме VAC



### Курс MTX/VBL (терапия фиброматоза/миофиброматоза) (см.схему 5) [7, 36]:

#Метотрексат\*\*: 20 мг/м<sup>2</sup> перорально или в/в струйно инъекции в день 1 каждой недели.

#Винбластин\*\*: 3 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно в день 1 каждой недели (максимально допустимая доза

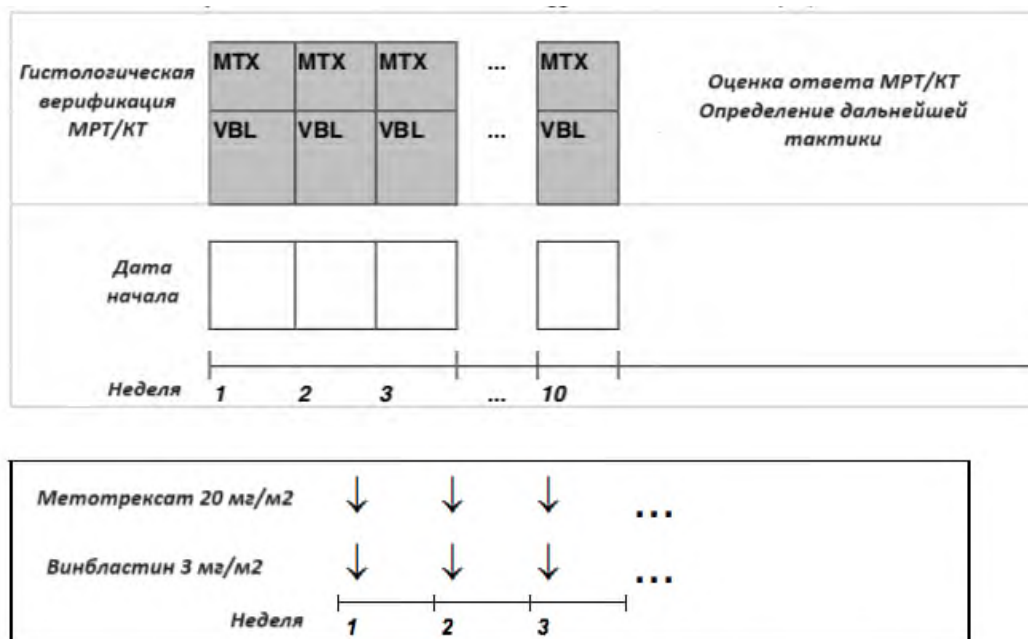
#винбластина\*\* 6 мг/м<sup>2</sup>) [7, 36, 43]

### Критерии начала курса MTX/VBL:

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Пауза в терапии гематологических показателях: лейкоциты  $< 1$  тыс/мкл (и/или нейтрофилы  $< 500$  тыс/мкл) и тромбоциты  $< 50$  тыс/мкл)



## Схема 5. Схема курса MTX/VBL



### Курс I<sup>2</sup>VA (терапия фиброматоза/миофиброматоза):

**#Ифосфамид\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1 и 2 курса I<sup>2</sup>VA. Параллельное введение **#месны\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-3 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением **#ифосфамида\*\***. Целесообразна гидратация не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения ифосфамида\*\* [7, 36]

**#Винкристин\*\*** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I<sup>2</sup>VA. В курсах №1 и №2 проводятся дополнительные введения в дни 8 и 15 в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг).

**#Дактиномицин** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I<sup>2</sup>VA.

### Критерии начала курса I<sup>2</sup>VA:

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно проведение тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)

### Терапия пациентов с отдаленными метастазами СМТ

*Принципы хирургического лечения пациентов с отдаленными метастазами СМТ являются аналогичными локализованным формам СМТ. Первичное хирургическое удаление метастазов не всегда необходимо, кроме жизнеугрожающих ситуаций, но сомнительные очаги должны быть гистологически верифицированы. При анализе очаговых изменений в легких необходимо использовать критерии, указанные в разделе «КТ органов грудной клетки». Хирургические вмешательства, направленные на удаление первичной опухоли и метастатических очагов как, правило носят отсроченный характер после проведения неoadъювантной терапии. При их планировании учитывается клиническая ситуация и ответ на проведенную терапию.*

- Всем пациентам с верифицированной СМТ с инициально выявленными отдаленными метастазами **рекомендуется** выполнение биопсии/полного удаления опухоли с последующей химиотерапией по схеме #CEVAIE: #карбоплатин\*\* + #ифосфамид\*\* (с #месной\*\*) + #винкристин\*\* + #дактиномицин + #эпирубицин\*\* + #этопозид\*\* (один цикл состоит из курса I<sup>3</sup>VA, за которым следуют курс CEV и курс I<sup>3</sup>VE – см. приложение А3.4, схема 16, табл. 34, 35, 36). Пациент получает 3 цикла (9 курсов) в течение 25 недель с последующей ЛТ и метрономной терапией по схеме #винорелбин\*\*/циклофосфамид\*\* в течение 12 месяцев (12 курсов) [7, 36] (см.схему 6).

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

**Комментарий:** пациенты получают лучевую терапию согласно рекомендациям по ЛТ; в зависимости от гистологии, состояния краев резекции при удалении и ответа доза варьирует от 41,4 до 50,4 Гр (см.раздел 7.3).

В случае параменингеальных опухолей с распространением опухолевых клеток в цереброспинальную жидкость проводится интратекальная терапия (см. раздел 3.4).

- Всем пациентам с верифицированной СМТ с инициально выявленными отдаленными метастазами **рекомендуется** проведение поддерживающей терапии, начиная с 28 недели от момента начала терапии, в течение 12 месяцев [36, 37, 41, 99].

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

**Комментарий:** поддерживающая терапия состоит из 28-дневных курсов терапии с включением #циклофосфамида\*\* и #винорелбина\*\* [36,37,41].

#Циклофосфамид\*\* в дозе 25 мг/м<sup>2</sup>/сут принимается per os непрерывно с 1 по 28 день, #винорелбин\*\* вводится в 1, 8, 15 дни каждого курса в/в в дозе 25 мг/м<sup>2</sup>. Таким образом, суммарно за 12 месяцев проводится 12 курсов поддерживающей ПХТ (см. схему 6)

**Схема 6. Поддерживающая терапия по схеме #винорелбин\*\*/циклофосфамид\*\* (12 курсов)**

Винорелбин	↓	↓	↓		↓	↓	↓
Циклофосфамид							
Дни	1	8	15	21	28/1	8	15
Курс	1				2		
Винорелбин	↓	↓	↓		↓	↓	↓
Циклофосфамид							
Дни	1	8	15	21	28/1	8	15
Курс	3				4		
Винорелбин	↓	↓	↓		↓	↓	↓
Циклофосфамид							
Дни	1	8	15	21	28/1	8	15
Курс	5				6		
Винорелбин	↓	↓	↓		↓	↓	↓
Циклофосфамид							
Дни	1	8	15	21	28/1	8	15
Курс	7				8		
Винорелбин	↓	↓	↓		↓	↓	↓
Циклофосфамид							
Дни	1	8	15	21	28/1	8	15
Курс	9				10		
Винорелбин	↓	↓	↓		↓	↓	↓
Циклофосфамид							
Дни	1	8	15	21	28/1	8	15
Курс	11				12		

### Инtrateкальная терапия

- Всем пациентам с верифицированной СМТ с параменингеальным расположением опухоли с поражением ЦНС (наличие опухолевых клеток в ликворе) **рекомендуется** проведение инtrateкальная терапия #тиотепой\*\* 5 мг/м<sup>2</sup> (максимальная разовая

доза 6 мг, минимальная – 3 мг) 1 раз в 3 недели (в первый день курса химиотерапии) до санации ликвора [7, 36].

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

**Комментарий:** *Продолжительность терапии зависит от токсичности и ответа на терапию. В случае параллельного проведения лучевой терапии необходимо помнить о кумулятивной токсичности. Роль интратекальной химиотерапии в настоящий момент остается спорной. Эффективность в настоящее время по литературным данным не доказана, однако, публикации о влиянии интратекальной терапии на снижение опухолевых клеток в ликворе при ПМГ локализации имеются [42]. Таким образом, введение химиопрепаратов интратекально определяется индивидуально для каждого пациента исходя из клинической ситуации, локализации опухоли, опухолевого распространения и сопутствующих патологий на усмотрение врача.*

#### **Терапия пациентов с редкими вариантами СМТ с наличием отдаленных метастазов**

- Всем пациентам с верифицированной метастатической/нерезектабельной выбухающей дерматофибросаркомой в случае подтверждения диагноза на молекулярном уровне **рекомендована** терапия #иматинибом мезилатом\*\* [43].

**Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Всем пациентам с верифицированной метастатической альвеолярной саркомой мягких тканей и светлоклеточной саркомой мягких тканей **рекомендуется** очная/заочная консультация в федеральных центрах для решения вопроса о системной терапии, основанной на ингибиторах контрольных точек иммунного ответа или мультикиназных ингибиторах [7,36, 98].

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

#### **Терапия рецидивов СМТ**

Терапии второй линии подлежат пациенты, не ответившие на терапию первой линии [7, 36]. К ним относятся пациенты с объемом сокращения опухоли после первых 3 курсов химиотерапии менее 33% по результатам контрольного обследования (МРТ/КТ), пациенты с прогрессированием на фоне терапии, и пациенты, у которых не отмечено изменений со стороны размеров опухоли (стабилизация процесса).

Критерии начала курсов терапии второй линии, такие же, как и при терапии первой линии (см. раздел 7.1).

- Всем пациентам с рецидивом СМТ **рекомендовано** проведение химиотерапии в зависимости от предшествующей терапии (таблица 15) [7, 36, 44].  
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Таблица 15. Предложение по лечению пациентов с неудовлетворительным ответом на инициальную химиотерапию**

Проведенная терапия первой линии ПХТ	ПХТ второй линии
<b>VA</b>	VAIA (см приложение А3.1, таблица 25, 26, схема 12 - терапия для РМС группы очень высокого риска)
<b>IVA</b>	CEVAIE (см. приложение А3.4, таблица 34, 35, 36, схема 16 – терапия пациентов для группы с инициальными метастазами)  VAIA  или  ACCTTIVE* (см.приложение А3.4, схема 18)
<b>VAIA</b>	TECC** (см.приложение А3.4, схема 19)  или  CEVAIE
<b>CEVAIE</b>	Терапия второй линии (см. приложение А3.5, таблица 37, 38, 39, схема 17)  Или  VIT (Винкристин**, Иринотекан**, Темозоломид**)

	Индивидуальное решение, необходима консультация с федеральным центром
--	---

\* Схема терапии ACSTTIVE назначается в случае отсутствия антрациклинов и родственных соединений в терапии первой линии

\*\* Схема терапии ТЕСС назначается пациентам, получавшим антрациклины и родственные соединения в первой линии терапии

### **Сопроводительная терапия у больных с СМТ**

#### **1) Трансфузионная поддержка**

- Детям со злокачественными новообразованиями, получающими химио- и/или лучевую терапию, при тяжелой анемии ( $Hb < 70$  г/л,  $Ht < 25\%$ ) с проявлениями симптомов и признаков анемической гипоксии и без кровотечений **рекомендуются** трансфузии эритроцитных компонентов донорской крови [100-109].

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

**Комментарии:** Трансфузии могут не потребоваться для хорошо компенсированных пациентов, восстанавливающихся после индуцированной аплазии. Однако, в случае предстоящей интенсивной химиотерапии в отсутствие клинических проявлений анемического синдрома трансфузии эритроцитных компонентов крови могут быть оправданы. Решение о применении трансфузий должно обосновываться, прежде всего, клиническими, а не лабораторными данными [100-109].

- Стабильным пациентам детского возраста со злокачественными новообразованиями в отсутствие кровотечений **рекомендуется** проводить трансфузии эритроцитсодержащих компонентов донорской крови в дозе 10-15 мл на кг массы тела [100-109].

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

- Пациентам детского возраста с онкологическими заболеваниями **рекомендуется** проводить трансфузии лейкоредуцированных компонентов крови [100-109].

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

**Комментарии:** *было показано, что применение лейкоредуцированных компонентов крови позволяет снизить частоту фебрильных негемолитических трансфузионных реакций, а также существенно снижает вероятность HLA-аллоиммунизации пациента и передачу некоторых гемотрансмиссивных инфекций (цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барра).*

- С целью предотвращения посттрансфузионной реакции трансплантат против хозяина, пациентам со злокачественными заболеваниями, получающими химио- и/или лучевую терапию и находящимися в иммуносупрессии, **рекомендуется** проводить трансфузии клеточных компонентов крови, облученных ионизирующим излучением в дозе 25 Гр [100-109].

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

- У детей со злокачественными новообразованиями и гипопролиферативной тромбоцитопенией, вызванной основным заболеванием и/или его лечением, **рекомендуются** профилактические трансфузии концентрата тромбоцитов при следующих условиях [100-109].

- стабильным новорожденным при снижении количества тромбоцитов  $\leq 25 \times 10^9/\text{л}$ ;
- стабильным пациентам при снижении количества тромбоцитов  $\leq 10 \times 10^9/\text{л}$ ;
- пациентам с лихорадкой при снижении количества тромбоцитов  $\leq 15 \times 10^9/\text{л}$ ;
- у пациентов с повышенным риском кровотечений при снижении количества тромбоцитов  $\leq 20 \times 10^9/\text{л}$ ;

- перед выполнением малой хирургической манипуляции в некритических локусах при снижении количества тромбоцитов  $\leq 20 \times 10^9/\text{л}$ ;
- перед выполнением люмбальной пункции, при снижении количества тромбоцитов  $\leq 40 \times 10^9/\text{л}$ ;
- перед выполнением чрескожной биопсии печени, если количество тромбоцитов  $\leq 50 \times 10^9/\text{л}$ ;
- при хирургических вмешательствах в критических сайтах (например, центральная нервная система), если количество тромбоцитов  $\leq 75\text{-}100 \times 10^9/\text{л}$ ;
- перед иными оперативными вмешательствами при количестве тромбоцитов  $\leq 50 \times 10^9/\text{л}$

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

**Комментарии:** *повышенный риск кровотечений имеют пациенты получающие антитромботические средства, пациенты с ДВС, сепсисом и др.*

- Трансфузии концентрата тромбоцитов у детей с гипопролиферативной тромбоцитопенией и геморрагическим синдромом **рекомендуются** при  $[100\text{-}109]$ :
  - малом геморрагическом синдроме и снижении количества тромбоцитов  $\leq 10 \times 10^9/\text{л}$ ;
  - умеренном геморрагическом синдроме и снижении количестве тромбоцитов  $\leq 20 \times 10^9/\text{л}$ ;
  - тяжелом геморрагическом синдроме и снижении количестве тромбоцитов  $\leq 30 \times 10^9/\text{л}$ ;
  - при кровотечении в критически важной локализации (например, ЦНС) синдроме и снижении количестве тромбоцитов  $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$

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

- Трансфузии тромбоцитов у детей со злокачественными новообразованиями **рекомендуются** в следующей дозе  $[10\text{-}109]$ :



- новорожденные 10-15мл/кг
- дети с массой тела более 10кг: 10мл/кг

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

- Трансфузии гранулоцитарного концентрата **рекомендуются** детям с онкологическими заболеваниями и тяжелой, затяжной нейтропенией (количество нейтрофилов менее 200/мкл) при наличии тяжелой бактериальной или грибковой инфекции, неподдающейся лечению адекватной противомикробной терапией [100-109].

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

- Трансфузии донорской плазмы крови **рекомендуются** детям с онкологическими заболеваниями при наличии клинически-значимого кровотечения в сочетании с повышением активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и/или международного нормализованного отношения (МНО) более чем в 1,5 раза от верхней границы нормы [100-109].

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

- Трансфузии донорской плазмы детям со злокачественными новообразованиями **рекомендованы** в дозе 15 мл/кг массы тела [100-109].

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

- Трансфузии криопреципитата у детей с онкологическими заболеваниями **рекомендуются** при снижении концентрации фибриногена менее 1-1.5г/л [100-109].

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

***Комментарий:** Трансфузии криопреципитата при приобретённом дефиците фибриногена, вызванном различными причинами, целесообразно*

*при снижении его концентрации в сыворотке менее 1 г/л. Трансфузии криопреципитата при снижении его концентрации в крови ниже 1,5 г/л целесообразно для пациентов с острым промиелоцитарным лейкозом, при тяжелом интраоперационном кровотечении и у пациентов с сепсисом при развитии геморрагического синдрома.*

- Трансфузии криопреципитат **рекомендуется** в дозе 1 единица на каждые 5 кг массы тела больного [100-109].

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

## **2) Нутрициологическое сопровождение**

### **Диетотерапия**

Лечебное питание является неотъемлемым компонентом лечебного процесса и профилактических мероприятий и включает в себя пищевые рационы, которые имеют установленный химический состав, энергетическую ценность, состоят из определенных продуктов, в т.ч. специализированных продуктов лечебного питания, включая смеси белковые композитные сухие и витаминно-минеральные комплексы, подвергаемых соответствующей технологической обработке, а также лечебные продукты энтерального питания (лечебные питательные смеси).

- Лечебное питание **рекомендуется** к назначению пациентам при поступлении в медицинскую организацию для оказания медицинской помощи в стационарных условиях. Лечебное питание назначается лечащим врачом или дежурным врачом медицинской организации в соответствии с нозологической формой заболевания по основному и/или сопутствующему диагнозу [55-75].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии:** *Вариант диеты зависит от состояния пациента, гастроинтестинальных и метаболических нарушений, основной или сопутствующей патологии и регламентируется приложением №3 «К*

порядку обеспечения пациентов лечебным питанием», утвержденному приказом Министерства здравоохранения РФ от 23.09.2020г № 1008н

- Всем пациентам с белково-энергетической недостаточностью или высоким риском ее развития (независимо от нутритивного статуса) **рекомендуется** проведение нутритивной поддержки (НП) [55-75].

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

**Комментарии:** наличие белково-энергетической недостаточности или высокого риска ее развития у детей с ЗНО в процессе противоопухолевого лечения обуславливает связанные с этим риски увеличения инвалидизации, увеличения длительности и объема основного и сопроводительного лечения, низкой успешности проводимого лечения, увеличения смертности и общих финансовых затрат на лечебно-реабилитационные мероприятия - в процессе активного противоопухолевого лечения и после его окончания. Скрытая БЭН (например, скрытая избытком жировой массы на фоне длительного приема глюкокортикостероидов системного действия) сопровождается такими же рисками. Поэтому, учитывая высокую вероятность усугубления нутритивных проблем на фоне лечения, пациентам целесообразно назначать нутритивную поддержку в дополнение к существующему рациону или заменяя его.

## **Нутритивный скрининг и мониторинг (оценка нутритивного статуса)**

- **Рекомендуется** всем пациентам при поступлении в стационар и далее регулярно проводить нутритивный скрининг (скрининговую оценку нутритивного статуса) с целью выявления белково-энергетической недостаточности либо риска ее развития [55-75].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии:** выявление нутритивных нарушений на ранних этапах их развития, особенно до начала противоопухолевой терапии позволяет своевременно начать нутритивную коррекцию. Критерии белково-энергетической недостаточности, ожирения и факторы нутритивного риска – см. приложение Г4. Первичный скрининг проводится либо с помощью

оценки антропометрических показателей и выявления риска, либо с использованием стандартных шкал/инструментов для проведения нутритивного скрининга. Нутритивный скрининг заключается в первичной и затем регулярной оценке нутритивного статуса и риска развития белково-энергетической недостаточности, в том числе скрытой, у каждого пациента, с момента поступления в стационар. Частота должна определяться конкретной клинической ситуацией и особенностями проводимого лечения [55-75].

- **Рекомендуется** для проведения нутритивного скрининга использовать специальные валидированные опросники (см. Приложение Г4), особенно актуальным их использование является на этапе первичного поступления в стационар и/или на (очередном) этапе поступления в клиническое отделение [55-75].

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

**Комментарий:** в своем большинстве скрининговые инструменты (опросники) ориентированы на объединение данных об основном диагнозе, клиническом статусе, антропометрических показателях, динамике массы тела, состоянии питания и интеграции этих данных в общий балл с последующим разделением пациентов на 2 или 3 когорты: не нуждаются в нутритивной коррекции (поддержке); требуют повторного скрининга в динамике («тревожная» группа); нуждаются в нутритивной коррекции (поддержке). Клиническое подразделение (или учреждение) вправе использовать тот инструмент, или комбинацию инструментов, которую посчитает наиболее приемлемой для проведения нутритивного скрининга среди своих пациентов. Необходимо помнить, что существующие скрининговые инструменты не предназначены для ответа на вопрос об объеме и способе необходимой нутритивной поддержки, не несут в себе прогностической информации для конкретного пациента, поскольку их применение нацелено исключительно на медицинскую сортировку. К тому же, универсального инструмента для скрининга в педиатрии не существует

- **Рекомендуется** для первичной (общей) оценки нутритивного статуса и выявления нутритивного риска учитывать антропометрические показатели,

изменение массы тела за определенный период (3, 6 или 12 месяцев), данные о питании (режим, привычный состав питания, особенности приема пищи, возможные нарушения приема пищи, наличие непереносимости/аллергии на компоненты пищи), об эндокринном статусе (данные о выявленных эндокринных нарушениях у ребенка), данные о выявленных гастроинтестинальных нарушениях [55-75].

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

- **Рекомендуется** в качестве обязательного минимума основных антропометрических параметров для первичной и регулярной оценки нутритивного статуса использовать следующие: измерение массы тела, измерение роста (длины тела), вычисление индекса массы тела [55-75].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 4)**

- В случае потребности в детальном антропометрическом исследовании для первичной и регулярной оценки нутритивного статуса в качестве дополнительных антропометрических параметров **рекомендуется** использовать следующие: измерение окружностей, длин, толщины складок, кистевая динамометрия [55-75].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 4)**

- **Рекомендуется** для соотнесения полученных данных антропометрии (рост, масса тела, индекс массы тела, окружность плеча) с нормативными значениями по педиатрической популяции использовать референсные значения (шкалы), либо локальных (отечественных) референсов, либо мировых общеиспользуемых номограмм: центильные значения / перцентили, либо величина отклонения полученного значения от среднего по популяции (SDS или z-score) [55-75].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 4)**

***Комментарий:** Часто используемыми «по умолчанию» в РФ являются референсы ВОЗ (WHO growth charts), для удобства работы с которыми*

*существуют свободно доступные программы (WHO anthro и WHO anthro plus), которые быстро позволяют высчитать ключевые антропометрические параметры в соотношении их с референсными данными ВОЗ. Однако возможно использование и других референтных данных для соотношения данных пациента с нормативами – в таком случае необходимо указывать, какие конкретно референсы применялись.*

- Пациентам с нутритивными нарушениями или пациентам с высоким нутритивным риском, выявленными при первичном скрининге **рекомендуется** более детальное обследование нутритивного статуса: анализ питания, оценка лабораторных показателей, а также детальный физикальный осмотр и опрос на предмет выявления нутритивно-метаболических нарушений и их предикторов [55-75].

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

- В виду высокой распространенности в детской популяции с онкологическими заболеваниями нарушений состава тела, тканевого дисбаланса в виде скрытой белково-энергетической недостаточности (саркопении), скрытого ожирения (накопления жировой массы), в виду распространенности отеков (в том числе и скрытых), а также нарушений распределения компартментов жидкости, в качестве дополнительного уточняющего метода оценки нутритивного статуса **рекомендуется** оценка состава тела различными имеющимися методами: биоимпедансный анализ (определение процентного соотношения воды, мышечной и жировой ткани с помощью биоимпедансметра), двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (рентгеновская денситометрия всего тела), МРТ, КТ – для уточняющей и углубленной оценки состава тела в группах риска. Эти группы следующие: хроническая белково-энергетическая недостаточность, длительная, более 2 месяцев, необходимость в парентеральном питании, включение в терапию гормональных препаратов, опухоли ЦНС, хронические расстройства приема пищи (пищевого поведения), реципиенты ГСК при выявленных антропометрически нутритивных нарушениях [55-75].

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

- Всем пациентам, получающим нутритивную поддержку, **рекомендуется** проводить нутритивный мониторинг, который включает опрос, антропометрию, и при необходимости - анализ тканевого состава тела, лабораторные показатели (анализ крови биохимический общетерапевтический, копрологическое исследование) [55-75].

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

## **Нутритивная поддержка**

Нутритивная поддержка проводится посредством назначения специализированных продуктов энтерального питания. Пищевая продукция энтерального питания или лечебная питательная смесь – жидкая или сухая (восстановленная до готовой к употреблению) пищевая продукция диетического лечебного или диетического профилактического питания, предназначенная для перорального употребления непосредственно или введения через зонд при невозможности обеспечения организма в пищевых веществах и энергии обычным способом [55-75]. Лечебные смеси – специально разработанные пищевые продукты с заданным химическим составом, энергетической ценностью, физическими свойствами и доказанным лечебным эффектом, отвечающие физиологическим потребностям организма, учитывающие нарушения процессов метаболизма больного человека. При выборе формы, метода, вида и объема нутритивной поддержки рекомендуется руководствоваться, в первую очередь, принципом индивидуального пациент-ориентированного подхода – сообразно клинической ситуации и логике [55-75].

- У пациентов с ожирением (избытком жировой массы) возможно развитие скрытой белково-энергетической недостаточности, определяемой дефицитом безжировой массы тела и критическим уменьшением ее скелетно-мышечного компартмента, в связи с чем **рекомендуется** проведение коррекции данного вида дефицита, наличие ожирения само по себе не является противопоказанием для проведения нутритивной поддержки энтеральным или парентеральным путем [55-75].

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

- Расчет объема нутритивной поддержки **рекомендуется** осуществлять посредством расчета нутритивной потребности, или тотального расхода энергии (ТРЭ) [55-75].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарий:** расчет тотального расхода энергии (ТРЭ) проводится по формуле:  $ТРЭ = ЭОО \times КК$ , где ЭОО – энергия основного обмена, КК – конверсионный коэффициент. Золотым стандартом для определения ЭОО является непрямая калориметрия. При невозможности проведения не прямой калориметрии, ЭОО возможно вычислять по формуле (например, Schofield). Во избежание гипералиментации на начальных этапах нутритивной поддержки детям с хронической белково-энергетической недостаточностью и/или с предполагаемым дефицитом поступления нутриентов 3 и более месяцев подряд в анамнезе для вычисления ТРЭ используется  $КК=0,85-1,4$ . Точный объем нутритивного вмешательства определяется в зависимости от конкретной клинической ситуации [55-75].

- При выборе пути нутритивной поддержки **рекомендуется** в качестве приоритетного использование энтерального питания (ЭП) [55-75].

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

**Комментарий:** ЭП является наиболее физиологичным, обеспечивая внутрипросветную трофику слизистой оболочки ЖКТ, препятствует микробной транслокации из просвета кишечника в кровь, является экономически более выгодным, чем парентеральное питание

- В случае если пациент не может/ не хочет/ не готов принимать назначенный объем смеси в необходимом режиме самостоятельно **рекомендуется** использование для энтерального питания назогастрального (-еюнального) зонда или гастростомы (в составе набора для пункционной гастростомии, регистрационный номер медидинского изделия РЗН 2013/1309) [55-75].

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



**Комментарий:** *отсутствие аппетита, нежелание принимать пищу и смеси для ЭП, нарушение глотательной функции, невозможность перорального восполнения потребности в нутриентах и энергии – показания для проведения ЭП через назогастральный зонд. Наличие патологических состояний, при которых пациент не должен принимать пищу естественным путем (острый панкреатит, стеноз выходного отдела желудка, высокие проксимальные свищи) – в этих случаях показана реализация ЭП через назоюнальный зонд (зонд назоюнальный стерильный, однократного применения с проводником и трубкой назальной).*

- При текущей или потенциальной необходимости проведения зондового питания продолжительностью более 6 недель, **рекомендуется** наложение гастростомы [55-75].

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

**Комментарий:** *в случае, когда выявляется необходимость длительного проведения энтерального питания и прогнозируется риск развития нутритивной недостаточности (в т.ч. при проведении химиолучевого лечения), возможно превентивное наложение гастростомы, минуя этап зондового питания*

- **Рекомендуется** постановка гастростомы в случае невозможности адекватной алиментации другими методами ЭП, при отсутствии противопоказаний для проведения ЭП и самой гастростомии [55-75].

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

- В случаях наличия у ребенка тяжелой хронической белково-энергетической недостаточности, с высоким риском ее усугубления в дальнейшем, особенно если ему еще предстоит продолжение противоопухолевого лечения **рекомендуется** постановка гастростомы, минуя этап зондового питания и даже сипинга [55-75].

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

- Пациентам с гастроинтестинальными нарушениями начинать энтеральную нутритивную поддержку **рекомендуется** со специализированной лечебной питательной смеси для энтерального питания с калорической плотностью 1ккал/мл (изокалорическая смесь), и, если необходимо, с последующим переходом на лечебную питательную смесь для энтерального питания с калорической плотностью более 1ккал/мл (гиперкалорической) – под контролем переносимости [55-75].

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

**Комментарий:** смеси по своей энергетической плотности делятся на *изокалорические (1 ккал/мл для детей старше года и 0,67-0,69 ккал/мл для детей до года) и гиперкалорические (более 1ккал/мл для детей старше года, и 1ккал/мл для детей до года). Начинать нутритивную поддержку, особенно детям с имеющимися в анамнезе или в настоящее время гастроинтестинальными нарушениями и/или никогда до этого не получавшими энтерального питания, целесообразно с изокалорических формул.*

- При наличии явлений мальабсорбции/ тяжелых гастроинтестинальных нарушений (но отсутствии противопоказаний для проведения ЭП), тяжелой пищевой аллергии (или аллергии к белкам коровьего молока) **рекомендуется** назначение полуэлементной/олигомерной (или, по показаниям, элементной) специализированной лечебной питательной смеси для энтерального питания [55-75].

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

**Комментарий:** смеси по своему химическому составу делятся на *полимерные (в своей основе содержат цельный белок) и олигомерные (содержат гидролизат белка) или полуэлементные. Элементные смеси не содержат белок как таковой: белковый компонент в них представлен аминокислотами. Обычно элементные смеси назначаются при установленной аллергии к белкам коровьего молока.*

- Всем пациентам, которым невозможно обеспечить расчетную нутритивную потребность энтеральным путем и/или в случаях, когда ЭП не может обеспечить потребности энергии основного обмена, **рекомендуется** назначение парентерального питания (при отсутствии противопоказаний для проведения парентерального питания). В числе этих пациентов особое внимание должно уделяться детям с имеющейся белково-энергетической недостаточностью, особенно умеренной и тяжелой степени [55-75].

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

**Комментарии:** *ключевым показанием для назначения парентерального питания (ПП) является невозможность обеспечить расчетную нутритивную потребность (как минимум, на уровне энергопотребности основного обмена) пациента энтеральным путем – текущая или потенциально возможная в краткосрочной перспективе.*

- Начало парентерального питания **рекомендуется** производить постепенно, ступенчато увеличивая объем (и скорость) суточной инфузии, начиная от трети/ половины расчетного целевого объема и, под мониторингом показателей анализа крови биохимического общетерапевтического (прежде всего, глюкоза, прямой билирубин, мочевины) и кислотно-основного состояния и газов крови, за несколько суток (скорость достижения целевого объема определяется индивидуально по клинической ситуации) довести объем до целевого. Отмену парентерального питания рекомендуется производить также постепенно, ступенчато, в обратном порядке [55-75].

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

**Комментарии:** *крайне нежелательно назначение парентерального питания сразу в полном объеме, равно как разовая («со следующих суток») отмена полного парентерального питания. Особенно опасным является назначение полного парентерального питания больным с длительным отсутствием алиментации – в виду возможного развития рефидинг-синдрома. Объем ПП должно постепенно (ступенчато) увеличивать под параллельным контролем КЩС, электролитов, глюкозы, мочевины, прямого билирубина в крови. При необходимости, объем и состав ПП должны корректироваться.*

### **3) Особенности венозного доступа в обеспечении успешных диагностических и лечебных мероприятий у детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями**

- Использование и уход за венозными катетерами **рекомендуется** осуществлять только обученными сотрудниками. Обучение должны проходить все вновь устраивающиеся на работу сотрудники. Ежегодный контроль знаний и навыков должны проходить все сотрудники, осуществляющие использование и уход за венозными катетерами, в том числе вспомогательные службы (лучевая диагностика, трансфузиология, анестезиология и реанимация) [76-86].

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

- При использовании и уходе за венозным катетером, при приготовлении инфузий **рекомендуется** выполнение асептической техники [76-86].

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

- **Рекомендуется** применять асептическую технику ANTT (Aseptic Non-Touch Technique) при использовании и уходе за венозным катетером, при приготовлении инфузий. Асептическая техника должна быть стандартизована, персонал должен быть обучен методам асептической техники [76-86].

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

- При использовании и уходе за венозным катетером **рекомендуется** проводить гигиеническую обработку рук путем втирания спиртосодержащего кожного антисептика или мытья с мылом и водой. Мытье с мылом и водой рекомендуется проводить в случае загрязнения рук или после контакта с пациентом, страдающим энтероколитом, вызванным спорообразующей флорой (клостридиальный колит) или норовирусом [76-86].

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

**Комментарий:** Гигиеническую обработку рук следует проводить:

- до/после контакта с пациентом,
- до/после контакта с инвазивным, в т.ч. инфузионным оборудованием,
- до/после процедур или манипуляций с катетером,
- после контакта с поверхностями в палате,
- после контакта с биологическими жидкостями,
- при переходе от более контаминированному к менее контаминированному участку одного пациента,
- после снятия перчаток.

- Для работы с катетером **рекомендуется** использовать нестерильные перчатки. При прямом контакте с ключевыми зонами (согласно правилам асептической техники ANTT) используйте стерильные перчатки (например, смена повязки центрального венозного катетера (ЦВК), пункция резервуара катетера Порт) [76-86].

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

- **Рекомендуется** применение дополнительных инфузионных устройств, например:
  - удлинителя катетера - с целью удлинения катетера, работы на удалении от пациента, для фиксации катетера, применения зажима,
  - безыгольного коннектора – с целью применения инфузионной системы в закрытом виде,
  - инфузионных фильтров,
  - трехходового крана или блока кранов – с целью увеличения количества инфузионных доступов и др. [76-86].

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

- **Рекомендуется** применение интегрированных (спаянных или собранных) дополнительных инфузионных устройств или применение дополнительных инфузионных устройств с люер-лок соединением [76-86].

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

- **Рекомендуется** менять дополнительные инфузионные устройства вместе с инфузионной системой, а также в случае повреждения материала, загрязнения, нарушения проходимости и согласно рекомендациям производителя устройства [76-86].

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

- **Рекомендуется** применение безыгольных коннекторов на всех портах (канюлях) люер соединений катетера и инфузионной системы, в т.ч. дополнительных устройств [76-86].

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

- **Рекомендуется** менять безыгольный коннектор вместе с инфузионной системой, а также в случае его отсоединения, повреждения, загрязнения, нарушения проходимости, перед взятием крови из катетера на гемокультивирование и согласно рекомендациям производителя устройства [76-86].

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

- **Рекомендуется** закрывать зажим на катетере перед отсоединением устройств от катетера и смене инфузионной системы с целью профилактики воздушной эмболии [76-86].

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

**Комментарий:** В случае утраты зажима на ЦВК и при длительном применении ПВК требуется использование зажима, что можно обеспечить применением удлинителя катетера. Удлинитель катетера обеспечивает в том числе возможность асептического применения катетера, применения техники положительного давления при закрывании катетера, что предупреждает рефлюкс крови в катетер.

- **Рекомендуется** проведение «Хлоргексидиновой души» у пациентов (в том числе детей) с установленным ЦВК для профилактики катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) [76-86].

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

**Комментарий:** «Хлоргексидиновая душ» проводится путем ежедневного обтирания кожи пациента водным раствором хлоргексидина биглюконата 2%.

- Не рекомендовано системное применение антикоагулянтов с целью профилактики тромботической окклюзии катетера [76-86].

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

- Не рекомендовано системное применение антибиотиков с целью профилактики инфекционных осложнений [76-86].

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

## **Инфузионная система**

- **Рекомендуется** менять непрерывную инфузионную систему не чаще, чем 1 раз в 7 дней, (кроме инфузионных линий для введения компонентов крови, парентерального питания, липидов), а также в случае повреждения материала, дисфункции и при смене катетера [76-86].

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

- **Рекомендуется** менять прерывающуюся инфузионную систему и прерывающиеся вторичные инфузионные линии каждые 24 ч. [76-86].

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

- **Рекомендуется** менять всю инфузионную систему (если препарат вводился через первичную инфузионную линию) и вторичные инфузионные линии (если

препарат вводился через вторичную инфузионную линию), используемые для введения компонентов крови, парентерального питания, липидов с частотой:

- кровь и ее компоненты – при удалении/ смене пакета [76-86].

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

- пропофол\*\* – каждые 6-12 ч [76-86].

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

- парентеральное питание – каждые 24 ч, при ручном введении липидов в пакет - при смене пакета [76-86].

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

- липидная эмульсия – каждые 12 ч [76-86].

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

**Комментарий:** *Инфузионная система – это система внутривенного введения лекарственных препаратов посредством венозного доступа, включающая лекарственные препараты и инфузионные линии (первичные и вторичные) и все дополнительные инфузионные устройства. Инфузионные линии делятся на первичные и вторичные. Первичная инфузионная линия – это основная прямая инфузионная линия. Вторичная инфузионная линия – это дополнительная инфузионная линия, подсоединенная к первичной линии через дополнительный инфузионный доступ (трехходовой кран, блок из кранов, игольный доступ и т.д.). Непрерывная инфузия – это длительное введение препарата в течение нескольких часов и более. Прерывающаяся инфузия – это коротковременное введение препарата (болюсное или в течение 30-60 минут).*

**Рекомендации по использованию катетера** (катетер венозный центральный периферически вводимый)

- Рекомендуется проводить антисептическую обработку порта (канюли) катетера/ мембраны безыгольного коннектора/ инъекционного порта перед каждым



доступом к катетеру спиртосодержащим антисептиком с хлоргексидином\*\* не менее 0,5% или без него [76-86].

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

- Перед каждым доступом к катетеру рекомендуется проводить проверку функционирования: аспирация закрывающего раствора с последующей утилизацией и промывание катетера [76-86].

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

**Комментарий:** *Функционирование (работоспособность) катетера – это способность свободно аспирировать кровь из просвета катетера и вводить инфузии в просвет катетера.*

*Признаки нарушения функционирования (работоспособности) катетера – это признаки окклюзии:*

- *обратный ток крови через катетер медленный или затрудненный, или полностью отсутствует,*
  - *при введении инфузии (промывании) ощущается сопротивление или отсутствие возможности введения инфузии (промывания) (при использовании инфузионного насоса появляются частые сигналы о высоком давлении),*
  - *в зоне входного отверстия появляется припухлость или подтекание инфузии.*
- В случае нарушения работоспособности катетера рекомендуется следовать алгоритму ведения катетера и разрешения окклюзии согласно внутреннему регламенту [76-86].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**
- Рекомендуется восстанавливать работоспособность катетера, что более предпочтительно, чем его удаление, за исключением случаев наличия противопоказаний к тромболитической терапии, сепсиса, вызванного пленкообразующими возбудителями (золотистый стафилококк, кандида, синегнойная палочка) [76-86].

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

- Рекомендуется вводить тромболитики/фибринолитики (антитромботические средства) в объеме, аналогичном рекомендованному для закрывающих растворов (1 объем внутреннего просвета катетера плюс объем дополнительных устройств плюс 10% (в педиатрии)/ 20% (у взрослых) от полученного объема) [76-86].

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

- У детей весом менее 30 кг рекомендуется введение тромболитика/фибринолитика (антитромботические средства) в объеме 110% от объема внутреннего просвета катетера [76-86].

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

## **Промывание**

- Рекомендуется проводить промывание ЦВК и ПВК при проверке функционирования катетера (после удаления закрывающего раствора) перед осуществлением доступа к катетеру, после каждого введения лекарственного препарата и после взятия крови на анализ [76-86].

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

- Рекомендуется для промывания ЦВК и ПВК использовать шприцы объемом не менее 10 мл или с диаметром поршня, как у шприца объемом 10 мл (5С) [76-86].

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

- Рекомендуется промывать ЦВК и ПВК стерильным физиологическим раствором (раствор натрия хлорида\*\* NaCl 0,9%) [76-86].

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

- В случае несовместимости лекарственного препарата с физиологическим раствором для промывания ЦВК и ПВК рекомендуется использовать раствор декстрозы\*\* 5%, а затем раствор натрия хлорида\*\* [76-86].

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

- Рекомендуется применять растворы для промывания катетера в индивидуальной или одноразовой упаковке [76-86].

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

**Комментарий:** *Рекомендуется применять однократные флаконы/ампулы, одноразовое применение флаконов большого объема или преднаполненные стерильные шприцы.*

- Рекомендуется промывать ЦВК и ПВК техникой «старт-стоп» [76-86].

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

**Комментарий:** *Рекомендуется промывать катетер прерывистыми болюсами по 1 мл с короткой паузой.*

- Рекомендуется плановое промывание неиспользуемых ЦВК и ПВК (замена закрывающего раствора) с частотой, предписанной согласно рекомендациям производителя катетера или закрывающего раствора [76-86].

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

- Рекомендуется промывать неиспользуемый ПВК (в т.ч. Мидлайн) каждые 24 часа (2А) [76-86].

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

- Рекомендуется промывать неиспользуемый катетер Порт каждые 3 месяца [76-86].

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

- В детской онкологической практике рекомендуется промывать неиспользуемый катетер Порт каждый месяц [76-86].
- **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**
- Рекомендуется промывать неиспользуемый катетер Порт с установленной иглой Губера ежедневно [76-86].

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

#### **Закрывание/отключение**

- Рекомендуется при отключении катетера/ канала катетера (ЦВК и ПВК) закрывать его новой стерильной заглушкой (колпачком) [76-86].
- **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**
- **Комментарий:** *Безыгольный коннектор нельзя закрывать заглушкой, это повреждает его конструкцию.*
- Рекомендуется при отключении ЦВК и ПВК (катетер не используется, на паузе в эксплуатации) вводить в каждый канал/резервуар катетера Порта закрывающий раствор [76-86].

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

**Комментарий:** *Рекомендуется вводить закрывающие растворы в объеме, не превышающем 1 объем внутреннего просвета катетера плюс объем дополнительных устройств плюс 10% (в педиатрии)/ 20% (у взрослых) от полученного объема.*

- Для рутинного закрывания ПВК (в т.ч. Мидлайна) в педиатрической практике в качестве закрывающего раствора рекомендуется применять стерильный

физиологический раствор натрия хлорида\*\* или раствор гепарина натрия\*\* 0,5-10 Ед/мл [76-86].

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

- Для рутинного закрывания ЦВК в педиатрической практике в качестве закрывающего раствора рекомендуется применять стерильный физиологический раствор натрия хлорида\*\* или раствор гепарина натрия\*\* в концентрации, рекомендованной производителем катетера [76-86].

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

- Для рутинного закрывания катетера Порт в качестве закрывающего раствора рекомендуется применять стерильный физиологический раствор натрия хлорида\*\* или раствор гепарина натрия\*\* 100 Ед/мл или согласно рекомендациям производителя катетера [76-86].

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

- По показаниям в качестве закрывающего раствора рекомендуется применять антибиотиковые и антисептические закрывающие растворы [76-86].

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

**Комментарий:** Показаниями являются лечение и профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) у пациентов с долгосрочными ЦВК в случае множественных случаев КАИК в анамнезе, у пациентов с высоким риском развития КАИК.

- В качестве закрывающего раствора рекомендуется применять антибиотики в высокой концентрации широкого или однонаправленного спектра действия [76-86].

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

- В качестве закрывающего раствора рекомендуется применять антисептические закрывающие растворы, включающие этиловый спирт 70%, препараты на основе тауролидина, цитрата натрия, высоко концентрированный раствор натрия хлорида [76-86].

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

**Комментарий:** *Перед применением закрывающих растворов по показаниям необходимо оценить их системное действие и совместимость этилового спирта с материалом катетера.*

- Рекомендуется применять технику положительного давления (антирефлюксная техника) при введении закрывающих растворов в ЦВК и ПВК с целью предотвращения рефлюкса крови в дистальный конец катетера [76-86].

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

**Комментарий:** *Для поддержания положительного давления в катетере оставляйте небольшое количество закрывающего раствора в шприце перед его отсоединением или закрывайте зажим на катетере одновременно вводя последние 0,5 мл закрывающего раствора. Учитывайте антирефлюксные характеристики катетера и безыгольного коннектора.*

- Рекомендуется удалять из катетера закрывающие растворы в объеме, введенном в катетер (1 объем внутреннего просвета катетера плюс объем дополнительных устройств плюс 10% (в педиатрии)/ 20% (у взрослых) от полученного объема). Удаление закрывающего раствора является этапом проверки функционирования катетера перед осуществлением доступа к нему [76-86].

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

- Рекомендуется применять растворы для рутинного закрывания катетера в индивидуальной или одноразовой упаковке [76-86].

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

## Рекомендации по уходу за катетером

### Фиксация

- Рекомендуется фиксировать венозный катетер. Для фиксации ЦВК рекомендуется использовать бесшовные фиксаторы: самоклеящийся накожный фиксатор или тканевой клей (цианакрилатный клей) [76-86].

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

- Не рекомендуется использовать шовную фиксацию по причине высокого риска инфекционных осложнений [76-86].

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

**Комментарий:** Фиксация катетера профилактирует осложнения, связанные с дислокацией катетера и движениями катетера, снижает частоту флебита и тромбоза, снижает вероятность инфицированию раны входного отверстия и КАИК. При отсутствии фиксирующих устройств для фиксации может использоваться нестерильный рулонный пластырь матовый или прозрачный (в зависимости от вида стерильной повязки), а также безадгезивные бинты (трубчатый, самофиксирующийся эластичный бинт). Бинты обеспечивают низкий уровень фиксации. Смена фиксирующих устройств проводится согласно рекомендациям производителя или во время смены повязки.

- Для фиксации иглы Губера катетера Порт рекомендуется подсоединять удлинитель катетера или использовать иглы Губера с интегрированными удлинителями [76-86].

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

- Для фиксации длительно используемого ПВК рекомендуется подсоединять удлинитель катетера [76-86].

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

**Комментарий:** Использование удлинителя позволяет зафиксировать катетер, исключает микродвижения катетера, позволяет работать с катетером через

*порт (канюлю) удлинителя. Использование удлинителя снижает частоту флебита, тромбоза, дислокации, инфицирования раны входного отверстия. Рекомендовано применение интегрированных ПВК (конструкция катетера имеет удлинитель).*

- Для фиксации длительно используемого ПВК рекомендовано применение цианакрилатного клея [76-86].

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

- Для фиксации длинного ПВК и Мидлайна рекомендуется использовать самоклеящийся накожный фиксатор [76-86].

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

## **Смена повязки**

- На рану входного отверстия ПВК и ЦВК рекомендуется накладывать стерильную повязку [76-86].

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

**Комментарий:** *Рекомендуется применять 2 вида стерильных повязок:*

1. *безадгезивная стерильная марлевая салфетка,*
2. *адгезивная:*
  - *прозрачная полиуретановая с/без хлоргексидином,*
  - *непрозрачная из нетканого материала.*

*Выбор повязки зависит от: типа катетера, вероятности кровотечения и инфекции раны входного отверстия, состояния кожи, аллергии или чувствительности на тот или иной тип повязки, предпочтений пациента, длительности фиксирующих свойств повязки в зависимости от типа кожи, простоты смены. Предпочтение следует отдавать той повязке, с которой будет ассоциироваться минимальная вероятность осложнений, поскольку частая смена повязок увеличивает риск инфицирования.*



- Рекомендуется использовать безадгезивную стерильную марлевую салфетку только по показаниям: отделяемое из раны, пациент сильно потеет, непереносимость адгезивных повязок, повреждение кожи [76-86].

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

- Рекомендуется применять прозрачные полиуретановые повязки, импрегнированные хлоргексидином, для профилактики катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) у пациентов старше 2 месяцев, в том числе у онкогематологических пациентов [76-86].

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

**Комментарий:** *Противопоказаниями к применению являются чувствительность или аллергия на хлоргексидин\*\* (2%), кожные заболевания, обильная эксудация [135-146].*

- Рекомендуется применять прозрачные полиуретановые повязки (код вида МИ 147400, наименование МИ «Повязка раневая неприлипающая, проницаемая, антибактериальная»), импрегнированные хлоргексидином, для профилактики КАИК у пациентов с катетером Порт при использовании иглы Губера в течение более 4-6 часов [76-86].

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

- При кровотечении из раны входного отверстия рекомендуется использовать гемостатическую губку под стерильную повязку или цианакрилатный клей ((Код вида МИ 125750, наименование МИ «клей для соединения краев раны», «клей кожный Dermabond»)) [76-86].

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

- Рекомендуется менять адгезивные стерильные повязки на ЦВК не реже 1 раза в 7 дней (кроме новорожденных), а также по показаниям:

- отклеивание, в т.ч. частичное края,
- визуальное загрязнение,
- конденсат под повязкой,
- отделяемое/ кровь в области раны входного отверстия,
- намокание,
- признаки нарушения целостности кожи под повязкой,
- необходимость визуализации под матовой повязкой (только в случае локальной болезненности или других признаках местной инфекции, в остальных случаях для оценки используйте пальпацию) [76-86].

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

- У новорожденных пациентов не рекомендуется менять повязки ЦВК в плановом порядке, только по показаниям (загрязнение, намокание, отклеивание с отсутствием фиксации) из-за риска смещения катетера, дискомфорта пациента, повреждения кожи [76-86].

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

- Рекомендуется менять безадгезивные марлевые повязки каждые 2 дня, а также по показаниям: намокание, визуальное загрязнение, повязка сместилась или отклеилась [76-86].

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

- Рекомендуется менять адгезивные повязки на ПВК каждые 5-7 дней и по показаниям (загрязнение, намокание, отклеивание с отсутствием фиксации) [76-86].

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

- Во время смены повязки у ЦВК и ПВК рекомендуется проводить антисептическую обработку раны входного отверстия и кожи вокруг нее [76-86].

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

- Антисептическую обработку раны входного отверстия и кожи вокруг нее рекомендуется проводить спиртосодержащим кожным антисептиком с содержанием хлоргексидина\*\* не менее 2% [76-86].

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

- При непереносимости хлоргексидина\*\* рекомендуется использовать спиртосодержащие антисептики без хлоргексидина\*\*. При непереносимости спирта рекомендуется использовать антисептики на водной основе: повидон-йод\*\*, водный раствор хлоргексидина\*\* не менее 2% [76-86].

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

- У новорожденных рекомендуется использовать спиртосодержащие антисептики без хлоргексидина\*\*, антисептики на водной основе: повидон-йод\*\*, водный раствор хлоргексидина\*\* не менее 2% [76-86].

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

- Рекомендуется удалять волосы в области раны входного отверстия при помощи индивидуальных/чистых ножниц или хирургического клипера с одноразовыми стерильными съемными насадками. Брить волосы бритвой с лезвием не рекомендуется [76-86].

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

- Не рекомендуется применять антибактериальные мази, кремы, порошки на рану входного отверстия ЦВК [76-86].

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

- Рекомендуется применять антибактериальные мази (на основе повидон-йода\*\*), на гемодиализный катетер согласно инструкции производителя катетера, если не используется повязка с импрегнированным хлогексидином. Мазь необходимо накладывать после имплантации катетера и после каждой процедуры гемодиализа [76-86].

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

## **Катетер Порт**

- Рекомендуется доступ к катетеру Порт осуществлять только при помощи бескерновой иглы Губера [76-86].

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

- Рекомендуется иметь иглы Губера разной длины для адекватного позиционирования в резервуаре и предотвращения дислокации иглы [76-86].

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

- Рекомендуется при использовании катетера Порт рану входного отверстия иглы Губера закрывать стерильной повязкой [76-86].

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

- Рекомендуется производить выбор и смену повязок катетера Порт аналогично другим ЦВК [76-86].

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

- Рекомендуется проводить антисептическую обработку раны входного отверстия иглы Губера и кожи вокруг нее перед каждой установкой иглы Губера [76-86].

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

- Рекомендуется менять иглу Губера с частотой, указанной в инструкции к игле, или согласно внутренним регламентам медицинской организации. Рекомендаций относительно частоты смены иглы Губера при непрерывной инфузии нет [76-86].

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

- В детской онкологической практике рекомендуется менять иглу Губера каждые 7 дней [76-86].

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

**Комментарий:** *Смену иглы Губера удобно совмещать со сменой повязок.*

#### **Удаление катетера**

- **Не рекомендовано** рутинное удаление и переустановка ЦВК и ПВК при отсутствии показаний (Приложение 1) [76-86].

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

- **Не рекомендуется** проводить рутинное микробиологическое исследование удаленных ЦВК и ПВК при отсутствии подозрения на КАИК [76-86].

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

#### **3.7.4. Профилактика и лечение тошноты и рвоты, обусловленных проведением противоопухолевой терапии – см.приложение А3.**

#### **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**

Всем пациентам с СМТ на всех этапах терапии заболевания необходима комплексная реабилитация, а также при необходимости сопроводительная терапия для улучшения результатов лечения и качества жизни пациента, в зависимости от коморбидной патологии и осложнений основной терапии.

Реабилитация представляет собой неотъемлемую часть лечебного процесса у пациентов с диагностированными злокачественными новообразованиями. Реабилитация включает в себя комплекс мероприятий, направленных на восстановление хорошего самочувствия и трудоспособности пациента (восстановительная реабилитация), повышение качества его жизни, социальную адаптацию и максимально возможное продление жизни с избавлением от боли (паллиативная реабилитация). Правильно подобранный курс реабилитации позволит пациенту вернуться к полноценной жизни и/или продолжить программную терапию. Курс реабилитационных мероприятий разрабатывается индивидуально — с учетом состояния пациента, его функциональных возможностей и мотивации. Такие методы, как физиотерапия, акупунктура, лечебная физкультура и т.д., способствуют заметному восстановлению двигательной активности и устранению наиболее распространенных нежелательных последствий терапии ЗНО. Немаловажную роль играет и психологическая работа с пациентом и его родителями или ухаживающим за ним персоналом. Вне зависимости от результатов лечения, они могут чувствовать себя подавленно, потерять интерес к прежним увлечениям. Пациенты, перенесшие удаление пораженных опухолью органов, практически всегда страдают из-за осознания изменений, произошедших с их телом. Особенно, если последствием операции стали рубцы или другие видимые эстетические дефекты. Родители и/или ухаживающий персонал психологически истощены уходом за близким человеком и страхом за его жизнь, потому также нуждаются в профессиональной помощи. Крайне важным аспектом реабилитации, особенно после лечения, включающего хирургическое вмешательство и зачастую приводящего к инвалидизации, является помощь в адаптации пациентов к самостоятельной жизни. Важно оценить степень функциональных нарушений и разработать индивидуальные упражнения или особых приспособлений, которые могут понадобиться пациенту после завершения курса реабилитации.

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

- Всем пациентам, завершившим лечение по поводу СМТ **рекомендовано** диспансерное наблюдение у врача-педиатра участкового и врача-детского онколога в установленные сроки – см. табл. 16 [7, 36].

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

**Таблица 16. Обследование пациентов с саркомой мягких тканей после окончания терапии.**

	1 год	2 год	3 год	4 год	5 год	> 5 лет
<b>Клинический осмотр</b>	1 раз в 3 месяца	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 мес	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год
<b>ОАК</b>	1 раз в 3 месяца	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 мес	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год
<b>Анализ крови биохимический общетерапевтический</b>	1 раз в 3 месяца	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 мес	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год
<b>ОАМ</b>	1 раз в 3 месяца	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 мес	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год
<b>Исследование функции нефронов по клиренсу креатинина</b>	1 раз в 6 месяцев	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год
<b>УЗИ органов брюшной полости</b>	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год
<b>КТ\МРТ с внутривенным болюсным контрастированием пораженной области и лимфоузлов</b>	1 раз в 3 месяца	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 мес	1 раз в год	1 раз в год	По показаниям, max. 1 раз в год
<b>Прицельная рентгенография органов грудной клетки (не проводить одновременно с КТ)</b>	1 раз в 3 месяца	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 мес	1 раз в год	1 раз в год	-
<b>КТ органов грудной полости<sup>1</sup></b>	1 раз в 6 месяцев	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в 2 года
<b>Сцинтиграфия костей всего тела</b>	Рутинно не проводится (только по показаниям)					
<b>Регистрация ЭКГ\ЭХО-КГ</b>	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год <sup>5</sup>
<b>Аудиометрия</b>	Ежегодно после терапии карбоплатином** или контроль при патологии.					
<b>Перцентили<sup>3</sup></b>	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год

Эндокринологическое обследование <sup>4</sup>	При патологическом состоянии в период пубертата.
Спермограмма	При особенностях в периоде полового созревания

<sup>1</sup> при эмбриональной RMS I-II стадии достаточно 1 раз в год. После 5 лет наблюдения – необязательно.

<sup>2</sup> при эмбриональной RMS I-II стадии сцинтиграфия необязательна.

<sup>3</sup> Рентген левой кисти для определения костного возраста при особенностях

Исследование крови на гормоны: Половые гормоны: (однократно или при патологическом состоянии в период полового созревания) - Исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови, Исследование уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови, Исследование уровня пролактина в крови, Исследование уровня общего тестостерона в крови, Исследование уровня общего эстрадиола в крови

Гормоны щитовидной железы: (после лучевой терапии в области грудной клетки и/или шеи 1 раз в год) – трийодтиронин свободный, тироксин свободный, тиреотропный гормон. (исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ3) в крови, исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови, исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови)

<sup>5</sup> После 10 лет наблюдения при отсутствии патологии 1 раз в 2 года, в противном случае дальше 1 раз в год.

## 6. Организация оказания медицинской помощи

### Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) Все пациенты с впервые выявленным объемным образованием любой локализации

### Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) окончание терапии по протоколу лечения
- 2) достижение ремиссии по основному заболеванию

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

### Рекомендации по химиотерапии

#### Условия начала химиотерапии

Критериями начала курса ПХТ являются:

- удовлетворительное общее состояние,
- отсутствие тяжелой инфекции,
- отсутствие органной токсичности тяжелой степени,
- отсутствие изменений при проведении ЭхоКГ перед курсами с включением доксорубина\*\* (снижение фракции выброса левого желудочка),
- отсутствие нарушений тубулярной функции почек перед курсами с включением ифосфамида\*\* (тесты тубулярной реабсорбции и исследование функции нефронов по клиренсу креатинина)
- гематологические показатели на момент начала курса ПХТ: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или нейтрофилы  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл



### Гематологическая токсичность

Если восстановление нормального кроветворения задерживается более чем на 5 дней после запланированного начала следующего курса химиотерапии ( $\geq$  гематологическая токсичность 3 степени, тяжелый инфекционный эпизод на фоне аплазии кроветворения), **целесообразно** редуцировать дозы всех препаратов в следующем курсе до 75% предшествовавшей дозы (кроме дозы винкристина\*\*). Можно рассмотреть возможность использования Г-КСФ. Если ситуация с восстановлением нормального кроветворения не улучшается, можно подумать о дальнейшей модификации доз химиотерапии (сокращение дозы #дактиномицина на 50% или даже его исключение из курса ПХТ) [7, 36].

**Комментарий:** Целесообразно проведение оценки токсичности проведенной терапии перед началом очередного курса ПХТ. Курс химиотерапии необходимо начинать при соответствующих критериям начала гематологических показателей.

### Почечная токсичность

Развитие почечной токсичности, в особенности тубулярной дисфункции, может возникнуть при введении ифосфамида\*\* или циклофосфамида\*\*, при этом вероятность развития тубулярной дисфункции повышается с возрастанием кумулятивной дозы. Поэтому необходим проспективный мониторинг, а именно контроль нефротоксичности путем проведения тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга) перед курсами ПХТ с алкилирующими средствами. При серьезном тубулярном поражении (синдром Фанкони) следует рассмотреть возможность замены ифосфамида\*\* (6 г/м<sup>2</sup>) в остающихся курсах на циклофосфамид\*\* в дозировке 1200 мг/м<sup>2</sup> на курс. В случае клубочковой дисфункции (вне зависимости от причинной связи) следует принять индивидуальное решение о модификации дозировок или исключении препаратов с учетом клиренса креатинина.

Степень токсичности	СКФ по цистатину С	Тубулярная функция	Тактика
1 степень	$\geq 60$	$\geq 1.00$	Продолжение ифосфамида** в 100% дозе

2 степень	40-59	0.80-0.99	Редукция дозы ифосфамида** на 30%
3 степень	≤40	≤0.80	Замена на циклофосфамид** 1200 мг/м <sup>2</sup>

**Комментарий:** В период введения #ифосфамида\*\*/#циклофосфамида\*\* (далее цитостатик) с целью предотвращения развития геморрагического цистита необходимо параллельное введение месны\*\* в дозе 20% от дозы цитостатика в/в болюсно перед каждым введением цитостатика, затем – в дозе 100% от дозы цитостатика в виде 24-часовой инфузии. По окончании введения цитостатика введение #месны\*\* продолжают еще 24-48 ч в той же дозе [7,36]. В случае развития геморрагического цистита общая дозы месны\*\* может быть увеличена в зависимости от клинической ситуации и сопутствующей патологии.

Детям младше 3 месяцев ифосфамид\*\* не вводится!

### **Кардиотоксичность**

Кумулятивная доза доксорубицина\*\* составляет 320 мг/м<sup>2</sup> у пациентов, получающих терапию по схеме VAIA, а эпирубицина\*\* – 450 мг/м<sup>2</sup> при терапии по схеме CEVAIE.

Целесообразен тщательный мониторинг по поводу возможной острой или поздней кардиотоксичности. Перед каждым курсом с антрациклинами и родственными соединениями необходимо проведение ЭхоКГ для оценки ФВ левого желудочка.

В случае снижения ФВ на > 10% по сравнению с предыдущими измерениями, но при сохранении значения ФВ > 28% (например, с ФВ 42% до 31%), необходимо рассмотреть вопрос об исключении антрациклинов и родственных соединений из следующего курса ПХТ. Если снижение не фиксируется постоянно, то есть дисфункция не воспроизводится в повторных исследованиях, можно рассмотреть возможность приема антрациклинов и родственных соединений [7,36].

В случае снижения ФВ на > 10% по сравнению с предыдущими измерениями или значение ФВ < 28%, целесообразно избегать дальнейшего использования антрациклинов и родственных соединений!

Значительное снижение функции сердца регистрируется, если ФВ < 28%. В этом случае введение антрациклинов и родственных соединений в курсе ПХТ необходимо исключить из терапии. Их дальнейшее применение после улучшения функции сердца рассматривается индивидуально, исходя из клинической ситуации.

**Комментарий:** Детям младше 3 месяцев антрациклины и родственные соединения не вводятся!

### **Печеночная токсичность**

При проведении терапии может возникнуть дисфункция печени, связанная с химиотерапией или тотальным облучением брюшной полости. Особым проявлением печеночной токсичности является веноокклюзивная болезнь печени (ВОБ), которая, как представляется, связана с применением различных препаратов, в особенности #дактиномицина. Пока не найдено никакого специфического предрасполагающего фактора, позволяющего идентифицировать пациентов с повышенным риском ВОБ. Индикатором ВОБ может быть априорная рефрактерность к переливаниям тромбоцитов.

#### Критерии для диагностики ВОБ печени:

- Гипербилирубинемия (> 1.4 мг/дл) и гепатомегалия и/или боль в верхнем правом квадранте живота, или неожиданная прибавка в весе, составляющая не менее 10% веса пациента до начала лечения.
- Дуплексное сканирование сосудов печени указывает на ретроградный кровоток в воротной вене.

#### Критерии оценки степени тяжести ВОБ

##### ВОБ легкой степени:

- Общий билирубин < 6 мг/дл
- Прибавка в весе < 5% по сравнению со стартовым, не по кардиологическим причинам
- Обратимая печеночная дисфункция

##### ВОБ умеренной степени:

- Общий билирубин > 6 и < 20 мг/дл
- Прибавка в весе > 5% по сравнению со стартовым, не по кардиологическим причинам
- Асцит, зафиксированный клинически или при визуализирующем исследовании
- Обратимая печеночная дисфункция.

##### ВОБ тяжелой степени:

- Общий билирубин > 20 мг/дл и/или
- Асцит, влияющий на дыхательную функцию, и/или
- Ухудшение функции почек и/или
- Печеночная энцефалопатия, которая может быть необратимой.

При легкой степени ВОБ целесообразно в следующем курсе сократить дозу #дактиномицина на 50% и затем вернуться к 100% дозе при нормальной переносимости [7, 36]. Если симптомы возобновляются в ходе терапии дактиномицина, следует совсем исключить этот препарат.

При ВОБ умеренной или тяжелой степени введение дактиномицина прекращается, дальнейшая терапия по индивидуальному решению.

**Критерии начала метрономной терапии по схеме винорелбин\*\*/циклофосфамид\*\*:** лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл, нейтрофилы  $\geq 1$  тыс/мкл. Контроль общего (клинического) анализа крови не реже 1 раза в неделю, контроль общего (клинического) анализа мочи не реже 1 раза в 2 недели.

При развитии гематологической токсичности на фоне метрономной терапии по схеме винорелбин\*\*/циклофосфамид\*\* (нейтропения менее 1 тыс/мкл, и/или тромбоцитопении менее 80 тыс/мкл) целесообразно прекратить введение циклофосфамида\*\* до восстановления показателей и рассмотреть возможность отмены третьей дозы #винорелбина\*\* в следующем курсе. В случае дальнейшей гематологической токсичности целесообразно снижение дозы #винорелбина\*\* до 66% в 1 и 8 дни (и пропустить третье введение) [7,36].

**Комментарий:** Для профилактики геморрагического цистита целесообразно достаточное потребление жидкости (не менее 1 л/м<sup>2</sup>), возможен прием #месны\*\* внутрь или в/в в 0, 4, 8 час от приема циклофосфамида\*\* в дозе 30 мг/м<sup>2</sup> (необходимо проводить коррекцию дозировку по весу в случае необходимости) [7,36].

### **Модификация дозировок химиопрепаратов для детей младше 1 года**

В зависимости от возраста и массы тела пациента проводится коррекция доз химиопрепаратов (таблица 17).

**Таблица 17. Коррекция доз препаратов в зависимости от возраста и массы тела пациента**

Возраст	Масса тела	Расчет доз препаратов	Дополнительная редукция доз	Комментарии
< 3 мес	Любая	кг	1/3 редукции	Не вводится ифосфамид** и антрациклины и родственные соединения

				Целесообразны режимы VA или VAC (доза циклофосфида** 20 мг/кг)
3-6 мес	Любой	кг	1/3 редукции в первом курсе, при хорошей переносимости со второго курса без дополнительной редукции	Курсы VA, I2VA, VAIA (в зависимости от группы риска)
6-12 мес	ИЛИ $\leq 10$ кг	кг	нет	Курсы VA, I2VA, VAIA (в зависимости от группы риска)
> 12 мес	И $> 10$ кг	м <sup>2</sup>	нет	В случае возраста > 12 мес, но веса < 10 кг расчет доз на кг массы тела Курсы VA, I2VA, VAIA (в зависимости от группы риска)

Дозы химиопрепаратов необходимо пересчитывать для каждого курса химиотерапии в соответствии с весом и площадью поверхности тела на момент начала курса ПХТ.

### **Химиотерапия и операция**

- После обширной инициальной операции **не рекомендовано** начинать химиотерапию ранее, чем на седьмой день после хирургического вмешательства. Химиотерапию следует начинать, невзирая на небольшие раневые инфекции или мелкие открытые раны, чтобы избежать долгих перерывов в терапии, которые являются важным фактором, препятствующим успеху лечения.

**До начала химиотерапии после первичной операции должно пройти не более четырех недель!**

**Комментарий:** в случае длительного перерыва после инициальной операции (более 3-4 недель) необходимо выполнение МРТ/КТ первичной опухоли перед началом ПХТ с целью исключения продолженного роста, исключения наличия остаточной опухоли, а также для планируемой оценки ответа на проведенную терапию.

### **Химиотерапия и лучевая терапия**

Чтобы воспользоваться преимуществами синергетического эффекта химиотерапии и лучевой терапии, следует применять параллельную химиолучевую терапию.

На время проведения лучевой терапии из курса ПХТ исключается дактиномицин и доксорубицин\*\* из-за высокого риска развития токсичности. Учитывая возможность развития отсроченных реакции в ранее облученных областях, дактиномицин и доксорубицин\*\* вводятся как минимум за 2 недели до и через 2 недели после лучевой терапии. Пропущенная доза дактиномицина далее в курсах ПХТ не вводится. Допускается

ротация курсов химиотерапии с доксорубицином\*\* на фоне проведения лучевой терапии с целью достижения предписанной кумулятивной дозы препарата [7,36].

В случае проведения параллельной химиолучевой терапии допускается удлинение интервала между курсами ПХТ до 4х недель.

### **Основы хирургического лечения СМТ**

Основная цель проведения хирургического лечения является радикальное удаление опухоли без макро- и микроскопически определяемой остаточной опухоли без проведения калечащих операций [7, 25, 27]. Последний пункт является крайне важным, поскольку если радикальная операция требует проведения калечащего хирургического вмешательства, то предпочтение отдается неоадьювантной химиотерапии. У пациентов с РМС-подобными СМТ желательно избегать инициальной операции с наличием микроскопически определяемой остаточной опухоли (R1). Это позволяет проводить оценку ответа на 3 курса химиотерапии на 9 неделе лечения и является дополнительным фактором, позволяющим стратифицировать пациентов для проведения локального контроля опухоли (лучевая терапия, отсроченная операция, вид послеоперационной химиотерапии).

Классификация хирургических вмешательств при СМТ в зависимости от объема резекции:

**R0** – радикальное удаление опухоли, без микроскопически и макроскопически остаточной опухоли.

**R1** – краевая резекция, микроскопически остаточная опухоль

**R2** – неполное удаление опухоли, макроскопически остаточная опухоль

***Комментарий:** Статус резекции является одним из определяющих факторов для риск-стратификации и важен для дальнейшего определения объема локального контроля*

### **Инициальная операция**

Перед **инициальным оперативным вмешательством** необходимо проведение анатомической визуализации СМТ с помощью МРТ/КТ визуализации.

В **протоколе** инициального оперативного вмешательства необходимо указывать следующие параметры:

- маркировка краев резекции
- взаимосвязь с другими органами
- указание размеров опухоли (макропрепарата)

- вскрытие капсулы или кровотечение из ткани опухоли
- экспресс-биопсия и ее результаты

В случае проведения **биопсии** необходим забор достаточного материала для проведения патоморфологического, ИГХ, молекулярно-генетического исследований. Целесообразно проводить биопсию всем пациентам на инициальном этапе (кроме случаев, когда возможно первичное удаление с адекватными «чистыми» краями). Целесообразна открытая биопсия, и она должна быть инцизионной. Тонкоигольная аспирационная биопсия не целесообразна. Эндоскопическая биопсия целесообразна при опухолях мочевого пузыря, простаты и влагалища, а также для опухолей, возникающих в верхних дыхательных путях, легких или пищеварительном тракте. При СМТ конечностей разрез всегда должен быть продольным относительно конечности, следует избегать поперечных и неправильно расположенных разрезов, пересекающих многочисленные фрагменты тканей, потому что они помешают проведению дальнейших отложенных операций. Во избежание послеоперационной гематомы необходимо проведение тщательного гемостаза. Если используются дренажи (не целесообразно), дренаж должен идти вдоль разреза кожи и как можно ближе к разрезу.

**Первичная резекция** проводится пациентам с целью достижения полного удаления опухоли (R0 с гистологически «чистыми» краями резекции) без инвалидизации или нарушения функций. Первичная резекция проводится в случае отсутствия признаков поражения лимфатических узлов и отдаленных метастазов и в случае гарантированной R0-резекции по результатам инициальной МРТ/КТ.

**Первичное повторное удаление** проводится в случае доказанной (МРТ/КТ) остаточной опухоли после первичной биопсии или неадекватной первичной операции, до начала любой другой терапии, при условии неинвалидирующего характера без нарушения функций пораженного органа. Если уже была проведена первичная резекция или эксцизионная биопсия (не целесообразно, но с ее первоначальным проведением часто приходится сталкиваться) или если гистологическая оценка краев резекции была неадекватной, следует рассмотреть возможность проведения повторной первичной операции. Это в первую очередь относится к опухолям туловища, конечностей и паратесткулярным опухолям.

Опухоль может быть отнесена к группе IRS I (даже при адекватном состоянии краев или отсутствии признаков опухоли в хирургическом препарате при повторной операции), только если согласно протоколу операции, исключается опухолевая контаминация операционного поля, вскрытие капсул, кровотечение из ткани опухоли.

**Комментарий:** Временной интервал между первоначальным хирургическим вмешательством и химиотерапией, включая повторное первичное удаление, не должен превышать четырех недель!

### **Отсроченная операция (операция в объеме second-look)**

Цель – достижение локального контроля над опухолью путем R0/R1 резекции после неoadъювантной ХТ в сочетании с/без лучевой терапии.

Объем и сроки отсроченной операции определяются по результатам контрольного обследования после 3 курса ПХТ. Чтобы избежать длительного перерыва в химиотерапии в ходе планирования локального контроля, целесообразно применение четвертого курса ХТ до операции или лучевой терапии.

**Комментарий:** Для своевременного проведения локального контроля необходима проспективная консультация (очная/заочная) в федеральных центрах.

### **Основы лучевой терапии при СМТ**

Лучевая терапия проводится с 9-12 неделю терапии. Перенос терапии на более ранний срок возможен в исключительных случаях, например, при компрессии опухолью спинного мозга или поражении черепно-мозговых нервов параменингеально расположенной опухолью, в случае прогрессирования на фоне проведения химиотерапии [7, 24, 27].

Необходимо подчеркнуть, что при одновременном проведении химиотерапии на фоне курса лучевой терапии следует избегать использования доксорубицина\*\* и дактиномицина в виду того, данные препараты являются радиосенсибилизаторами и могут усиливать побочные эффекты лучевой терапии. Возможно введение доксорубицина\*\* и дактиномицина за две недели до и через две недели после облучения, однако, эта общая рекомендация должна быть адаптирована, например, в зависимости от местоположения опухоли. Пропущенная доза дактиномицина позже не вводится. Если пришлось пропустить введение доксорубицина\*\*, следует заменить дактиномицин на доксорубицин\*\* в последнем курсе IVA. Параллельное применение ЛТ и доксорубицина\*\* может рассматриваться в следующих случаях: терапия опухолей конечностей или в поле облучения не входят слизистые оболочки.

Кроме того, химиотерапия откладывается при вовлечении в поле облучения печени из-за возможности развития веноокклюзионной болезни печени.



Необходимо помнить, о том, что у детей до 3-х лет жизни следует избегать проведения лучевой терапии, из-за возможности развития тяжелых отдаленных осложнений данного вида терапии.

Облучение регионарных лимфатических узлов в случае их поражения проводится по тем же принципам, как и лучевая терапия для первичной опухоли (см. приложение А3.6, таблица 40, 41, 42)

При расчете объема облучения ориентируются на инициальную распространенность опухоли (**до начала терапии**) - GTV (макроскопический объем опухоли), для его уточнения необходимо совмещение разметочных КТ-грамм и диагностических КТ или МРТ-изображений перед началом всего курса лечения или на фоне прогресса заболевания.

Отступ на край микроскопического распространения 1 см (CTV – клинический объем мишени, при локализации опухоли на конечности – 2 см вдоль оси конечности).

Планируемый объем мишени (PTV) включает CTV с дополнительным отступом 3-10 мм в соответствии с внутренними стандартами клиники и должен составлять:

для головы и шеи – 3-7 мм

для средостения, забрюшинного пространства и малом тазу – 5-10 мм

для конечностей – 10 мм

для грудной стенки – 20 мм

Допустимо уменьшение отступов на PTV при выполнении ежедневного контроля укладки с помощью компьютерной томографии в коническом пучке (СВСТ) перед сеансом облучения.

Лучевая терапия проводится на линейном ускорителе электронов с энергией фотонов 6–10 МэВ, оснащенном многолепестковым коллиматором и, крайне желательно, системой/системами визуального контроля укладки: компьютерной томографией в коническом пучке (СВСТ), портальной визуализацией. Возможно применение протонотерапии с системами визуализации.

Фиксирующие приспособления для головы и тела (термопластические маски, вакуумные матрасы и др.).

Рентгеновский компьютерный томограф для топографии, имеющий плоскую деку с возможностью крепления и индексацией систем фиксации.

Программное обеспечение для трехмерной визуализации 3D планирования облучения и, крайне желательно, с возможностью расчета облучения с применением методик модулированной по интенсивности лучевой терапии в статическом и динамическом режимах (IMRT/VMAT).

Предлучевая подготовка включает выполнение компьютерно-томографической топометрии и должна проводиться на рентгеновском компьютерном томографе, приспособленном для нужд радиотерапии.

Разметка проводится с использованием индивидуальных средств фиксации:

при локализации в области головы и шеи - термопластических масок и вакуумного матраса,

при локализации в области средостения, брюшной полости, полости малого таза и конечностей – вакуумного матраса и др.

Послеоперационные, постбиопсийные рубцы должны быть помечены рентгенконтрастными метками.

Сканирование проводится с толщиной среза:

в области головы и шеи - 1-3 мм,

в области средостения, брюшной полости, малого таза и конечностей – 2-5 мм.

Величина поля изображения (Field Of View, FOV) должна быть максимальной для включения всех частей тела и систем фиксации.

Необходимо предусмотреть, что при топометрии и лучевой терапии пациентов младше 5 лет может потребоваться общая анестезия.

Планирование проводится на нативной серии компьютерно-томографической топометрии.

Классическое фракционирование (одна фракция в сутки, пять фракций в неделю, с разовой дозой 1,8 Гр) является приоритетным режимом.

**а) Показания к проведению лучевой терапии у пациентов в возрасте 3 года и старше с рабдомиосаркомой.**

Планируемая доза облучения зависит от возраста, гистологии опухоли, ее ответа на лечение и клинической группы IRS (см. приложение А3.6, таблица 40, 41, 42)

Вагинальная локализация опухоли и эмбриональная гистология (эмбриональная РМС): лучевая терапия не применяется, если после окончания химиотерапии достигнута полная ремиссия. У пациентов без полной ремиссии можно рассмотреть возможность применения брахитерапии.

Орбитальная локализация опухоли: решение в пользу или не в пользу проведения ЛТ у пациентов с эмбриональной РМС группы IRS II или III принимается индивидуально. В этой ситуации у пациентов, получающих лучевую терапию, снижается риск локального

рецидива и повышается бессобытийная выживаемость, однако возможны побочные эффекты облучения, такие как катаракта, ухудшение зрения и костная гипоплазия. У пациентов, не получающих ЛТ, более высокий риск локального рецидива и более низкая бессобытийная выживаемость. При этом связанных с облучением побочных эффектов у них нет. Общая выживаемость при обоих подходах одинакова ввиду характера рецидивов (почти исключительно локорегионарных). Поэтому решение о проведении или непроведении лучевой терапии остается на усмотрение лечащего врача, который обсуждает этот вопрос с пациентом и его родителями.

Пациенты в частичной ремиссии (сокращение опухоли более чем на 66%) получают 45 Гр вместо 50.4 Гр.

**б) Показания к проведению лучевой терапии у пациентов в возрасте 3 года и старше с рабдомиосаркомоподобными саркомами мягких тканей**

Пациенты с первичной резекцией R0 (группа IRS I) не нуждаются в облучении. Пациенты с опухолями из группы IRS II или III и пациенты с поражением лимфоузлов должны получать облучение в дозах *50.4 или 54 Гр с разделением соответственно на 28 или 30 фракций* (конвенциональное фракционирование). В случае прогрессии заболевания или плохого ответа допускается подведение буста в дозе 5.4 Гр (конвенциональное фракционирование), если оно возможно с точки зрения органов риска, возраста и т.п. (см. приложение А3.6, таблица 40, 41, 42).

**в) Показания к проведению лучевой терапии у пациентов в возрасте 3 года и старше с нерабдомиосаркомоподобными саркомами мягких тканей**

Пациенты с нерабдомиосаркомоподобными саркомами мягких тканей получают облучение согласно общим рекомендациям для прочих рабдомиосаркомоподобных СМТ. Только пациенты с опухолями  $\leq 5$  см и первичной резекцией R0 (группа низкого риска) не нуждаются в облучении. Все пациенты из групп стандартного и высокого риска должны получать ЛТ. Предоперационная лучевая терапия целесообразна для пациентов с хорошим/полным ответом на химиотерапию (сокращение объема опухоли  $> 66\%$  к неделе 9), чтобы индуцировать еще более значимый регресс опухоли перед операцией.

Доза для всех пациентов составляет 50,4–54,0 Гр с разделением на 28–30 фракций (конвенциональное фракционирование).

**г) Показания к проведению лучевой терапии у пациентов в возрасте 3 года и старше с инициальными метастазами (IRS IV)**

Решение об облучении метастазов необходимо принимать, основываясь на междисциплинарной концепции лечения. Дозы облучения адаптируются в зависимости от гистологии опухоли, конкретной клинической ситуации и принимаются индивидуально коллегиальным решением.

#### **д) Лучевая терапия на вовлеченные регионарные лимфатические узлы**

Лучевая терапия регионарных лимфоузлов производится только в случае четких клинических, радиологических или патоморфологических признаков поражения лимфатических узлов. Риск поражения лимфоузлов у пациентов с эмбриональной РМС очень низок (см. приложение А3.6, таблица 40, 41, 41). Он выше у пациентов с альвеолярной РМС и некоторыми рабдомиосаркомоподобными СМТ.

Облучение вовлеченных лимфатических узлов производится независимо от гистологии и ответа на химиотерапию. У пациентов с изначальными четкими радиологическими и/или патоморфологическими признаками поражения лимфоузлов доза облучения составляет 41.4 Гр для РМС и 50.4 Гр для рабдомиосаркомоподобных и нерабдомиосаркомоподобных сарком мягких тканей. Дополнительный буст в дозе 9 Гр используется только при лечении пациентов с рабдомиосаркомой и пораженными лимфоузлами, все еще увеличенными после химиотерапии к началу лучевой терапии.

**После радикальной лимфодиссекции лучевая терапия на область пораженных лимфоузлов не проводится!**

#### **е) Адаптация лучевой терапии в зависимости от возраста**

##### **Возраст $\leq 1$ года**

Проведение лучевой терапии требует индивидуального решения на основании междисциплинарного консилиума в условиях федерального центра.

##### **Возраст $> 1$ и $< 3$ лет на момент начала проведения лучевой терапии**

Показания и сроки проведения лучевой терапии требует индивидуального решения на основании междисциплинарного консилиума в условиях федерального центра.

##### **Эмбриональная рабдомиосаркома:**

Лучевая терапия проводится только при наличии резидуальной болезни в конце химиотерапии. Следует рассмотреть возможность применения специальных методов для минимизации дозы, получаемой нормальными тканями (IMRT, протонная терапия, IGRT, томотерапия, кибер-нож).

Исключение: При параменингальных опухолях всегда используется лучевая терапия, даже когда после химиотерапии достигнута полная клиническая ремиссия. По

возможности следует отложить ЛТ до окончания химиотерапии. Доза облучения используется та же, что и для более старших пациентов. В зависимости от размера и местоположения опухоли это может привести к неприемлемой токсичности. В таких особых случаях доза может быть сокращена, однако решение индивидуально.

Альвеолярная рабдомиосаркома:

Группа IRS I - ЛТ не проводится.

Группы IRS II и III - ЛТ согласно рекомендациям для более старших пациентов (сокращение дозы следует обсудить с экспертами по лучевой терапии). Можно использовать меньшие фракции, особенно при облучении больших объемов (ЛТ всей брюшной полости, краниоспинальная ЛТ) – 1.5 или 1.6 Гр.

Другие рабдомиосаркомоподобные СМТ и нерабдомиосаркомоподобные СМТ:

Группа IRS I - ЛТ не проводится.

Группа IRS II - ЛТ согласно рекомендациям для более старших пациентов (сокращение дозы следует обсудить с экспертами по лучевой терапии). Можно использовать меньшие фракции, особенно при облучении больших объемов – 1.5 или 1.6 Гр.

Группа IRS III - Вторичная полная резекция. Без дополнительной ЛТ. Вторичная резекция невозможна или неполная: ЛТ согласно рекомендациям для более старших пациентов (сокращение дозы следует обсудить с экспертным центром). Можно использовать меньшие фракции, особенно при облучении больших объемов, – 1.5 или 1.6 Гр.

### Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	Да/Нет
2	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (лактатдегидрогеназа, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, креатинин, мочеви́на, калий, натрий)	Да/Нет
3	Выполнена биопсия первичной опухоли и/или метастатического очага с патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала ткани первичной опухоли и/или метастатического очага (при установлении диагноза)	Да/Нет

4	Выполнена компьютерная томография/ магнитно-резонансная томография пораженной области с контрастированием (при установлении диагноза)	Да/Нет
5	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с/без внутривенным болюсным контрастированием (при установлении диагноза)	Да/Нет
6	Выполнено цитологическое исследование мазка костного мозга (миелограмма) (при установлении диагноза)	Да/Нет
7	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек (комплексное) (при установлении диагноза)	Да/Нет
8	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (мочевина, креатинин, общий белок, альбумин, общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, натрий, калий, глюкоза) (перед началом каждого курса химиотерапии при наличии медицинских показаний)	Да/Нет
9	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый (перед началом каждого курса химиотерапии в случае при наличии медицинских показаний)	Да/Нет

### Список литературы

1. Miller R.W., Young J.L., Novakovic B. Childhood cancer // Cancer. John Wiley & Sons, Ltd, 1995. Vol. 75, № S1. P. 395–405.
2. Pastore G., Peris-Bonet R., Carli M., Martínez-García C., de Toledo J. S., Steliarova-Foucher E. Childhood soft tissue sarcomas incidence and survival in European children (1978–1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. European Journal of Cancer. 2006; 42(13), 2136–2149. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.05.016>
3. Doyle L.A. Sarcoma classification: An update based on the 2013 World Health Organization Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone // Cancer. John Wiley and Sons Inc., 2014. Vol. 120, № 12. P. 1763–1774.
4. Stiller C.A., Parkint D.M. International variations in the incidence of childhood soft-tissue sarcomas // Paediatr. Perinat. Epidemiol. Paediatr Perinat Epidemiol, 1994. Vol. 8, № 1. P. 107–119.
5. Weihkopf T. et al. Incidence and time trends of soft tissue sarcomas in German children 1985-2004 - A report from the population-based German Childhood Cancer Registry // Eur. J. Cancer. Eur J Cancer, 2008. Vol. 44, № 3. P. 432–440.

6. Gurney J.G., Young J.L., Roffers S.D. Soft tissue sarcomas // Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program. 1999. P. 111–124.
7. Koscielniak E., Klingebiel T. CWS-guidance for risk adapted treatment of soft tissue sarcoma (STS) and soft tissue tumours in children, adolescents, and young adults. <https://fnkc.ru/fnkc/docs/CWS-2009.pdf>
8. Kallen M.E. et al. The 2020 WHO classification. Whats new in soft tissue pathology? Am J Surg Pathol 2020;
9. Sbaraglia M. et al. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives. PATHOLOGICA 2021;113:70-84
10. Детская онкология. Национальное руководство. Под ред. М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. М.: Издательская группа РОНЦ. Практическая медицина, 2012. 684 p.
11. Schiavetti A. et al. Long-term renal function and hypertension in adult survivors of childhood sarcoma: Single center experience // Pediatric Hematology and Oncology. Taylor and Francis Ltd, 2018. Vol. 35, № 3. P. 167–176.
12. Breclj J., Stirn-Kranjc B., krbec M. Visual electrophysiology in children with tumours affecting the visual pathway: Case reports // Doc. Ophthalmol. Springer, 2000. Vol. 101, № 2. P. 125–154.
13. Nitz A. et al. Prospective evaluation of cisplatin- and carboplatin-mediated ototoxicity in paediatric and adult soft tissue and osteosarcoma patients // Oncol Lett, 2012. Vol. 5, № 1. P. 311–315.
14. Rodeberg D.A. et al. Prognostic significance and tumor biology of regional lymph node disease in patients with rhabdomyosarcoma: A report from the children's oncology group // J. Clin. Oncol. J Clin Oncol, 2011. Vol. 29, № 10. P. 1304–1311.
15. Yadgarov M.Ya., Berikashvili L.B., Rakova E.S., Kachanov D.Yu., Likar Yu.N. Clinical and Translational Imaging (2024) <https://doi.org/10.1007/s40336-024-00620-9>.
16. Elmanzalawy, A., Vali, R., Chavhan, G. B., Gupta, A. A., Omarkhail, Y., Amirabadi, A., & Shammass, A. (2020). The impact of 18F-FDG PET on initial staging and therapy planning of pediatric soft-tissue sarcoma patients. Pediatric radiology, 50(2), 252–260. <https://doi.org/10.1007/s00247-019-04530-1>
17. Soft Tissue and Bone Tumours WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 3 WHO Classification of Tumours Editorial Board 2020 ISBN-13
18. А.В. Панферова, Д.М. Коновалов, А.Е. Друй Молекулярно-генетическая

- гетерогенность рабдомиосарком у детей, Вопросы онкологии, 2024. Том 70, No 2УДК 616-006.36DOI 10.37469/0507-3758-2024-70-2-267-277
19. Страдомская Т.В. И др. Эффективность применения TRK-ингибитора энтректиниба у пациентов с экстракраниальными NTRK-перестроенными опухолями. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2023;22(3):104-120.
  20. Быстрова О.В. et al. Способы восстановления фертильности у онкологических больных // Практическая онкология. 2009. Vol. 10, № 4. P. 245–253.
  21. Назаренко Т.А., Бурдули А.Г., Мартиросян Я.О., Джанашвили Л.Г. Криоконсервация репродуктивного материала у онкологических больных. Акушерство и гинекология. 2019; 9:40-9. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.9.40-49>
  22. Borinstein S.C. et al. Consensus and controversies regarding the treatment of rhabdomyosarcoma // Pediatric Blood and Cancer. John Wiley and Sons Inc., 2018. Vol. 65, № 2.
  23. Stevens M.C.G. Treatment for childhood rhabdomyosarcoma: The cost of cure // Lancet Oncology. Lancet Oncol, 2005. Vol. 6, № 2. P. 77–84.
  24. Breneman J.C. et al. Prognostic factors and clinical outcomes in children and adolescents with metastatic rhabdomyosarcoma-a report from the intergroup rhabdomyosarcoma study IV // J. Clin. Oncol. American Society of Clinical Oncology, 2003. Vol. 21, № 1. P. 78–84.
  25. Puri D.R. et al. The challenging role of radiation therapy for very young children with rhabdomyosarcoma // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006. Vol. 65, № 4. P. 1177–1184.
  26. Rodeberg D.A. et al. Surgical principles for children/adolescents with newly diagnosed rhabdomyosarcoma: A report from the Soft Tissue Sarcoma Committee of the Children's Oncology Group // Sarcoma. Hindawi Limited, 2002. Vol. 6, № 4. P. 111–122.
  27. Dantonello T.M. et al. Cooperative trial CWS-91 for localized soft tissue sarcoma in children, adolescents, and young adults. // J. Clin. Oncol. American Society of Clinical Oncology, 2009. Vol. 27, № 9. P. 1446–1455.
  28. Koscielniak E. et al. Results of treatment for soft tissue sarcoma in childhood and adolescence: A final report of the German cooperative soft tissue sarcoma study CWS-86 // J. Clin. Oncol. American Society of Clinical Oncology, 1999. Vol. 17, № 12. P. 3706–3719.
  29. Bisogno G. et al. The IVADo regimen - A pilot study with ifosfamide, vincristine, actinomycin D, and doxorubicin in children with metastatic soft tissue sarcoma: A pilot



- study on behalf of the European pediatric soft tissue sarcoma study group // *Cancer. Cancer*, 2005. Vol. 103, № 8. P. 1719–1724.
30. Minard-Colin V. et al. Phase II study of vinorelbine and continuous low doses cyclophosphamide in children and young adults with a relapsed or refractory malignant solid tumour: Good tolerance profile and efficacy in rhabdomyosarcoma - A report from the Société Française des Cancers et leucémies de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE) // *Eur. J. Cancer. Eur J Cancer*, 2012. Vol. 48, № 15. P. 2409–2416.
31. Breneman J. et al. Local control with reduced-dose radiotherapy for low-risk rhabdomyosarcoma: A report from the Children's Oncology Group D9602 study // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012. Vol. 83, № 2. P. 720–726.
32. Chisholm J.C. et al. Open-label, multicentre, randomised, phase II study of the EpSSG and the ITCC evaluating the addition of bevacizumab to chemotherapy in childhood and adolescent patients with metastatic soft tissue sarcoma (the BERNIE study) // *Eur. J. Cancer. Elsevier Ltd*, 2017. Vol. 83. P. 177–184.
33. Klingebiel T. et al. Treatment of children with metastatic soft tissue sarcoma with oral maintenance compared to high dose chemotherapy: Report of the HD CWS-96 trial // *Pediatr. Blood Cancer. Pediatr Blood Cancer*, 2008. Vol. 50, № 4. P. 739–745.
34. Klingebiel T. et al. Treatment of Children With Relapsed Soft Tissue Sarcoma: Report of the German CESS/CWS REZ 91 Trial // *Med. Pediatr. Oncol. Med Pediatr Oncol*, 1998. Vol. 30, № 5.
35. Саркомы мягких тканей // Стандарты оказания специализированной помощи детям и подросткам с гематологическими и онкологическими заболеваниями. Медпрактика-М, Москва, 2009. P. 462–482.
36. Bisogno G. et al. Clinical practice guidelines for patients with rhabdomyosarcoma. <https://siope.eu/media/documents/escp-rhabdomyosarcoma.pdf>
37. Bisogno G. et al. Vinorelbine and continuous low-dose cyclophosphamide as maintenance chemotherapy in patients with high-risk rhabdomyosarcoma (RMS 2005): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial // *Lancet Oncol. Lancet Publishing Group*, 2019. Vol. 20, № 11. P. 1566–1575.
38. Targeting ALK With Crizotinib in Pediatric Anaplastic Large Cell Lymphoma and Inflammatory Myofibroblastic Tumor: A Children's Oncology Group Study. Mossé YP, Voss SD, Lim MS, Rolland D, Minard CG, Fox E, Adamson P, Wilner K, Blaney SM, Weigel BJ. *J Clin Oncol*. 2017 Oct 1;35(28):3215-3221. doi: 10.1200/JCO.2017.73.4830).
39. Entrectinib in children and young adults with solid or primary CNS tumors harboring

- NTRK, ROS1, or ALK aberrations (STARTRK-NG). Desai AV, Robinson GW, Gauvain K, Basu EM, Macy ME, Maese L, Whipple NS, Sabnis AJ, Foster JH, Shusterman S, Yoon J, Weiss BD, Abdelbaki MS, Armstrong AE, Cash T, Pratilas CA, Corradini N, Marshall LV, Farid-Kapadia M, Chohan S, Devlin C, Meneses-Lorente G, Cardenas A, Hutchinson KE, Bergthold G, Caron H, Chow Maneval E, Gajjar A, Fox E. *Neuro Oncol*. 2022 Oct 3;24(10):1776-1789. doi: 10.1093/neuonc/noac087.
40. Larotrectinib in patients with TRK fusion-positive solid tumours: a pooled analysis of three phase 1/2 clinical trials. Hong DS, DuBois SG, Kummar S, Farago AF, Albert CM, Rohrberg KS, van Tilburg CM, Nagasubramanian R, Berlin JD, Federman N, Mascarenhas L, Geoerger B, Dowlati A, Pappo AS, Bielack S, Doz F, McDermott R, Patel JD, Schilder RJ, Tahara M, Pfister SM, Witt O, Ladanyi M, Rudzinski ER, Nanda S, Childs BH, Laetsch TW, Hyman DM, Drilon A. *Lancet Oncol*. 2020 Apr;21(4):531-540. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30856-3.
  41. Schoot RA, Chisholm JC, Casanova M, Minard-Colin V, Geoerger B, Cameron AL, Coppadoro B, Zanetti I, Orbach D, Kelsey A, Rogers T, Guizani C, Elze M, Ben-Arush M, McHugh K, van Rijn RR, Ferman S, Gallego S, Ferrari A, Jenney M, Bisogno G, Merks JHM. Metastatic Rhabdomyosarcoma: Results of the European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group MTS 2008 Study and Pooled Analysis With the Concurrent BERNIE Study. *J Clin Oncol*. 2022 Nov 10;40(32):3730-3740. doi: 10.1200/JCO.21.02981.
  42. Gleissner B, Chamberlain MC: Neoplastic meningitis. *Lancet Neurol* 5:443-52, 2006
  43. Ferrari A, Brennan B, Casanova M, Corradini N, Berlanga P, Schoot RA, Ramirez-Villar GL, Safwat A, Guillen Burrieza G, Dall'Igna P, Alaggio R, Lyngsie Hjalgrim L, Gatz SA, Orbach D, van Noesel MM. Pediatric Non-Rhabdomyosarcoma Soft Tissue Sarcomas: Standard of Care and Treatment Recommendations from the European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG). *Cancer Manag Res*. 2022 Sep 23;14:2885-2902. doi: 10.2147/CMAR.S368381.
  44. Heinz AT, Ebinger M, Schönstein A, Fuchs J, Timmermann B, Seitz G, Vokuhl C, Münter MW, Pajtler KW, Stegmaier S, von Kalle T, Kratz CP, Rößler J, Ljungman G, Klingebiel T, Koscielniak E, Sparber-Sauer M; Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe (CWS). Second-line treatment of pediatric patients with relapsed rhabdomyosarcoma adapted to initial risk stratification: Data of the European Soft Tissue Sarcoma Registry (SoTiSaR). *Pediatr Blood Cancer*. 2023 Jul;70(7):e30363. doi: 10.1002/pbc.30363.
  45. Ishida S, Yoshida K, Kaneko Y, Tanaka Y, Sasaki Y, Urano F, Umezawa A, Hata J,

- Fujinaga K. The genomic breakpoint and chimeric transcripts in the EWSR1-ETV4/E1AF gene fusion in Ewing sarcoma. *Cytogenet Cell Genet.* 1998;82(3-4):278-83. doi: 10.1159/000015119.
46. Peter M, Couturier J, Pacquement H, Michon J, Thomas G, Magdelenat H, Delattre O. A new member of the ETS family fused to EWS in Ewing tumors. *Oncogene.* 1997 Mar 13;14(10):1159-64. doi: 10.1038/sj.onc.1200933.
  47. Berg T, Kalsaa AH, Buechner J, Busund LT. Ewing sarcoma-peripheral neuroectodermal tumor of the kidney with a FUS-ERG fusion transcript. *Cancer Genet Cytogenet.* 2009 Oct;194(1):53-7. doi: 10.1016/j.cancergencyto.2009.06.002.
  48. Hrzenjak A, Moinfar F, Tavassoli FA, Strohmeier B, Kremser ML, Zatloukal K, Denk H. JAZF1/JJAZ1 gene fusion in endometrial stromal sarcomas: molecular analysis by reverse transcriptase-polymerase chain reaction optimized for paraffin-embedded tissue. *J Mol Diagn.* 2005 Aug;7(3):388-95. doi: 10.1016/S1525-1578(10)60568-5.
  49. Drilon AD, Popat S, Bhuchar G, D'Adamo DR, Keohan ML, Fisher C, Antonescu CR, Singer S, Brennan MF, Judson I, Maki RG. Extraskkeletal myxoid chondrosarcoma: a retrospective review from 2 referral centers emphasizing long-term outcomes with surgery and chemotherapy. *Cancer.* 2008 Dec 15;113(12):3364-71. doi: 10.1002/cncr.23978.
  50. Lewin J, Wieringa S, Collins M, Desai J, Orme L, Lingaratnam S, Thomas DM. Intra-patient dose escalation in Ewing's sarcoma treated with vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide alternating with ifosfamide and etoposide: a retrospective review. *Clin Sarcoma Res.* 2013 Dec 10;3(1):15. doi: 10.1186/2045-3329-3-15.
  51. Trahair T, Gifford AJ, Fordham A, Mayoh C, Fadia M, Lukeis R, Wood AC, Valvi S, Walker RD, Blackburn J, Heyer EE, Mercer TR, Barbaric D, Marshall GM, MacKenzie KL. Crizotinib and Surgery for Long-Term Disease Control in Children and Adolescents With ALK-Positive Inflammatory Myofibroblastic Tumors. *JCO Precis Oncol.* 2019 May 16;3:PO.18.00297. doi: 10.1200/PO.18.00297.
  52. Nakano K. Inflammatory myofibroblastic tumors: recent progress and future of targeted therapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2023 Oct 4;53(10):885-892. doi: 10.1093/jjco/hyad074. PMID: 37394916.
  53. Roy A, Gabani P, Davis EJ, Oppelt P, Merfeld E, Keedy VL, Zoberi I, Chrisinger JSA, Michalski JM, Van Tine B, Spraker MB. Concurrent paclitaxel and radiation therapy for the treatment of cutaneous angiosarcoma. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2021 Jan 28;27:114-120. doi: 10.1016/j.ctro.2021.01.009. PMID: 33604458; PMCID: PMC7876514.
  54. Apice G, Pizzolorusso A, Di Maio M, Grignani G, Gebbia V, Buonadonna A, De Chiara

- A, Fazioli F, De Palma G, Galizia D, Arcara C, Mozzillo N, Perrone F. Confirmed Activity and Tolerability of Weekly Paclitaxel in the Treatment of Advanced Angiosarcoma. *Sarcoma*. 2016;2016:6862090. doi: 10.1155/2016/6862090. Epub 2016 Feb 25. PMID: 27019606; PMCID: PMC4785388.
55. Приказ МЗ РФ от 23.09.2020 №1008н «Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием»
  56. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim TS, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC, Bischoff SC. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021; 40(5):2898-2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
  57. Вашура А.Ю. Нутритивная недостаточность, ее причины и пути коррекции у детей с опухолями ЦНС на этапе активной терапии и после ее окончания. *Фарматека*. 2019; 26 (10): 8–14
  58. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 800с.
  59. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, Monczka JL, Plogsted SW, Schwenk WF; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(4):460-81. doi: 10.1177/0148607113479972
  60. Алымова Ю.А., Вашура А.Ю. Адекватная оценка нутритивного статуса в детской онкологии и гематологии - первый этап нутритивного сопровождения. *Трудный пациент*. 2019; Т. 17. № 8 (9). С. 54-59.
  61. Martin L. et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss // *J. Clin. Oncol. American Society of Clinical Oncology*, 2015. Vol. 33, № 1. P. 90–99
  62. Kondrup J. et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002 // *Clin. Nutr. Churchill Livingstone*, 2003. Vol. 22, № 4. P. 415–421; Arends J. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients // *Clin. Nutr. Churchill Livingstone*, 2017. Vol. 36, № 1. P. 11–48
  63. Вашура АЮ, Кучер МА, Ковтун ТА, Алымова ЮА, Литвинов ДВ, Зубаровская ЛС, Кулагин АД. Роль и актуальность нутрициологического диагноза в онкопедиатрии. *Медицинский Совет*. 2023;(12):99-109

64. Yaprak D.S, Yalçın B., Pınar A.A., Büyükpamukçu M. Assessment of nutritional status in children with cancer: Significance of arm anthropometry and serum visceral proteins. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68(1):28752
65. Методические указания. Порядок проведения клинических исследований для оценки эффективности специализированной пищевой продукции диетического лечебного и диетического профилактического питания/ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Роспотребнадзор, Минздрав России, ФГБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора. - Москва. – 2023. – 28с.
66. Методическое руководство. Стандарты лечебного питания/ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». - Москва. – 2017. – 338с.
67. Вашура А.Ю., Пятаева А.А., Карелин А.Ф. Питание и нутритивная поддержка детей со злокачественными новообразованиями после завершения лечения: основные аспекты. *Вопросы детской диетологии*. 2022; 20(6): 64–70
68. Rayar M., Webber C.E., Nayaiger T., Sala A., Barr R.D. Sarcopenia in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013;35:98-102; Pietila S., Makiperna A., Sievanen H., Koivisto A.M., Wigren T., Lenko H.L. Obesity and metabolic changes are common in young childhood brain tumor survivors. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52:853-9
69. Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2309-2314. doi:10.1016/j.clnu.2018.06.944
70. Особенности нутриционной поддержки больных в педиатрии. В кн.: Клиническое питание больных в интенсивной медицине: практическое руководство /под ред. Луфта В.М., Багненко С.Ф., издание второе, дополненное. СПб.: Арт-Экспресс, 2013–460.
71. Парентеральное и энтеральное питание детей. Практические рекомендации. Под ред. Ерпулевой Ю.В., Чубаровой А.И., Чугуновой Ю.Л. ГЭОТАР-Медиа, 2016г. 304с.; Arends J. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients // *Clin. Nutr*. Churchill Livingstone, 2017. Vol. 36, № 1. P. 11–48
72. Современные рекомендации по питанию детей / под ред. Проф. Ю.Г. Мухиной, проф. И.Я. Коня. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2010, 568с.
73. Ерпулёва Ю.В. Парентеральное питание у детей *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2018; 8(1):49-56

74. Viani K., Trehan A., Manzoli B., Schoeman J. Assessment of nutritional status in children with cancer: A narrative review. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67 Suppl 3:e28211. <https://doi.org/10.1002/pbc.2821>
75. Koletzko B., Goulet O., Hunt J., Krohn K., Shamir R. for the Parenteral Nutrition Guidelines Working Group. Guidelines on Paediatric Parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J. Pediatr. Gastroenterol.Nutr.* 2005; 41: Suppl.2: S1-S87. DOI: 10.1097/01. mpg.0000181841.07090.f4
76. Nickel B, Gorski L, Kleidon T, Kyes A, DeVries M, Keogh S, Meyer B, Sarver MJ, Crickman R, Ong J, Clare S, Hagle ME. Infusion Therapy Standards of Practice, 9th Edition. *J Infus Nurs.* 2024 Jan-Feb 01;47(1S Suppl 1):S1-S285. doi: 10.1097/NAN.0000000000000532. PMID: 38211609.
77. Венозный катетер. Использование, уход, контроль, осложнения: учебное пособие / Сацук А.В., Солопова Г.Г., Щукин В.В., Литвинов Д.В., Пименова О.В. Климова Н.А., Щемелинская Ю.Л., Масчан А.А, Новичкова Г.А. – М. АО «Информатика», 2023. - 152 с.: ил. ISBN 978-5-6049537-2-3.
78. Occlusion Management Guideline (OMG) [Electronic resource]. URL: <https://cva.info/en/publications/occlusion-management-guideline-omg>
79. Pittiruti M, Van Boxtel T, Scoppettuolo G, Carr P, Konstantinou E, Ortiz Miluy G, Lamperti M, Goossens GA, Simcock L, Dupont C, Inwood S, Bertoglio S, Nicholson J, Pinelli F, Pepe G. European recommendations on the proper indication and use of peripheral venous access devices (the ERPIUP consensus): A WoCoVA project. *J Vasc Access.* 2023 Jan;24(1):165-182. doi: 10.1177/11297298211023274. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34088239.
80. Cellini M, Bergadano A, Crocoli A, Badino C, Carraro F, Sidro L, Botta D, Pancaldi A, Rossetti F, Pitta F, Cesaro S. Guidelines of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology for the management of the central venous access devices in pediatric patients with onco-hematological disease. *J Vasc Access.* 2020 Nov 10;1129729820969309. doi: 10.1177/1129729820969309. Epub ahead of print. PMID: 33169648.
81. Murgu M, Spencer T, Breeding J, Alexandrou E, Baliotis B, Hallett T, Guihermino M, Martinich I, Frogley M, Denham J, Whyte R, Ray-Barruel B and Richard C (2014) Central Venous Access Device – Post Insertion Management. Agency for Clinical Innovation NSW Health Australia 978-1-74187-953-7.

82. Rosenthal, Victor & Kanj, Souha & Desse, Javier & Alkhawaja, Safaa & Cimerman, Sergio & Rodriguez-Morales, Alfonso & El Kholy, Amani & Opintan, Japheth & Avortri, Gertrude & Singh, Sanjeev & Mehta, Yatin & Mitsuda, Toshihiro & Al-Abdely, Hail & Kamarulzaman, Adeeba & Mota, Maria & Trejo, Roxana & Ider, Bat-Erdene & Enciso, Hernan & Collantes, Sofia & Leblebicioglu, Hakan. (2017). Bundle of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) to Prevent Central and Peripheral Line-Related Bloodstream Infections.
83. «Эпидемиология и профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером»: Методические рекомендации/ Сост.: коллектив авторов Брико Н.И., Биккулова Д.Ш., Брусина Е.Б., Ершова О.Н., Животнева И.В., Заболотский Д.В., Иванова О.А., Квашнина Д.В., Ковалишена О.В., Кузьков В.В., Кулабухов В.В., Пивкина А.И., Пименова О.В., Сацук А.В., Солопова Г.Г., Суранова Т.Г., Щукин В.В. – Москва. 2022 г.
84. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care. Geneva: World Health Organization; 2009. PMID: 23805438.
85. Приказ Минздрава России от 20.10.2020 № 1134н «Об утверждении порядка медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, включая биологическую пробу, при трансфузии донорской крови и (или) ее компонентов» (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 N 60868).
86. National Healthcare Safety Network (NHSN) (National Healthcare Safety Network (NHSN)/ Patient Safety Component Manual, Chapter 4. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection), 2024 г.).
87. Patel P. Interventions for the prevention of acute phase chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult and pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. // Patel P, Robinson PD, Wahib N [et al] // Support Care Cancer. 2022 Nov;30(11):8855-8869. doi: 10.1007/s00520-022-07287-w
88. Hesketh, P.J. Antiemetics: ASCO Guideline Update / P.J. Hesketh, M.G. Kris, E. Basch [et al.] // J Clin Oncol. – 2020. – JCO2001296. – doi:10.1200/JCO.20.01296.] и COG (Children’s Oncology Group)
89. Ramavath, D.N. Olanzapine for Prevention of Vomiting in Children and Adolescents Receiving Highly Emetogenic Chemotherapy: Investigator-Initiated, Randomized, Open-Label Trial / D.N. Ramavath, V. Sreenivas, S. Vishwajeet [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2020. – Vol. 38 (32). – P. 3785-3793. – doi: 10.1200/JCO.20.00871;

90. Жуков, Н.В. Эффективность и безопасность малых доз оланзапина в профилактике тошноты и рвоты у детей и подростков, получающих высокоэметогенную химиотерапию. Промежуточные результаты рандомизированного исследования / Н.В. Жуков, Л.Л. Рабаева, Д.В. Литвинов // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2022. – №4. – С. 70–82. doi: 10.24287/1726-1708-2022-21-4-70-82
91. Owais Mohammed. Efficacy, safety and cost effectiveness of reduced-dose olanzapine versus aprepitant as a part of triple-antiemetic therapy in the prevention of chemotherapy induced nausea and vomiting / Owais Mohammed, Narender kumar Thota // Journal of Clinical Oncology - 2022. Vol. 40 (16) - doi:10.1200/JCO.2022.40.16\_suppl.e24078;
92. Rudolph M.Navari. Olanzapine with or without an NK-1 receptor antagonist for preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy: A phase III randomized, double-blind, placebo-controlled trial (ALLIANCE A221602). / Rudolph M. Navari, Jennifer Le-Rademacher, Fabrice Smielliauskas [et al] // - 2022. Vol. 40 (16) - [https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16\\_suppl.12107](https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.12107)
93. Patil, V. Comparison of antiemetic efficacy and safety of palonosetron vs ondansetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in children / V. Patil, H. Prasada, K. Prasad [et al.] // J Community Support Oncol. – 2015. – Vol. 13 (6). – P. 209-213. – doi: 10.12788/jcso.0139;
94. Chaudhary, N.K. Palonosetron is a Better Choice Compared with Ondansetron for the Prevention of Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting (CINV) in a Resource-limited Pediatric Oncology Center: Results from a Randomized Control Trial / N.K. Chaudhary, R.R. John, D. Boddu [et al.] // J Pediatr Hematol Oncol. – 2019. – Vol. 41 (4). – P. 294-297. – doi: 10.1097/MPH.0000000000001357
95. Flank, J. Guideline for the Treatment of Breakthrough and the Prevention of Refractory Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Children with Cancer / J. Flank, P.D. Robinson, M. Holdsworth [et al.] // Pediatr Blood Cancer. – 2016. – Vol. 63 (7). – P. 1144-1151. – doi:10.1002/pbc.25955
96. Lovly CM, Gupta A, Lipson D, Otto G, Brennan T, Chung CT, Borinstein SC, Ross JS, Stephens PJ, Miller VA, Coffin CM. Inflammatory myofibroblastic tumors harbor multiple potentially actionable kinase fusions. Cancer Discov. 2014 Aug;4(8):889-95. doi: 10.1158/2159-8290.CD-14-0377. Epub 2014 May 29. PMID: 24875859; PMCID: PMC4125481.



97. Palassini E, Baldi GG, Sulfaro S, et. al. Clinical recommendations for treatment of localized angiosarcoma: A consensus paper by the Italian Sarcoma Group. *Cancer Treat Rev.* 2024 May;126:102722. doi: 10.1016/j.ctrv.2024.102722. Epub 2024 Mar 30. PMID: 3860405
98. Fazel M, Dufresne A, Vanacker H, Waissi W, Blay JY, Brahmi M. Immunotherapy for Soft Tissue Sarcomas: Anti-PD1/PDL1 and Beyond. *Cancers (Basel).* 2023 Mar 7;15(6):1643. doi: 10.3390/cancers15061643. PMID: 36980528; PMCID: PMC10046205.2.
99. Ferrari A, Merks JHM, Chisholm JC, Orbach D, Brennan B, Gallego S, van Noesel MM, McHugh K, van Rijn RR, Gaze MN, Martelli H, Bergeron C, Corradini N, Minard-Colin V, Bisogno G, Geoerger B, Caron HN, De Salvo GL, Casanova M. Outcomes of metastatic non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas (NRSTS) treated within the BERNIE study: a randomised, phase II study evaluating the addition of bevacizumab to chemotherapy. *Eur J Cancer.* 2020 May;130:72-80. doi: 10.1016/j.ejca.2020.01.029. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32179448.
100. Bercovitz RS., Josephson CD. Transfusion considerations in pediatric hematology and oncology patients. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2016; 30(3): 695-709. doi: 10.106/j.hoc.2016.01.010.
101. Steiner ME, Zantek ND, Stanworth SJ, Parker RI, et al. Recommendations on RBC Transfusion Support in Children With Hematologic and Oncologic Diagnoses From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med.* 2018 Sep;19(9S Suppl 1): 149-156.
102. Shah N., Andrews J., Goodnough LT. Transfusions for anemia in adult and pediatric patients with malignancies. *Blood Reviews.* 2015; 29(5): 291-299. doi: 10.106/j.blre.2015.02.001
103. Nellis ME, Goel R, Karam O. Transfusion Management in Pediatric Oncology Patients. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2019; 33(5): 903-913. doi: 10.1016/j.hoc.2019.05.011.
104. World Health Organization. (2021). Educational modules on clinical use of blood. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240033733>
105. Долгов ВВ., Свирин ПВ. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. Москва: Триада, 2005 - с150. ISBN 5-94789-114-х.
106. Кречетова А.В. Нарушение гемостаза при сепсисе у онкогематологических больных с миелотоксическим агранулоцитозом: автореф. Дис канд мед. наук. М.:

107. Kozek-langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P., et al. Management of severe perioperative bleeding Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2013; 30: 270-382. DOI: 10.1097/ EJA.0b013e32835f4d5.
108. 90'Shaughnessy D., Atterbury C., Bolton Maggs P., et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Hematol.* 2004; 126(1): 11-28. DOI: 10.1111/j. 1365-2141,2004.04972.x.
109. Галстян Г.М., Гапонова Т.В., Жибурт Е.Б., Балашова Е.Н., Берковский А.Л., Быстрых О.А., Купряшов А.А., Оловникова Н.И., Ошоров А.В., Рыбка М.М., Троицкая В.В., Буланов А.Ю., Журавель С.В., Лубнин А.Ю., Мазурок В.А., Недомолкин С.В., Певцов Д.Э., Рогачевский О.В., Салимов Э.Л., Трахтман П.Е., Чжао А.В., Шерстнев Ф.С., Савченко В.Г. Клиническое использование криопреципитата. *Гематология и трансфузиология.* 2020; 65(1): 87-114. doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-1-87-114
110. Зацаринная О.С., Топорков М.А., Андреева Н.А., Телешова М.В., Уталиева Д.Т., Страдомская Т.В., Щербаков А.П., Грачев Н.С., Большаков Н.А., Сидоров И.В., Коновалов Д.М., Нечеснюк А.В., Шаманская Т.В., Жуков Н.В., Качанов Д.Ю. Ангиосаркома у детей: опыт нмиц дгои им. Дмитрия рогачева и обзор литературы. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2023. Т. 22. № 4. С. 23-36.
111. Trahair T, Gifford AJ, Fordham A, Mayoh C, Fadia M, Lukeis R, Wood AC, Valvi S, Walker RD, Blackburn J, Heyer EE, Mercer TR, Barbaric D, Marshall GM, MacKenzie KL. Crizotinib and Surgery for Long-Term Disease Control in Children and Adolescents With ALK-Positive Inflammatory Myofibroblastic Tumors. *JCO Precis Oncol.* 2019 May 16;3:PO.18.00297. doi: 10.1200/PO.18.00297
112. Langford P, Chrisp P. Fosaprepitant and aprepitant: an update of the evidence for their place in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Core Evid.* 2010 Oct 21;5:77-90. doi: 10.2147/ce.s6012. PMID: 21042544; PMCID: PMC2963924
113. Patel P, Olteanu A, Cabral S, Santesso N, Robinson PD, Dupuis LL. Dexamethasone dosing for prevention of acute chemotherapy-induced vomiting in pediatric patients: A systematic review. *Pediatr Blood Cancer.* 2020 Dec;67(12):e28716. doi: 10.1002/pbc.28716. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32970373.
114. Patel P, Robinson PD, Thackray J, Flank J, Holdsworth MT, Gibson P, Orsey A, Portwine C, Freedman J, Madden JR, Phillips R, Sung L, Dupuis LL. Guideline for the

prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients: A focused update. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Oct;64(10). doi: 10.1002/pbc.26542. Epub 2017 Apr 28. PMID: 28453189.

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

Указаны в алфавитном порядке

### **1. Клинические онкологи**

**Варфоломеева Светлана Рафаэлевна**, профессор, доктор медицинских наук, президент РОДОГ, директор НИИ детской онкологии и гематологии аппарата управления ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г.Москва

**Горбунова Татьяна Викторовна**, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача Научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии им. Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

**Качанов Денис Юрьевич**, доктор медицинских наук, член РОДОГ, заведующий отделением клинической онкологии, заместитель директора института онкологии, радиологии и ядерной медицины ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России

**Литвинов Дмитрий Витальевич**, доктор медицинских наук, главный врач ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России

**Новичкова Галина Анатольевна**, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный детский специалист онколог-гематолог Минздрава России, научный руководитель ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России

**Поляков Владимир Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, советник директора НИИ детской онкологии и гематологии аппарата управления ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

**Рабаева Лилия Леонидовна**, кандидат медицинских наук, врач-детский онколог отделения гематологии/онкологии старшего возраста и нейроонкологии ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России

**Романцова Ольга Михайловна**, врач – детский онколог, заведующая детским онкологическим отделением №2 (химиотерапии опухолей опорно-двигательного аппарата) Научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии им. Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

**Рубанская Марина Владимировна**, кандидат медицинских наук, заведующая детским онкологическим отделением №1 (химиотерапии опухолей торакоабдоминальной локализации) НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л.А. Дурнова (НИИ ДОиГ) ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России

**Сагоян Гарик Барисович**, врач - детский онколог, старший научный сотрудник детского онкологического отделения №1 (химиотерапии опухолей торакоабдоминальной локализации) НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л.А. Дурнова (НИИ ДОиГ) ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России

**Страдомская Татьяна Валерьевна**, врач детский онколог отделения клинической онкологии ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России

**Сулейманова Амина Магомедовна**, врач - детский онколог, старший научный сотрудник детского онкологического отделения №1 (химиотерапии опухолей торакоабдоминальной локализации) НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л.А. Дурнова (НИИ ДОиГ) ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России

**Телешова Маргарита Викторовна**, врач – детский онколог отделения клинической онкологии ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России

**Шаманская Татьяна Викторовна**, доктор медицинских наук, заведующая отделом изучения эмбриональных опухолей Института онкологии, радиологии и ядерной медицины ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России

#### **Лучевые терапевты**

**Нечеснюк Алексей Владимирович**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевой терапии ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России

**Усычкина Анастасия Юрьевна**, член РОДОГ, врач-детский онколог отделения лучевой терапии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева

**2. Специалисты лучевой диагностики**

**Терещенко Галина Викторовна**, кандидат медицинских наук, заведующая отделением лучевой диагностики ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России

**3. Хирургическая группа**

**Грачев Николай Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России

**Хестанов Денис Борисович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник детского онкологического отделения №2 (химиотерапии опухолей опорно-двигательного аппарата) Научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии им. Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

**4. Генетики**

**Друй Александр Евгеньевич**, кандидат медицинских наук, заведующий лаборатории молекулярной онкологии ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России

**5. Группа сопроводительной терапии**

**Вашура А.Ю.**, к.м.н., врач-диетолог, заведующий отделом научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им.Дм. Рогачева» Минздрава России

**Жуков Н.В.**, д.м.н., руководитель отдела междисциплинарной онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

**Климова Н.А.**, старшая медицинская сестра отделения детской гематологии/онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

**Коровина И.В.**, врач-диетолог ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им.Дм. Рогачева» Минздрава России

**Пименова О.В.**, главная медицинская сестра ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

**Сацук А.В.**, к.м.н., заведующий отделом повышения квалификации среднего медицинского персонала, врач-эпидемиолог ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории профилактики внутрибольничных инфекций ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

**Солопова Г.Г.**, к.м.н., заместитель главного врача по инфекционному контролю, заведующий отделением инфекционного контроля, врач-гематолог ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

**Сорокина Л.Ф.**, медицинская сестра отделения детской онкологии, хирургии головы и шеи и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

**Трахтман П.Е.**, д.м.н., профессор, врач-трансфузиолог, заведующий отделением трансфузиологии, заготовки и процессинга гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

**Щемелинская Ю.Л.**, врач-эпидемиолог ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

**Щукин В.В.**, к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации с операционным блоком, врач анестезиолог-реаниматолог ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Все члены рабочей группы являются членами Российского общества детских гематологов и онкологов.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи – детские онкологи;
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

### Методология сбора доказательств

Методы, использованные для сбора / селекции доказательств: поиск публикаций в специализированных периодических печатных изданиях с импакт-фактором >0,3.

### Поиск в электронных базах данных.

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных PubMed и MEDLINE. Глубина поиска составляла 30 лет.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости доказательств в соответствии с рейтинговой схемой доказательств (табл. А1–А3).

В настоящих клинических рекомендациях приведены уровни достоверности доказательств и уровни убедительности рекомендаций в соответствии рекомендациями по разработке и актуализации клинических рекомендаций (приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. № 103н).

**Таблица 18. 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 мета-анализа
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 19. 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 мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
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 20. 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)

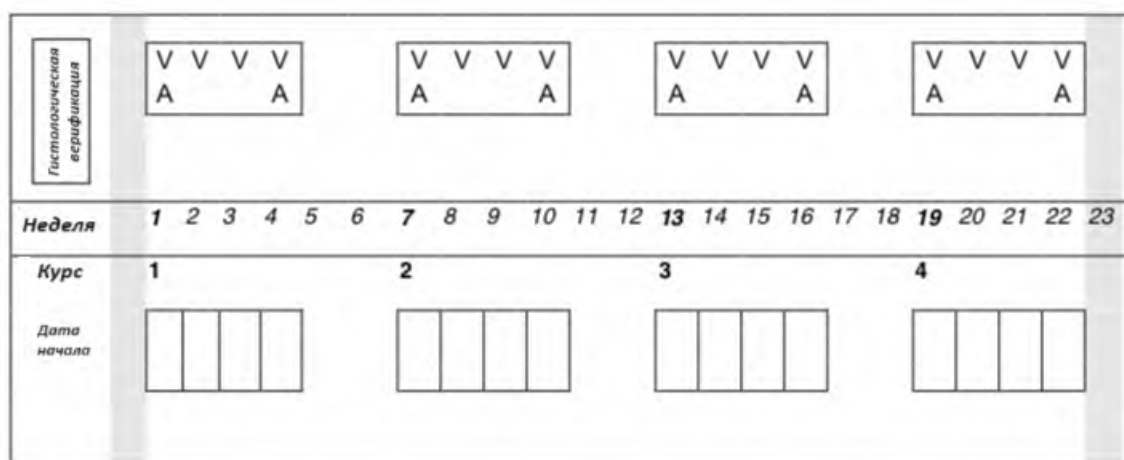
### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

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**

**Приложение А3.1 Схемы терапии локализованной РМС**

**Схема 7. Терапия РМС группы низкого риска, Подгруппа А.**



**Таблица 21. Схема терапии РМС, группа низкого риска, ПОДГРУППА А. Курс VA [7]**

День	#Дактиномицин	Винкристин**
1	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)
8		1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)
15		1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)
22	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)
Суммарная доза препаратов за курс	3 мг/м <sup>2</sup>	6 мг/м <sup>2</sup>

**Курс VA (группа низкого риска):**

*Винкристин\*\** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1, 8, 15, 22 день курса VA

*#Дактиномицин* 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1, 22 дни курса VA

*Сопроводительная терапия - инфузионная терапия (в случае необходимости), противорвотные препараты, Г-КСФ.*

**Комментарий:** при химиолучевом лечении #Дактиномицин должен быть отменен за 2-3 недели до начала лучевой терапии. Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

**Критерии начала курса VA:**

- В гемограмме: лейкоциты >2 тыс/мкл, гранулоциты >500 тыс/мкл, тромбоциты >100 тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)

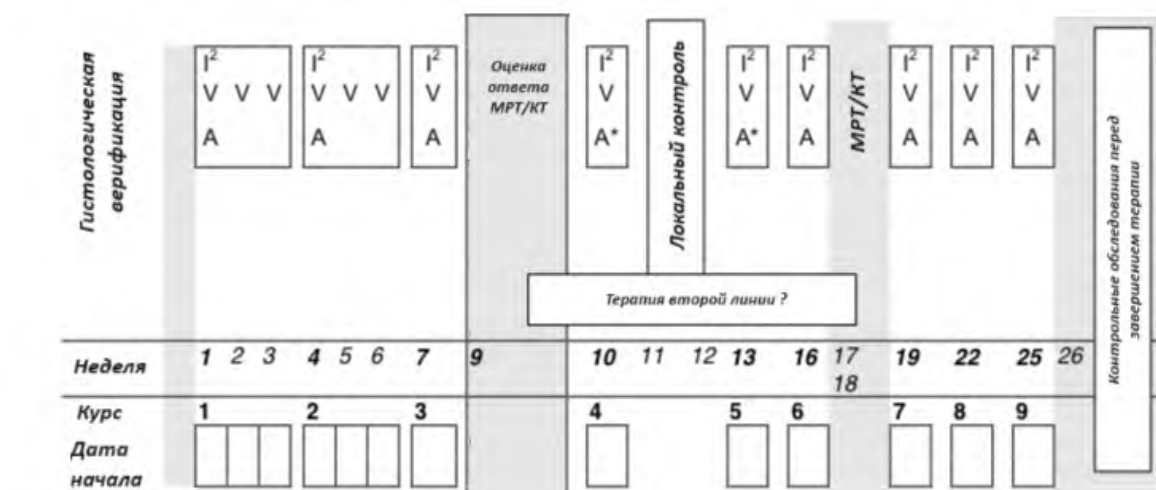
**Схема 8. Терапия РМС группы стандартного риска, Подгруппа В.**

Гистологическая верификация	<div>I<sup>2</sup> V V V A</div>			<div>I<sup>2</sup> V V V A</div>			<div>I<sup>2</sup> V A</div>	Оценка ответа МРТ/КТ	<div>I<sup>2</sup> V A</div>	<div>V A</div>	<div>V A</div>	МРТ/КТ	<div>V A</div>	<div>V A</div>	<div>V A</div>		
Неделя	1	2	3	4	5	6	7	9	10	13	16	17	18	19	22	25	26
Курс	1	2			3				4	5	6		7	8	9		
Дата начала	<div></div>	<div></div>	<div></div>	<div></div>	<div></div>	<div></div>	<div></div>		<div></div>	<div></div>	<div></div>		<div></div>	<div></div>	<div></div>		

**Схема 9. Терапия РМС группы стандартного риска, Подгруппа С.**

Гистологическая верификация	<div>I<sup>2</sup> V V V A</div> <div>I<sup>2</sup> V V V A</div> <div>I<sup>2</sup> V A</div>							Оценка ответа МРТ/КТ	C1	<div>I<sup>2</sup> V A*</div>	Локальный контроль	<div>I<sup>2</sup> V A</div> <div>I<sup>2</sup> V A</div> <div>МРТ/КТ</div> <div>I<sup>2</sup> V A</div> <div>I<sup>2</sup> V A</div> <div>I<sup>2</sup> V A</div> <p>Только пациенты с благоприятным размером и возрастом и R0-резекцией <u>Без лучевой терапии</u></p> <div>I<sup>2</sup> V A*</div> <div>V A*</div> <div>МРТ/КТ</div> <div>V A*</div> <div>V A</div> <div>V A</div> <p>Всем другим пациентам показана лучевая терапия</p>										C2	Терапия второй линии ?	Контрольные обследования перед завершением терапии									
	Неделя	1	2	3	4	5	6		7	9		10	11	12	13	16	17	18	19	22	25	26											
Курс	1	2			3				4			5	6		7	8	9																
Дата начала																																	

### Схема 10. Терапия РМС группы стандартного риска, Подгруппа D



**Таблица 22. Схема терапии РМС, группа стандартного риска, ПОДГРУППА В, С, D. Курс I<sup>2</sup>VA [7]**

День	#Ифосфамид**	#Дактиномицин	#Винкристин**	#Месна**
1	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
2	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)			3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
3				3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
8			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только в 1-2 курсах)	
15			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только в 1-2 курсах)	
Суммарная доза препаратов за курс	6000 мг/м <sup>2</sup>	1,5 мг/м <sup>2</sup>	4,5 мг/м <sup>2</sup> (1-2 курс) 1,5 мг/м <sup>2</sup> (3-9 курсы)	

**Курс I<sup>2</sup>VA (группа стандартного риска):**

**#Ифосфамид\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1 и 2 курса I<sup>2</sup>VA. Параллельное введение **#месны\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-3 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением ифосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения ифосфамида\*\*.

**#Винкристин\*\*** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I<sup>2</sup>VA. В курсах №1 и №2 проводятся дополнительные введения в дни 8 и 15 в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг).

#Дактиномицин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса I<sup>2</sup>VA.

Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.

**Комментарий:** при химиолучевом лечении Дактиномицин должен быть отменен за 2-3 недели до начала лучевой терапии. Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

**Критерии начала курса I<sup>2</sup>VA:**

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно проведение тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)

Таблица 23. Схема терапии РМС, группа стандартного риска, ПОДГРУППА В, С. Курс VA 2 [7]

День	#Дактиномицин	#Винкристин**
1 (курс 5-7)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)
Суммарная доза препаратов за курс	1,5 мг/м <sup>2</sup>	1,5 мг/м <sup>2</sup>

**Курс VA 2 (группа стандартного риска):**

#Винкристин\*\* 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса VA 2

#Дактиномицин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса VA 2

Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.

**Комментарий:** при химиолучевом лечении Дактиномицин должен быть отменен за 2-3 недели до начала лучевой терапии. Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

**Критерии начала курса VA 2:**

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)

**Схема 11. Терапия РМС группы высокого риска, Подгруппа Е, F, G**



Таблица 24. Схема терапии РМС, группа высокого риска, ПОДГРУППА Е, F, G. Курс I²VA [7]

День	#Ифосфамид**	#Дактиномицин	#Винкристин**	#Месна**
1	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
2	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)			3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
3				3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
8			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только в 1-2 курсах)	
15			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только в 1-2 курсах)	
Суммарная доза препаратов за курс	6000 мг/м <sup>2</sup>	1,5 мг/м <sup>2</sup>	4,5 мг/м <sup>2</sup> (1-2 курс) 1,5 мг/м <sup>2</sup> (3-9 курсы)	

### Курс I²VA (группа высокого риска):

#Ифосфамид\*\* 3000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1 и 2 курса I²VA. Параллельное введение #месны\*\* 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-3 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением ифосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения ифосфамида\*\*.

#Винкристин\*\* 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I²VA. В курсах №1 и №2 проводятся дополнительные введения в дни 8 и 15 в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг).



15			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только курс 2)	
Суммарная доза препаратов за курс	6000 мг/м <sup>2</sup>	1,5 мг/м <sup>2</sup>	4,5 мг/м <sup>2</sup> (курс 2) 1,5 мг/м <sup>2</sup> (курсы 5,7, 8, 9)	

#### **Курс I<sup>2</sup>VA (группа очень высокого риска):**

**#Ифосфамид\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1 и 2 курса I<sup>2</sup>VA. Параллельное введение **#месны\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-3 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением ифосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения ифосфамида\*\*.

**#Винкристин\*\*** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I<sup>2</sup>VA. В курсе №2 проводятся дополнительные введения в дни 8 и 15 в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг).

**#Дактиномицин** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I<sup>2</sup>VA.

*Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.*

**Комментарий:** при химиолучевом лечении Дактиномицин должен быть отменен за 2-3 недели до начала лучевой терапии. Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

#### **Критерии начала курса I<sup>2</sup>VA:**

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно определение проведения тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)

**Таблица 26. Схема терапии РМС, группа очень высокого риска, ПОДГРУППА Н. Курс I<sup>2</sup>VAd [7]**

День	<b>#Ифосфамид**</b>	<b>#Доксорубин**</b>	<b>#Винкристин**</b>	<b>#Месна**</b>
1	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	2 x 20 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
2	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	2 x 20 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)		3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
3				3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
8			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только курс 1)	



15			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только курс 1)	
Суммарная доза препаратов за курс	6000 мг/м <sup>2</sup>	80 мг/м <sup>2</sup>	4,5 мг/м <sup>2</sup> (курс 1) 1,5 мг/м <sup>2</sup> (курсы 3, 4, 6)	

### **Курс I<sup>2</sup>VAd (группа очень высокого риска):**

**#Ифосфамид\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1 и 2 курса I<sup>2</sup>VA. Параллельное введение **#месны\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-3 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением ифосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения ифосфамида\*\*.

**#Винкристин\*\*** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I<sup>2</sup>VA. В курсе №1 проводятся дополнительные введения в дни 8 и 15 в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг).

**#Доксорубицин\*\*** 40 мг/м<sup>2</sup> в виде двух отдельных в/в инфузий (2 x 20 мг/м<sup>2</sup>/сут – 3-часовые инфузии с интервалом 8–12 часов) в дни 1 и 2 курса I<sup>2</sup>VAd.

*Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.*

**Комментарий:** при химиолучевом лечении Доксорубицин\*\* должен быть отменен за 2-3 недели до начала лучевой терапии. Допустима ротация курсов при параллельном проведении лучевой терапии. Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

### **Критерии начала курса I<sup>2</sup>VAd:**

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно определение проведения тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)
- Перед курсом необходимо проведение ЭхоКГ для оценки ФВ левого желудочка (контроль кардиотоксичности антрациклинов и родственных соединений)

### **Приложение А3.2 Схемы терапии РМС-подобными саркомами**

#### **Схема 13. Терапия РМС-подобных сарком**

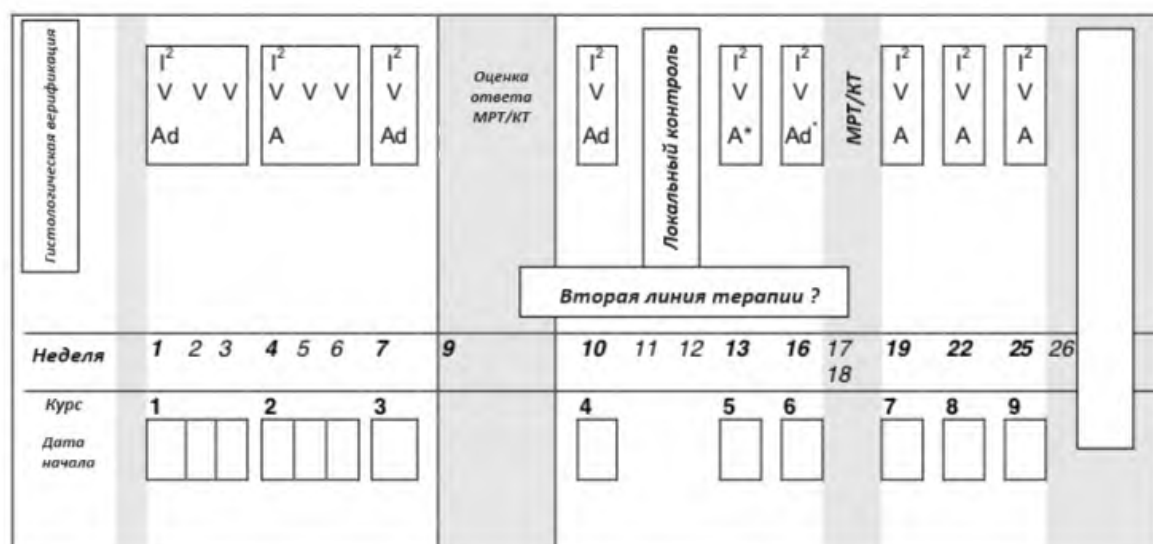


Таблица 27. Схема терапия пациентов с РМС-подобными саркомами. Курс I²VA [7]

День	#Ифосфамид**	#Дактиномицин	#Винкристин**	#Месна**
1	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
2	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)			3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
3				3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
8			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только курс 2)	
15			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только курс 2)	
Суммарная доза препаратов за курс	6000 мг/м <sup>2</sup>	1,5 мг/м <sup>2</sup>	4,5 мг/м <sup>2</sup> (курс 2) 1,5 мг/м <sup>2</sup> (курсы 5, 7, 8, 9)	

#### Курс I²VA (схема терапии РМС-подобных сарком):

**#Ифосфамид\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1 и 2 курса I²VA. Параллельное введение **#месны\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-3 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением ифосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения ифосфамида\*\*.

**#Винкристин\*\*** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I²VA. В курсе №2 проводятся дополнительные введения в дни 8 и 15 в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг).

**#Дактиномицин** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I²VA.

Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.

**Комментарий:** при химиолучевом лечении Дактиномицин должен быть отменен за 2-3 недели до начала лучевой терапии. Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

**Критерии начала курса I<sup>2</sup>VA:**

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно определение проведение тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)

**Таблица 28. Схема терапии пациентов с РМС-подобными саркомами. Курс I<sup>2</sup>VAd [7]**

День	#Ифосфамид**	#Доксорубин**	#Винкристин**	#Месна**
1	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	2 x 20 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
2	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	2 x 20 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)		3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
3				3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
8			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только курс 1)	
15			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только курс 1)	
Суммарная доза препаратов за курс	6000 мг/м <sup>2</sup>	80 мг/м <sup>2</sup>	4,5 мг/м <sup>2</sup> (курс 1) 1,5 мг/м <sup>2</sup> (курсы 3, 4, 6)	

**Курс I<sup>2</sup>VAd (схема терапии РМС-подобных сарком):**

#Ифосфамид\*\* 3000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1 и 2 курса I<sup>2</sup>VA. Параллельное введение #месны\*\* 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-3 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением ифосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения ифосфамида\*\*.

#Винкристин\*\* 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I<sup>2</sup>VA. В курсе №1 проводятся дополнительные введения в дни 8 и 15 в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг).

#Доксорубицин\*\* 40 мг/м<sup>2</sup> в виде двух отдельных в/в инфузий (2 x 20 мг/м<sup>2</sup>/сут – 3-часовые инфузии с интервалом 8–12 часов) в дни 1 и 2 курса I<sup>2</sup>VAd.

Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.

**Комментарий:** при химиолучевом лечении Доксорубицин\*\* должен быть отменен за 2-3 недели до начала лучевой терапии. Допустима ротация курсов при параллельном проведении лучевой терапии. Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

#### Критерии начала курса I<sup>2</sup>VAd:

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно определение проведения тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)
- Перед курсом необходимо проведение ЭхоКГ для оценки ФВ левого желудочка (контроль кардиотоксичности антрациклинов и родственных соединений)

### Приложение А3.3 Схемы терапии неРМС-подобными саркомами

#### Схема 14. Терапия неРМС-подобных сарком группы высокого риска

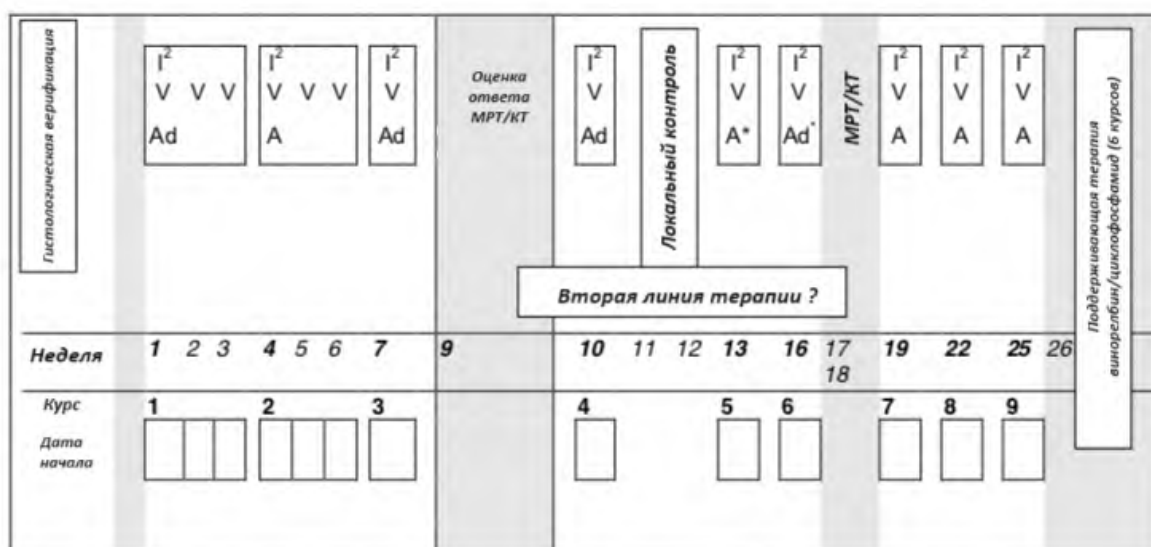


Таблица 29. Схема терапии пациентов с неРМС-подобными саркомами группы высокого риска. Курс I<sup>2</sup>VAd [7]

День	#Ифосфамид**	#Доксорубицин**	#Винкристин**	#Месна**
1	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	2 x 20 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	3000 мг/м <sup>2</sup> /сут

2	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	2 x 20 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)		3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
3				3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
8			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только курс 1)	
15			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только курс 1)	
Суммарная доза препаратов за курс	6000 мг/м <sup>2</sup>	80 мг/м <sup>2</sup>	4,5 мг/м <sup>2</sup> (курс 1) 1,5 мг/м <sup>2</sup> (курсы 3, 4, 6)	

### **Курс I<sup>2</sup>VAd (схема терапии неРМС-подобных сарком):**

*#Ифосфамид\*\** 3000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1 и 2 курса I<sup>2</sup>VA. Параллельное введение *#месны\*\** 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-3 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением ифосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения ифосфамида\*\*.

*#Винкристин\*\** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I<sup>2</sup>VA. В курсе №1 проводятся дополнительные введения в дни 8 и 15 в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг).

*#Доксорубицин\*\** 40 мг/м<sup>2</sup> в виде двух отдельных в/в инфузий (2 x 20 мг/м<sup>2</sup>/сут – 3-часовые инфузии с интервалом 8–12 часов) в дни 1 и 2 курса I<sup>2</sup>VAd.

*Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.*

**Комментарий:** при химиолучевом лечении Доксорубицин\*\* должен быть отменен за 2-3 недели до начала лучевой терапии. Допустима ротация курсов при параллельном проведении лучевой терапии. Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

### **Критерии начала курса I<sup>2</sup>VAd:**

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно определение проведение тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)
- Перед курсом необходимо проведение ЭхоКГ для оценки ФВ левого желудочка (контроль кардиотоксичности антрациклинов и родственных соединений)

**Таблица 30. Схема терапии пациентов с неРМС-подобными саркомами группы высокого риска. Курс I<sup>2</sup>VA [7]**

День	#Ифосфамид**	#Дактиномицин	#Винкристин**	#Месна**
1	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
2	3000 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 3 часа)			3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
3				3000 мг/м <sup>2</sup> /сут
8			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только курс 2)	
15			1,5 мг/м <sup>2</sup> (только курс 2)	
Суммарная доза препаратов за курс	6000 мг/м <sup>2</sup>	1,5 мг/м <sup>2</sup>	4,5 мг/м <sup>2</sup> (курс 2) 1,5 мг/м <sup>2</sup> (курсы 5, 7, 8, 9)	

**Курс I<sup>2</sup>VA (схема терапии неРМС-подобных сарком):**

**#Ифосфамид\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1 и 2 курса I<sup>2</sup>VA. Параллельное введение **#месны\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-3 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением ифосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения ифосфамида\*\*.

**#Винкристин\*\*** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I<sup>2</sup>VA. В курсе №2 проводятся дополнительные введения в дни 8 и 15 в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг).

**#Дактиномицин** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I<sup>2</sup>VA.

*Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.*

**Комментарий:** при химиолучевом лечении Дактиномицин должен быть отменен за 2-3 недели до начала лучевой терапии. Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

**Критерии начала курса I<sup>2</sup>VA:**

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)

- Перед курсом ПХТ целесообразно определение проведения тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)

#### Схема 15. Терапия инфантильной фибросаркомы по схеме VA

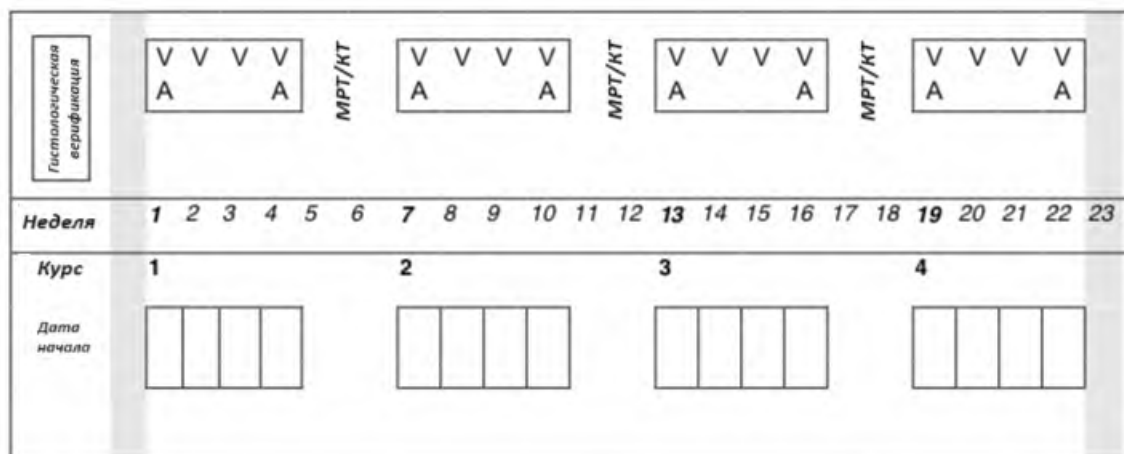


Таблица 31. Схема терапии инфантильной фибросаркомы. Курс VA [7]

День	#Дактиномицин	#Винкристин**
1	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)
8		1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)
15		1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)
22	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)
Суммарная доза препаратов за курс	3 мг/м <sup>2</sup>	6 мг/м <sup>2</sup>

#### Курс VA (терапия инфантильной фибросаркомы):

#Винкристин\*\* 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1, 8, 15, 22 день курса VA

#Дактиномицин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1, 22 дни курса VA

Сопроводительная терапия - инфузионная терапия (в случае необходимости), противорвотные препараты, Г-КСФ.

**Комментарий:** Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

#### Критерии начала курса VA:

- В гемограмме: лейкоциты >2 тыс/мкл, гранулоциты >500 тыс/мкл, тромбоциты >100 тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)

**Таблица 32. Схема терапии ангиосаркомы. Курс СусVAd [7]**

День	Циклофосфамид**	Доксорубицин**	#Винкристин**	#Месна**
1	1200 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 1 час)	20 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 4 часа)	1,5 мг/м <sup>2</sup> (в/в струйно)	1200 мг/м <sup>2</sup>
2		20 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 4 часа)		1200 мг/м <sup>2</sup>
3		20 мг/м <sup>2</sup> (в/в за 4 часа)		
Суммарная доза препаратов за курс	1200 мг/м <sup>2</sup>	60 мг/м <sup>2</sup>	1,5 мг/м <sup>2</sup>	

### **Курс СусVAd (терапия ангиосаркомы):**

*Циклофосфамид\*\** 1200 мг/м<sup>2</sup> в/в за 1 час в 1 день курса курса СусVAd. Параллельное введение *#месны\*\** 1200 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией в течение 24 часов до 12-48 часов после введения циклофосфамида\*\* + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением циклофосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения циклофосфамида\*\*.

*#Винкристин\*\** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса СусVAd.

*Доксорубицин\*\** 20 мг/м<sup>2</sup> в/в за 4 часа в дни 1,2,3 курса СусVAd.

*Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.*

**Комментарий:** при химиолучевом лечении Доксорубицин\*\* должен быть отменен за 2-3 недели до начала лучевой терапии. Допустима ротация курсов при параллельном проведении лучевой терапии.

### **Критерии начала курса СусVAd:**

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно определение проведения тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)
- Перед курсом необходимо проведение ЭхоКГ для оценки ФВ левого желудочка (контроль кардиотоксичности антрациклинов и родственных соединений)



Таблица 33. Схема терапии ангиосаркомы. Курс РТХ [53, 54] [97, 99, 110]

День	#Паклитаксел**
1	200 мг/м <sup>2</sup> в/в 24-часовой продленной инфузией
Суммарная доза препаратов за курс	200 мг/м <sup>2</sup>

### Курс РТХ (терапия ангиосаркомы):

#Паклитаксел\*\* 200 мг/м<sup>2</sup> в/в продленной 24-часовой инфузией с премедикацией (кортикостероиды системного действия, антиэметическая терапия, антигистаминная терапия) в 1 день на 4,5,6 неделе, в 1 день на 10,11,12 неделе, 1 день в 16,17,18 неделе, в 1 день в 22,23,24 неделе.

Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.

**Комментарий:** при химиолучевом лечении Паклитаксел\*\* должен быть отменен за 3 недели до начала лучевой терапии.

### Критерии начала курса РТХ:

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и гранулоциты  $\geq 1500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой, печеночной, ЦНС)
- Отсутствие метастатических очагов в ЦНС

### Приложение А3.4 Схемы терапии пациентов для группы с инициальным метастазированием

### Схема 16. Терапия СМТ группы с инициальными метатсазами

Гистологическая верификация	I <sup>3</sup> V V V A			C EPI V V V			I <sup>3</sup> V ЕТО			Оценка ответа МРТ/КТ	I <sup>3</sup> V A*			Локальный контроль	C EPI V			I <sup>3</sup> V ЕТО			МРТ/КТ	I <sup>3</sup> V A			C EPI V			I <sup>3</sup> V ЕТО			Поддерживающая терапия по схеме винорелбин/циклофосфамид (12 курсов)	
Неделя	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12	13	16	17	18	19	22	25														
Курс	1			2			3		4			5	6	7			8	9														
Дата начала																																

**Таблица 34. Схема терапии пациентов для группы с начальным метастазированием. Курс I<sup>3</sup>VA [7]**

День	#Ифосфамид**	#Винкристин**	#Дактиномицин	#Месна**
1	3000 мг/м <sup>2</sup>	1.5 мг/м <sup>2</sup> в/в болюс	1.5 мг/м <sup>2</sup> в/в болюс	3000 мг/м <sup>2</sup>
2	3000 мг/м <sup>2</sup>			3000 мг/м <sup>2</sup>
3	3000 мг/м <sup>2</sup>			3000 мг/м <sup>2</sup>
4				3000 мг/м <sup>2</sup>
8		1.5 мг/м <sup>2</sup> в/в болюс Только курс 1!		
15		1.5 мг/м <sup>2</sup> в/в болюс Только курс 1!		
Итого	9000 мг/м <sup>2</sup>	4.5 мг/м <sup>2</sup> (курс 1) 1.5 мг/м <sup>2</sup> (курсы 4 и 7)	1.5 мг/м <sup>2</sup>	

**Курс I<sup>3</sup>VA (группа с начальными метастазами):**

**#Ифосфамид\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1, 2 и 3 курса I<sup>3</sup>VA. Параллельное введение **#месны\*\*** 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-4 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением ифосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения ифосфамида\*\*.

**#Винкристин\*\*** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I<sup>3</sup>VA. В курсе №1 проводятся дополнительные введения в дни 8 и 15 в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг).

**#Дактиномицин** 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса I<sup>3</sup>VA.

*Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.*

**Комментарий:** при химиолучевом лечении Дактиномицин должен быть отменен за 2-3 недели до начала лучевой терапии. Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

**Критерии начала курса I<sup>3</sup>VA:**

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно определение проведения тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)

**Таблица 35. Схема терапии пациентов для группы с начальным метастазированием. Курс CEV [7]**

День	#Карбоплатин**	#Эпирубицин**	#Винкристин**
1	500 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 6 часов	1.5 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно
8			1.5 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно Только курс 2!
15			1.5 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно Только курс 2!
Итого	500 мг/м <sup>2</sup>	150 мг/м <sup>2</sup>	4.5 мг/м <sup>2</sup> (курс 2) 1.5 мг/м <sup>2</sup> (курсы 5 и 8)

#### Курс CEV (группа с инициальными метастазами):

#Карбоплатин\*\* 500 мг/м<sup>2</sup> в/в за 1 час в день 1 курса CEV.

#Эпирубицин\*\* 150 мг/м<sup>2</sup> в/в за 6 часов в день 1 курса CEV – после введения карбоплатина\*\*.

#Винкристин\*\* 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса CEV. В курсе №2 проводятся дополнительные введения в дни 8 и 15 в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг).

Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.

**Комментарий:** при химиолучевом лечении Эпирубицин\*\* должен быть отменен за 2-3 недели до начала лучевой терапии. Допустима ротация курсов при параллельном проведении лучевой терапии. Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

**Комментарий:** В курсе CEV допустима замена эпирубицина\*\* на #доксорубицин\*\* в дозе 75 мг/м<sup>2</sup>/курс (37,5 мг/м<sup>2</sup>/сут в дни 1-2).

#### Критерии начала курса CEV:

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом необходимо проведение ЭхоКГ для оценки ФВ левого желудочка (контроль кардиотоксичности антрациклинов и родственных соединений)

Таблица 36. Схема терапии пациентов для группы с инициальным метастазированием. Курс I3VE [7]

День	Ифосфамид**	#Винкристин**	#Этопозид**	#Месна**
1	3000 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа	1,5 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа	3000 мг/м <sup>2</sup>
2	3000 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа		150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа	3000 мг/м <sup>2</sup>
3	3000 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа		150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа	3000 мг/м <sup>2</sup>
4				3000 мг/м <sup>2</sup>

Итого	9000 мг/м <sup>2</sup>	1,5 мг/м <sup>2</sup>	450 мг/м <sup>2</sup>	
-------	------------------------	-----------------------	-----------------------	--

### Курс I<sup>3</sup>VE (группа с инициальными метастазами):

#Ифосфамид\*\* 3000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1, 2 и 3 курса I<sup>3</sup>VE. Параллельное введение #месны\*\* 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-4 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением #ифосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 24-48 ч после введения #ифосфамида\*\*.

#Винкристин\*\* 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (максимальная разовая доза 2 мг) вводится в 1 день курса курса I<sup>3</sup>VE.

#Этопозид\*\* 150 мг/м<sup>2</sup> вводится в виде в/в 3-часовой инфузией в дни 1, 2 и 3 каждого курса I<sup>3</sup>VE.

Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.

**Комментарий:** Для детей до 6 месяцев проводится дополнительная редукция доз (см.раздел 7.1)

### Критерии начала курса I<sup>3</sup>VE:

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно определение проведение тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)

### Приложение А3.5 Схемы терапии второй линии СМТ

#### Схема17. Терапия второй линии

Терапия первой линии		CARBO ETO	CARBO ETO	MPT/КТ	IFO ETO	CARBO ETO	MPT/КТ	CARBO IFO	CARBO IFO
Неделя		1	4		7	10		13	16
Курс		A	A		B	A		C	C
Дата начала									

**Таблица 37. Схема терапии второй линии. Курс Carbo/Eto (#карбоплатин\*\*/#этопозид\*\*) [7]**

День	#Этопозид**	#Карбоплатин**
1	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час
2	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час
3	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час
4	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час
Суммарная доза препаратов за курс	600 мг/м <sup>2</sup>	600 мг/м <sup>2</sup>

### Курс Carbo/Eto

#Карбоплатин\*\* 150 мг/м<sup>2</sup> в/в за 1 час в дни 1, 2, 3 и 4. Гидратация 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут.

#Этопозид\*\* 150 мг/м<sup>2</sup> в/в за 1 час в дни 1, 2, 3 и 4. Гидратация 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут.

Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.

#### Критерии начала курса Carbo/Eto:

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)

**Таблица 38. Схема терапии второй линии. Курс Ifo/Eto (#ифосфамид\*\*/#этопозид\*\*) [7]**

День	#Этопозид**	#Ифосфамид**	#Месна**
1	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	2000 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа	3000 мг/м <sup>2</sup>
2	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	2000 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа	3000 мг/м <sup>2</sup>
3	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	2000 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа	3000 мг/м <sup>2</sup>
4	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	2000 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа	3000 мг/м <sup>2</sup>
5			3000 мг/м <sup>2</sup>
6			3000 мг/м <sup>2</sup>
Суммарная доза препаратов за курс	600 мг/м <sup>2</sup>	8000 мг/м <sup>2</sup>	

### Курс Ifo/Eto

#Ифосфамид\*\* 2000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1, 2, 3 и 4. Параллельное введение #месны\*\* 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-6 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением ифосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 48 ч после введения ифосфамида\*\*.

#Этопозид\*\* 150 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в за 1 час в дни 1, 2, 3 и 4. Гидратация 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут.

Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.

#### Критерии начала курса Ifo/Eto:

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл

- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно определение проведения тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)

#### Схема 18. Терапия по схеме ACSTTIVE

Терапия первой линии	<div>CYC V Ad**</div> <div>CYC V Ad**</div> <div>TOP CAR</div>			MPT/КТ	<div>CYC V Ad**</div> <div>CAR ETO</div> <div>CYC V Ad**</div> <div>MPT/КТ</div> <div>TOP CAR</div> <div>CYC V Ad**</div> <div>CAR ETO</div>							Поддерживающая терапия ?	
	14				15				16				
Неделя	1	4	7	9	10	13	16	17 18	19	22	25		
Курс	1	2	3		4	5	6		7	8	9		
Дата начала													

#### Схема ACSTTIVE

Химиопрепараты: Доксорубицин\*\*, Циклофосфамид\*\*, Карбоплатин\*\*, Топотекан, Идарубицин\*\*, Винкристин\*\*, Этопозид\*\*

Курсы ПХТ: Курс №1 (винкристин\*\*/доксорубицин\*\*/циклофосфамид\*\*),

Курс №2 (винкристин\*\*/доксорубицин\*\*/циклофосфамид\*\*),

Курс №3 (топотекан/карбоплатин\*\*),

Курс №4 (винкристин\*\*/доксорубицин\*\*/циклофосфамид\*\*),

Курс №5 (карбоплатин\*\*/этопозид\*\*),

Курс №6 (винкристин\*\*/доксорубицин\*\*/циклофосфамид\*\*),

Курс №7 (топотекан/карбоплатин\*\*),

Курс №8 (винкристин\*\*/доксорубицин\*\*/циклофосфамид\*\*),

Курс №9 (карбоплатин\*\*/этопозид\*\*)

#### Схема 19. Терапия по схеме TECC

Терапия первой линии		TOP CARBO	TOP CARBO	MPT/КТ	TOP CYC	CARBO ETO	MPT/КТ	TOP CYC	CARBO ETO
Неделя		1	4		7	10		13	16
Курс		A	A		B	C		B	C
Дата начала									

### Схема ТЕСС

Химиопрепараты: Топотекан, Этопозид\*\*, Карбоплатин\*\*, Циклофосфамид\*\*

Курсы ПХТ: Курс №1 (топотекан/карбоплатин\*\*),

Курс №2 (топотекан/карбоплатин\*\*),

Курс №3 (топотекан/циклофосфамид\*\*),

Курс №4 (карбоплатин\*\*/этопозид\*\*),

Курс №5 (топотекан/циклофосфамид\*\*),

Курс №6 (карбоплатин\*\*/этопозид\*\*)

Таблица 39. Схема терапии второй линии. Курс Carbo/Ifo (#карбоплатин\*\*/#ифосфамид\*\*) [7]

День	#Карбоплатин**	#Ифосфамид**	#Месна**
1	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	2000 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа	3000 мг/м <sup>2</sup>
2	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	2000 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа	3000 мг/м <sup>2</sup>
3	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	2000 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа	3000 мг/м <sup>2</sup>
4	150 мг/м <sup>2</sup> в/в за 1 час	2000 мг/м <sup>2</sup> в/в за 3 часа	3000 мг/м <sup>2</sup>
5			3000 мг/м <sup>2</sup>
6			3000 мг/м <sup>2</sup>
Суммарная доза препаратов за курс	600 мг/м <sup>2</sup>	8000 мг/м <sup>2</sup>	

### Курс Carbo/Ifo

#Карбоплатин\*\* 150 мг/м<sup>2</sup> в/в за 1 час в дни 1, 2, 3 и 4. Гидратация 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут.

#Ифосфамид\*\* 2000 мг/м<sup>2</sup> в/в за 3 часа в дни 1, 2, 3 и 4. Параллельное введение #месны\*\* 3000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в продленной инфузией с 1-6 дни + 20% дополнительно от дозы в/в болюсно перед каждым введением ифосфамида\*\*. Целесообразно проведение гидратации не менее 3000 мл/м<sup>2</sup>/сут, начиная за 12 часов до и заканчивая через 48 ч после введения ифосфамида\*\*.

Сопроводительная терапия - инфузионная терапия, противорвотные препараты, Г-КСФ.

Критерии начала курса Carbo/Ifo:

- В гемограмме: лейкоциты  $\geq 2$  тыс/мкл (и/или гранулоциты  $\geq 500$  тыс/мкл), тромбоциты  $\geq 100$  тыс/мкл
- Отсутствие органной дисфункции (почечной, сердечно-сосудистой)
- Перед курсом ПХТ целесообразно определение проведения тестов тубулярной реабсорбции или исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)

### **Приложение А3.6 Схемы лучевой терапии**

**Таблица 40. Лучевая терапия при рабдомиосаркоме для детей не младше 3 лет. Дозы облучения первичной опухоли в соответствии с гистологией и группой IRS [7].**

Группа IRS	Резекция и ответ	Эмбриональная РМС	Альвеолярная РМС
I		нет ЛТ	41.4 Гр; 23 Ф
II		41.4 Гр; 23 Ф	41.4 Гр; 23 Ф
III	Полная вторичная резекция (R0) до или после ЛТ	36 Гр; 20 Ф (хороший ответ) 41.4 Гр; 23 Ф (плохой ответ) Подгруппа С: отказ от ЛТ, только если благоприятные размеры и возраст.	41.4 Гр; 23 Ф
III	Неполная вторичная резекция (R1 или R2)	50.4 Гр; 28 Ф	50.4 Гр; 28 Ф
III	Клиническая полная ремиссия, без вторичной резекции	41.4 Гр; 23 Ф	50.4 Гр; 28 Ф
III	Частичная ремиссия, без вторичной резекции или без расчета на проведение R0	50.4 Гр; 28 Ф Орбита и ЧО (>2/3): 45 Гр; 25 Ф	50.4 Гр; 28 Ф
III	Плохой ответ, прогрессия заболевания, без вторичной резекции	50.4 Гр; 28 Ф	50.4 Гр; 28 Ф (+ возможен буст 5.4 Гр; 3 Ф)

**Таблица 41. Показания к проведению лучевой терапии у пациентов 3 лет и старше с рабдомиосаркомоподобными саркомами мягких тканей [7].**

Группа IRS	Резекция и ответ	Конвенциональное фракционирование
I		без ЛТ
II		50.4 Гр; 28 Ф
III	Полная вторичная резекция (R0) до или после ЛТ	50.4 Гр; 28 Ф
III	Неполная вторичная резекция (R1 или R2)	50.4 Гр; 28 Ф
III	Клиническая полная ремиссия, без вторичной резекции	50.4 Гр; 28 Ф
III	Частичная ремиссия, без вторичной резекции или без расчета на проведение R0	50.4 Гр; 28 Ф
III	Плохой ответ, прогрессия заболевания, без вторичной резекции	54 Гр; 28 Ф + возможен буст 5.4 Гр; 3 Ф

**Таблица 42. Дозы лучевой терапии для вовлеченных регионарных лимфатических узлов [7]**



Лимфатические узлы – клиническая ситуация	эРМС, а РМС	Рабдомиосаркомоподобные СМТ и нерабдомиосаркомоподобные СМТ
Пациенты после радикального иссечения лимфоузлов	нет ЛТ	нет ЛТ
Радиологические и/или патоморфологические признаки поражения лимфоузлов при постановке диагноза; в полной ремиссии после ПХТ и до ЛТ	41.4 Гр; 23 Ф	50.4 Гр; 28 Ф
Макроскопическая остаточная опухоль после ПХТ и перед ЛТ	41.4 Гр; 23 Ф + буст 9 Гр; 5 Ф	50.4 Гр; 28 Ф

### Приложение А3.9. Классификация опухолей мягких тканей (ВОЗ, 2020 г.)

Таблица 43. Классификация опухолей мягких тканей (ВОЗ, 2020 г.)

Классификация опухолей мягких тканей (ВОЗ 2020)	Код ICD-O	Молекулярно-генетический маркер (указаны наиболее значимые)
<b>ОПУХОЛИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ</b>		
<b>Доброкачественные</b>		
Липома и липоматоз	8850/0	
Липоматоз нерва	8856/0	
Липобластома и липобластоматоз	8881/0	
Ангиолипома	8861/0	
Миолипома мягких тканей	8890/0	
Хондроидная липома	8862/0	
Веретенчатая /плеоморфная липома	8857/0	
Атипичная веретенчатая/плеоморфная липоматозная опухоль	8857/0	Нет амплификации CDK4, MDM2 в отличие от дифференцированной/дифференцированной липосаркомы
Гибернома	8880/0	
<b>Промежуточные (местноинвазивные)</b>		
Атипичная липоматозная опухоль	8850/1	
<b>Злокачественные адипоцитарные опухоли</b>		
Дифференцированная липосаркома: липомоподобная, склерозирующая, воспалительная	8851/3	Амплификация <i>MDM2</i> и <i>CDK4</i>
Дедифференцированная липосаркома	8858/3	
Миксоидная липосаркома	8852/3	<i>EWSR1-DDIT3</i> , <i>FUS-DDIT3</i>
Плеоморфная липосаркома	8854/3	
Миксоидная плеоморфная липосаркома	8859/3	Нет перестроек <i>FUS/EWSR1-DDIT3</i> в отличие от конвенциональной миксоидной липосаркомы и амплификации <i>CDK4</i> , <i>MDM2</i>

		Миксоидная плеоморфная липосаркома ассоциирована с синдромом Ли-Фраумени и хромосомными абберациями и инактивациями гена-супрессора <i>RB1</i> .
<b>ФИБРОБЛАСТИЧЕСКИЕ/МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ</b>		
<b>Доброкачественные</b>		
Нодулярный фасциит	8828/0	
Пролиферативный фасциит и пролиферативный миозит		
Оссифицирующий миозит и фиброзно-костная псевдоопухоль пальца		
Ишемический фасциит		
Эластофиброма	8820/0	
Фиброзная гамартома младенцев	8992/0	InDel <i>EGFR</i> ex20
Фиброматоз шеи		
Ювенильный гиалиновый фиброматоз		
Фиброматоз с эозинофильными цитоплазматическими включениями		
Фиброма оболочек сухожилия	8813/0	
Десмопластическая фибробластома	8810/0	
Миофибробластома	8825/0	
Миофибробластома типа молочной железы		
Кальцифицирующая апоневротическая фиброма		<i>FNI-EGF</i>
EWSR1-SMAD3-положительная фибробластическая опухоль		<i>EWSR1-SMAD3</i>
Ангиомиофибробластома	8826/0	
Клеточная ангиофиброма	9160/0	
Ангиофиброма мягких тканей		Перестройка гена <i>NCOA2 (AHRR-NCOA2)</i>
Затылочная фиброма	8810/0	
Акральная фибромиксома	8811/0	
Фиброма Гарднера		
<b>Промежуточные (местноинвазивные)</b>		
Фиброматоз ладонного-подошвенного типа	8813/1	
Десмоидоподобный фиброматоз	8821/1	
Липофиброматоз	8851/1	<i>EGF/HBEGF/TGFA – EGFR/ROS1/RET/PDGFRB</i>
Гигантоклеточная фибробластома	8834/1	
Выбухающая дерматофибросаркома	8832/1	<i>COL1A1-PDGFB, COL6A3-PDGFD, EMILIN2-PDGFD</i>
<b>Промежуточные (редко метастазирующие)</b>		
Выбухающая дерматофибросаркома, фибросаркоматоидная	8832/1	
Солитарная фиброзная опухоль		<i>NAB-STAT6</i>
Воспалительная миофибробластическая опухоль	8825/1	Транслокации генов <i>ALK, ROS1, PDGFRb, NTRK3, RET</i>

Миофибробластическая саркома низкой степени злокачественности		
Поверхностная CD34-положительная фибробластическая опухоль	8810/1	Нет
Миксовоспалительная фибробластическая саркома	8811/1	Перестройки <i>BRAF</i> , амплификация <i>VGLL3</i>
Инфантильная фибросаркома	8814/3	<i>ETV6-NTRK3</i> , <i>EML4-NTRK3</i> , перестройки <i>NTRK1,2</i> , <i>BRAF</i> , <i>MET</i>
<b>Злокачественные</b>		
Солитарная фиброзная опухоль, злокачественная	8815/3	
Фибросаркома БДУ	8810/3	
Миксофибросаркома	8811/3	
Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности	8840/3	<i>FUS-CREB3L1</i> , <i>FUS-CREB3L2</i>
Склерозирующая эпителиоидная фибросаркома	8840/3	
<b>ФИБРОГИСТИОЦИТАРНЫЕ ОПУХОЛИ</b>		
<b>Доброкачественные</b>		
Теносиновиальная гигантоклеточная опухоль	9252/0	
Глубокая доброкачественная фиброзная гистиоцитома	8831/0	
<b>Промежуточные (редко метастазирующие)</b>		
Плексиформная фиброгистиоцитарная опухоль	8835/1	
Гигантоклеточная опухоль мягких тканей БДУ	9251/1	
<b>Злокачественные</b>		
Злокачественная теносиновиальная гигантоклеточная опухоль	9252/3	
<b>СОСУДИСТЫЕ ОПУХОЛИ</b>		
<b>Доброкачественные</b>		
Синовиальная гемангиома		
Внутримышечная гемангиома	9132/0	
Артериовенозная мальформация/гемангиома	9123/0	
Венозная гемангиома	9122/0	
Анастомозирующая гемангиома		
Эпителиоидная гемангиома	9125/0	<i>LMNA-FOS</i> , <i>MBNL1-FOS</i> , <i>VIM-FOS</i> <i>ZFP36-FOSB</i> , <i>WWTR1-FOSB</i>
Лимфангиома и лимфангиоматоз	9170/0	
Приобретенная пучковая гемангиома	9161/0	
<b>Промежуточные (местноинвазивные)</b>		
Капошиформная гемангиоэндотелиома	9130/1	
Сетчатая гемангиоэндотелиома	9136/1	
Папиллярная ангиоэндотелиома лимфатических сосудов	9135/1	
Смешанная гемангиоэндотелиома	9136/1	

Саркома Капоши	9140/3	
Псевдомиогенная гемангиоэндотелиома	9138/1	<i>SERPINE1-FOSB, ACTB-FOSB</i>
<b>Злокачественные</b>		
Эпителиоидная гемангиоэндотелиома	9133/3	Эпителиоидная гемангиоэндотелиома с <i>YAP1-TFE3</i>
Ангиосаркома	9120/3	
<b>ПЕРИЦИТНЫЕ (ПЕРИВАСКУЛЯРНЫЕ) ОПУХОЛИ</b>		
<b>Доброкачественные и промежуточные</b>		
Гломус-опухоль БДУ	8711/0	<i>BRAF V600E MIR143-NOTCH1/2/3</i>
Миоперицитомы, включая миофибром	8824/0	Нуклеотидные замены в <i>PDGFRB SRF-RELA</i> (клеточная миофиброма)
Ангиолейомиома	8894/0	
<b>Злокачественные</b>		
Гломусная опухоль, злокачественная	8711/3	
<b>ОПУХОЛИ ГЛАДКОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ</b>		
<b>Доброкачественные</b>		
Лейомиома	8890/0	
<b>Промежуточные</b>		
Гладкомышечная опухоль неизвестного потенциала злокачественности	8897/1	
EBV-ассоциированная гладкомышечная опухоль		
<b>Злокачественные</b>		
Воспалительная лейомиосаркома		Нет
Лейомиосаркома	8890/3	
<b>ОПУХОЛИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ</b>		
<b>Доброкачественные</b>		
Рабдомиома	8900/0	
<b>Злокачественные</b>		
Эмбриональная рабдомиосаркома	8910/3	
Альвеолярная рабдомиосаркома		<i>PAX3-FOXO1, PAX7-FOXO1</i>
Плеоморфная рабдомиосаркома		
Веретеноклеточная/склерозирующая рабдомиосаркома	8912/3	Врожденная/инфантильная: <i>SRF-NCOA2, TEAD1-NCOA2, VGLL2-NCOA2, VGLL2-CITED2</i> В/С PMC с мутацией <i>MYOD1: MYOD1 L122R</i> Внутрикостная/эпителиоидная: <i>EWSR1-TFCP2, FUS-TFCP2</i>
Эктомезенхимомы	8921/3	
<b>ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ</b>		
<b>Доброкачественные</b>		
МикроГИСО		
<b>Злокачественные</b>		
Гастроинтестинальные стромальные опухоли	8936/3	
<b>ОПУХОЛИ ХРЯЩЕВОЙ И КОСТНОЙ ТКАНИ</b>		
<b>Доброкачественные</b>		

Хондрома	9220/0	
<b>Злокачественные</b>		
Остесаркома, внескелетная	9180/3	
<b>ОПУХОЛИ ОБОЛОЧЕК ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ</b>		
<b>Доброкачественные</b>		
Шваннома	9560/0	Эпителиоидная шваннома: делеции / мутации LOF в <i>SMARCB1</i>
Нейрофиброма	9540/0	
Периневринома	9571/0	
Опухоль из гранулярных клеток	9580/0	Мутации LOF в <i>ATP6AP1</i> и <i>ATP6AP1</i>
Миксома оболочки нерва	8840/0	
Одиночная отграниченная невринома	9570/0	
Менингиома	9530/0	
Смешанная опухоль оболочек нерва		
<b>Злокачественные</b>		
Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов	9542/3	Конвенциональная: мутации LOF в <i>NF1</i> , <i>CDKN2A/2B</i> , компонентах <i>PRC2</i> ( <i>EED</i> , <i>SUZ12</i> )→ потеря H3K27me3 Эпителиоидная: делеции / мутации LOF в <i>SMARCB1</i>
Меланоцитарная злокачественная опухоль оболочек нерва	9540/3	
Опухоль из гранулярных клеток, злокачественная	9580/3	
Периневринома, злокачественная	9571/3	
<b>ОПУХОЛИ С НЕЯСНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКОЙ</b>		
<b>Доброкачественные</b>		
Миксома (клеточная миксома)	8840/0	
Глубокая (агрессивная) ангиомиксома	8841/0	
Плеоморфная гиалинизирующая ангиоэктатическая опухоль	8802/1	
Мезенхимальная опухоль с синдромом фосфатурии	8990/0	<i>FN1-FGFR1</i> , <i>FN-FGF1</i>
Периваскулярная эпителиоидная опухоль, доброкачественная	8714/0	
Ангиомиолипома	8860/0	
<b>Промежуточные (местноинвазивные)</b>		
Гемосидеротическая фибролипоматозная опухоль	8811/1	
Ангиомиолипома, эпителиоидная	8860/1	
<b>Промежуточные (редко метастазирующие)</b>		
Атипичная фибросантома	8830/1	
Ангиоматоидная фиброзная гистиоцитома	8836/1	<i>ASPS-TFE3</i>
Кальцифицирующая фибромиксоидная опухоль	8842/0	
Миоэпителиома	8982/0	
<b>Злокачественные</b>		

Злокачественная мезенхимальная опухоль с синдромом фосфатурии	8990/3	
Веретеночлеточные опухоли с перестройкой <i>NTRK</i> *		Перестройки генов <i>NTRK</i> (чаще <i>NTRK1,2</i> , реже <i>NTRK3</i> )
Синовиальная саркома	9040/3	<i>SS18-SSX1, SYT-SSX2, SYT-SSY4</i>
Эпителиоидная саркома: проксимальный и классический вариант	8804/3	
Альвеолярная саркома мягких тканей	9581/3	<i>ASPS-TFE3</i>
Светлоклеточная саркома	9044/3	<i>EWS-ATF1</i>
Внескелетная миксоидная хондросаркома	9231/3	<i>EWS-CHN, RBP56-CHN, CHN-TCF12</i>
Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль	8806/3	<i>EWS-WT1</i>
Рабдоидная опухоль	8963/3	
Периваскулярная эпителиоидная опухоль, злокачественная	8714/3	
Саркома интимы	9137/3	
Кальцифицирующая фибромиксоидная опухоль, злокачественная	8842/3	
Миоэпителиальная карцинома	8982/3	
Недифференцированная саркома	8805/3	
Веретеночлеточная саркома, недифференцированная	8801/3	
Плеоморфная саркома, недифференцированная	8802/3	
Круглоклеточная саркома, недифференцированная	8803/3	
<b>НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ МЕЛКОКРУГЛОКЛЕТОЧНЫЕ САРКОМЫ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ</b>		
Саркома Юинга		<i>EWSR1-FLI1, EWSR1-ERG, EWSR1-ETV1, EWSR1-ETV4, EWSR1-FEV, FUS-ERG, FUS-FEV</i>
Круглоклеточная саркома с перестройками <i>EWSR1</i> с генами-партнерами не из семейства <i>ETS</i>		<i>EWSR1-NFATC2, EWSR1-PATZ1, FUS-NFATC2</i>
Саркома с перестройкой <i>CIC</i>		<i>CIC-DUX4, CIC-FOXO4, CIC-LEUTX, CIC-NUTM1, CIC-NUTM2B</i>
Саркомы с абберациями гена <i>BCOR</i>		<i>BCOR-CCNB3, BCOR-MAML3, BCOR ex15, YWHAЕ1-NUTM2, ZC3H7B-BCOR</i>
<p>*Веретеночлеточные опухоли с перестройкой <i>NTRK</i> - это разнородная группа опухолей, объединенных наличием перестройки генов семейства <i>NTRK</i>; инфантильная фибросаркома исключена из этой категории. Данные опухоли часто состоят из веретеновидных клеток, характеризуются инфильтративным ростом и экспрессией CD34 и S100 по данным ИГХ. К данной группе относятся недавно описанные липофиброматозоподобные нейральные опухоли и опухоли, подобные опухолям оболочек периферических нервов. Перестройки генов <i>NTRK</i> приводят к образованию химерного онкогенного белка, который является мишенью для таргетной терапии.</p> <p>В настоящее время спектр <i>NTRK</i> перестроенных веретеночлеточных опухолей включает в себя и новообразования, для которых характерны транслокации <i>BRAF</i>, <i>RAF1</i> или <i>RET</i>. Для данной группы пациентов, при морфологически установленном диагнозе - <i>NTRK</i> перестроенной веретеночлеточной опухоли и отсутствии транслокации в генах <i>NTRK</i> при молекулярно-генетическом исследовании, целесообразна оценка статуса генов <i>BRAF</i>, <i>RAF1</i>, <i>RET</i>.</p>		

### Приложение А3.10 Оценка нутритивного статуса

**Таблица 44. Интерпретация нутритивного статуса на основании Z-score согласно референсным данным ВОЗ [55-75]**

Степень/Форма (варианты интерпретации)	Z-скор, SDS	Показатели *
Недостаточность питания тяжелой степени / Белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени	-3,00 и ниже	Масса тела на возраст, ИМТ на возраст, окружность плеча на возраст
Недостаточность питания умеренной степени / Белково-энергетическая недостаточность умеренной степени	От -2,00 до - 2,99	
Недостаточность питания легкой степени / Белково-энергетическая недостаточность легкой степени	От -1,00 до - 1,99	
Эутрофия / Нормотрофия/ Нормальный нутритивный статус	От -0,99 до +0,99	
Избыточное питание	От +1,00 до +1,99	
Ожирение 1 степени	От +2,00 до +2,49	
Ожирение 2 степени	От +2,50 до +2,99	
Ожирение 3 степени	От +3,00 до +3,99	
Ожирение морбидное	+4,00 и выше	

Примечания: нутритивный статус в онкопедиатрии оценивается по совокупным данным (клинические, лабораторные, инструментальные), с учетом нутритивного риска, антропометрические показатели позволяют критериально ориентироваться в определении нутритивного статуса и не могут быть единственно определяющими [55-75]; \*– в определении нутритивного статуса используется показатель с минимальным SDS; SDS – standard deviation score (величина стандартного отклонения), ожирение – простое; гипоталамическое; при нейроэндокринных заболеваниях; ятрогенное; моногенное; синдромальное

**Таблица 45. Факторы высокого риска развития нарушений нутритивного статуса [55-75]**

Критерии
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Нарушения аппетита в течение ближайшей недели или особенности аппетита (избирательность, привередливость в питании, нестабильный и непостоянный аппетит и др.), выявленные анамнестически, свойственные данному ребенку с раннего возраста</li> <li>2. Снижение объема потребления пищи на 1/3-1/2 и более от рекомендуемых возрастных норм (или снижение частоты/ объема питания в динамике за неделю по данным опроса или данным пищевого дневника)</li> <li>3. Потеря более 2% массы тела за неделю или более 5% за месяц</li> <li>4. Исходная гастроинтестинальная дисфункция (хронические заболевания ЖКТ, непереносимость компонентов пищи и пищевая аллергия) или сформировавшаяся на фоне противоопухолевого лечения</li> <li>5. Заболевания обмена веществ и/или эндокринные заболевания</li> <li>6. Опухоли брюшной полости, малого таза, локализованные забрюшинно, опухоли головы и шеи</li> <li>7. Предстоящая ТГСК и ранний – до 3-х месяцев – посттрансплантационный период</li> <li>8. Возраст менее 3 лет</li> </ol>
При наличии минимум двух вышеперечисленных критериев пациент относится к группе высокого нутритивного риска – вне зависимости от текущего нутритивного статуса, его текущего питания и клинической ситуации

**Таблица 46. Основные скрининговые инструменты для выявления риска нутритивных нарушений в педиатрии [55-75]**

Скрининговый инструмент	Данные, необходимые для оценки риска
Определение степени острой и хронической БЭН	Антропометрические данные
Простая педиатрическая шкала для выявления детей с риском недоедания (PNRS)	Антропометрические данные Прием пищи Желудочно-кишечная дисфункция Симптомы, которые могут нарушать аппетит (боль, одышка, депрессия) Тяжесть основного заболевания
Инструмент скрининга для оценки недоедания в педиатрии (STAMP)	Антропометрические данные Прием пищи Тяжесть основного заболевания
Инструмент скрининга нутритивного риска у детей в стационаре (STRONGkids)	Прием пищи Субъективная клиническая оценка Тяжесть основного заболевания Потеря веса
Детская шкала недоедания по Йоркиллу (PYMS)	Индекс массы тела Потеря веса Изменения в приеме пищи
Инструмент нутритивного скрининга для детской онкологии (SCAN)	Тип онкологического заболевания Интенсивность лечения (химиотерапия, лучевая терапия, ТГСК) Желудочно-кишечная дисфункция



	Прием пищи Потеря веса Субъективная клиническая оценка
Субъективная глобальная оценка питания (SGNA)	Антропометрические данные Потеря веса Желудочно-кишечная дисфункция Клинический статус Прием пищи

**Таблица 47. Потребности детей в основных нутриентах и энергии (на кг массы тела в сутки) при расчете диетотерапии и энтерального питания [55-75]**

Возраст	Белки, г/кг в сутки	Жиры, г/кг в сутки	Углеводы, г/кг в сутки	Энергия, ккал/кг в сутки
Новорожденные	1,5 – 4	3 - 4	18	110 - 120
до 1 года	1 - 2,5	3 - 4	16 – 18	90 - 100
1-2 года	1 – 2	2 - 3	12 – 14	75 - 90
3-6 лет			10 – 12	75 - 90
7-12 лет			до 12	60 - 75
13-18 лет			до 10	30 - 60

Примечания: Потребности приведены для ориентировки расчета и назначения энтерального питания; они не отменяют и не заменяют пациент-ориентированный подход в назначении нутритивной поддержки: в каждом конкретном случае следует учитывать клиническую картину, возможные метаболические и органые дисфункции и корректировать поступление нутриентов с учетом возможности и переносимости ребенком

### **Приложение А3.11 Особенности венозного доступа в обеспечении успешных диагностических и лечебных мероприятий у детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями**

#### **Показания к удалению и сохранению венозного доступа**

##### **1. Показания к удалению установленного ЦВК [76-86]**

1. *отсутствует необходимость в сосудистом доступе,*
2. *при наличии осложнений установленного ЦВК:*
  - *местные и/или системные признаки инфекции\** (см. Удаление/сохранение ЦВК при инфицировании),
  - *окклюзия, не купируемая мерами и средствами лечения,*

- рентгенологически подтвержденный синдром *pinch-off*,
- повреждение катетера (при отсутствии возможности ремонта/замены по проводнику),
- миграция катетера, репозицию которого провести нельзя,
- механический/инфекционный флебит,
- экстравазация/инфильтрация, \*
- глубокий тромбоз вен, \*\*

*Катетер установлен без соблюдения асептической техники (по неотложным показаниям) – необходимо удалить в течение 48 часов. Маркируйте катетер, установленный без соблюдения асептической техники.*

\* Не являются обязательными показаниями к удалению катетера, решение об удалении принимается индивидуально в зависимости от необходимости и функционирования венозного доступа, возможности установки нового катетера, возможностей лечения осложнения.

\*\* Не является показанием к удалению катетера, если кончик катетера расположен правильно, катетер функционирует, нет признаков инфицирования. Катетер может быть использован для системного лечения тромбоза (см. Катетер-ассоциированный глубокий тромбоз вен). Тромбоз вен при удалении ПВК или Пиклайна (PICC) не несет риска тромбоэмболии легочной артерии.

## **2. Удаление/ сохранение ЦВК при инфицировании [76-86]**

*При наличии местных и/или системных признаков воспаления необходимо оценить риски и пользу от удаления катетера или от его сохранения и лечения.*

*Оценка проводится на основе:*

- *типа катетера (долгосрочный или краткосрочный),*
- *типа микроорганизма,*
- *возможностей установки нового катетера,*
- *необходимости наличия венозного доступа.*

*Согласно National Healthcare Safety Network (NHSN)/ Patient Safety Component Manual, Chapter 4. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection), 2024 г. существуют следующие критерии сохранения и удаления ЦВК при инфицировании [76-86]*

***Попытки сохранения и лечения катетера следует предпринять при:***

1. наличии вторичной инфекции кровотока, связанной с наличием другого очага инфекции,
2. наличии только лихорадки при отрицательных гемокультурах,
3. лабораторно-подтвержденной КАИК и гемодинамически стабильном состоянии пациента в соответствии с типом микроорганизма, выделенным из гемокультуры.

**Удалять катетер необходимо при:**

1. развитии КАИК с идентификацией *Staphylococcus aureus*, Грам отрицательных бактерий (*Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp*, *Achromobacter spp*, *Stenotrophomonas maltophilia* и др.) либо дрожжеподобных/ плесневых грибов.
2. следующих состояниях пациента:
  - тяжелый сепсис;
  - гематогенное поражение органов и тканей;
  - туннельная/карманная инфекция у туннелируемых и имплантированных ЦВК;
  - гнойный тромбоз/флебит;
  - эндокардит;
  - персистенция бактериемии/ фунгемии на фоне целенаправленной противомикробной терапии в течение более 72 часов.

Не следует удалять катетер при отсутствии возможности обеспечения альтернативного венозного доступа в случае его крайней необходимости.

### **3. Показания к удалению установленного ПВК (у детей и взрослых) [76-86]**

1. отсутствует необходимость в сосудистом доступе или катетер не используется в течении 24 часов и больше,
2. замена катетера на другой тип в связи с изменением плана лечения,
3. осложнения установленного ПВК (при наличии осложнения у длинного ПВК или Мидлайна рассмотрите возможность замены по проводнику):
  - повреждение катетера,
  - частичная или полная окклюзия катетера (обратная окклюзия не является показанием к удалению катетера),
  - экстравазация/ инфильтрация (аспирируйте содержимое из катетера до его удаления),

- *местная инфекция:*
  - *наличие только покраснения или болезненности не являются показаниями к удалению ПВК,*
- *флебит, тромбофлебит, тромбоз:*
  - *при тромбозе, связанном с Мидлайном, следует обсудить системное лечение с использованием установленного катетера,*
- *смещение катетера:*
  - *смещение ПВК менее чем на 2 см не требует вмешательства (при функционировании и отсутствии инфицирования), зафиксируйте катетер в имеющемся положении, используйте,*
  - *смещенный Мидлайн более чем на 2 см можно заменить по проводнику (при отсутствии инфицирования),*
- *наличие лихорадки в течение короткой инфузии (1 час) или вскоре после окончания инфузии (в течение 30 мин) (возьмите кровь из катетера для гемокультивирования до его удаления),*
- *катетер установлен без соблюдения асептической техники (по неотложным показаниям) – необходимо удалить как можно быстрее, в течение 24-48 часов. Маркируйте катетер, установленный без соблюдения асептической техники.*

## **Приложение А3.12 Профилактика и лечение тошноты и рвоты, обусловленных проведением противоопухолевой терапии**

### **А3.12.1. Определение уровня эметогенности и варианта профилактики ТИР**

Для выбора адекватного режима профилактики ТИР на первом этапе необходимо определение уровня эметогенности (риска развития ТИР) режима противоопухолевой терапии, который планируется использовать у пациента. Уровень эметогенности влияет на выбор препаратов для профилактики ТИР, их дозы и длительность применения. В Приложении А 3.12.6 (Таблица 1) представлена общая классификация эметогенности препаратов химиотерапии согласно рекомендациям ASCO (American Society of Clinical Oncology) и рекомендациям COG (Children Oncology Group) [87-95].

### **А3.12.2. Профилактика тошноты и рвоты на фоне высокоэметогенной химиотерапии**

Для оптимальной профилактики **острой** ТИР, возникающих в день/дни введения препаратов химиотерапии, для детей в возрасте от 5 лет и/или массой 15 кг и более использование четырехкомпонентной схемы, включающей блокатор серотониновых 5НТЗ-рецепторов, антагонист NK<sub>1</sub>-рецепторов (по АТХ классификации А04АД: Другие противорвотные препараты), #дексаметазон\*\*, и #оланзапин\*\* [87-95]. Режимы и дозы представлены в Приложении А3.12.7 (Таблица 2).

Если в режим противоопухолевой терапии входит глюкокортикоид в дозе равной или превышающей дозу, показанную к использованию с противорвотной целью, дополнительного (к режиму противоопухолевой терапии) введения глюкокортикоида для профилактики ТИР в этот день не требуется. Использование #оланзапина\*\* у детей в возрасте менее 5 лет и/или массой тела менее 15 кг не исследовалось и не может быть рекомендовано.

Для оптимальной профилактики **отсроченной** ТИР, проводимой в течение 3-х дней после завершения введения препаратов химиотерапии, использование комбинации #дексаметазона\*\* и #оланзапина\*\* [87-95]. Режимы и дозы представлены в Приложении А3.12.7 (Таблица 2).

В случае отсутствия возможности назначения антагониста NK<sub>1</sub>-рецепторов (по АТХ классификации А04АД: Другие противорвотные препараты) использование комбинации, состоящей из любого блокатора серотониновых 5НТЗ-рецепторов, #дексаметазона\*\* и #оланзапина\*\* [87-95]. Режимы и дозы представлены в Приложении А3.12.7 (Таблица 2).

В случае отсутствия возможности назначения #дексаметазона\*\* в качестве предпочтительного блокатора серотониновых 5НТЗ-рецепторов используется палонсетрона\*\* в комбинации с антагонистом NK<sub>1</sub>-рецепторов (по АТХ классификации А04АД: Другие противорвотные препараты) (при возможности назначения) и #оланзапином\*\* [87-95]. Режимы и дозы представлены в Приложении А3.12.7 (Таблица 2).

### **А3.12.3. Профилактика тошноты и рвоты на фоне умеренноэметогенной химиотерапии**

Для оптимальной профилактики **острой** ТИР, возникающих в день/дни введения препаратов химиотерапии, использование двухкомпонентной схемы, включающей блокатор серотониновых 5НТЗ-рецепторов и #дексаметазон\*\* [87-95]. Режимы и дозы представлены в Приложении А3.12.7 (Таблица 2).

Если в режим противоопухолевой терапии входит глюкокортикоид в дозе равной или превышающей дозу, показанную к использованию с противорвотной целью, дополнительного (к режиму противоопухолевой терапии) введения глюкокортикоида для профилактики ТИР в этот день не требуется.

Для оптимальной профилактики *отсроченной ТИР*, проводимой в течение 1 дня после завершения введения цитостатиков (по АТХ классификации L: Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы), использование #дексаметазона\*\* [87-95]. Режимы и дозы представлены в Приложении А3.12.6 (Таблица 1).

В случае отсутствия возможности назначения #дексаметазона\*\* использование комбинации, состоящей из любого блокатора серотониновых 5НТ3-рецепторов и антагониста NK<sub>1</sub>-рецептора (по АТХ классификации A04AD: Другие противорвотные препараты) [87-95]. Режимы и дозы представлены в Приложении А3.12.7 (Таблица 2).

В случае отсутствия возможности назначения и #дексаметазона\*\*, и антагониста NK<sub>1</sub>-рецепторов (по АТХ классификации A04AD: Другие противорвотные препараты), в качестве предпочтительного блокатора серотониновых 5НТ3-рецепторов использование палоносетрона [87-95]. Режимы и дозы представлены в Приложении А3.12.7 (Таблица 2).

#### **А3.12.4. Профилактика тошноты и рвоты на фоне низко- и минимально эметогенной химиотерапии**

Профилактика ТИР на фоне низко- и минимально эметогенной химиотерапии включает в себя однокомпонентную профилактику, включающей блокатор серотониновых 5НТ3-рецепторов, при низкоэметогенной терапии или же вовсе отсутствие ее в случае химиотерапии с минимальной эметогенной активностью [87-95].

Режимы и дозы представлены в Приложении А3.12.7 (Таблица 2).

#### **А3.12.5. Лечение прорывной и рефрактерной рвоты**

**Пациентам с прорывной и рефрактерной рвотой на фоне цитостатической терапии рекомендовано:**

1. Если прорывная ТИР возникла на фоне цитостатической терапии (и соответственно профилактики), относящейся к минимально, низко- или среднеэметогенному уровню, то необходимо использовать препараты, предусмотренные следующим, более высоким уровнем профилактики.

2. Если пациент и так получает профилактику, предусмотренную для высокоэметогенной терапии, то при возникновении прорывной ТИР необходимо рассмотреть вопрос о добавлении #оланзапина\*\* (если он не применялся ранее в связи с неподходящим возрастом или массой тела). При невозможности использовать #оланзапин\*\* в качестве альтернативы может быть применен метоклопрамид.

3. В случае, если у пациента наблюдается рефрактерная ТИР и он еще не получает максимальный уровень профилактики, то необходимо провести эскалацию противорвотной терапии. Если рефрактерная ТИР наблюдается на фоне максимального уровня профилактики, возможна замена использующегося блокатора серотониновых 5HT3-рецепторов на палоносетрон, введение дополнительных доз блокаторов серотониновых 5HT3-рецепторов. При неудаче этих подходов к профилактике рекомендуется на постоянной основе добавить #оланзапин\*\*, метоклопрамид\*\* или другие препараты, показавшие у пациента эффективность при лечении прорывной рвоты [87-95].

**А 3.12.6 Таблица 1 - Уровень эметогенности противоопухолевых препаратов**

Степень эметогенности (риск развития рвоты)	Рекомендации COG 2022 (педиатрические) + Рекомендации ASCO 2020 (общие для взрослых и детей)	
<b>Высокая (&gt;90%)</b>	<b>Монотерапия</b>	
	Аспарагиназа** (в/в) $\geq 20\ 000$ МЕ/м <sup>2</sup> Бусульфан (в/в) $\geq 0,8$ мг/кг Бусульфан** (р.о.) $\geq 1$ мг/кг Дакарбазин** (в/в) Дактиномицин (в/в) $\geq 1,35$ мг/м <sup>2</sup> Доксорубицин** (в/в) $\geq 30$ мг/м <sup>2</sup> Идарубицин (р.о.) $\geq 30$ мг/м <sup>2</sup>	Карбоплатин** (в/в) $\geq 175$ мг/м <sup>2</sup> Кармустин** (в/в) Мелфалан** (в/в) Метотрексат** (в/в) $\geq 12$ г/м <sup>2</sup> Цисплатин** (в/в) $\geq 12$ мг/м <sup>2</sup> Циклофосфамид** (в/в) $\geq 1200$ мг/м <sup>2</sup> Цитарабин** (в/в) $\geq 3$ г/м <sup>2</sup> /сутки
	<b>Комбинированные режимы</b>	
	Дакарбазин** $\geq 250$ мг/м <sup>2</sup> (в/в) + доксорубицин** (в/в) $\geq 60$ мг/м <sup>2</sup> Дактиномицин 900 мкг/м <sup>2</sup> (в/в) + ифосфамид** 3 г/м <sup>2</sup>	Цитарабин** $\geq 90$ мг/м <sup>2</sup> (в/в) + метотрексат** (в/в) $\geq 150$ мг/м <sup>2</sup> Этопозид** (в/в) $\geq 60$ мг/м <sup>2</sup> + ифосфамид** (в/в) $\geq 1,2$ г/м <sup>2</sup> Этопозид** (в/в) $\geq 250$ мг/м <sup>2</sup> +

	<p>Циклофосфамид** &gt; 600 мг/м<sup>2</sup> + дактиномицин ≥ 1 мг/м<sup>2</sup></p> <p>Циклофосфамид** ≥ 400 мг/м<sup>2</sup> + доксорубицин** ≥ 40 мг/м<sup>2</sup></p>	тиотеча (в/в) ≥ 300 мг/м <sup>2</sup>
<b>Умеренная (31-90%)</b>	<b>Монотерапия</b>	
	<p>Алемтузумаб** (в/в)</p> <p>Бендамустин** (в/в)</p> <p>Дактиномицин (в/в) 10 мг/кг</p> <p>Даунорубицин** (в/в)</p> <p>Доксорубицин** (в/в) 25 мг/м<sup>2</sup></p> <p>Идарубицин** (в/в)</p> <p>Иксабепилон** (в/в) 3–10 мг/м<sup>2</sup></p> <p>Иматиниб** (р.о.) &gt; 260 мг/м<sup>2</sup>/сутки</p> <p>Интерферон альфа** (в/в) 15–30 млнМЕ/м<sup>2</sup>/сутки</p> <p>Иринотекан** (в/в)</p>	<p>Ифосфамид** (в/в)</p> <p>Карбоплатин** (в/в)</p> <p>Клофарабин (в/в)</p> <p>Метотрексат** (в/в) 5 г/м<sup>2</sup></p> <p>Метотрексат** (и/т)</p> <p>Оксалиплатин** (в/в)</p> <p>Темозоломид** (в/в)</p> <p>Тиотеча (в/в)</p> <p>Циклосфамид** (в/в) 1000 мг/м<sup>2</sup></p> <p>Цитарабин** (в/в) 75 мг/м<sup>2</sup></p> <p>Эпирубицин** (в/в)</p>
	<b>Комбинированные режимы</b>	
	<p>Цитарабин** (в/в) 100 мг/м<sup>2</sup> + Даунорубицин** (в/в) 45 мг/м<sup>2</sup> + Этопозид** (в/в) 100 мг/м<sup>2</sup> + Преднизолон** (р.о.)</p>	<p>Цитарабин** 60 или 90 мг/м<sup>2</sup> + Метотрексат** 120 мг/м<sup>2</sup></p>
<b>Низкая (10-30%)</b>	<b>Монотерапия</b>	
	<p>Афлиберцепт** (в/в)</p> <p>Белиностан (в/в)</p> <p>Блинатумомаб** (в/в)</p> <p>Бортезомид** (в/в)</p> <p>Децитабин (в/в)</p> <p>Доцетаксел** (в/в)</p> <p>Гемцитабин** (в/в)</p> <p>Гефитиниб** (р.о.) 150–500 мг/м<sup>2</sup>/сутки</p> <p>Иматиниб** (р.о.) 260 мг/м<sup>2</sup>/сутки</p> <p>Инотузумаб озогамицин (в/в)</p> <p>Кабазитаксел** (в/в)</p> <p>Карфилзомиб** (в/в)</p>	<p>Пеметрексед** (в/в)</p> <p>Пертузумаб** (в/в)</p> <p>Прокарбазин (р.о.) 50–100 мг/м<sup>2</sup>/сутки</p> <p>Руксолитиниб** (р.о.) 15–21 мг/м<sup>2</sup></p> <p>Селуметиниб (р.о.) 20–30 мг/м<sup>2</sup></p> <p>Сорафениб** (р.о.) 150–325 мг/м<sup>2</sup></p> <p>Темозоломид** (р.о.) 200 мг/м<sup>2</sup></p> <p>Темсиролимуc (в/в)</p> <p>Тисагенлеклейсел (в/в)</p> <p>Топотекан (в/в)</p> <p>Фторурацил** (в/в)</p> <p>Цетуксимаб** (в/в)</p> <p>Циклофосфамид** (в/в) 500 мг/м<sup>2</sup></p> <p>Циклофосфамид** (р.о.) 2–3 мг/кг</p>



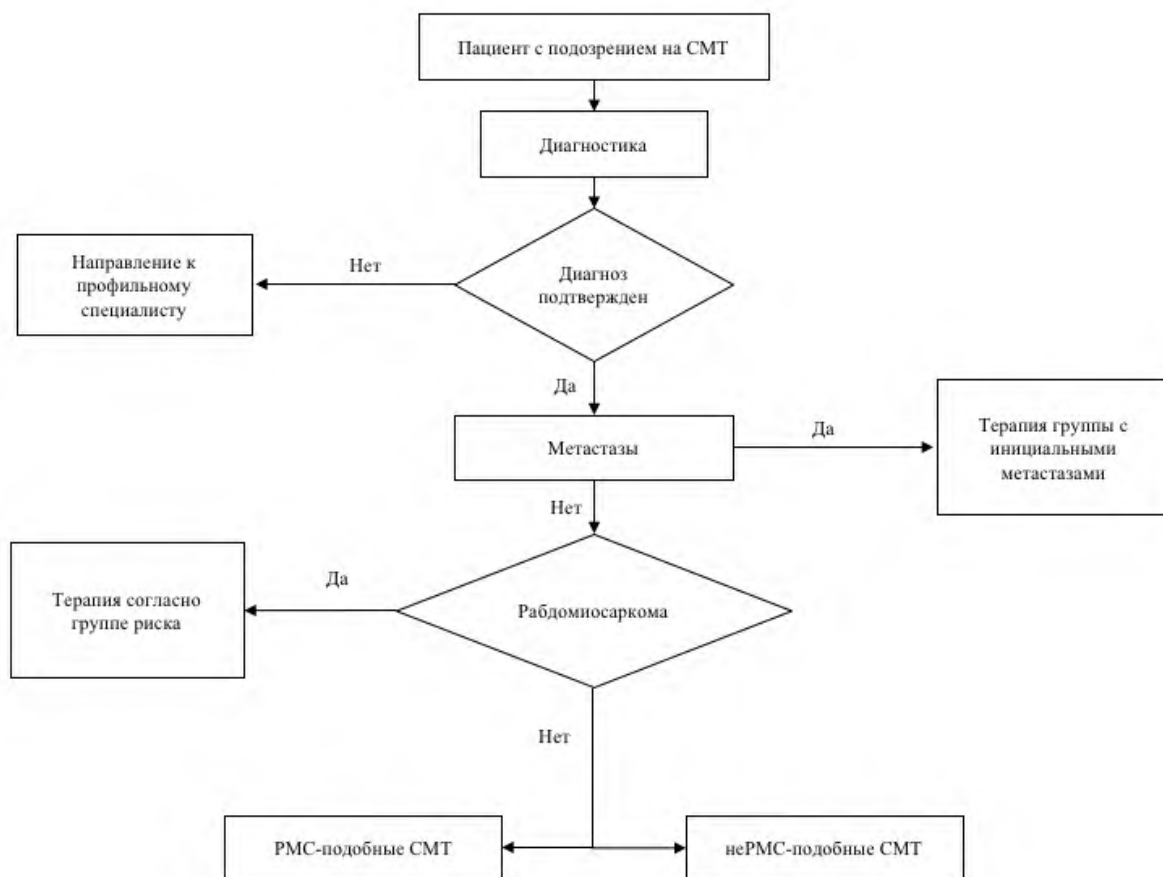
	Мелфалан** (р.о.) 0,2 мг/г Меркаптопурин** (р.о.) $\leq 4,2$ мг/кг Метотрексат** (в/в) 38–83 мг/м <sup>2</sup> Митоксантрон** (в/в) $\leq 33$ мг/м <sup>2</sup> Митомицин** (в/в) Неларабин** (в/в) Паклитаксел** (в/в) Панитумумаб** (в/в) Пегилированный липосомальный доксорубицин** (в/в)	Эверолимус** (р.о.) 0,8–9 мг/м <sup>2</sup> /сутки Элотузумаб** (в/в) Энфортумаб ведотин (в/в) Эрлотиниб** (р.о.) 35–150 мг/м <sup>2</sup> /сутки Эрибулин** (в/в) Этопозид** (в/в)
	<b>Комбинированная терапия</b>	
	Цитарабин** (в/в) 60 мг/м <sup>2</sup> + метотрексат** (в/в) 90 мг/м <sup>2</sup>	
<b>Минимальная (&lt;10%)</b>	<b>Монотерапия</b>	
	Авелумаб** (в/в) Атезолизумаб** (в/в) Бевацизумаб** (в/в) Блеомицин** (в/в) Бусульфан** (в/в) Винбластин** (в/в) Винкристин** (в/в) $\leq 1,5$ мг/м <sup>2</sup> Винорелбин** (в/в) Даратумумаб (в/в) Доксорубицин** (в/в) 10 мг/м <sup>2</sup> Дурвалумаб** (в/в) Ипилимумаб** (в/в) Кладрибин (в/в) Липосомальный доксорубицин** (в/в) $\leq 50$ мг/м <sup>2</sup>	Меркаптопурин** (р.о.) $\leq 4.2$ мг/кг Метотрексат** (р.о.) $\leq 10$ мг/м <sup>2</sup> Ниволумаб** (в/в) Обинутузумаб** (в/в) Офатумумаб (в/в) Пембролизумаб** (в/в) Полатузумаб ведотин (в/в) Рамуцирумаб** (в/в) Ритуксимаб** (в/в) Трастузумаб (в/в) Хлорамбуцил** (р.о.) $\leq 0.2$ мг/кг/сутки Флударабин** (в/в)
	<b>Комбинированные режимы</b>	
	Меркаптопурин** (р.о.) $\leq 2.5$ мг/кг + метотрексат** (р.о.) $\leq 0.1$ мг/кг/сутки	Цисплатин** $\leq 60$ мг/м <sup>2</sup> (в/а) + доксорубицин** $\leq 30$ мг/м <sup>2</sup> (в/а)

**А 3.12.7 Таблица 2 - Дозы и режимы противорвотных препаратов [87-95]**

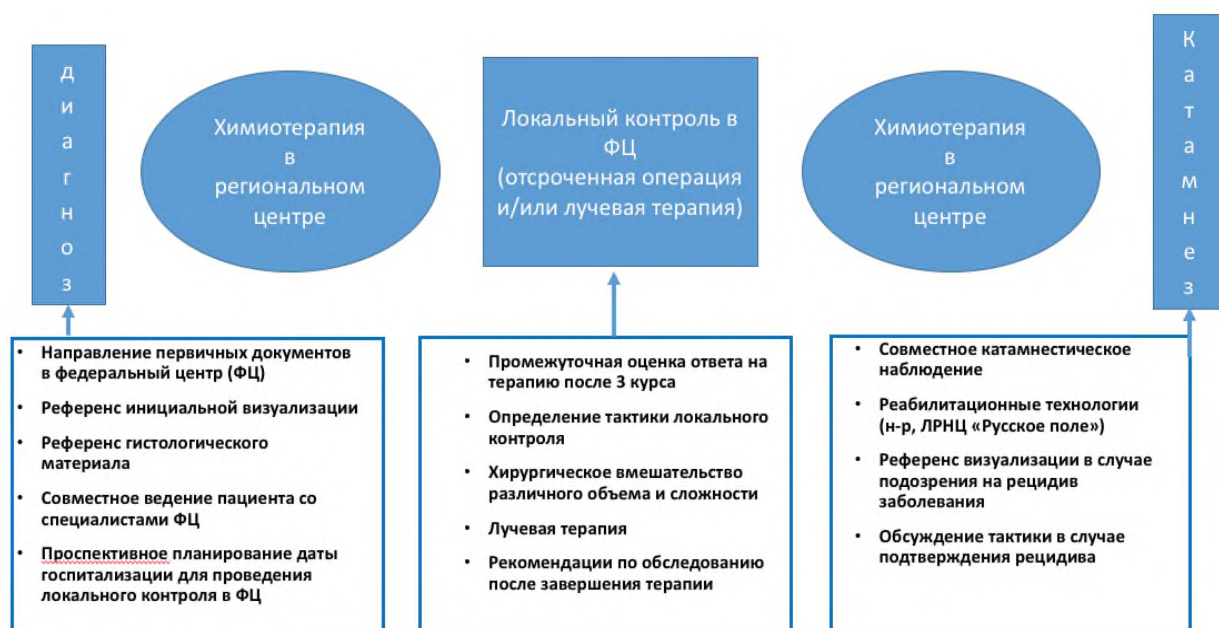
Степень эметогенности	Режимы	Дозы
Высокая	Блокаторы серотониновых 5HT <sub>3</sub> -рецепторов + Дексаметазон** + NK <sub>1</sub> -антагонисты (по АТХ классификации A04AD: Другие противорвотные препараты) + Оланзапин**	<b><u>I. #Дексаметазон**</u></b> 1. Дети, получающие высокоэметогенную химиотерапию: 5 мг/м <sup>2</sup> внутривенно/перорально все дни химиотерапии и три дня после ее завершения; 2. Дети, получающие химиотерапию с умеренной эметогенной активностью: ≤ 0,6 м <sup>2</sup> : 2 мг внутривенно/перорально каждые 12 часов [87, 113] >0,6 м <sup>2</sup> : 4 мг внутривенно/перорально каждые 12 часов. При одновременном применении с #апрепитантом необходимо уменьшение дозы дексаметазона на 50%.
	Блокаторы серотониновых 5HT <sub>3</sub> -рецепторов+ Дексаметазон** + NK <sub>1</sub> -антагонисты (по АТХ классификации A04AD: Другие противорвотные препараты)	<b><u>II. Блокаторы серотониновых 5HT<sub>3</sub>-рецепторов</u></b> <b><u>#Гранисетрон</u></b> 1. Дети, получающие высокоэметогенную химиотерапию: 40 мкг/кг внутривенно однократно. 2. Дети, получающие химиотерапию с умеренной эметогенной активностью: 40 мкг/кг внутривенно однократно. 3. Дети, получающие химиотерапию с низкой эметогенной активностью: 40 мкг/кг внутривенно однократно.
	Блокаторы серотониновых 5HT <sub>3</sub> -рецепторов+ Дексаметазон** + Оланзапин**	<b><u>#Ондансетрон**</u></b> 1. Дети, получающие высокоэметогенную химиотерапию: 5 мг/м <sup>2</sup> (0,15 мг/кг) внутривенно/перорально перед терапией однократно, а затем каждые 8 часов. 2. Дети, получающие химиотерапию с умеренной эметогенной активностью: 5 мг/м <sup>2</sup> (0,15 мг/кг; максимум 8 мг) внутривенно/перорально перед терапией однократно, а затем каждые 12 часов. 3. Дети, получающие химиотерапию с низкой эметогенной активностью: 10 мг/м <sup>2</sup> (0,3 мг/кг; максимум 16 мг внутривенно или 24 мг перорально) до начала терапии однократно.
	Блокаторы серотониновых 5HT <sub>3</sub> -рецепторов (палонсетрон) + Оланзапин** +/- NK <sub>1</sub> -антагонисты (по АТХ классификации A04AD: Другие противорвотные препараты)	<b><u>Палонсетрон</u></b> 1. Дети от 1 месяца до 17 лет: 0,02 мг/кг (максимум 1,5 мг) внутривенно один раз перед терапией [87,114] 2. Дети 17 лет и старше: 0,5 мг внутривенно однократно перед терапией. <b><u>III. Антагонисты NK-1 рецепторов (по АТХ классификации A04AD: Другие противорвотные препараты)</u></b> <b><u>#Апрепитант</u></b> Дети старше 6 месяцев: - 1-й день: 3 мг/кг (максимум 125 мг) перорально 1 раз в сутки за 1 час до химиотерапии - 2-й и 3-й дни: 2 мг/кг (максимум 80 мг) перорально один раз в сутки.
Умеренная	Блокаторы серотониновых 5HT <sub>3</sub> -рецепторов+ Дексаметазон**	
	Блокаторы серотониновых 5HT <sub>3</sub> -рецепторов+	

	<b>NK<sub>1</sub>-антагонисты (по АТХ классификации A04AD: Другие противорвотные препараты)</b>	<b>#Фосапрепитант</b> 1. Дети от 6 месяцев до 2-х лет: 5 мг/кг (максимальная доза 150 мг) внутривенно в течение 30 минут за 60 минут до начала химиотерапии в первый день; 2. Дети от 2-х до 12 лет: 4 мг/кг (максимальная доза 150 мг) внутривенно в течение 30 минут за 60 минут до начала химиотерапии в первый день; 3. Дети от 12 до 17 лет: 150 мг внутривенно в течение 30 минут за 60 минут до начала химиотерапии в первый день  <b>IV. #Оланзапин** [90]</b> 1. Дети весом от 30 кг - 0,07 мг/кг (от 30 до 55 кг – 2,5 мг/сут, свыше 55 кг – 5 мг/сут) перорально за 1 час до введения цитостатиков, все дни химиотерапии и три дня после ее завершения [90]; 2. Дети весом $\geq 15$ и $< 30$ кг - 2,5 мг/сут перорально за 1 час до введения цитостатиков, все дни химиотерапии и три дня после ее завершения;  <b>Для детей весом менее 15 кг и/или возрастом менее 5 лет – неприменимо в силу отсутствия данных исследований об эффективности и безопасности оланзапина.</b>
	<b>Блокаторы серотониновых 5HT<sub>3</sub>-рецепторов (палонсетрон)</b>	
Низкая	<b>Блокаторы серотониновых 5HT<sub>3</sub>-рецепторов</b>	
Минимальная	<b>Блокаторы серотониновых 5HT<sub>3</sub>-рецепторов или отсутствие профилактики</b>	

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача



## Организация специализированной помощи



## Алгоритм ототоксичности



## Приложение В. Информация для пациента

Саркомы мягких тканей (СМТ) представляют собой группу злокачественных опухолей. СМТ имеют мезенхимальное происхождение, т.е. развиваются не из клеток кроветворной системы, а из клеток соединительной ткани. В большинстве случаев причина развития СМТ неясна, но в некоторых случаях может быть связано с генетическими синдромами (например, синдром Ли Фраумени, нейрофиброматоз I типа), возможно развитие СМТ при наличии пороков развития.

Наиболее частой СМТ в детском возрасте является рабдомиосаркома (РМС). Выделяют несколько гистологических типов РМС – альвеолярная РМС и эмбриональная РМС, также в детском возрасте возможно развитие веретенноклеточной/склерозирующей РМС. Развитие плеоморфной РМС характерно для взрослых.

Клиническая картина и выраженность симптомов зависит от локализации опухоли, от ее размеров, и поэтому крайне разнообразны. Наиболее частой клинической картиной при СМТ является наличие безболезненного образования, увеличивающегося в динамике.

Образование чаще всего неподвижно, может располагаться на любой части тела. У детей раннего возраста чаще всего в области головы и шеи, мочеполовой системы (мочевой пузырь, малый таз). У подростков наиболее частой локализацией поражения являются верхние и нижние конечности, паратестикулярная локализация. Как и все злокачественные опухоли, СМТ могут давать метастазы, т.е. поражать другие органы и ткани отличимые от первичной локализации. Метастазы могут обнаруживаться в легких, лимфатических узлах, костях скелета и черепа, костном мозгом.

Все дети с подозрением на злокачественную опухоль должны направляться в детские онкологические Центры, оснащенные всем необходимым оборудованием для постановки диагноза. Все диагнозы при СМТ устанавливаются при помощи гистологического и иммуногистохимического (ИГХ) исследований ткани опухоли. Для получения ткани опухоли проводится открытая биопсия/удаление. Важно знать, что для постановки правильного диагноза гистологический материал необходимо пересматривать в специализированных Центрах, где работают специализированные врачи, имеющие большой опыт в диагностике СМТ.

После констатирования диагноза проводится первичное обследование для установки стадии заболевания. Первичное обследование направлено на оценку общего состояния, выявления наличия интоксикации, установки локализации опухоли и возможно наличия метастазов. Обследование включает в себя подробный сбор анамнеза заболевания (наличие онкологических заболеваний в семье или у близких родственников, требует проведение консультации генетика для выявления генетических синдромов, предрасполагающих к развитию СМТ), лабораторные исследования с забором анализов крови, исследование костного мозга, полученного в ходе костно-мозговой пункции, спинномозговой жидкости (в случае близкого расположения опухоли к оболочкам спинного или головного мозга), рентгенологические и инструментальные методы исследования. К инструментальным методам исследования относится компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости, органов малого таза, магнитно-резонансная томография (МРТ), сцинтиграфия с технецием, ПЭТ/КТ, ультразвуковое исследование (УЗИ) опухоли, УЗИ лимфатических узлов. КТ и МРТ проводится с внутривенным введением контрастного препарата.

При СМТ предпочтительнее выполнение МРТ, за счет высокого естественного мягкотканного контраста, позволяющего оценить размеры опухоли и связь её с прилежащими органами и тканями.

После проведенного комплексного обследования устанавливается стадия заболевания. Все СМТ классифицируются согласно международной классификации TNM (Т – характеризует локализацию опухоли и ее размеры, N – характеризует наличие и ли отсутствие поражения лимфатических узлов, M – характеризует наличие или отсутствие метастазов). РМС классифицируют также по IRS (Постоперационное стадирование Межгруппового исследования по рабдомиосаркоме, Intergroup Rhabdomyosarcoma Study, IRS). Классификация РМС по IRS проводится на основании результатов первичного хирургического вмешательства и зависит от его объема (радикальное или нерадикальное удаление опухоли, с учетом гистологического исследования, МРТ/КТ исследования, характера роста опухоли, вовлеченности в процесс лимфатических коллекторов, наличия отдаленных метастазов).

После верификации СМТ и определения стадии заболевания проводится терапия согласно стратифицируемой группе риска в рамках клинических рекомендаций по саркомам мягких тканей, в основе которых лежит протокол Немецкого общества детских онкологов и гематологов (CWS), версии 2009 г. и 2014 г.

При определении объема терапии должны учитываться факторы, использующие для стратификации пациентов на группы риска: возраст, гистологический тип, локализация опухоли, размеры опухоли, поражение регионарных л/у, наличие метастазов.

Терапия пациентов, страдающих СМТ, может включать химиотерапию, оперативное удаление опухоли, лучевую терапию, молекулярно-направленную терапию. В некоторых случаях при СМТ могут быть рекомендованы особые методы лучевой терапии, включая протонное облучение и брахитерапию.

Прогноз при СМТ во многом зависит от гистологического диагноза опухоли, т.к. при разных гистологических типах СМТ показатели выживаемости различны. К прогностическим факторам можно отнести возраст на момент диагностирования заболевания, стадию заболевания, размеры и локализацию опухоли и возможность ее полного удаления, наличия метастазов.

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

### Оценка общего состояния по индексу Карновского

Название на русском языке: Шкала Карновского.

Оригинальное название: 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 [45].

Тип: шкала оценки.

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

**Таблица 48. Оценка общего состояния по индексу Карновского**

Нормальная физическая активность, больной не нуждается в специальном уходе	100%	Состояние нормальное, нет жалоб и симптомов заболевания
	90%	Нормальная активность сохранена, но имеются незначительные симптомы заболевания
	80%	Нормальная активность возможна при дополнительных усилиях, при умеренно выраженных симптомах заболевания
Ограничение нормальной активности при сохранении полной независимости больного	70%	Больной обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или работе
	60%	Больной иногда нуждается в помощи, но в основном обслуживает себя сам
	50%	Больному часто требуется помощь и медицинское обслуживание
Больной не может обслуживать себя самостоятельно, необходим уход или госпитализация	40%	Большую часть времени больной проводит в постели, необходим специальный уход и посторонняя помощь
	30%	Больной прикован к постели, показана госпитализация, хотя терминальное состояние не обязательно
	20%	Сильные проявления болезни, необходима госпитализация и поддерживающая терапия



	10%	Умиравший больной, быстрое прогрессирование заболевания
	0%	Смерть

### **Шкала оценки общего состояния больного ECOG**

Оригинальное название: The ECOG Scale of Performance Status

Источник: Oken M.M. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am. J. Clin. Oncol. 1982;5(6):649–65 [46]

Тип: шкала оценки

Назначение: клиническая оценка общего состояния пациента

**Таблица 49. Шкала оценки общего состояния больного ECOG**

0	Больной полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90- 100% по шкале Карновского)
1	Больной неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70-80% по шкале Карновского)
2	Больной 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	Больной 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)

