

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
25 апреля 2026 г. № 39

Об утверждении клинического протокола

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить клинический протокол «Диагностика и лечение злокачественных новообразований кожи, мягких тканей и костей (взрослое население)» (прилагается).

2. Главы 18–21 клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 июля 2018 г. № 60, исключить.

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

А.В.Ходжаев

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Управление делами Президента
Республики Беларусь

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
25.04.2026 № 39

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение злокачественных новообразований кожи, мягких тканей и костей (взрослое население)»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к оказанию медицинской помощи взрослому населению в амбулаторных и стационарных условиях со злокачественными новообразованиями кожи, мягких тканей и костей (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10)), согласно приложению 1.

2. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», а также следующие термины и их определения:

агрессивный фиброматоз (десмоидная фиброма, мышечно-апоневротический фиброматоз, фибросаркома десмоидного типа) – новообразование мезенхимального происхождения неопределенного или неизвестного характера, которое возникает из фибробластов и характеризуется местно-агрессивным ростом при отсутствии способности к метастазированию;

адьювантная химиотерапия (далее – АХТ) – применение ЛП после оперативного вмешательства с целью закрепления эффекта лечения и воздействия на возможно оставшиеся клетки злокачественного новообразования;

блокатор PD1 – моноклональное антитело, блокирующее взаимодействие между рецептором программируемой смерти (PD-1) и его лигандами;

дерматофибросаркома – новообразование фиброгистиоцитарного происхождения средней и низкой степени злокачественности развивающееся в дерме, для которого характерны местно-агрессивный рост и низкий метастатический потенциал;

злокачественные новообразования мягких тканей (саркомы) – гетерогенная группа злокачественных новообразований мезенхимального происхождения, которые развиваются из жировой, мышечной и фиброзной ткани, а также оболочек периферических нервов и эндотелиальных клеток, выстилающих сосуды и мезотелий. Их агрессивность и метастатический потенциал зависят от гистологического типа и степени злокачественности;

индукционная химиотерапия – стартовый этап лечения противоопухолевыми лекарственными препаратами (далее – ЛП), которое назначают до основного медицинского вмешательства: хирургического вмешательства или лучевой терапии (далее – ЛТ);

инцизионная биопсия – малоинвазивное медицинское вмешательство, в ходе которого для лабораторного исследования берется часть патологически измененной ткани;

иммуногистохимическое исследование – дополнительный метод исследования тканей, который применяется при диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований путем выявления специфических белков (антигенов) в образцах тканей с помощью антител в тех случаях, когда постановка диагноза по гистологическим препаратам не представляется возможной или требуется уточнение клинически важных молекулярных параметров опухоли;

карцинома Меркеля – злокачественное новообразование кожи с эпителиальной и нейроэндокринной дифференцировкой, характеризующееся крайне агрессивным течением и высоким метастатическим потенциалом;

лимфодиссекция – оперативное вмешательство, заключающееся в удалении одной или нескольких групп регионарных лимфатических узлов единым блоком вместе с окружающей их клетчаткой; обычно выполняется в случае метастатического поражения лимфатических узлов;

меланома кожи – злокачественное новообразование нейроэктодермального происхождения, происходящее из меланоцитов, которое характеризуется высоким метастатическим потенциалом, зависящим от толщины новообразования и глубины его проникновения в дерму;

неoadъювантная химиотерапия (далее – НАХТ) – применение противоопухолевых ЛП до хирургического вмешательства с целью уменьшения размеров первичного злокачественного новообразования и последующей оценки его чувствительности к использованным ЛП;

остеобластокластома (остеокластическое гигантоклеточное новообразование кости) – новообразование с неопределенным потенциалом злокачественности, для которого характерны местно-агрессивный рост, высокая частота местных рецидивов и низкий метастатический потенциал;

первичные злокачественные новообразования костей – гетерогенная группа злокачественных новообразований неэпителиального происхождения, развивающихся из плюрипотентных клеток производных мезодермы, в частности мезенхимы (первичной соединительной ткани). Их агрессивность и метастатический потенциал зависят от гистологического типа и степени злокачественности;

рак кожи – гетерогенная группа злокачественных новообразований, происходящих из клеток базального слоя эпителия (базальноклеточный рак), кератиноцитов кожи (плоскоклеточный рак) и придатков кожи;

резектабельность – техническая возможность полного удаления злокачественного новообразования с учетом его распространенности и других характеристик;

СВЧ-гипертермия – вид лечебной управляемой электромагнитной гипертермии, применяемый в системе комплексного и комбинированного лечения злокачественных новообразований, связанный с нагревом опухолей в диапазоне от 41 °С до 45 °С;

трепанбиопсия – малоинвазивное медицинское вмешательство, во время которого выполняется забор образца ткани при помощи полой трубки с острым краем (трепана);

химиотерапия второй линии – лекарственное лечение злокачественного новообразования после того, как первоначальное лечение (лечение первой линии) не дало результатов, перестало действовать или появились побочные эффекты, которые нельзя переносить;

эксцизионная биопсия – медицинское вмешательство, в ходе которого для лабораторного исследования берется патологически измененная ткань тотально с небольшим захватом прилежащих здоровых тканей;

AUC (area under curve) – площадь под фармакокинетической кривой для расчета карбоплатина;

BRAF – человеческий ген (протоонкоген), который кодирует серин-треониновую протеинкиназу B-Raf;

МЕК – внутриклеточная сигнальная молекула, протеинкиназа (MAPK/ERK-киназа).

3. Первичная диагностика злокачественных новообразований в амбулаторных и стационарных условиях осуществляется врачами-специалистами, оказывающими все виды медицинской помощи взрослому населению.

4. После цитологической или гистологической верификации диагноза плоскоклеточного и базальноклеточного рака кожи врачи-специалисты направляют пациента на консультацию к врачу-онкологу для дальнейшего обследования и специального лечения.

5. При наличии клинических данных, указывающих на высокий риск меланомы, врачи-специалисты направляют пациента (без цитологической или морфологической верификации диагноза) на консультацию к врачу-онкологу для дальнейшего обследования и лечения.

6. В связи с редкостью и разнообразием гистологических форм, все пациенты с подозрением на наличие злокачественного новообразования мягких тканей или костей (на основании методов медицинской визуализации) направляются в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» для патогистологической верификации диагноза и определения тактики лечения.

7. Направление пациентов со злокачественными новообразованиями кожи, мягких тканей и костей для оказания им специализированной медицинской помощи в стационарных условиях осуществляется в соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 октября 2025 г. № 137 «О порядке информирования населения об оказании медицинской помощи и направления пациентов для получения медицинской помощи».

8. Для лечения пациентов со злокачественными новообразованиями кожи, мягких тканей и костей используются базовые схемы медикаментозного лечения заболеваний, включающие основные фармакотерапевтические группы ЛП.

9. Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям или в режиме дозирования, не утвержденными инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) и общей характеристикой ЛП (off-label). При назначении ЛП off-label проводится врачебный консилиум о необходимости назначения данного ЛП.

10. В каждой конкретной ситуации в интересах пациента при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости и (или) чувствительности) по решению врачебного консилиума объем диагностики и лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол.

ГЛАВА 2

КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА КОЖИ

11. Классификация эпидермальных злокачественных новообразований кожи и придатков кожи Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) представлена в приложении 2 (5-е издание, 2025 год).

12. Клиническая классификация рака кожи (TNM):

анатомические области для злокачественных новообразований кожи по МКБ-10 указаны в приложении 3;

T – первичное злокачественное новообразование (основано на данных физикального обследования):

cTx – недостаточно данных для оценки первичного злокачественного новообразования;

cT0 – первичное злокачественное новообразование не определяется;

cTis – преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*);

cT1 – злокачественное новообразование до 2 см включительно в наибольшем измерении;

cT2 – злокачественное новообразование более 2 см, но не более 4 см в наибольшем измерении;

cT3 – злокачественное новообразование более 4 см в наибольшем измерении или с минимальной эрозией подлежащей кости, или с периневральной инвазией, или глубокой инвазией¹;

cT4a – злокачественное новообразование с выраженным распространением на кортикальный слой подлежащей кости, в том числе с проникновением в костномозговой канал;

cT4b – злокачественное новообразование с распространением на подлежащую кость осевого скелета или основание черепа, в том числе с распространением в анатомические отверстия в кости и (или) в позвоночнике с вовлечением эпидурального пространства;

N – регионарные лимфатические узлы.

¹ Глубокая инвазия определяется как инвазия за пределы подкожной жировой клетчатки или более 6 мм от зернистого слоя эпидермиса под основанием злокачественного новообразования. Периневральная инвазия определяется как клетки злокачественного новообразования в оболочке нерва, залегающего глубже дермы, или имеющие размер 0,1 мм и более или поражение пяти и более нервов, без инвазии в отверстия или основание черепа.

Регионарные лимфатические узлы для злокачественных новообразований кожи указаны в приложении 4.

Метастазы в любых других лимфатических узлах, не относящихся к указанным группам, обозначаются как M1.

Регионарные лимфатические узлы для рака кожи туловища и конечностей (основано на данных физикального обследования и методов визуализации):

cNx – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;

cN0 – нет метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

cN1 – метастаз в одном лимфатическом узле, меньший или равный 3 см в наибольшем измерении;

cN2 – метастаз в одном лимфатическом узле, более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении, или множественные метастазы в лимфатических узлах (на стороне поражения) но не более 6 см в наибольшем измерении;

cN3 – метастаз(ы) в лимфатическом узле, более 6 см в наибольшем измерении.

Регионарные лимфатические узлы для рака кожи головы и шеи (основано на данных физикального обследования и методов визуализации):

cN0 – нет метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

cN1 – метастаз в одном лимфатическом узле на стороне поражения, меньший или равный 3 см в наибольшем измерении без экстранодального распространения;

N2 – классифицируются:

cN2a – метастаз в одном лимфатическом узле на стороне поражения, более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении без экстранодального распространения;

cN2b – множественные метастазы в лимфатических узлах, на стороне поражения, но не более 6 см в наибольшем измерении без экстранодального распространения;

cN2c – билатеральные или контрлатеральные метастазы в лимфатических узлах, но не более 6 см в наибольшем измерении без экстранодального распространения;

cN3a – метастаз в лимфатическом узле, более 6 см в наибольшем измерении без экстранодального распространения;

cN3b – одиночный или множественные метастазы в лимфатических узлах с клинически экстранодальным распространением²;

M – отдаленные метастазы (основано на физикальном обследовании и методах визуализации):

cM0 – нет отдаленных метастазов;

cM1 – имеются отдаленные метастазы³.

² Метастаз(ы) в лимфатических узлах с распространением на кожу или инвазией в мягкие ткани, ограничено смещаемые / врастающие в подлежащие мышцы или смежные структуры, или с клиническим признаком поражения нервов классифицируется как клиническое экстранодальное распространение.

³ Метастазы в контрлатеральных лимфатических узлах расцениваются как отдаленные (не для рака кожи головы и шеи).

13. Патогистологическая классификация рака кожи (pTNM).

Требования к определению категорий pT, pN соответствуют требованиям к определению категорий T и N:

pM – отдаленные метастазы, подтвержденные микроскопически;

pN0 – лимфатические узлы не поражены метастазами, но их число меньше рекомендуемых⁴.

⁴ При регионарной лимфодиссекции гистологическому исследованию обычно подвергается 6 и более лимфатических узлов.

14. Группировка рака кожи по стадиям осуществляется согласно приложению 5.

ГЛАВА 3 ДИАГНОСТИКА РАКА КОЖИ

15. Обязательные диагностические исследования при раке кожи в амбулаторных и (или) стационарных условиях:

медицинский осмотр;

осмотр кожных покровов и очага поражения, в том числе с методами оптического усиления (при необходимости);

пальпаторное исследование новообразования кожи и регионарных лимфатических узлов;

рентгенографическое исследование органов грудной клетки (за исключением злокачественных новообразований до 2 см в диаметре);

ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов (при местно-распространенных злокачественных новообразованиях и метастатических формах);

эксцизионная или инцизионная биопсия;

при наличии увеличенных регионарных лимфатических узлов выполняется их тонкоигольная пункционная (аспирационная) биопсия;

определение группы крови по системе АВ0 и резус-принадлежности (при хирургическом лечении под наркозом);

анализ крови на сифилис методом иммуноферментного анализа (далее – ИФА);

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, электролиты – К, Na, Ca, Cl).

16. Дополнительные методы исследования при раке кожи в амбулаторных и (или) стационарных условиях выполняются при распространении злокачественного новообразования кожи на глубокие экстрадермальные структуры, множественных метастазах в регионарных лимфатических узлах, отдаленных метастазах:

коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время (далее – АЧТВ), протромбиновое время (далее – ПВ), тромбиновое время (далее – ТВ), фибриноген (по медицинским показаниям и оперативным вмешательствам под наркозом);

электрокардиография (далее – ЭКГ) (по медицинским показаниям и оперативных вмешательствах под наркозом);

рентгенография костей в проекции патологического очага;

магниторезонансная томография (далее – МРТ) или компьютерная томография (далее – КТ) с контрастированием;

цитологическое исследование мазков-отпечатков или соскобов из новообразования.

17. В патогистологическом заключении при исследовании операционного материала следует отразить следующие характеристики:

гистологический подтип опухоли;

степень дифференцировки;

размеры опухоли;

толщина опухоли (в мм, с точностью до 0,1 мм);
наличие изъязвления;
прорастание опухоли за пределы подкожно-жировой клетчатки;
наличие сосудистой, лимфатической, перинеуральной инвазии;
состояние периферических и глубокого края резекции.

ГЛАВА 4 ЛЕЧЕНИЕ РАКА КОЖИ

18. Принципы оперативных вмешательств при лечении рака кожи:

при плоскоклеточном раке кожи производится иссечение, отступая от клинически определяемого края злокачественного новообразования не менее 1,0 см (с гистологическим контролем краев отсечения);

при иссечении узловых и поверхностных форм базальноклеточного рака, а также высокодифференцированного плоскоклеточного рака с хорошо отграниченными краями, допустимо уменьшение отступа от краев злокачественного новообразования 0,5 см в случае, если злокачественное новообразование локализуется:

на коже туловища, конечностях и имеет размер менее 2 см;

на коже щеки, лба, волосистой части головы и шеи и имеет размер менее 1 см;

на коже века, носа, периорбитальной области, брови, коже верхней губы, подбородке, околоушной области, ушной раковине, предушной и позадиушной области, виске, гениталиях, кисти, стопе и имеет размер менее 0,6 см.

В остальных случаях отступ от края злокачественного новообразования составляет не менее 0,5 см (с гистологическим контролем краев отсечения). В блок удаляемых тканей включают злокачественное новообразование с окружающей его кожей, подкожно-жировой клетчаткой⁵.

При раке кожи с вовлечением в патологический процесс подлежащих структур (фасция, мышцы, кости) последние резецируют (с гистологическим контролем краев отсечения и дна раны).

⁵ При образовании послеоперационного дефекта, который невозможно устранить сшиванием краев раны, выполняется один из видов кожной пластики.

19. Лимфодиссекция выполняется только при наличии метастазов в лимфатических узлах:

стандартными оперативными вмешательствами являются: подключично-подмышечно-подлопаточная лимфодиссекция, подвздошно-пахово-бедренная лимфодиссекция;

при раке кожи головы и шеи выполняется классическая радикальная шейная лимфодиссекция или модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция⁶;

при метастазах в околоушной слюнной железе выполняется субтотальная паротидэктомия;

при развитии метастазов в регионарных лимфатических узлах, выявленных при медицинском наблюдении пациентов, выполняется отсроченная лечебная лимфодиссекция.

После радикального оперативного вмешательства по поводу рака кожи с факторами риска⁷ врачебный консилиум принимает решение о необходимости проведения адъювантной ЛТ.

⁶ При одиночном регионарном метастазе размерами до 3 см в диаметре допустимо выполнение селективной лимфодиссекции.

⁷ Выраженная перинеуральная инвазия, низкая степень дифференцировки, рак на фоне иммуносупрессивной терапии после трансплантации органов.

20. При раке кожи T1–T2 применяется короткофокусная рентгенотерапия (при базальноклеточном раке изоквивалентная суммарная очаговая доза (далее – СОД) 60–65 Гр, при плоскоклеточном раке – 70 Гр, разовая очаговая доза (далее – РОД) 3,5–4 Гр. При распространении рака кожи на хрящ РОД не должна превышать 2 Гр. Оценка эффективности ЛТ производится через 1–1,5 месяцев. При неполной регрессии злокачественного новообразования выполняется радикальное оперативное вмешательство.

При раке кожи с наибольшим диаметром менее 2 см облучается злокачественное новообразование и окружающие его ткани на расстоянии 1–1,5 см в одном из следующих режимов:

СОД 64 Гр (32 фракции за 6–6,5 недель);

СОД 55 Гр (20 фракций за 4 недели);

СОД 50 Гр (15 фракций за 3 недели);

СОД 35 Гр (5 фракций за 5 дней).

При раке кожи с диаметром 2 см и более облучается злокачественное новообразование и окружающие его ткани на расстоянии 1,5–2 см в одном из следующих режимов:

СОД 66 Гр (33 фракции за 6–6,6 недель);

СОД 55 Гр (20 фракций за 4 недели).

21. Альтернативными методами являются контактная и внутритканевая ЛТ:

21.1. контактная ЛТ:

проводится в РОД 3–5,2 Гр, ежедневно 5 раз в неделю, изоквивалентная СОД 60–70 Гр;

однократное контактное облучение на брахитерапевтическом аппарате гамма-излучением радиоактивного источника высокой мощности в СОД 17,5 Гр, эквивалент стандартной дозы при базалиоме (α/β 10 Гр) составляет 62,7 Гр, при плоскоклеточном раке (α/β 3 Гр) – 72,3 Гр;

21.2. внутритканевая ЛТ:

однократное облучение с эскалацией дозы на брахитерапевтическом аппарате гамма-излучением радиоактивного источника высокой мощности в СОД 10 Гр с дополнительным прицельным локальным облучением (далее – буст) на объем макроскопически определяемого злокачественного новообразования в СОД 7,5 Гр. За весь курс однократного облучения подводится доза, изоквивалентная 40,1 Гр и 71,8 Гр при традиционном фракционировании дозы (принимая α/β 10 Гр и 3 Гр).

22. При раке кожи T3–T4 используется электронотерапия, телегамматерапия и сочетанная ЛТ (дистанционная с дополнительной контактной ЛТ). Преимущество имеет электронотерапия (РОД 2 Гр, при базальноклеточном раке изоквивалентная СОД 60–66 Гр, при плоскоклеточном раке – 70 Гр). Выбор энергии электронного пучка (5–15 МэВ) определяется толщиной злокачественного новообразования. При сочетанной ЛТ (дистанционная и контактная) СОД составляет 40–50 Гр и 20–30 Гр соответственно.

23. Медицинскими противопоказаниями к ЛТ являются генетические состояния и некоторые заболевания соединительной ткани, предрасполагающие к развитию рака кожи (пигментная ксеродерма, склеродермия, красная волчанка).

При локализации рака на коже стопы, кисти, гениталий, веррукозном раке ЛТ в качестве самостоятельного метода лечения проводится при наличии медицинских противопоказаний к хирургическому вмешательству.

24. Лечение рака кожи по стадиям:

24.1. I и II стадии (T1–2N0M0):

хирургическое иссечение злокачественного новообразования кожи (при R1 выполняется реиссечение или послеоперационная ЛТ⁸);

ЛТ в качестве самостоятельного метода лечения;

при поверхностно-распространяющемся базальноклеточном раке, в том числе синхронных поражениях, раке кожи *in situ* с целью улучшения косметического исхода лечения допустимо использовать фотодинамическую терапию, электрохимиотерапию, криохирургический метод;

⁸ В случае ожидаемого плохого косметического исхода повторного хирургического вмешательства.

24.2. III стадия (T1-3N1M0; T3N0M0):

хирургическое иссечение злокачественного новообразования кожи + регионарная лимфодиссекция;

при выраженном периневральном распространении рака кожи или вовлечении крупных нервов проводится послеоперационная ЛТ (РОД 2 Гр, СОД 60–70 Гр) на ложе удаленного злокачественного новообразования;

при местнораспространенном раке кожи на конечности с целью создания оптимальных условий для выполнения органосохраняющего оперативного вмешательства допустимо применение 2–3 курсов НАХТ с интервалом 3 недели по следующей схеме:

цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе) в дозе 75–100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день + флуороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл: 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) в дозе 800–1000 мг/м² в сутки внутривенно или внутриаартериально (24-часовая инфузия с 1-го по 4-й день).

При отказе пациента от оперативного вмешательства проводят ЛТ (электронотерапия, телегамматерапия) по радикальной программе (РОД 2 Гр, СОД 60–70 Гр);

24.3. IV стадия (T4N0M0):

хирургическое иссечение злокачественного новообразования кожи + послеоперационная ЛТ (РОД 2 Гр, СОД 60–70 Гр);

при нерезектабельном новообразовании или отказе пациента от оперативного вмешательства проводится дистанционная ЛТ на первичное злокачественное новообразование (РОД 2 Гр, СОД 60–70 Гр). Через 2–3 недели после завершения ЛТ рассматривается вопрос о возможности радикального оперативного вмешательства с целью удаления резидуального злокачественного новообразования;

24.4. IV стадия (T1-3N2-3M0, T4N1-3M0):

хирургическое иссечение злокачественного новообразования кожи + регионарная лимфодиссекция + послеоперационная дистанционная ЛТ на область удаленного лимфатического коллектора:

при множественных регионарных метастазах или экстракапсулярном распространении на область удаленного лимфатического коллектора (РОД 2 Гр, СОД 54–60 Гр);

при регионарных шейных метастазах (N2–3) или экстракапсулярном распространении (РОД 2 Гр, СОД 56 Гр). При метастазах с экстракапсулярным распространением ЛТ в СОД 60–66 Гр (РОД 2 Гр);

после субтотальной паротидэктомии по поводу метастазов в околоушной слюнной железе проводится ее облучение (РОД 2 Гр, СОД 56–66 Гр).

25. Ампутация при раке кожи конечностей выполняется в следующих случаях:

технической невозможности выполнить радикальное органосохраняющее оперативное вмешательство в связи с необходимостью резекции магистрального сосудисто-нервного пучка и (или) вовлеченных в процесс мягких тканей, которые нельзя восстановить путем реконструктивных и пластических оперативных вмешательств;

распаде злокачественного новообразования с инфицированием тканей, интоксикацией, кровотечением из магистральных сосудов.

26. При нерезектабельном процессе и (или) нерезектабельных регионарных метастазах проводится ЛТ или одновременная химиолучевая терапия (далее – ХЛТ).

Стандартной схемой одновременной ХЛТ является введение цисплатина (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл: 20 мл, 100 мл во флаконе) в дозе 100 мг/м², внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин, с предгидратацией и постгидратацией, каждые 3 недели на фоне проведения ЛТ: в 1 день внутривенная инфузия цисплатина осуществляется перед проведением сеанса облучения, затем – в 22 и 43 дни. ЛТ в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) на первичный очаг и в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр) на регионарные лимфатические узлы.

Через 2–3 недели после завершения ЛТ или ХЛТ рассматривается вопрос о возможности радикального оперативного вмешательства с целью удаления резидуального злокачественного новообразования.

27. При нерезектабельном процессе и отдаленных метастазах (M1) проводится симптоматическое лечение, паллиативная ЛТ и химиотерапия в следующих режимах:

цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл: 20 мл, 100 мл во флаконе) в дозе 75–100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день + флуороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл: 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) в дозе 800–1000 мг/м² в сутки внутривенно с 1-го по 4-й день. Интервалы между курсами 3–4 недели;

паклитаксел (концентрат для приготовления раствора для инфузий 6 мг/мл: 5 мл, 16,7 мл) в дозе 175 мг/м² внутривенно 3-х часовая инфузия в 1-й день с премедикацией + карбоплатин (концентрат для инфузий 10 мг/мл: 5 мл, 15 мл, 45 мл во флаконе) внутривенно в течение 15–30 мин в 1-й день (расчет дозы карбоплатина на AUC 6). Интервалы между курсами 4 недели.

ГЛАВА 5

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ КОЖИ

28. Медицинское наблюдение за пациентами с раком кожи после завершения специального лечения осуществляется в течение 5 лет, в том числе: врачом-онкологом в течение 2-х лет согласно территориальной принадлежности, с 3-го года – врачом общей практики согласно территориальной принадлежности.

29. Периодичность медицинского наблюдения врачом-онкологом один раз каждые 3 месяца (для плоскоклеточного рака и рака из придатков кожи) и 6 месяцев (для базальноклеточного рака), врачом общей практики – один раз каждые 12 месяцев.

30. Обязательные диагностические исследования в ходе медицинского наблюдения:
медицинский осмотр – при каждом посещении;
осмотр кожных покровов – при каждом посещении;
пальпация регионарных лимфатических узлов – при каждом посещении;
рентгенографическое исследование органов грудной клетки – один раз каждые 12 месяцев (при T3–T4 или метастатическом раке);

УЗИ органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов – один раз каждые 6 месяцев (при T3–T4 или метастатическом раке);

КТ/МРТ органов грудной, брюшной полости и таза, области локализации опухоли – по медицинским показаниям (при наличии жалоб, характерных для рецидива или метастазов).

31. Врач-специалист обязан информировать пациента о необходимости использования средств индивидуальной защиты от ультрафиолетового излучения, а также обучить методам самоконтроля периферических лимфатических узлов и кожных покровов.

ГЛАВА 6

КЛАССИФИКАЦИЯ КАРЦИНОМЫ МЕРКЕЛЯ

32. Клиническая классификация карциномы Меркеля (TNM):
анатомические области для злокачественных новообразований кожи по МКБ-10 указаны в приложении 3;

T – первичное злокачественное новообразование (основано на данных физикального обследования):

TX – недостаточно данных для оценки первичного злокачественного новообразования;

T0 – первичное злокачественное новообразование не определяется;

Tis – преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*);

T1 – злокачественное новообразование до 2 см включительно в наибольшем измерении;

T2 – злокачественное новообразование более 2 см, но не более 5 см в наибольшем измерении;

T3 – злокачественное новообразование более 5 см в наибольшем измерении;

T4 – злокачественное новообразование поражает глубокие экстрадермальные структуры, например, хрящ, скелетные мышцы, фасцию или кость;

N – регионарные лимфатические узлы (основано на данных физикального обследования и методов визуализации).

Для злокачественных новообразований кожи регионарные лимфатические узлы указаны в приложении 4.

Метастазы в любых других лимфатических узлах, не относящихся к указанным группам, обозначаются как M1;

Nx – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;

N0 – нет метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

N1 – регионарные лимфатические узлы поражены метастазами;

N2 – транзитные метастазы⁹ без метастазов в регионарных лимфатических узлах;

N3 – транзитные метастазы с метастазами в регионарных лимфатических узлах;

M – отдаленные метастазы (основано на физикальном обследовании и методах визуализации):

M0 – нет отдаленных метастазов;

M1 – имеются отдаленные метастазы;

M1a – метастазы в коже, подкожной жировой клетчатке или лимфатических узлах, не относящихся регионарным;

M1b – метастазы в легком;

M1c – метастазы в других органах и тканях.

⁹ Транзитные метастазы локализуются между первичным новообразованием и дренирующими регионарными лимфатическими узлами или дистальнее по отношению к первичному новообразованию.

33. Патогистологическая классификация карциномы Меркеля (pTNM).

Требования к определению категорий pT соответствуют требованиям к определению категорий T. pM – отдаленные метастазы, подтвержденные микроскопически.

N – регионарные лимфатические узлы:

pN0 – если лимфатические узлы не поражены метастазами, но их число меньше рекомендуемых, поражение классифицируется как pN0¹⁰;

pNX – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;

pN0 – нет метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

pN1 – регионарные лимфатические узлы поражены метастазами;

pN1a (sn) – микроскопические метастазы, установленные по данным биопсии сторожевого лимфатического узла;

pN1a – микроскопические метастазы, установленные по данным лимфодиссекции;

pN1b – макроскопические метастазы (клинически очевидные);

pN2 – транзитные метастазы без метастазов в регионарных лимфатических узлах;

pN3 – транзитные метастазы с метастазами в регионарных лимфатических узлах.

¹⁰ При регионарной лимфодиссекции гистологическому исследованию подвергаются 6 и более лимфатических узлов.

34. Группировка карциномы Меркеля по стадиям осуществляется согласно приложению 6.

ГЛАВА 7 ДИАГНОСТИКА КАРЦИНОМЫ МЕРКЕЛЯ

35. Обязательные диагностические исследования при карциноме Меркеля в амбулаторных и (или) стационарных условиях:

медицинский осмотр;

осмотр кожных покровов и очага поражения, в том числе с помощью методов оптического усиления (при необходимости);

пальпаторное исследование кожи в области локализации новообразования и всех групп периферических лимфатических узлов (шейных, подмышечных, пахово-бедренных);

эксцизионная биопсия с отступом до 0,5 см (в случае подтверждения диагноза карциномы Меркеля¹¹ рубец после биопсии иссекается с отступом 2 см в сроки до 4–8 недель);

УЗИ регионарных лимфатических узлов;

тонкоигольная аспирационная биопсия патологически измененных (по данным УЗИ, КТ, МРТ) лимфатических узлов;

эксцизионная биопсия регионарного лимфатического узла одномоментно с удалением первичного злокачественного новообразования (при признаках его метастатического поражения и неинформативности результатов тонкоигольной аспирационной биопсии);

позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой, совмещенная с компьютерной томографией (далее – 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ) в режиме «все тело» (предпочтительно) или КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастированием;

МРТ головного мозга с или без контрастирования (при наличии жалоб, характерных для метастатического поражения, или наличии отдаленных метастазов). При невозможности выполнения МРТ – КТ головного мозга (с контрастированием);

определение группы крови по системе АВ0 и резус-принадлежности;

анализ крови на сифилитическую инфекцию (ИФА);

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, аспартатаминотрансфераза (далее – АсАТ), аланинаминотрансфераза (далее – АлАТ), лактатдегидрогеназа (далее – ЛДГ) щелочная фосфатаза, электролиты – К, Na, Ca, Cl);

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) (по медицинским показаниям);

ЭКГ.

¹¹ Морфологический диагноз карциномы Меркеля должен быть подтвержден иммуногистохимическим методом.

36. Дополнительные диагностические исследования при карциноме Меркеля в амбулаторных и (или) стационарных условиях:

биопсия сторожевого лимфатического узла¹² выполняется как одновременно с радикальным удалением первичного новообразования, так и после получения данных заключительного морфологического исследования;

остеосцинтиграфия – по медицинским показаниям (при наличии жалоб, характерных для метастатического поражения костей);

цитологическое исследование мазков-отпечатков или соскобов из злокачественного новообразования.

¹² Медицинским показанием для биопсии сторожевого лимфатического узла является отсутствие отдаленных и регионарных метастазов (по результатам стандартного диагностического обследования).

ГЛАВА 8

ЛЕЧЕНИЕ КАРЦИНОМЫ МЕРКЕЛЯ

37. Основные методы лечения карциномы Меркеля без отдаленных метастазов – хирургический и комбинированный (оперативное вмешательство + ЛТ).

При метастатических формах заболевания используются хирургический метод, ЛТ и химиотерапия в самостоятельном виде или в комплексе лечения.

38. Принципы оперативных вмешательств при лечении карциномы Меркеля:

оперативные вмешательства всегда выполняются под наркозом;

при иссечении новообразования отступ от клинически определяемых краев новообразования составляет 2 см. Новообразование удаляют единым блоком с окружающей кожей, подкожной клетчаткой и мышечной фасцией или апоневрозом¹³;

лимфодиссекция выполняется при наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах, в том числе микрометастаза в сторожевом лимфатическом узле.

Стандартными видами лимфодиссекций при метастазах являются:

подключично-подмышечно-подлопаточная;

подвздошно-пахово-бедренная;

классическая радикальная шейная;

модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция III типа (футлярно-фасциальная шейная).

Отсроченная лечебная лимфодиссекция выполняется при развитии метастазов в регионарных лимфатических узлах, выявленных при медицинском наблюдении пациентов.

¹³ При образовании обширного раневого дефекта, который невозможно устранить сведением краев раны, выполняется один из видов кожной пластики.

39. При новообразовании менее 1 см в наибольшем измерении и отсутствии лимфососудистой инвазии послеоперационная ЛТ не проводится.

40. Во всех иных случаях проводится послеоперационная ЛТ на область послеоперационного рубца с окружающими тканями (+ 3–5 см) и регионарного лимфатического коллектора в СОД 50–56 Гр (РОД 2 Гр). ЛТ начинается не позднее 3–4 недель после оперативного вмешательства.

При множественных метастазах в лимфатических узлах и (или) экстракапсулярном распространении ЛТ в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр).

41. При нерадикальном оперативном вмешательстве и невозможности реиссечения новообразования проводится ЛТ на область послеоперационного рубца и окружающие ткани в СОД 60–66 Гр (РОД 2 Гр).

42. Основным методом лечения отдаленных метастазов является химиотерапия, которая назначается в следующем режиме:

этопозид (раствор для инъекций 20 мг/мл или концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл) в дозе 100 мг/м² внутривенно в течение 30–60 мин в 1, 2, 3-й дни + цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл: 20 мл, 100 мл во флаконе) в дозе 100 мг/м², внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день. Курс повторяется каждые 3–4 недели (до развития химиорезистентности).

ГЛАВА 9

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С КАРЦИНОМОЙ МЕРКЕЛЯ

43. Медицинское наблюдение за пациентами с карциномой Меркеля после завершения специального лечения осуществляется в течение всей последующей жизни, в том числе: врачом-онкологом в течение первых 3-х лет согласно территориальной принадлежности, с 4-го года – врачом-онкологом или врачом общей практики согласно территориальной принадлежности.

44. Периодичность медицинского наблюдения врачом-онкологом:
в течение первого года – ежемесячно;
в течение второго и третьего года – один раз каждые 3 месяца;
с течение четвертого года – один раз каждые 6–12 месяцев.
45. Периодичность медицинского наблюдения врачом общей практики или врачом-онкологом после четырех лет – один раз каждые 12 месяцев.
46. Обязательные диагностические исследования в ходе медицинского наблюдения:
медицинский осмотр – при каждом посещении;
осмотр кожных покровов, пальпаторное исследование кожи в области локализации новообразования и всех групп периферических лимфатических узлов (шейных, подмышечных, пахово-бедренных) – при каждом посещении;
18F-ФДГ–ПЭТ/КТ – один раз каждые 12 месяцев в течение первых 2-х лет¹⁴;
рентгенографическое исследование органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов – один раз каждые 6 месяцев (если не выполняется 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ), с пятого года – один раз каждые 12 месяцев.

¹⁴ При первично-распространенной и метастатической карциноме Меркеля.

47. Врач-специалист обязан информировать пациента о необходимости использования средств индивидуальной защиты от ультрафиолетового излучения, а также обучить методам самоконтроля периферических лимфатических узлов и кожных покровов.

ГЛАВА 10 МЕЛАНОМА КОЖИ

48. Классификация меланомы кожи (ВОЗ, 5-е издание, 2025 год) представлена в приложении 7.
49. Клиническая классификация меланомы кожи (TNM):
анатомические области для злокачественных новообразований кожи по МКБ-10 указаны в приложении 3;
- T – первичное злокачественное новообразование (классифицируется после иссечения и патоморфологического исследования);
- N – регионарные лимфатические узлы (основано на данных физикального обследования и методов визуализации).
- Для злокачественных новообразований кожи региональные лимфатические узлы указаны в приложении 4.
- Метастазы в любых других лимфатических узлах, не относящихся к указанным группам, обозначаются как M1;
- cNX – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;
- cN0 – нет метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
- cN1 – метастаз в одном регионарном лимфатическом узле или внутрилимфатический регионарный метастаз без поражения лимфатических узлов;
- cN1a – один микроскопический метастаз (клинически не выявляемый);
- cN1b – макроскопический метастаз (клинически очевидный);
- cN1c – сателлит(ы)¹⁵ или транзитные метастазы¹⁶ без метастазов в регионарных лимфатических узлах;
- cN2 – метастазы в 2 или 3 регионарных лимфатических узлах или сателлит(ы) или транзитные метастазы с метастазами в регионарных лимфатических узлах;
- cN2a – метастазы в 2 или 3 регионарных лимфатических узлах, определяемых только микроскопически;
- cN2b – метастазы в 2 или 3 регионарных лимфатических узлах, хотя бы один из которых определяется клинически;
- cN2c – сателлит(ы) или транзитные метастазы с только одним метастазом в регионарном лимфатическом узле (микроскопический или макроскопический);

cN3 – метастазы в 4-х и более регионарных узлах, или конгломерат метастатически пораженных регионарных лимфатических узлов, или сателлит(ы) или транзитные метастазы с двумя или более метастазами в регионарных лимфатических узлах;

cN3a – метастазы в 4-х и более регионарных узлах (только микроскопический метастатический узел);

cN3b – метастазы в 4-х и более регионарных узлах, хотя бы один из которых определяется клинически, или два и более спаянных узла;

cN3c – сателлит(ы) или транзитные метастазы с двумя или более метастазами в регионарных лимфатических узлах (микроскопически или клинически определяемых) или два и более спаянных узла;

M – отдаленные метастазы (основано на физикальном обследовании и методах визуализации):

M0 – нет отдаленных метастазов;

M1 – имеются отдаленные метастазы¹⁷;

M1a – метастазы в коже, подкожной клетчатке или лимфатических узлах, не относящихся к регионарным;

M1b – метастазы в легком;

M1c – метастазы в других тканях и органах (кроме центральной нервной системы);

M1d – метастазы в центральной нервной системе.

50. Патогистологическая классификация меланомы кожи (pTNM):

pT – первичная меланома;

pTX – не может быть оценена¹⁸;

pT0 – не определяется;

pTis – меланома *in situ* (I уровень инвазии по Clark);

pT1 – меланома толщиной 1 мм или менее;

pT1a – меланома толщиной 0,8 мм или менее (без изъязвления);

pT1b – меланома толщиной 0,8 мм с изъязвлением или превышающая 0,8 мм, но толщиной не более чем 1 мм (с или без изъязвления);

pT2 – меланома толщиной более 1 мм, но не превышающая 2 мм;

pT2a – без изъязвления;

pT2b – с изъязвлением;

pT3 – меланома толщиной более 2 мм, но не превышающая 4 мм;

pT3a – без изъязвления;

pT3b – с изъязвлением;

pT4 – меланома толщиной более 4 мм;

pT4a – без изъязвления;

pT4b – с изъязвлением.

pN – соответствует категории N;

pN0 – нет метастатического поражения регионарных лимфатических узлов¹⁹;

pM – отдаленные метастазы, подтвержденные микроскопически.

¹⁵ К сателлитам относятся гнезда клеток злокачественного новообразования или узлы (макро-или микроскопические) в пределах 2 см от первичной меланомы.

¹⁶ Транзитные метастазы располагаются в коже или подкожной клетчатке на расстоянии более 2 см от первичной меланомы, но не далее уровня регионарных лимфатических узлов.

¹⁷ Дополнения к категории M: (0) уровень ЛДГ – не повышен, (1) ЛДГ – повышен. Например: M1a(1) – метастазы в коже, подкожной клетчатке или лимфатических узлах (не относящихся к регионарным) с повышенным уровнем ЛДГ. Дополнений нет – если уровень ЛДГ не указан или не определен.

¹⁸ pTX включает срезание по плоскости (Shave-биопсия) и регрессировавшую меланому.

¹⁹ Гистологическое исследование включает 6 и более регионарных лимфатических узлов. Если лимфатические узлы не поражены, но исследованию подверглось меньшее их число, это классифицируется как pN0. Если N-категория устанавливается на основании данных биопсии сторожевого лимфатического узла без подмышечной лимфодиссекции, это классифицируется как (sn) для сторожевого узла. Например: (p)N1(sn).

51. Клинические группировки меланомы кожи по стадиям осуществляется согласно приложению 8.

ГЛАВА 11

ДИАГНОСТИКА МЕЛАНОМЫ КОЖИ

52. Обязательные диагностические исследования при меланоме кожи в амбулаторных и (или) стационарных условиях:

медицинский осмотр;

осмотр кожных покровов всего тела, в том числе волосистой части головы, половых органов и перианальной зоны (при необходимости с методами оптического усиления);

пальпация всех доступных групп лимфатических узлов;

рентгенографическое исследование органов грудной клетки;

УЗИ органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов;

цитологическое исследование мазков-отпечатков (при изъязвленной меланоме);

эксцизионная биопсия;

инцизионная биопсия (выполняется в исключительных случаях на основании решения врачебного консилиума и при условии возможности радикального оперативного вмешательства в течение 7–14 дней после биопсии);

тонкоигольная аспирационная биопсия увеличенных или патологически измененных (по данным УЗИ, КТ, МРТ) лимфатических узлов;

эксцизионная биопсия увеличенного регионарного лимфатического узла одномоментно с удалением первичного злокачественного новообразования (при клинических признаках его метастатического поражения и неинформативности результатов тонкоигольной аспирационной биопсии);

КТ с контрастом органов грудной, брюшной полости и таза или 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ²⁰;

МРТ головного мозга с или без контраста (при наличии регионарных или отдаленных метастазов). При невозможности выполнения МРТ проводится КТ головного мозга с контрастом;

у пациентов с нерезектабельной метастатической меланомой выполняется определение BRAF-мутации до начала лекарственной терапии (при отсутствии BRAF-мутации определяется мутация с-KIT);

определение группы крови по системам АВ0 и Резус;

анализ крови на сифилитическую инфекцию (ИФА);

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза, электролиты – К, Na, Ca, Cl);

ЭКГ.

²⁰ При T3b, T4 и (или) наличии любых метастазов.

53. Дополнительные диагностические исследования амбулаторных и (или) стационарных условиях:

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) (по медицинским показаниям);

КТ или МРТ головного мозга при T1-T3a (при наличии жалоб);

остеосцинтиграфия (при подозрении на наличие метастатического поражения костей);

биопсия сторожевого лимфатического узла²¹ (выполняется как одновременно с удалением первичной меланомы, так и после получения данных заключительного морфологического исследования).

²¹ Данная процедура должна выполняться врачами-специалистами, владеющими методикой биопсии. Медицинским показанием для биопсии сторожевого лимфатического узла являются: толщина меланомы по Бреслоу более 1,5 мм при отсутствии данных о наличии отдаленных и регионарных метастазов (по результатам стандартного диагностического обследования).

54. В патогистологическом заключении при исследовании операционного материала следует отразить следующие характеристики:

- гистологический подтип опухоли;
- степень дифференцировки;
- размеры опухоли;
- толщина опухоли (в мм, с точностью до 0,1 мм);
- наличие изъязвления;
- прорастание опухоли за пределы подкожно-жировой клетчатки;
- наличие сосудистой, лимфатической, периневральной инвазии;
- состояние периферических и глубокого края резекции.

ГЛАВА 12 ЛЕЧЕНИЕ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

55. Принципы оперативных вмешательств при лечении меланомы кожи:

- все оперативные вмешательства при меланоме кожи выполняются под наркозом;
- при отсутствии явных клинических признаков меланомы кожи эксцизионная биопсия выполняется под местной анестезией (инъекционная игла не должна вводиться непосредственно в новообразование);

- при эксцизионной биопсии новообразование иссекают эллипсовидным разрезом, отстоящим на 0,2–0,5 см от его краев;

- в случае, если диагноз меланомы установлен по парафиновым препаратам адекватное оперативное вмешательство выполняется в кратчайшие сроки после получения морфологического заключения (до 4–6 недель);

- при иссечении меланомы кожи отступление от краев новообразования составляет:

- меланома *in situ* – 0,5 см;
- меланома толщиной $\leq 1,0$ мм – 1,0 см;
- меланома толщиной 1,01–2 мм – 1–2 см;
- меланома толщиной более 2 мм – не менее 2 см.

Меланому удаляют единым блоком с окружающей кожей, подкожной клетчаткой и мышечной фасцией или апоневрозом²².

При локализации меланомы на пальцах кисти и стопы выполняется ампутация или экзартикуляция пальцев. Решение о возможности органосохраняющего оперативного вмешательства с применением пластических операций принимается врачебным консилиумом.

При расположении меланомы на коже ушной раковины в верхней или центральной части удаляется вся ушная раковина.

²² При образовании обширного раневого дефекта, который невозможно устранить сведением краев раны, выполняется один из видов кожной пластики.

56. Лимфодиссекция выполняется при наличии метастазов в лимфатических узлах.

Стандартными видами лимфодиссекций являются:

- подключично-подмышечно-подлопаточная;
- подвздошно-пахово-бедренная;
- классическая радикальная шейная;
- модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция III типа (футлярно-фасциальная шейная).

Отсроченная лечебная лимфодиссекция выполняется при развитии метастазов в регионарных лимфатических узлах, выявленных при медицинском наблюдении пациентов после удаления первичной меланомы кожи.

57. При наличии микрометастаза в сторожевом лимфатическом узле выполняется селективная лимфодиссекция. Альтернативой выполнения лимфодиссекции является УЗИ-контроль регионарного лимфатического аппарата каждые 3 месяца.

58. Принципы ЛТ при лечении меланомы кожи:

58.1. ЛТ применяется с паллиативной целью и использованием любого из следующих режимов:

СОД 60 Гр за 30 фракций при РОД 2 Гр в течение 6 недель;

СОД 50 Гр за 20 фракций при РОД 2,5 Гр в течение 4 недель;

СОД 48 Гр за 20 фракций при РОД 2,4 Гр в течение 4 недель;

СОД 30 Гр за 5 фракций при РОД 6 Гр в течение 2,5 недель (облучение проводится 2 раза в неделю);

58.2. дистанционная ЛТ в СОД 50–66 Гр (РОД 2 Гр) используется в качестве адъювантного послеоперационного воздействия на область удаленного регионарного лимфатического коллектора по следующим медицинским показаниям:

макроскопически определяемое экстракапсулярное распространение метастаза(ов);

метастаз(ы) в околоушной слюнной железе (во всех случаях);

метастазы в шейных лимфатических узлах размерами более 3 см или более одного метастаза;

метастазы в подмышечных лимфатических узлах размерами более 4 см или более одного метастаза;

метастазы в паховых лимфатических узлах размерами более 4 см или более двух метастазов;

повторный регионарный метастаз после лимфодиссекции (облучение проводится после его хирургического удаления).

59. Лечение меланомы кожи по стадиям:

59.1. I и II стадии (pT1–4N0M0) – хирургическое иссечение злокачественного новообразования кожи;

59.2. III стадия (любая pTN1–3M0) – хирургическое иссечение злокачественного новообразования кожи (включая сателлиты и транзитные метастазы) + регионарная лимфодиссекция ± послеоперационная ЛТ на область пораженного лимфатического коллектора;

59.3. IV стадия (любая pT любая NM1) – комплексное лечение²³ с применением иммунотерапии, таргетной терапии, химиотерапии в обычных или модифицированных условиях, паллиативной и симптоматической ЛТ:

при лечении метастатической нерезектабельной меланомы 1-й линии лекарственного лечения используют МКА-блокаторы PD-1 (пролголимаб) или, при наличии мутаций BRAF V600, комбинацию BRAF/MEK ингибиторов (дабрафениб + траметиниб, вемурафениб + кобиметиниб):

пролголимаб (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл, 5 мл) в дозе 1 мг/кг внутривенно капельно 60–30 минут 1 раз каждые 2 недели (до непереносимости или прогрессирования опухолевого процесса);

дабрафениб (капсулы по 75 мг) в дозе 150 мг 2 раза в день внутрь ежедневно + траметиниб (таблетки по 0,5мг, 2 мг) в дозе 2 мг 1 раз в день внутрь ежедневно (до непереносимости или прогрессирования опухолевого процесса);

вемурафениб (таблетки по 240 мг) в дозе 960 мг 2 раза в день внутрь ежедневно + кобиметиниб (таблетки по 20 мг) в дозе 60 мг 1 раз в сутки внутрь с 1-го по 21-й день, 7 дней перерыв (до непереносимости или прогрессирования опухолевого процесса).

У пациентов с большой опухолевой массой и высокой скоростью прогрессирования меланомы с наличием мутаций BRAF V600 в 1-й линии терапии применяют комбинацию BRAF/MEK ингибиторов (дабрафениб + траметиниб, вемурафениб + кобиметиниб).

При недоступности комбинации BRAF+MEK и МКА-блокаторов PD1 проводят монотерапию ингибиторами BRAF V600:

вемурафениб (таблетки по 240 мг) в дозе 960 мг 2 раза в день внутрь ежедневно (до непереносимости или прогрессирования опухолевого процесса);

дабрафениб (капсулы по 75 мг) в дозе 150 мг 2 раза в день внутрь ежедневно (до непереносимости или прогрессирования опухолевого процесса). При отсутствии мутации BRAF V600 пациентам с нерезектабельной метастатической меланомой назначается лечение в 1-й линии терапии МКА-блокаторами PD-1 (пролголимаб).

Проведение химиотерапии показано при недоступности ингибиторов BRAF/MEK и МКА-блокаторов PD-1 или прогрессирования опухолевого процесса после их применения.

Рекомендуемые режимы химиотерапии при нерезектабельной меланоме кожи представлены в приложении 9.

²³ У компенсированных пациентов на основании решения врачебного консилиума выполняется хирургическое удаление первичного злокачественного новообразования и (или) метастазов.

60. Лечение рецидивов меланомы кожи.

При выявлении метастазов в регионарных лимфатических узлах в процессе медицинского наблюдения выполняется лимфодиссекция и адъювантная ЛТ аналогично принципам, изложенным в подпункте 58.2 пункта 58 настоящего клинического протокола.

При выявлении в процессе медицинского наблюдения отдаленных метастазов или нерезектабельных регионарных метастазов лечение проводится в соответствии с принципами лечения меланомы IV стадии меланомы, изложенными в подпункте 59.3 пункта 59 и (или) ЛТ, изложенными в пункте 58 настоящего клинического протокола.

Предпочтительным методом локального лечения метастазов в головном мозге является стереотаксическая радиохирургия.

ГЛАВА 13 МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ КОЖИ

61. Медицинское наблюдение за пациентами с меланомой кожи после завершения специального лечения осуществляется в течение всей последующей жизни, в том числе: врачом-онкологом в течение первых 4-х лет согласно территориальной принадлежности, с 5-го года – врачом-онкологом или врачом общей практики согласно территориальной принадлежности.

62. Периодичность медицинского наблюдения врачом-онкологом:

стадии 0 *in situ* и IA – один раз каждые 6 месяцев в течение всей последующей жизни;

стадии IB II, III и IV – в течение первых двух лет после завершения специального лечения – один раз каждые 3 месяца;

в течение третьего, четвертого и пятого года – один раз каждые 6 месяцев.

63. Периодичность медицинского наблюдения врачом общей практики или врачом-онкологом после пяти лет – один раз каждые 12 месяцев.

64. Обязательные диагностические исследования в ходе медицинского наблюдения²⁴:

медицинский осмотр – при каждом посещении;

осмотр кожных покровов, пальпаторное исследование кожи в области локализации новообразования и всех групп периферических лимфатических узлов (шейных, подмышечных, пахово-бедренных) – при каждом посещении;

рентгенографическое исследование органов грудной клетки, УЗИ регионарных лимфатических узлов и органов брюшной полости – один раз каждые 6–12 месяцев, с пятого года – один раз каждые 12 месяцев;

18F-ФДГ-ПЭТ/КТ, МРТ – по медицинским показаниям (при наличии жалоб, характерных для рецидива или метастазов).

²⁴ При меланоме стадии 0 *in situ* выполняется только медицинский осмотр, осмотр кожных покровов и пальпаторное исследование периферических лимфатических узлов.

65. Врач-специалист обязан информировать пациента о необходимости использования средств индивидуальной защиты от ультрафиолетового излучения, а также обучить методам самоконтроля периферических лимфатических узлов и кожных покровов.

ГЛАВА 14

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

66. Гистопатологическая степень злокачественности сарком мягких тканей основывается на оценке степени дифференцировки, митотической активности, некроза.

Некоторые из злокачественных новообразований мягких тканей по умолчанию относятся к категории высокозлокачественных (саркома Юинга, рабдомиосаркома, ангиосаркома, плеоморфная липосаркома, мезенхимальная хондросаркома, десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль, интимальная саркома) и низкозлокачественных (атипическая липоматоидная опухоль / высокодифференцированная липосаркома, взрывающаяся дерматофибросаркома, инфантильная фибросаркома). Для некоторых гистотипов сарком категория степени злокачественности не устанавливается²⁵.

²⁵ Альвеолярная саркома мягких тканей, светлоклеточная саркома, эпителиоидная саркома, синовиальная саркома, низкозлокачественная фибромиксоидная саркома, склерозирующаяся эпителиоидная фибросаркома.

67. Классификация злокачественных новообразований мягких тканей и новообразований с неопределенным потенциалом (ВОЗ, 5-е издание, 2020 год) представлена в приложении 10.

68. Клиническая классификация злокачественных новообразований мягких тканей (TNM²⁶):

анатомические области для злокачественных новообразований мягких тканей по МКБ-10 указаны в приложении 11;

T первичное злокачественное новообразование (основано на данных физикального обследования и методов визуализации):

cTX недостаточно данных для оценки первичного злокачественного новообразования;

cT0 – первичное злокачественное новообразование не определяется.

²⁶ Не классифицируются: саркома Капоши, дерматофибросаркома, агрессивный фиброматоз (десмоидная опухоль), саркома, развивающаяся из твердой мозговой оболочки головного мозга, полых внутренних или паренхиматозных органов (за исключением саркомы молочной железы), гемангиосаркома (ангиосаркома).

Злокачественные новообразования мягких тканей конечностей и туловища, забрюшинного пространства:

cT1 – злокачественное новообразование 5 см и менее в наибольшем измерении;

cT2 – злокачественное новообразование более 5 см, но не превышает 10 см в наибольшем измерении;

cT3 – злокачественное новообразование более 10 см, но не более 15 см в наибольшем измерении;

cT4 – злокачественное новообразование более 15 см в наибольшем измерении.

Злокачественные новообразования мягких тканей головы и шеи:

cTX недостаточно данных для оценки первичного злокачественного новообразования;

cT0 – первичное злокачественное новообразование не определяется;

cT1 – злокачественное новообразование 2 см и менее в наибольшем измерении;

cT2 – злокачественное новообразование более 2 см, но не превышает 4 см в наибольшем измерении;

cT3 – злокачественное новообразование более 4 см в наибольшем измерении;

cT4a – злокачественное новообразование прорастает в орбиту, основание черепа или твердую мозговую оболочку, гортань, щитовидную железу, ротоглотку, шейный отдел пищевода, кости лицевого скелета и (или) крыловидные мышцы;

cT4b – злокачественное новообразование прорастает в паренхиму головного мозга, вовлекает сонную артерию, распространяется на превертебральные мышцы или вовлекает центральную нервную систему путем периневрального распространения;

N – регионарные лимфатические узлы соответствуют локализации первичного злокачественного новообразования (основано на физикальном обследовании и методах визуализации²⁷):

cNX – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;

N0 – нет метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

cN1 – регионарные лимфатические узлы поражены метастазами;

M – отдаленные метастазы (основано на физикальном обследовании и методах визуализации):

cM0 – нет отдаленных метастазов;

cM1 – имеются отдаленные метастазы.

²⁷ В случае, когда состояние лимфатических узлов невозможно определить клинически или патологоанатомически, лимфатические узлы классифицируются как N0 вместо NX или pNX.

69. Патогистологическая классификация злокачественных новообразований мягких тканей (pTNM):

требования к определению категорий pT, pN соответствуют требованиям к определению категорий T и N;

pM – отдаленные метастазы, подтвержденные микроскопически.

70. Группировка злокачественных новообразований мягких тканей по стадиям осуществляется согласно приложению 12.

ГЛАВА 15

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

71. Обязательные диагностические исследования при злокачественных новообразованиях мягких тканей в амбулаторных и (или) стационарных условиях:

медицинский осмотр;

УЗИ области локализации злокачественного новообразования и регионарных лимфатических узлов;

MPT или КТ области локализации первичного злокачественного новообразования и регионарных лимфатических узлов (с контрастом);

рентгенография или КТ органов грудной клетки без контраста (если не выполняется симультанно с КТ области локализации первичного злокачественного новообразования);

18F-ФДГ-ПЭТ/КТ (альтернатива КТ и (или) МРТ при метастатических формах, а также для оценки неoadъювантного лечения);

трепанбиопсия злокачественного новообразования²⁸;

инцизионная биопсия (при неинформативности результатов трепан-биопсии);

эксцизионная биопсия (при новообразованиях до 5 см и неинформативности других методов верификации диагноза);

патогистологический диагноз основывается на данных патогистологического и иммуногистохимического²⁹ исследований с установлением гистологического типа и степени злокачественности;

в сложных диагностических случаях выполняется молекулярно-цитогенетический анализ.

Цитогенетические аномалии злокачественных новообразований мягких тканей и новообразований с неопределенным потенциалом указаны в приложении 13;

при наличии увеличенных регионарных лимфатических узлов выполняется их тонкоигольная пункционная (аспирационная) биопсия;

определение группы крови по системе АВ0 и резус-принадлежности;

анализ крови на сифилитическую инфекцию (ИФА);

общий анализ крови;
общий анализ мочи;
биохимическое исследование крови (общий белок, мочеви́на, креатинин, билирубин, глюкоза, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза, электролиты – К, Na, Ca, Cl);
коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген);
ЭКГ;
Эхо-КГ (при планировании химиотерапии).

²⁸ При глубоко расположенном новообразовании трепан-биопсия выполняется под УЗ или КТ-контролем.

²⁹ Для ИГХ исследования – применяется следующий набор антител: EMA, Pan-cytokeratin, Vimentin, CD68, ALK, CD45, CD30, NSE, CD99, S100, HMB45, SOX10, CD57, SMA, desmin, MyoD1, myogenin, b-catenin, bcl-2, CD34, CD31, ERG, INI1, FLI1, CD117, TLE1, TFE3, MDM2, MUC4, STAT6, FOSL1, H3K27me3, NKX2.2, BCOR, FOSB, HMGA2, b-catenin, WT1 и другие. Набор антител для ИГХ исследования для конкретного пациента определяет врач-патологоанатом.

72. Дополнительные диагностические исследования в амбулаторных и (или) стационарных условиях:

остеосцинтиграфия (при подозрении на наличие метастатического поражения костей);

эндоскопические и рентгеноконтрастные методы исследования желудочно-кишечного тракта, почек, мочеточников, мочевого пузыря, ангиография;

ЛДГ, альфа-фетопроtein и хорионический гонадотропин, уровень катехоламинов в сыворотке крови (в целях дифференциального диагноза сарком забрюшинного пространства с метастазами герминогенных злокачественных новообразований и лимфомами).

73. В патогистологическом заключении при исследовании удаленного злокачественного новообразования мягких тканей следует отразить следующие характеристики:

структуры и ткани, прилежащие к опухоли, их связь с опухолью (распространение опухоли в кожу, мышцы, периост, кость, суставную полость, вовлеченность крупных сосудов, нервов и иное);

размеры, гистологический тип, степень злокачественности с указанием использованной системы градации G;

наличие или отсутствие некрозов в опухоли;

статус краев резекции (R);

наличие отсевов (сателлитов) опухоли в окружающих тканях;

указание митотической активности и степени выраженности лечебного патоморфоза при его наличии.

ГЛАВА 16

ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

74. Хирургический метод в качестве самостоятельного вида лечения используется при первичных высокодифференцированных злокачественных новообразованиях мягких тканей, которые могут быть излечены путем радикального оперативного вмешательства. В остальных случаях лечение комбинированное или комплексное.

75. Принципы оперативных вмешательств при лечении злокачественных новообразований мягких тканей:

оперативные вмешательства выполняются под наркозом или проводниковой анестезией;

вместе со злокачественным новообразованием удаляется место предшествующей биопсии;

удаление злокачественного новообразования производится без обнажения опухоли³⁰;
границы резекции тканей отмечаются металлическими скобками (для планирования послеоперационной ЛТ);

при нерадикальном удалении злокачественного новообразования (R1-R2) выполняется повторное хирургическое вмешательство³¹;

при необходимости производится резекция сосудов, нервов, костей одномоментно с соответствующими реконструктивными и пластическими оперативными вмешательствами, в том числе с эндопротезированием резецированных костей и суставов.

³⁰ В протоколе оперативного вмешательства указывается информация о наличии нарушения целостности злокачественного новообразования при его удалении.

³¹ При возможности выполнить радикальное оперативное вмешательство (R0).

76. Основные варианты оперативных вмешательств:

широкое иссечение применяется при новообразованиях низкой степени злокачественности, высокозлокачественных новообразованиях размерами до 5 см (злокачественное новообразование удаляют в пределах анатомической зоны, в едином блоке с псевдокапсулой и отступая от видимого края на 1–5 см (в случае стойкого анатомического барьера в виде надкостницы, сухожильного конца мышцы минимальный отступ может составлять 1 см и менее);

радикальное органосохраняющее оперативное вмешательство предусматривает удаление злокачественного новообразования с включением в единый блок фасций и неизмененных окружающих мышц с отсечением у места их прикрепления;

ампутации и экзартикуляция конечности выполняются в следующих случаях:

техническая невозможность выполнить радикальное органосохраняющее оперативное вмешательство в связи с необходимостью резекции магистрального сосудисто-нервного пучка и (или) вовлеченных в процесс мягких тканей, которые нельзя восстановить путем реконструктивных и пластических оперативных вмешательств;

распад злокачественного новообразования с инфицированием тканей, интоксикацией, кровотечением из магистральных сосудов.

77. Принципы ЛТ при лечении злокачественных новообразований мягких тканей:

77.1. применяется дистанционная ЛТ в виде предоперационного (неоадьювантная) или послеоперационного курсов;

77.2. при наличии технической возможности используется ЛТ с модуляцией интенсивности (далее – IMRT) и объемно-модулированная ЛТ (далее – VMAT);

границы полей облучения должны превышать размеры злокачественного новообразования на 3–5 см;

неоадьювантная ЛТ в СОД 50 Гр (РОД 1,8–2 Гр) проводится при высокозлокачественных опухолях;

послеоперационная ЛТ проводится при получении гистологического заключения о высокой степени злокачественности новообразования и (или) нерадикальном оперативном вмешательстве (если не проводилась предоперационная ЛТ):

при наличии клеток злокачественного новообразования в хирургическом крае отсечения по данным морфологического исследования и проведенной неоадьювантной ЛТ в СОД 50 Гр подведение послеоперационного буста на зону позитивных краев отсечения не является обязательным³²;

при необходимости назначения адьювантного буста ЛТ на позитивный край (R1, R2), допустимо подведение дополнительных 14–20 Гр с использованием дистанционной ЛТ или брахитерапии;

если неоадьювантная ЛТ не проводилась, в зону облучения включают ложе удаленного злокачественного новообразования, окружающие ткани с отступом от краев резекции на 2 см и послеоперационный рубец;

послеоперационная ЛТ проводится в СОД 50 Гр (РОД 1,8–2 Гр) и подведением буста 10–20 Гр на область остаточного новообразования;

альтернативой послеоперационной дистанционной ЛТ является брахитерапия высокой мощностью дозы путем интраоперационной имплантации интрастатов в ложе удаленного злокачественного новообразования и последующего облучения в дозе 5,2–6 Гр в день (6–7 фракций);

³² Решение принимается врачебным консилиумом с учетом потенциального риска развития лучевых повреждений.

77.3. при злокачественных новообразованиях, локализующихся на конечностях, для снижения вероятности развития лучевого остеонекроза, уменьшения выраженности фиброза, контрактуры мышц и отека исключают из поля облучения до 1/3 окружности конечности. Минимальная ширина необлучаемых тканей составляет:

на предплечье – 2 см;

на голени – 3 см;

на бедре – 4 см;

77.4. при низкоквалифицированных новообразованиях послеоперационная ЛТ проводится после нерадикального оперативного вмешательства, нарушении абластики³³;

77.5. при проведении неоадьювантной ЛТ оперативное вмешательство выполняется через 4–6 недель после завершения курса терапии. Начало проведения адьювантной и послеоперационной ЛТ – не позднее 4 недель после выполнения оперативного вмешательства;

77.6. при нерезектабельном злокачественном новообразовании или неоперабельности пациента ЛТ проводится по радикальной программе (на первоначально больший объем злокачественного новообразования, как и при неоадьювантной ЛТ, с последующим бустом). СОД на первоначальный объем 50 Гр + буст до эквивалентной общей дозы 63 Гр³⁴.

³³ Решение о проведении ЛТ принимается врачебным консилиумом.

³⁴ Могут использоваться более высокие дозы (70–80 Гр), которые должны соотноситься с толерантными дозами для нормальных тканей и критических структур.

78. Лечение злокачественных новообразований мягких тканей по стадиям:

78.1. I стадия (T1–4N0M0, низкая степень злокачественности):

хирургическое иссечение злокачественного новообразования;

при невозможности выполнить радикальное органосохраняющее оперативное вмешательство согласно принципам, изложенным в пунктах 75–76 настоящего клинического протокола, или отказе пациента от инвалидизирующего оперативного вмешательства (ампутация, экзартикуляция конечности) проводится курс ЛТ по радикальной программе (при технической возможности в условиях локальной СВЧ-гипертермии);

после завершения ЛТ повторно рассматривается вопрос о выполнении радикального органосохраняющего оперативного вмешательства;

78.2. II стадия (T1N0M0, высокая степень злокачественности): хирургическое иссечение злокачественного новообразования + послеоперационная ЛТ (при подфасциальной локализации новообразования);

78.3. III стадия (T2–4 N0 M0, высокая степень злокачественности) с ожидаемым приемлемым функциональным исходом оперативного вмешательства:

хирургическое иссечение злокачественного новообразования + послеоперационная ЛТ + 3–4 курса АХТ;

неоадьювантная ЛТ + хирургическое иссечение злокачественного новообразования + 3–4 курса АХТ;

НАХТ 2–3 курса (при размерах новообразования более 8–10 см) + неоадьювантная ЛТ + хирургическое иссечение злокачественного новообразования + 3–4 курса АХТ³⁵;

НАХТ 2–3 курса (при размерах новообразования более 8–10 см) + хирургическое иссечение злокачественного новообразования + послеоперационная ЛТ + 3–4 курса АХТ³⁶;

³⁵ Режим и целесообразность АХТ определяются исходя из оценки эффективности НАХТ по данным КТ/МРТ или 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ, патоморфоза, коморбидных факторов, возраста пациента.

78.4. III стадия (T2–4 N0 M0, высокая степень злокачественности) с ожидаемым неудовлетворительным функциональным исходом оперативного вмешательства или сомнения в возможности радикального иссечения злокачественного новообразования:

лечение начинают с неоадьювантных лечебных воздействий³⁷;

с целью повышения эффективности неoadъювантного лечения используется локальная СВЧ-гипертермия (при технической возможности);

при невозможности радикального органосохраняющего оперативного вмешательства после неoadъювантного лечения выполняется ампутиация / экзартикуляция конечности³⁸;

78.5. III Б стадия (любая Т N1 M0, любая степень злокачественности):

лечение проводится в соответствии с принципами лечения злокачественных новообразований мягких тканей, изложенными в подпунктах 78.3 и 78.4 настоящего пункта;

хирургический компонент лечения предусматривает, кроме хирургического иссечения первичного злокачественного новообразования или ампутиации / экзартикуляции конечности, типичную регионарную лимфодиссекцию, выполняемую одновременно с удалением первичного злокачественного новообразования;

78.6. IV стадия (любая Т любая N M1, любая степень злокачественности):

комплексное лечение по индивидуальным программам с включением химиотерапии, ЛТ (СОД 60–80 Гр), а также локальной СВЧ-гипертермии (при технической возможности);

оперативные вмешательства выполняются по решению врачебного консилиума, в том числе при одиночных резектабельных метастазах в легких путем торакотомии или видеоторакоскопии.

79. Химиотерапия злокачественных новообразований мягких тканей:

при проведении химиотерапии используют комбинации антрациклинов и ифосфамида или гемцитабина и доцетаксела, монокимиотерапию доксорубицином или ифосфамидом;

выбор второй линии химиотерапии зависит от ранее используемых противоопухолевых ЛП, их эффективности и сопутствующей патологии;

таргетные ЛП назначаются врачебным консилиумом во второй или третьей линии терапии.

Алгоритм лекарственного лечения пациентов с нерезектабельными и метастатическими злокачественными новообразованиями мягких тканей представлен в приложении 14.

Режимы химиотерапии при злокачественных новообразованиях мягких тканей представлены в приложении 15.

80. Лечение локальных рецидивов злокачественных новообразований мягких тканей хирургическое и комбинированное. По решению врачебного консилиума выполняется резекция одиночных метастазов в легких путем торакотомии или видеоторакоскопии.

ГЛАВА 17

ЛЕЧЕНИЕ НЕОРГАННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

81. Лечение пациентов с неорганными новообразованиями забрюшинного пространства:

81.1. ведущим компонентом радикального лечения пациентов с неорганными злокачественными новообразованиями забрюшинного пространства любой степени злокачественности является оперативное вмешательство, заключающееся в полном удалении новообразования³⁹;

81.2. при верифицированных метастазах в регионарных лимфатических узлах выполняется подвздошно-парааортальная лимфодиссекция;

81.3. при нерезектабельных злокачественных новообразованиях забрюшинного пространства оперативные вмешательства выполняются с целью уменьшения массы новообразования и ликвидации симптомов компрессии⁴⁰;

81.4. резекция одиночных отдаленных метастазов выполняется при контролируемом злокачественном патологическом процессе³⁶;

81.5. ЛТ применяется в пред- и послеоперационном периодах³⁷:

при проведении дистанционной ЛТ для улучшения терапевтического эффекта используются методики IMRT и IGRT;

предоперационная ЛТ в СОД 45–50 Гр (РОД 1,8–2 Гр);

при наличии технической возможности ЛТ в СОД 45–50 Гр за 25–28 фракций на весь клинический объем мишени с применением одномоментного симультанного буста в СОД, эквивалентной 57,5 Гр за 25 фракций на зону с высоким риском развития рецидива⁴¹;

81.6. алгоритм лекарственного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями мягких тканей и рекомендуемые режимы химиотерапии при саркомах мягких тканей представлены в приложениях 14 и 15 соответственно.

³⁶ Режим и целесообразность АХТ определяются исходя из оценки эффективности НАХТ по данным КТ/МРТ или 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ, патоморфоза, коморбидных факторов, возраста пациента.

³⁷ Выбор и последовательность методов лечения определяется врачебным консилиумом с учетом потенциальной пользы и рисков, связанных с возможной низкой чувствительностью саркомы к химиотерапии и ЛТ.

³⁸ Решение о необходимости адъювантного лечения принимается врачебным консилиумом.

³⁹ При необходимости выполняется резекция или удаление вовлеченных в процесс соседних органов и анатомических структур.

⁴⁰ Решение принимается врачебным консилиумом.

⁴¹ Определяется совместно врачом-онкологом-хирургом и врачом-радиационным онкологом.

82. Лечение резектабельных новообразований высокой степени злокачественности:

хирургическое иссечение злокачественного новообразования + АХТ (3–4 курса);

неoadъювантная ЛТ + хирургическое иссечение злокачественного новообразования + АХТ (3–4 курса).

83. При сомнении в резектабельности чувствительных к химиотерапии гистологических подтипах проводится 2–3 курса НАХТ.

84. Назначение послеоперационного лечения утверждается врачебным консилиумом исходя из оценки эффективности неoadъювантного лечения⁴², степени радикальности оперативного вмешательства, коморбидных факторов и возраста пациента.

⁴² По данным КТ/МРТ или 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ, лечебного патоморфоза.

85. При нерезектабельных злокачественных новообразованиях или отдаленных метастазах проводится паллиативное лечение по индивидуальным программам с включением химиотерапии и (или) ЛТ.

86. Лечение злокачественных новообразований мягких тканей забрюшинной локализации с использованием химиотерапии и гипертермии:

1-й день – сеанс общей гипертермии + доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 50 мг/м² внутривенно (курс лечения повторяется через 3–6 недель);

после 2-х сеансов оценивается эффект с помощью КТ или 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ (сравниваются объемы новообразования до начала лечения и перед оперативным вмешательством);

после оперативного вмешательства оценивается степень посттерапевтического патоморфоза и устанавливаются медицинские показания к проведению повторных сеансов общей гипертермии с химиотерапией и (или) химиотерапии и ЛТ.

87. Тактика лечения рецидивных опухолей забрюшинного пространства определяется врачебным консилиумом после гистологической верификации рецидива и соответствует принципам лечения пациентов с первичными неорганными новообразованиями забрюшинного пространства, изложенным в пункте 81 настоящего клинического протокола.

ГЛАВА 18

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ И НЕОРГАННЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

88. Медицинское наблюдение за пациентами со злокачественными новообразованиями мягких тканей после завершения специального лечения осуществляется в течении всей последующей жизни, в том числе в течение первых 5-ти лет врачом-онкологом согласно территориальной принадлежности, с 6-го года – врачом общей практики или врачом-онкологом согласно территориальной принадлежности.

89. Периодичность медицинского наблюдения врачом-онкологом:

при высокозлокачественных и метастатических новообразованиях – один раз каждые 3–4 месяца;

при низкозлокачественных новообразованиях – один раз каждые 4–6 месяцев; четвертый и пятый годы – один раз каждые 6–12 месяцев.

90. Периодичность медицинского наблюдения врачом общей практики или врачом-онкологом после пяти лет – один раз каждые 12 месяцев.

91. Обязательные диагностические исследования в ходе медицинского наблюдения:

медицинский осмотр – при каждом посещении;

пальпаторное исследование области локализации злокачественного новообразования, лимфатических узлов – при каждом посещении;

КТ без контраста или рентгенография органов грудной клетки – каждые 6 месяцев (при низкозлокачественных новообразованиях) и каждые 3–4 месяца (при метастатических и высокозлокачественных опухолях);

КТ с контрастом или МРТ (с или без контраста) области локализации первичного очага злокачественного новообразования – каждые 6 месяцев (при низкозлокачественных новообразованиях) и каждые 3–4 месяца (при местнораспространенных и высокозлокачественных новообразованиях);

УЗИ области локализации злокачественного новообразования и регионарных лимфатических узлов (при небольших поверхностно расположенных новообразованиях) – каждые 6 месяцев;

УЗИ органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов (при первично-распространенных, высокозлокачественных и метастатических новообразованиях, если не выполнимо КТ) – каждые 3–4 месяца.

92. Обязательные диагностические исследования в течение четвертого года после завершения специального лечения:

медицинский осмотр – при каждом посещении;

пальпаторное исследование зоны области локализации злокачественного новообразования, лимфатических узлов – при каждом посещении;

КТ без контраста или рентгенография органов грудной клетки – каждые 6 месяцев;

КТ с контрастом или МРТ (с или без контраста) области локализации злокачественного новообразования – каждые 6 месяцев;

УЗИ области злокачественного новообразования (если не выполнимо КТ), регионарных лимфатических узлов и органов брюшной полости – каждые 6 месяцев.

93. Обязательные диагностические исследования после завершения лечения в течение пятого года медицинского наблюдения и в последующем:

медицинский осмотр – при каждом посещении;

пальпаторное исследование области локализации злокачественного новообразования, лимфатических узлов – при каждом посещении;

рентгенография органов грудной клетки – каждые 12 месяцев;

КТ или МРТ области локализации первичного очага злокачественного новообразования (при наличии жалоб, характерных для рецидива злокачественного новообразования мягких тканей);

УЗИ области локализации первичного очага злокачественного новообразования (если не выполнено КТ), регионарных лимфатических узлов и органов брюшной полости – каждые 12 месяцев.

ГЛАВА 19 АГРЕССИВНЫЙ ФИБРОМАТОЗ

94. Диагностика агрессивного фиброматоза осуществляется на основании диагностических исследований, изложенных в пунктах 71–72 настоящего клинического протокола.

В сложных диагностических случаях используется генетический анализ (наличие мутации в гене β -катенина).

95. Лечение первичного и рецидивного экстраабдоминального агрессивного фиброматоза:

95.1. при бессимптомных новообразованиях менее 7 см в наибольшем измерении, не локализующихся в анатомических областях тела, где возможный рост новообразования может привести к функциональным нарушениям (шея и туловище) альтернативой оперативному вмешательству является динамическое наблюдение⁴³ до выявления прогрессирования или спонтанной регрессии;

95.2. хирургический метод в качестве самостоятельного варианта лечения используется при возможности выполнения радикального оперативного вмешательства (R0);

95.3. при нерадикальном удалении новообразования (R1–R2) выполняется повторное хирургическое вмешательство⁴⁴;

95.4. при нерадикальном удалении и невозможности выполнения повторного радикального оперативного вмешательства проводится послеоперационная ЛТ в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр);

95.5. медикаментозное лечение проводится пациентам, которые не подлежат хирургическому лечению или при нерадикальном оперативном вмешательстве с наличием макроскопически определяемого остаточного новообразования;

95.6. медикаментозное лечение включает химиотерапию низкими дозами цитостатиков, таргетную терапию, гормонотерапию, химиотерапию с доксорубицином или его комбинацией с дакарбазином (в первой линии лечения используются наименее токсичные схемы).

Режимы химиотерапии агрессивного фиброматоза представлены в приложении 16;

95.7. лечебный ответ на медикаментозное лечение и ЛТ развивается от нескольких месяцев до нескольких лет. Стабилизация роста агрессивного фиброматоза рассматривается как положительный лечебный эффект. В ряде случаев в последующем возможна медленная (2–3 года) частичная и полная регрессия;

95.8. ЛТ в качестве самостоятельного метода применяется при отсутствии эффекта от медикаментозного лечения, невозможности оперативного вмешательства в связи с высоким операционным риском, инвалидизирующим характером оперативного вмешательства или высоким риском развития тяжелых осложнений, связанных с оперативным вмешательством. Рекомендуемая СОД 56 Гр за 28 фракций.

В случае если агрессивный фиброматоз перешел в резектабельное состояние и его удаление не сопряжено с высоким риском для жизни пациента выполняется радикальное оперативное вмешательство. Проведение ЛТ также обосновано в тех случаях, когда пациенты не могут переносить или продолжать медикаментозное лечение.

⁴³ Выполнение КТ или МРТ области локализации десмоида каждые 3 месяца в течение первого года наблюдения.

⁴⁴ При возможности выполнить радикальное оперативное вмешательство (R0) с хорошим функциональным исходом.

96. Медицинское наблюдение за пациентами с экстраабдоминальным агрессивным фиброматозом после завершения специального лечения осуществляется в течение всей последующей жизни, в том числе: врачом-онкологом в течение первых 2-х лет согласно территориальной принадлежности, с 3-го года – врачом общей практики или врачом-онкологом согласно территориальной принадлежности.

97. Периодичность медицинского наблюдения:

в течение первого года после завершения лечения – один раз каждые 6 месяцев;

со второго года после завершения лечения – один раз каждые 12 месяцев.

98. Обязательные диагностические исследования в ходе медицинского наблюдения:

медицинский осмотр – при каждом посещении;

пальпаторное исследование области локализации новообразования – при каждом посещении;

КТ или МРТ с контрастом области локализации новообразования или УЗИ (при наличии жалоб).

ГЛАВА 20 ДЕРМАТОФИБРОСАРКОМА

99. Диагностические исследования при дерматофибросаркоме выполняются аналогично изложенным в пунктах 15–16 настоящего клинического протокола.

С целью уточнения морфологического диагноза проводится иммуногистохимическое исследование (CD34, фактор XIIIa).

100. Основным методом лечения дерматофибросаркомы является хирургический.

Химиотерапия применяется при первично нерезектабельных и метастатических процессах.

При рецидивах и метастазах лечение хирургическое, комбинированное и лекарственное. В случае невозможности хирургического лечения или ожидаемом крайне плохом функциональном, косметическом исходе оперативного вмешательства наряду с ЛТ назначается лекарственное лечение.

101. Радикальным оперативным вмешательством при дерматофибросаркоме является иссечение новообразования с подкожной клетчаткой и фасцией с отступлением от клинически определяемых краев по 2–4 см (с обязательным морфологическим исследованием краев резекции)⁴⁵. При нерадикальном оперативном вмешательстве выполняется реиссечение.

⁴⁵ При образовании послеоперационного дефекта кожи, который невозможно устранить сведением краев раны, выполняется один из вариантов пластики.

102. Лекарственное лечение в первой линии включает иматиниб 800 мг/сут (капсулы по 100 мг) внутрь (до развития химиорезистентности).

Во второй линии лекарственного лечения проводится химиотерапия противоопухолевыми ЛП, используемыми для лечения сарком мягких тканей согласно приложению 15.

103. Медицинское наблюдение за пациентами с дерматофибросаркомой после завершения специального лечения осуществляется в течение всей последующей жизни, в том числе врачом-онкологом в течение первых 2-х лет согласно территориальной принадлежности, с 3-го года – врачом общей практики или врачом-онкологом согласно территориальной принадлежности.

104. Периодичность медицинского наблюдения – один раз каждые 6 месяцев.

105. Обязательные диагностические исследования в ходе медицинского наблюдения:

медицинский осмотр – при каждом посещении;

пальпаторное исследование области локализации новообразования и регионарных лимфатических узлов – при каждом посещении;

УЗИ области удаленного новообразования и регионарных лимфатических узлов, органов брюшной полости – один раз каждые 12 месяцев;

рентгенографическое исследование органов грудной клетки – один раз каждые 12 месяцев.

ГЛАВА 21

ПЕРВИЧНЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ КОСТЕЙ

106. Классификация злокачественных новообразований костей (ВОЗ, 5-е издание, 2020 год) представлена в приложении 17:

к злокачественным новообразованиям низкой степени злокачественности (Grade 1 (low grade)) относятся: низкокзлокачественная центральная остеосаркома, параостальная остеосаркома, светлоклеточная хондросаркома;

к злокачественным новообразованиям промежуточной степени злокачественности (Grade 2 (intermediate grade)) относится периостальная остеосаркома;

к злокачественным новообразованиям высокой степени злокачественности (Grade 3 (high grade)) относятся: остеосаркома (классическая, телеангиэктатическая, мелкоклеточная, вторичная остеосаркома), недифференцированная высококзлокачественная плеоморфная саркома, саркома Юинга, дедифференцированная хондросаркома, мезенхимальная хондросаркома, дедифференцированная хордома, плохо дифференцированная хордома, ангиосаркома;

к злокачественным новообразованиям различной степени злокачественности относятся: классическая хондросаркома, лейомиосаркома кости, низко- и высококзлокачественные варианты гигантоклеточного злокачественного новообразования кости.

107. Клиническая классификация первичных злокачественных новообразований костей (TNM):

анатомические области для злокачественных новообразований костей по МКБ-10 указаны в приложении 18;

T – первичное злокачественное новообразование (основано на данных физикального обследования и методов визуализации);

cTX – недостаточно данных для оценки первичного злокачественного новообразования;

cT0 – первичное злокачественное новообразование не определяется.

Первичное злокачественное новообразование костей верхних и нижних конечностей, ключицы, лопатки, ребер, грудины, кости лицевого и мозгового отделов черепа:

cT1 – злокачественное новообразование 8 см и менее в наибольшем измерении;

cT2 – злокачественное новообразование более 8 см в наибольшем измерении;

cT3 – прерывистое злокачественное новообразование в первично пораженной кости.

Первичные злокачественные новообразования костей позвоночника⁴⁶:

cT1 – злокачественное новообразование ограничено одним сегментом или двумя смежными сегментами позвонка;

cT2 – злокачественное новообразование ограничено тремя смежными сегментами позвонка;

cT3 – злокачественное новообразование ограничено четырьмя смежными сегментами позвонка;

cT4a – злокачественное новообразование прорастает в спинномозговой канал;

cT4b – злокачественное новообразование распространяется на смежные кровеносные сосуды или имеется опухолевый тромб в прилегающих кровеносных сосудах.

Первичное злокачественное новообразование костей таза⁴⁷:

cT1a – злокачественное новообразование 8 см или меньших размеров, локализующаяся в одном сегменте таза без экстраоссального распространения;

cT1b – злокачественное новообразование с размерами более 8 см, локализующееся в одном сегменте таза без экстраоссального распространения;

cT2a – злокачественное новообразование 8 см или меньших размеров, локализующееся в одном сегменте таза с экстраоссальным распространением или поражающее два сегмента таза без экстраоссального распространения;

cT2b – злокачественное новообразование с размерами более 8 см, локализующееся в одном сегменте таза с экстраоссальным распространением или поражающее два сегмента таза без экстраоссального распространения;

cT3a – злокачественное новообразование 8 см или меньших размеров, поражающее два сегмента таза с экстраоссальным распространением;

cT3b – злокачественное новообразование с размерами более 8 см, поражающее два сегмента таза с экстраоссальным распространением;

cT4a – злокачественное новообразование, поражающее три смежных сегмента таза или распространяющееся через крестцово-подвздошное сочленение к крестцовым отверстиям;

cT4b – злокачественное новообразование охватывает наружные подвздошные кровеносные сосуды или имеется большой опухолевый тромб в главных тазовых кровеносных сосудах;

N – регионарные лимфатические узлы (основано на физикальном обследовании и методах визуализации)⁴⁸:

cNX – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;

cN0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

cN1 – регионарные лимфатические узлы поражены метастазами;

M – отдаленные метастазы (основано на физикальном обследовании и методах визуализации):

cM0 – нет отдаленных метастазов;

cM1 – имеются отдаленные метастазы;

cM1a – метастазы в легком;

cM1b – метастазы в других органах и тканях.

⁴⁶ Пять сегментов позвонка: правая часть тела позвонка, правая ножка, левая часть тела позвонка, левая ножка, задний элемент.

⁴⁷ Четыре сегмента таза: крестец латеральнее крестцовых отверстий, крыло подвздошной кости, вертлужная впадина / периацетабулярная зона, ветви лонной кости, симфиз и седалищная кость.

⁴⁸ Регионарные лимфатические узлы соответствуют локализации первичного злокачественного новообразования.

108. Патогистологическая классификация первичных злокачественных новообразований костей (pTNM):

требования к определению категорий pT, pN соответствуют требованиям к определению категорий T и N;

pM – отдаленные метастазы, подтвержденные микроскопически.

109. Группировка злокачественных новообразований костей по стадиям осуществляется согласно приложению 19.

ГЛАВА 22

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОСТЕЙ

110. Обязательные диагностические исследования при злокачественных новообразованиях костей в амбулаторных и (или) стационарных условиях:

медицинский осмотр;

рентгенография всей пораженной кости в прямой и боковой проекциях, включая смежные суставы⁴⁹;

УЗИ органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов;

МРТ/КТ⁵⁰ с контрастом пораженного костного сегмента;

КТ органов грудной клетки и остеосцинтиграфия или 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ;

18F-ФДГ–ПЭТ/КТ не рекомендуется при высокодифференцированной хондросаркоме;

для мужчин старше 40 лет – ПСА (при подозрении вторичного поражения кости по данным рентгенографии);

для женщин старше 40 лет – маммография (при подозрении вторичного поражения кости по данным рентгенографии);
трепанбиопсия⁵¹ или открытая биопсия⁵² новообразования кости;
открытая биопсия показана при анатомически трудной локализации новообразования и недостаточной информативности биологического материала, полученного путем трепан-биопсии;
биопсия костного мозга из подвздошной кости (при саркоме Юинга) и (или) МРТ позвоночника и костей таза;
определение группы крови по системе АВ0 и резус-принадлежности;
анализ крови на сифилитическую инфекцию (ИФА);
общий анализ крови;
общий анализ мочи;
биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза, электролиты – К, Na, Ca, Cl);
коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген);
ЭКГ;
Эхо-КГ (при планировании химиотерапии).

⁴⁹ При необходимости дополняют прицельными снимками и томограммами.

⁵⁰ Исследование повторяют после завершения индукционной ХТ.

⁵¹ При небольших или глубокозалегающих новообразованиях трепан-биопсию выполняют под УЗ или КТ контролем.

⁵² При ножевой (открытой) биопсии разрез не должен затруднять последующий выбор варианта органосохраняющего оперативного вмешательства.

111. Дополнительные диагностические исследования при злокачественных новообразованиях костей стационарных условиях: ангиография (выполняется при большом мягкотканном компоненте новообразования в области прохождения магистральных сосудов).

112. Окончательный диагноз первичного злокачественного новообразования кости основывается на корреляции данных патогистологического исследования с клинико-рентгенологической картиной поражения, с установлением степени злокачественности⁵³.

⁵³ В сложных диагностических случаях дополнительно проводятся ИГХ и молекулярно-генетические исследования. Количество дополнительных исследований определяет врач-патологоанатом. Для ИГХ исследования рекомендуется следующий набор антител: SATB2, S100, CD99, CD45, EMA, panCK, osteocalcin, brachyury, NKX2-2, ETV4, H3.3 p.Lys36Met (K36M), MDM2, CDK4, STAT6, MUC4. Молекулярно-генетические исследования включают определение перестроек EWSR1-FLI1, EWSR1-ERG, EWSR1-NFATC2, EWSR1-PATZ1, CIC-DUX4, BCOR-CCNB3, определение мутаций в генах IDH1 и IDH2.

ГЛАВА 23 ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОСТЕЙ

113. Общие принципы лечения злокачественных новообразований костей:
ведущим компонентом лечения злокачественных новообразований костей является радикальное оперативное вмешательство;

радикальное оперативное вмешательство является самостоятельным методом лечения при новообразованиях низкой степени злокачественности (G1);

комплексное лечение с обязательным включением оперативного вмешательства проводится при новообразованиях высокой степени злокачественности (G2–3);

после проведения индукционной / НАХТ выбор режима послеоперационной ХТ определяются на основании патогистологической оценки ответа новообразования на проведенное лечение:

«ответившее» – некроз > 90 % злокачественного новообразования;

«не ответившее» – некроз < 90 % злокачественного новообразования;

при хондронидной хордоте решение о необходимости дополнения хирургического метода ЛТ и лекарственной терапией определяются врачебным консилиумом;

при периостальной остеосаркоме (промежуточная степень злокачественности) решение о необходимости проведения НАХТ определяются врачебным консилиумом;

при лимфоме кости и солитарной костной плазмоцитоме проводится комплексное лечение с использованием ЛТ и химиотерапии, в том числе с включением хирургического компонента (при наличии или угрозе патологического перелома или компрессии спинного мозга).

114. Принципы оперативных вмешательств при лечении злокачественных новообразований костей:

оперативные вмешательства выполняются под наркозом или проводниковой анестезией;

вместе со злокачественным новообразованием удаляется место предшествующей биопсии;

линия резекции кости должна отстоять от рентгенологически установленного края злокачественного новообразования на 5–6 см;

удаление злокачественного новообразования производится без обнажения опухоли;

при необходимости производят резекцию мягких тканей, сосудов, нервов, прибегая одномоментно с соответствующими реконструктивными и пластическими оперативными вмешательствами.

115. Основные варианты оперативных вмешательств:

краевая резекция кости с новообразованием применяется при низкоккачественной хондросаркоме при условии подтверждения радикального характера оперативного вмешательства по данным морфологического исследования;

сегментарная резекция или экстирпация кости с новообразованием без замещения дефекта выполняются при незначительном ухудшении функции, связанной с оперативным вмешательством;

в остальных случаях прибегают к устранению дефекта кости с использованием одномоментной костной аутопластики, аллопластики или эндопротезирования, в том числе индивидуальными эндопротезами, изготовленными путем 3D-принтинга;

ампутации⁵⁴ и экзартикуляции конечности выполняют в следующих случаях:

техническая невозможность выполнить радикальное органосохраняющее оперативное вмешательство в связи с необходимостью резекции магистрального сосудисто-нервного пучка и (или) вовлеченных в процесс и мягких тканей, которые нельзя восстановить путем реконструктивных и пластических оперативных вмешательств;

распад злокачественного новообразования с инфицированием тканей, интоксикацией, кровотечение из магистральных сосудов;

отказ пациента от органосохраняющего оперативного вмешательства;

при локализации резектабельных злокачественных новообразований в позвонках выполняется экстирпация позвонка с эндопротезированием и стабилизирующими оперативными вмешательствами;

при невозможности радикального удаления злокачественного новообразования в позвонке выполняют декомпрессивные и декомпрессивно-стабилизирующие оперативные вмешательства.

⁵⁴ Ампутация выполняется за пределами пораженной кости.

116. При проведении индукционной / НАХТ оперативное вмешательство выполняется после восстановления гематологических показателей (лейкоциты $2 \times 10^9/\text{л}$ или нейтрофилы $1 \times 10^9/\text{л}$ и тромбоциты $100 \times 10^9/\text{л}$) и прекращения кожной лучевой реакции. Консолидирующая / АХТ возобновляется через 2–3 недели при неосложненном течении послеоперационного периода.

117. При развитии нестабильности или поломки эндопротеза, вне зависимости от причин, показано ревизионное эндопротезирование, в том числе с заменой компонентов модульного эндопротеза.

ГЛАВА 24

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОСАРКОМЫ

118. Лечение остеосаркомы по стадиям:

118.1. низкоквалифицированные варианты остеосаркомы I–II (любая TN0M0) стадии:

хирургическое лечение, заключающееся в радикальном оперативном вмешательстве с соблюдением принципов оперативных вмешательств при злокачественных новообразованиях костей, изложенных в пунктах 114–115 настоящего клинического протокола;

118.2. остеосаркома высокой степени злокачественности II–III (любая TN0M0) стадии:

комплексное лечение, включающее проведение 2–3 курсов НАХТ, оперативного вмешательства, аналогично принципам, изложенным в пунктах 114–115 настоящего клинического протокола, и 4–6 курсов АХТ;

118.3. остеосаркома любой степени злокачественности IV (любая TN1M0) стадия:

лечение, аналогичное таковому при I–III стадиях, дополняется регионарной лимфодиссекцией, которая выполняется одновременно с удалением первичного новообразования в кости;

118.4. остеосаркома любой степени злокачественности IV (любая T N0 M1a-b) стадия:

комплексное лечение в соответствии с принципами лечения I–III стадий;

при стабилизации процесса в ходе лечения обосновано выполнение органосохраняющего оперативного вмешательства;

при развитии осложнений со стороны первичного злокачественного новообразования (распад, кровотечение, патологический перелом с выраженным болевым синдромом) выполняется ампутация (экзартикуляция);

вопрос о хирургическом лечении отдаленных метастазов, в том числе в легких, рассматривается врачебным консилиумом при излеченности первичного злокачественного новообразования и стабилизации процесса.

119. ЛТ применяется с паллиативной целью при нерезектабельной остеосаркоме в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр), а также при нерадикальном характере оперативного вмешательства или отказе пациента от оперативного вмешательства в СОД 64–68 Гр с бустом 9–13 Гр на область макроскопически определяемого новообразования. Для улучшения терапевтического эффекта рекомендуется использование методик IMRT и IGRT.

120. При рецидиве заболевания тактика лечения определяется врачебным консилиумом. При развитии метастазов в сроки не менее, чем 6 месяцев после завершения комплексного лечения допустимо применение ранее используемых режимов химиотерапии или режим HD-MTX (если он ранее не применялся).

121. Режимы химиотерапии остеосаркомы представлены в приложении 20.

122. Алгоритм химиотерапии пациентов с остеосаркомой в возрасте до 40 лет представлен в приложении 21.

ГЛАВА 25

ЛЕЧЕНИЕ САРКОМЫ ЮИНГА

123. Лечение саркомы Юинга всех стадий (I–IV) включает проведение 4–6 курсов индукционной / НАХТ + локальное лечение (оперативное вмешательство на пораженной кости и (или) лучевое) + 6–10 курсов консолидирующей / АХТ. Общее количество курсов химиотерапии (индукционная и консолидирующая) составляет 12–15.

Режимы химиотерапии саркомы Юинга представлены в приложении 22.

124. Оптимальным методом локального лечения является радикальное оперативное вмешательство с соблюдением принципов оперативных вмешательств при злокачественных новообразованиях костей, изложенных в пунктах 114–115 настоящего клинического протокола;

при исходном поражении регионарных лимфатических узлов выполняется регионарная лимфодиссекция.

125. Медицинскими показаниями к послеоперационной ЛТ (предпочтительно 3D или IMRT) являются:

нерадикальный характер оперативного вмешательства;

наличие более 10 % жизнеспособных клеток в удаленном новообразовании;

локализация саркомы Юинга в костях таза;

при наличии клеток злокачественного новообразования в крае отсечения по данным морфологического исследования ЛТ проводится в СОД 40–45 Гр (РОД 2 Гр);

при наличии макроскопически определяемого остаточного новообразования в СОД 50–56 Гр (РОД 2 Гр).

126. При невозможности выполнить радикальное органосохраняющее оперативное вмешательство и если после 4–6 курсов индукционной / НАХТ клиническая регрессия составляет $\leq 50\%$ проводится предоперационная ЛТ (СОД 36–45 Гр) на фоне продолжающейся химиотерапии.

127. Если в результате индукционной / НАХТ получена полная клиническая регрессия или пациент отказывается от оперативного вмешательства альтернативой хирургическому лечению является дистанционная ЛТ (предпочтительно 3D или IMRT) в СОД 60 Гр (РОД 2 Гр). ЛТ начинают сразу после 4–6 курсов индукционной / НАХТ.

128. После индукционной / НАХТ и локального лечения проводятся блоки консолидирующей / АХТ с 3-недельным интервалом между ними в период до года. Химиотерапия проводится по схемам и режимам, применяемым при индукционной / НАХТ с учетом эффективности ранее используемых противоопухолевых ЛП.

129. При отсутствии излечения первичного очага саркомы Юинга после завершения химиолучевого лечения и возникновении осложнений (распад, кровотечение, патологический перелом без тенденции к консолидации, компрессия спинного мозга) выполняется оперативное вмешательство (ампутация / экзартикуляция, резекция пораженной плоской кости или позвонка).

130. При наличии резектабельных одиночных метастазов в легком после завершения химиотерапии (при условии клинической излеченности первичного очага саркомы Юинга) выполняется оперативное вмешательство на легком⁵⁵ или ЛТ.

⁵⁵ При условии клинической излеченности первичного очага саркомы Юинга.

131. При полной регрессии метастазов в легких после завершения химиотерапии или метастазэктомии проводится ЛТ на весь объем обоих легких (через день) в СОД 18 Гр (РОД 1,5 Гр).

132. При метастазах в костях проводится локальное облучение метастазов в СОД 28 Гр (РОД 4 Гр) или 8–10 Гр однократно.

133. Лечение рецидивов заболевания (химиотерапия, ЛТ, оперативные вмешательства) осуществляется по индивидуальным программам⁵⁶.

⁵⁶ Тактика лечения определяется врачебным консилиумом.

ГЛАВА 26

ЛЕЧЕНИЕ ХОНДРОСАРКОМЫ

134. Основным методом лечения хондросаркомы – хирургический, заключающийся в радикальном оперативном вмешательстве с соблюдением принципов оперативных вмешательств при злокачественных новообразованиях костей, изложенных в пунктах 114–115 настоящего клинического протокола.

ЛТ применяется после нерадикального оперативного вмешательства, при нерезектабельной хондросаркоме или отказе пациента от оперативного вмешательства.

135. После нерадикального хирургического вмешательства при наличии клеток злокачественной опухоли в крае хирургической резекции проводится послеоперационная

ЛТ в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) или, при наличии макроскопически определяемого остаточного новообразования, в СОД 72–78 Гр. При нерезектабельной хондросаркоме ЛТ проводится в СОД не менее 70 Гр (в зависимости от толерантности окружающих тканей). Для улучшения терапевтического эффекта используются методики IMRT и IGRT.

136. Лечение дедифференцированной хондросаркомы проводится аналогично лечению остеосаркомы, изложенному в пунктах 118–122 настоящего клинического протокола.

137. Лечение мезенхимальной хондросаркомы проводится аналогично лечению саркомы Юинга, изложенному в пунктах 123–133 настоящего клинического протокола.

138. Лечение отдаленных метастазов (любая TN0M1a-b) и рецидивов хондросаркомы определяется врачебным консилиумом.

ГЛАВА 27

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОБЛАСТОКЛАСТОМЫ

139. Основной метод лечения остеобластокластомы – хирургический, заключающийся в радикальном оперативном вмешательстве с соблюдением принципов оперативных вмешательств при злокачественных новообразованиях костей, изложенному в пунктах 114–115 настоящего клинического протокола. При отсутствии риска развития патологического перелома с целью улучшения функциональных результатов может выполняться кюретаж и краевая резекция кости с костной пластикой.

140. При невозможности выполнения органосохраняющего оперативного вмешательства или инвалидизирующем его характере проводится лекарственная терапия деносумабом⁵⁷ (раствор для подкожного введения 60 мг/мл, 1 мл) в виде подкожных инъекций в дозе 120 мг в 1-й, 8-й, 15-й и 28-й дни, далее – 1 раз в 28 дней) до уменьшения размеров или уплотнения структуры и стабилизации роста новообразования;

после завершения лекарственной терапии повторно рассматривается вопрос о выполнении радикального функционально сберегающей оперативного вмешательства.

⁵⁷ По решению врачебного консилиума.

141. Длительность лекарственного лечения может быть увеличена в виду продолжающегося эффекта или при анатомически сложных локализациях заболевания с учетом высоких рисков послеоперационных осложнений и рецидива (поддерживающая терапия деносумабом 120 мг подкожно 1 раз в 3 месяца).

142. При отсутствии эффекта лекарственного лечения показано выполнение радикального оперативного вмешательства.

143. При нерезектабельных новообразованиях, неэффективности лекарственного лечения и отсутствии других лечебных возможностей проводится ЛТ в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр).

ГЛАВА 28

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ КОСТЕЙ

144. Медицинское наблюдение за пациентами с первичными злокачественными новообразованиями костей после завершения лечения осуществляется в течение всей последующей жизни, в том числе: в течение первых 5-ти лет врачом-онкологом согласно территориальной принадлежности, с 6-го года – врачом общей практики или врачом-онкологом согласно территориальной принадлежности.

145. Периодичность медицинского наблюдения врачом-онкологом: при высокозлокачественных новообразованиях:

в течение первых двух лет после завершения лечения – один раз каждые 3 месяца;

в течение третьего и четвертого года – один раз каждые 4 месяца;

в течение пятого года – один раз каждые 6 месяцев.

146. Периодичность медицинского наблюдения врачом общей практики или врачом-онкологом после пяти лет – один раз каждые 12 месяцев.

147. Обязательные диагностические исследования в ходе медицинского наблюдения при высокозлокачественных новообразованиях костей:

медицинский осмотр – при каждом посещении;

пальпаторное исследование области локализации злокачественного новообразования, лимфатических узлов – при каждом посещении;

рентгенологический контроль органов грудной полости (предпочтительно КТ):

в течение первого года – один раз каждые 3 месяца;

со второго по четвертый год – один раз каждые 6 месяцев;

с пятого года и далее – один раз каждые 12 месяцев;

МРТ и (или) КТ области локализации первичного очага злокачественного новообразования⁵⁸:

в течение первых двух лет – один раз каждые 6 месяцев или один раз каждые 3 месяца⁵⁹;

с третьего года – по медицинским показаниям⁶⁰;

УЗИ органов брюшной полости, регионарных лимфатических узлов:

в течение первого года – один раз каждые 3 месяца;

в течение второго-четвертого года – один раз каждые 6 месяцев;

с пятого года и далее – один раз каждые 12 месяцев;

остеосцинтиграфия или 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ – по медицинским показаниям⁶¹.

⁵⁸ При технической невозможности выполнения МРТ или КТ выполняется рентгенография всей пораженной кости в прямой и боковой проекциях.

⁵⁹ При высоком риске местного рецидива и новообразованиях позвонков.

⁶⁰ Наличие жалоб характерных для рецидива новообразования.

⁶¹ При наличии жалоб характерных для развития метастазов в костях.

148. Периодичность медицинского наблюдения врачом-онкологом при низкоквалифицированных саркомах – один раз каждые 6 месяцев.

149. Периодичность медицинского наблюдения врачом общей практики или врачом-онкологом после пяти лет – один раз каждые 12 месяцев.

150. Обязательные диагностические исследования в ходе медицинского наблюдения при низкоквалифицированных новообразованиях костей:

медицинский осмотр – при каждом посещении;

пальпаторное исследование области локализации злокачественного новообразования, лимфатических узлов – при каждом посещении;

КТ или рентгенографическое исследование кости в области локализации первичного злокачественного новообразования:

в течение первых двух лет – один раз каждые 6 месяцев;

с третьего года – по медицинским показаниям⁶²;

рентгенография органов грудной клетки – один раз каждые 12 месяцев;

УЗИ органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов – один раз каждые 12 месяцев.

⁶² При наличии жалоб характерных для рецидива новообразования.

Приложение 1
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

Шифр злокачественных новообразований кожи, мягких тканей и костей по МКБ-10

№ п/п	Шифр	Расшифровка
1	C43	Злокачественная меланома кожи
2	C44	Другие злокачественные новообразования кожи
3	C47	Злокачественное новообразование периферических нервов и вегетативной нервной системы
4	C48	Злокачественное новообразование забрюшинного пространства и брюшины
5	C49	Злокачественное новообразование других типов соединительной и мягких тканей
6	C40	Злокачественное новообразование костей и суставных хрящей конечностей
7	C41	Злокачественное новообразование костей и суставных хрящей других и неуточненных локализаций

Приложение 2
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ

эпидермальных злокачественных новообразований кожи и придатков кожи
(ВОЗ, 5-е издание, 2025 год)

№ п/п	Нозологическая форма новообразования	Код ICD-O
1	Эпидермальные новообразования:	
1.1	базальноклеточная карцинома, БДУ	8090/3
1.2	поверхностный базальноклеточный рак	8091/3
1.3	узловой базальноклеточный рак	8097/3
1.4	микроузловой базальноклеточный рак	8097/3
1.5	инфильтративный базальноклеточный рак	8092/3
1.6	склерозирующий/морфеоподобный базальноклеточный рак	8092/3
1.7	базоплоскоклеточный рак	8094/3
1.8	базальноклеточный рак с саркоматоидной дифференцировкой	8092/3
1.9	базальноклеточный рак с аднексоидной дифференцировкой	8090/3
1.10	фиброэпителиальный базальноклеточный рак	8093/3
1.11	кератоакантома	8071/1
1.12	плоскоклеточный рак <i>in situ</i>	8070/2
1.13	плоскоклеточный рак, БДУ	8070/3
1.14	веррукозный плоскоклеточный рак	8051/3
1.15	акантолитический плоскоклеточный рак	8075/3
1.16	лимфоэпителиальный рак	8082/3
1.17	светлоклеточный плоскоклеточный рак	8084/3
1.18	веретенкоклеточный плоскоклеточный рак	8074/3
1.19	рак плоскоклеточный с саркоматоидной дифференцировкой	8074/3
2	Нейроэндокринные новообразования:	
2.1	Меркель-клеточный рак	8247/3
3	Новообразования с фолликулярной дифференцировкой:	
3.1	пролиферирующая трихолеммальная опухоль	8103/1

3.2	пиломатрикарная карцинома	8110/3
3.3	трихобластическая карцинома	8100/3
3.4	трихобластическая карциносаркома	8100/3
3.5	трихолеммальная карцинома	8102/3
4	Новообразования с жировой дифференцировкой:	
4.1	карцинома салных желез	8410/3
5	Апокринные и эккринные новообразования:	
5.1	аденокарцинома придатков, БДУ	8390/3
5.2	микрокистозная карцинома придатков	8407/3
5.3	крибриформное новообразование (ранее карцинома)	8201/1
5.4	порокарцинома	8409/3
5.5	порокарцинома <i>in situ</i>	8409/2
5.6	NUT карцинома	8023/3
5.7	злокачественные новообразования, развившиеся из спираденомы	8403/3
5.8	злокачественные новообразования, развившиеся цилиндры или спираденоцилиндры	8403/3
5.9	злокачественные новообразования, развившиеся из спираденоцилиндры	8403/3
5.10	злокачественное смешанное новообразование	8940/3
5.11	гидроаденокарцинома	8402/3
5.12	эндокринная муцин-продуцирующая карцинома потовых желез	8509/3
5.13	муцинозная карцинома	8480/3
5.14	дигитальная папиллярная аденокарцинома	8408/3
5.15	аденоидно-кистозная карцинома	8200/3
5.16	апокринная карцинома	8401/3
5.17	плоскоклеточная эккринная протоковая карцинома	8560/3
5.18	папиллиформная сиригоцистаденокарцинома	8406/3
5.19	секреторная карцинома	8502/3
5.20	перстневидноклеточная / гистиоцитойдная карцинома	8490/3
5.21	миоэпителиальная карцинома	8982/3
6	Специфичные по локализации опухоли (Site-specific tumors):	
6.1	маммарная болезнь Педжета	8540/3
6.2	экстрамаммарная болезнь Педжета	8542/3
6.3	аденокарцинома по типу молочной железы	8500/3

Приложение 3
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

Анатомические области для злокачественных новообразований кожи по МКБ-10

№ п/п	Шифр по МКБ-10		Расшифровка локализации злокачественных новообразований кожи ⁶³
1	C43.0	C44.0	Губа (исключая красную кайму)
2	C43.1	C44.1	Глазное веко
3	C43.2	C44.2	Наружное ухо
4	C43.3	C44.3	Другие и неуточненные части лица
5	C43.4	C44.4	Волосистая часть головы и шея
6	C43.5	C44.5	Туловище, исключая анальный край и перианальную кожу
7	C43.6	C44.6	Верхняя конечность, включая область плечевого пояса
8	C43.7	C44.7	Нижняя конечность, включая тазобедренную область
9	C43.8	C44.8	Поражения кожи, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
10	C43.9	C44.9	Злокачественные новообразования кожи неуточненной области
11	C63.2	C63.2	Мошонка

⁶³ C43 – меланома кожи, C44 – другие злокачественные новообразования кожи.

Приложение 4
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

Регионарные лимфатические узлы для злокачественных новообразований кожи

Злокачественные новообразования кожи односторонней локализации	
Локализация злокачественного новообразования кожи	Регионарные лимфатические узлы
Голова и шея	Переаурикулярные, подчелюстные, шейные и надключичные лимфатические узлы на стороне поражения
Грудная клетка	Подмышечные лимфатические узлы на стороне поражения
Верхняя конечность	Лимфатические узлы в локтевой ямке и подмышечные лимфатические узлы на стороне поражения
Живот, поясница и ягодицы	Паховые лимфатические узлы на стороне поражения
Нижняя конечность	Подколенные и паховые лимфатические узлы на стороне поражения
Злокачественные новообразования кожи, расположенные в пределах четырехсантиметровых полос пограничных зон ⁶⁴	
Между	Вдоль
Правая/левая	Средняя линия
Голова и шея/грудь	Ключично-акромиальная – верхний край лопатки
Грудь/верхняя конечность	Плечо – подмышечная впадина – плечо
Грудь/брюшная стенка, поясница и ягодицы	Спереди: середина между пупком и реберной дугой. Сзади: нижний край грудного отдела позвоночника
Брюшная стенка, поясница и ягодицы/нижняя конечность	Пахово-вертельно-ягодичная складка

⁶⁴ Лимфатические узлы, принадлежащие к областям с обеих сторон пограничной зоны, считаются регионарными.

Приложение 5
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

Группировка рака кожи по стадиям

№ п/п	Классификация TNM			
1	Стадия 0	Tis	N0	M0
2	Стадия I	T1	N0	M0
3	Стадия II	T2	N0	M0
4	Стадия III	T3	N0	M0
		T1, T2, T3	N1	M0
5	Стадия IVA	T1, T2, T3	N2-3	M0
		T4	Любая N	M0
6	Стадия IVB	Любая T	Любая N	M1

Приложение 6
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

Клиническая группировка карциномы Меркеля по стадиям

№ п/п	Классификация TNM			
1	Стадия 0	Tis	N0	M0
2	Стадия I	T1	N0	M0
3	Стадия IIА	T2, T3	N0	M0
4	Стадия IIВ	T4	N0	M0
5	Стадия III	Любая Т	N1, N2, N3	M0
6	Стадия IV	Любая Т	Любая N	M1

Патогистологическая группировка карциномы Меркеля по стадиям

№ п/п	Классификация TNM			
1	Стадия 0	Tis	N0	M0
2	Стадия I	T1	N0	M0
3	Стадия IIА	T2, T3	N0	M0
4	Стадия IIВ	T4	N0	M0
5	Стадия IIIА	T0	N1b	M0
		T1, T2, T3, T4	N1a, N1a(sn)	M0
6	Стадия IIIВ	T1, T2, T3, T4	N1b, N2, N3	M0
7	Стадия IV	Любая Т	Любая N	M1

Приложение 7
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

Классификация меланомы кожи (ВОЗ, 5-е издание, 2025 год)

№ п/п	Нозологическая форма новообразования	Код ICD-O
1	Меланома на коже периодически подверженной солнечному воздействию:	
1.1	low-CSD меланома, включая поверхностно-распространяющуюся	8743/3
1.2	low-CSD меланома <i>in situ</i>	8743/2
2	Меланома на коже хронически подверженной солнечному воздействию:	
2.1	злокачественная лентиго-меланома	8742/3
2.2	злокачественная лентиго-меланома <i>in situ</i>	8742/2
2.3	чистая десмопластическая меланома	8745/3
2.4	смешанная (комбинированная) десмопластическая меланома	8745/3
3	Спитц (Шпиц) меланома:	
3.1	спитц меланома с ALK фьюжн	8770/3
3.2	спитц меланома с ROS1 фьюжн	8770/3
3.3	спитц меланома с NTRK1 фьюжн	8770/3
3.4	спитц меланома с NTRK3 фьюжн	8770/3
3.5	спитц меланома с BRAF фьюжн	8770/3
3.6	спитц меланома с HRAS мутацией	8770/3
3.7	спитц меланома с PRKR1A инактивацией как вторичного события	8770/3

3.8	спитц меланома с MAP3K8 фьюжн	8770/3
3.9	спитц меланома с RET фьюжн	8770/3
4	Акральные меланомы:	
4.1	акральная меланома	8774/3
4.2	десмопластическая акральная меланома	8774/3
4.3	подногтевая меланома	8774/3
5	Узловые, невоидные и метастатические меланомы:	
5.1	узловая меланома	8721/3
5.2	невоидная меланома	8720/3
5.3	дермальная меланома	8720/3
5.4	меланома метастатическая в коже	8720/6
5.5	меланома метастатическая в других органах – в регионарных и отдаленных лимфатических узлах – в висцеральных органах	8720/6
6	Меланома в гигантском врожденном невусе	8761/3
7	Меланома, развившаяся в голубом невусе	8780/3

Приложение 8
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

Клиническая группировка меланомы кожи по стадиям⁶⁵

№ п/п	Классификация TNM			
1	Стадия 0	Tis	N0	cM0
2	Стадия IA	T1a	N0	cM0
3	Стадия IB	T1b	N0	cM0
		T2a	N0	cM0
4	Стадия IIA	T2b	N0	cM0
		T3a	N0	cM0
5	Стадия IIB	T3b	N0	cM0
		T4a	N0	cM0
6	Стадия IIC	T4b	N0	cM0
7	Стадия III	Любая pT	N1, N2, N3	cM0
8	Стадия IV	Любая pT	Любая N	cM1

Патогистологическая группировка по стадиям меланомы кожи

№ п/п	Классификация TNM			
1	Стадия 0	pTis	c/pN0	cM0
2	Стадия I	pT1	c/pN0	cM0
3	Стадия IA	pT1a	c/pN0	cM0
		pT1b	c/pN0	cM0
4	Стадия IB	pT2a	pN0	cM0
5	Стадия IIA	pT2b	pN0	cM0
		pT3a	pN0	cM0
6	Стадия IIB	pT3b	pN0	cM0
		pT4a	pN0	cM0
7	Стадия IIC	pT4b	pN0	cM0
8	Стадия III	любая pT	pN1, pN2, pN3	cM0
9	Стадия IIIA	pT1a, T1b, T2a,	N1a, N2a	cM0
	Стадия IIIB	pT1a, T1b, T2a	pN1b, pN1c, pN2b	cM0
		pT2b–T3a	pN1, pN2a, pN2b	cM0

10	Стадия IIIC	pT1a, T1b, T2a, T2b, T3a	pN2c, pN3	cM0
		pT3b, T4a,	N1, N2, N3	cM0
		T4b	N1, N2	cM0
11	Стадия IIID	pT4b	N3	cM0
12	Стадия IV	Любая pT	Любая N	M1

⁶⁵ Если метастазы в лимфатических узлах идентифицированы без определяемой первичной меланомы, стадия устанавливается следующим образом:

стадия IIIB pT0 N1b, N1c M0;

стадия IIIC pT0 N2b, N2c, N3b, N3c M0.

Приложение 9

к клиническому протоколу

«Диагностика и лечение

злокачественных новообразований

кожи, мягких тканей и костей

(взрослое население)»

Режимы химиотерапии при нерезектабельной меланоме кожи

№ п/п	Режимы химиотерапии
1	Цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл: 20 мл, 100 мл во флаконе) в дозе 20 мг/м ² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 2–5-й дни; винбластин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 5 мг) в дозе 1,6 мг/м ² внутривенно струйно в 1–5-й дни; дакарбазин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг и 200 мг) в дозе 800 мг/м ² , 2-х часовая внутривенная инфузия в 1-й день. Интервал между курсами – 21 день
2	Дакарбазин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг и 200 мг) в дозе 200–250 мг/м ² внутривенно 15–30 минут с 1-го по 5-й день. Цикл повторяют каждые 3 недели (через 28 дней после начала предыдущего цикла)
3	Дакарбазин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг и 200 мг) в дозе 1000 мг/м ² внутривенно 15–30 минут 1-й день. Интервал между курсами – 28 дней
4	Темозоламид (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) в дозе 150 мг/м ² внутрь с 1-го по 5-й день. При удовлетворительной переносимости второй и последующие курсы – по 200 мг/м ² внутрь с 1-го по 5-й день. Цикл повторяют каждые 3 недели (через 28 дней после начала предыдущего цикла)
5	Паклитаксел (концентрат для приготовления инфузионного раствора (раствора для инфузий) 6 мг/мл 16,7 мл или 6 мг/мл 5 мл) в дозе 175 мг/м ² внутривенно в течение 3-х часов в 1-й день с премедикацией; карбоплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 15 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 45 мл) в дозе на AUC 5 внутривенно в течение 30 минут после введения паклитаксела в 1-й день. Интервал между курсами – 21 день
6	При наличии мутации c-KIT: иматиниб (таблетки, покрытые оболочкой, 100 мг; капсулы 100 мг) в дозе 800 мг/сут внутрь ежедневно

Приложение 10
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ

**злокачественных новообразований мягких тканей и новообразований
с неопределенным потенциалом (ВОЗ, 5-е издание, 2020 год)**

№ п/п	Нозологическая форма новообразования	Код ICD-O
1	Промежуточные (местноагрессивные) новообразования из жировой ткани:	
1.1	атипическое липоматоидное новообразование	8850/1
2	Злокачественные новообразования из жировой ткани:	
2.1	высокодифференцированная липосаркома, БДУ	8851/3
2.2	липомоподобная липосаркома	8851/3
2.3	воспалительная липосаркома	8851/3
2.4	склерозирующая липосаркома	8851/3
2.5	дифференцированная липосаркома	8858/3
2.6	миксоидная липосаркома	8852/3
2.7	плеоморфная липосаркома	8854/3
2.8	эпителиоидная липосаркома	8854/3
2.9	миксоидная плеоморфная липосаркома	8859/3
3	Промежуточные (местноагрессивные) фибробластические и миофибробластические новообразования:	
3.1	фиброматоз ладонного / подошвенного типа	8813/1
3.2	фиброматоз десмоидного типа	8821/1
3.3	экстраабдоминальный фиброматоз	8821/1
3.4	абдоминальный фиброматоз	8822/1
3.5	липофиброматоз	8851/1
3.6	гигантоклеточная фибробластома	8834/1
4	Промежуточные (редко метастазирующие) фибробластические миофибробластические новообразования:	
4.1	выбухающая дерматофибросаркома БДУ	8832/1
4.2	пигментированная выбухающая дерматофибросаркома	8833/1
4.3	выбухающая дерматофибросаркома, фибросаркоматозная	8832/3
4.4	солитарное фиброзное новообразование, БДУ	8815/1
4.5	воспалительное миофибробластическое новообразование	8825/1
4.6	эпителиоидное воспалительное миофибробластическое новообразование	8825/1
4.7	миофибробластическая саркома	8825/3
4.8	поверхностное CD34-положительное фибробластическое новообразование	8810/1
4.9	миксовоспалительная фибробластическая саркома	8811/1
4.10	инфантильная фибросаркома	8814/3
5	Злокачественные фибробластические и миофибробластические новообразования:	
5.1	злокачественное солитарное фиброзное новообразование	8815/3
5.2	фибросаркома, БДУ	8810/3
5.3	миксофибросаркома	8811/3
5.4	эпителиоидная миксофибросаркома	8811/3
5.5	низко злокачественная фибромиксоидная саркома	8840/3
5.6	склерозирующая эпителиоидная фибросаркома	8840/3
6	Промежуточные (редко метастазирующие) фиброгистиоцитарные новообразования:	
6.1	плексиформное фиброгистиоцитарное новообразование	8835/1
6.2	гигантоклеточное новообразование мягких тканей БДУ	9251/1
7	Злокачественные фиброгистиоцитарные новообразования:	
7.1	злокачественное теносиниовиальное гигантоклеточное новообразование	9252/3

8	Промежуточные сосудистые новообразования (местноагрессивные):	
8.1	ретиформная гемангиоэндотелиома	9136/1
8.2	папиллярная интралимфатическая ангиоэндотелиома	9135/1
8.3	саркома Капоши	9140/3
8.4	компонитная гемангиоэндотелиома	9136/1
8.5	псевдомиогенная гемангиоэндотелиома	9138/1
9	Злокачественные сосудистые новообразования:	
9.1	эпителиоидная гемангиоэндотелиома, БДУ	9133/3
9.2	ангиосаркома	9120/3
10	Злокачественные перидитарные (периваскулярные) новообразования:	
10.1	злокачественная гломусная опухоль	8711/3
11	Злокачественные новообразования гладких мышц:	
11.1	лейомиосаркома, БДУ	8890/3
12	Новообразования скелетных мышц:	
12.1	эмбриональная рабдомиосаркома, БДУ	8910/3
12.2	эмбриональная рабдомиосаркома плеоморфная	8910/3
12.3	альвеолярная рабдомиосаркома	8920/3
12.4	плеоморфная рабдомиосаркома, БДУ	8901/3
12.5	веретенноклеточная рабдомиосаркома	8912/3
12.6	эктомезенхимомы	8921/3
13	Костнохрящевые новообразования:	
13.1	остеосаркома, экстраклетная	9180/3
14	Новообразования оболочек периферических нервов:	
14.1	злокачественная опухоль оболочки периферического нерва, БДУ	9540/3
14.2	злокачественная опухоль оболочки периферического нерва, эпителиоидная	9542/3
14.3	меланотическая злокачественная опухоль оболочки периферического нерва	9540/3
14.4	злокачественная зернистоклеточная опухоль	9580/3
14.5	злокачественная периневриома	9571/3
15	Злокачественные новообразования неопределенной дифференцировки:	
15.1	фосфатурическая мезенхимальная опухоль, злокачественная	8990/3
15.2	синовиальная саркома, БДУ	9040/3
15.3	синовиальная саркома веретенноклеточная	9041/3
15.4	синовиальная саркома бифазная	9043/3
15.5	эпителиоидная саркома	8804/3
15.6	альвеолярная саркома мягких тканей	9581/3
15.7	светлоклеточная саркома, БДУ	9044/3
15.8	экстраклетная миксоидная хондросаркома	9231/3
15.9	десмопластическая мелко-круглоклеточная опухоль	8806/3
15.10	рабдоидная опухоль, БДУ	8963/3
15.11	периваскулярная эпителиоидная опухоль, злокачественная	8714/3
15.12	интимальная саркома	9137/3
15.13	оссифицирующая фибромиксоидная опухоль, злокачественная	8842/3
15.14	миоэпителиальная карцинома	8982/3
15.15	недифференцированная саркома	8805/3
15.16	веретенноклеточная саркома, недифференцированная	8801/3
15.17	плеоморфная саркома, недифференцированная	8802/3
15.18	плеоморфная саркома, недифференцированная	8803/3
16	Недифференцированные мелкокруглоклеточные саркомы костей и мягких тканей:	
16.1	саркома Юинга	нет
16.2	круглоклеточная саркома с перестройками EWSR1 с генами партнерами не из семейства ETS	нет
16.3	саркома с перестройкой CIC	нет
16.4	саркомы с абберациями гена BCOR	нет

Приложение 11
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

**Анатомические области для злокачественных новообразований мягких тканей
по МКБ-10**

№ п/п	Шифр по МКБ	Расшифровка локализации злокачественных новообразований мягких тканей
1	C47.0	Периферические нервы головы, лица и шеи ⁶⁶
2	C47.1	Периферические нервы верхней конечности, включая область плечевого пояса
3	C47.2	Периферические нервы нижней конечности, включая тазобедренную область
4	C47.3	Периферические нервы грудной клетки
5	C47.4	Периферические нервы живота
6	C47.5	Периферические нервы таза
7	C47.6	Периферические нервы туловища (неуточненное)
8	C47.8	Периферические нервы и вегетативная нервная система, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
9	C47.9	Периферические нервы и вегетативная нервная система неуточненной локализации
10	C48.0	Забрюшинное пространство
11	C49.0	Соединительная и мягкие ткани головы, лица и шеи
12	C49.1	Соединительная и мягкие ткани верхней конечности, включая область плечевого пояса
13	C49.2	Соединительная и мягкие ткани нижней конечности, включая тазобедренную область
14	C49.3	Соединительная и мягкие ткани грудной клетки
15	C49.4	Соединительная и мягкие ткани живота
16	C49.5	Соединительная и мягкие ткани таза
17	C49.6	Соединительная и мягкие ткани туловища неуточненной локализации
18	C49.8	Соединительная и мягкие ткани, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
19	C49.9	Соединительная и мягкие ткани неуточненной локализации

⁶⁶ Исключены периферические нервы глазницы.

Приложение 12
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

Группировка злокачественных новообразований мягких тканей по стадиям⁶⁷

№ п/п	Классификация TNM				
1	Стадия IA	T1	N0	M0	G1, GX низкая степень злокачественности
2	Стадия IB	T2, T3, T4	N0	M0	G1, GX низкая степень злокачественности
3	Стадия II	T1	N0	M0	G2, G3 высокая степень злокачественности
4	Стадия IIIA	T2	N0	M0	G2, G3 высокая степень злокачественности
5	Стадия IIIB	T3, T4	N0	M0	G2, G3 высокая степень злокачественности
		любая T	N1	M0	Любая степень злокачественности
6	Стадия IV	любая T	Любая N	M1	Любая степень злокачественности

⁶⁷ Для сарком мягких тканей головы и шеи стадия не устанавливается.

Приложение 13
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

**Цитогенетические аномалии злокачественных новообразований мягких тканей
и новообразований с неопределенным потенциалом**

№ п/п	Перечень злокачественных новообразований с известными цитогенетическими аномалиями	Цитогенетические изменения	Химерный ген
1	Саркома Юинга / периферическая нейроэктодермальная опухоль	t(11;22)(q24;q12) t(21;22)(q22;q12) t(2;22)(q33;q12) t(7;22)(p22;q12) t(17;22)(q12;q12) inv (22)(q12;q12) t(16;21)(p11;q22)	EWSR1-FLI1 EWSR1-ERG EWSR1-FEV EWSR1-ETV1 EWSR1-E1AF EWSR1-ZSG FUS-ERG
2	Десмопластическая мелко-круглоклеточная опухоль	t(11;22)(p13;q12)	EWSR1-WT1
3	Альвеолярная рабдомиосаркома	t(2;13)(q35;q14) t(1;13)(p36;q14), t(X;2)(q13;q35)	PAX3-FOXO1A PAX7- FOXO1A PAX3-AFX
4	Рабдомиосаркома эмбриональная	Комплексные повреждения	Множественные, MYOD1 мутация
5	Альвеолярная мягкотканная саркома	der(17) t(X;17) (p11;q25)	ASPL-TFE3
6	Дерматофибросаркома	t(17;22)(q21;q13)	COL1A1-PDGFB
7	Синовиальная саркома	t(X;18)(p11;q11) t(X;18)(p11;q11) t(X;18)(p11;q11)	SS18-SSX1 SS18-SSX2 SS18-SSX4
8	Светлоклеточная саркома	t(12;22)(q13;q12) t(2;22)(q33;q12)	EWSR1-ATF1 EWSR1-CREB1
9	Врожденная фибросаркома	t(12;15)(p13;q25)	ETV6-NTRK3
10	Воспалительная миофибробластическая опухоль	t(1;2)(q22;p23) t(2;19)(p23;p13) t(2;17)(p23;q23) t(2;2)(p23; q13) t(2;11)(p23;p15) invt(2;11)(p23;q35)	TPM3-ALK TPM4-ALK CLTC-ALK RANBP2-ALK CARS-ALK ATIC-ALK
11	Экстраскелетная миксоидная хондросаркома	t(9;22)(q22;q12) t(9;17)(q22;q11) t(9;15)(q22;q21) t(9;9)(q11;q22)	EWSR1-NR4A3 TAF2N-NR4A3 TCF12- NR4A3TFG-NR4A3
12	Миксоидная / круглоклеточная липосаркома	t(12;16)(q13;p11) t(12;22)(q13;q12)	FUS-DDIT3 EWSR1-DDIT3
13	Атипичная липоматозная опухоль / высокодифференцированная липосаркома Дедифференцированная липосаркома	Кольцевая 12 хромосома	Амплификация 12q14-15, вкл. MDM2, CDK4, HMGA2, SAS, GL1
14	Высококзлокачественная эндометриальная стромальная опухоль	t(10;17) (q15; p13)	YWHAЕ-FAM22A/B
15	Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности	t(7;16)(q33;p11) t(11;16)(q11;p11)	FUS-CREB3L2 FUS- CREB3L1
16	Экстраренальная рабдоидная опухоль	Инактивация INI1 (SMARCB-1)	INI1 (SMARCB-1)
17	Ангиоматозная фиброзная гистиоцитома	t(12;22)(q13;p12) t(2;22)(q33; q12) t(12;16)(q13;p11)	EWSR1-ATF1 EWSR1-CREB1 FUS-ATF1
18	Десмоидный фиброматоз	Трисомия 8 или 20; потеря 5q21	CTNNB1 или мутация APC

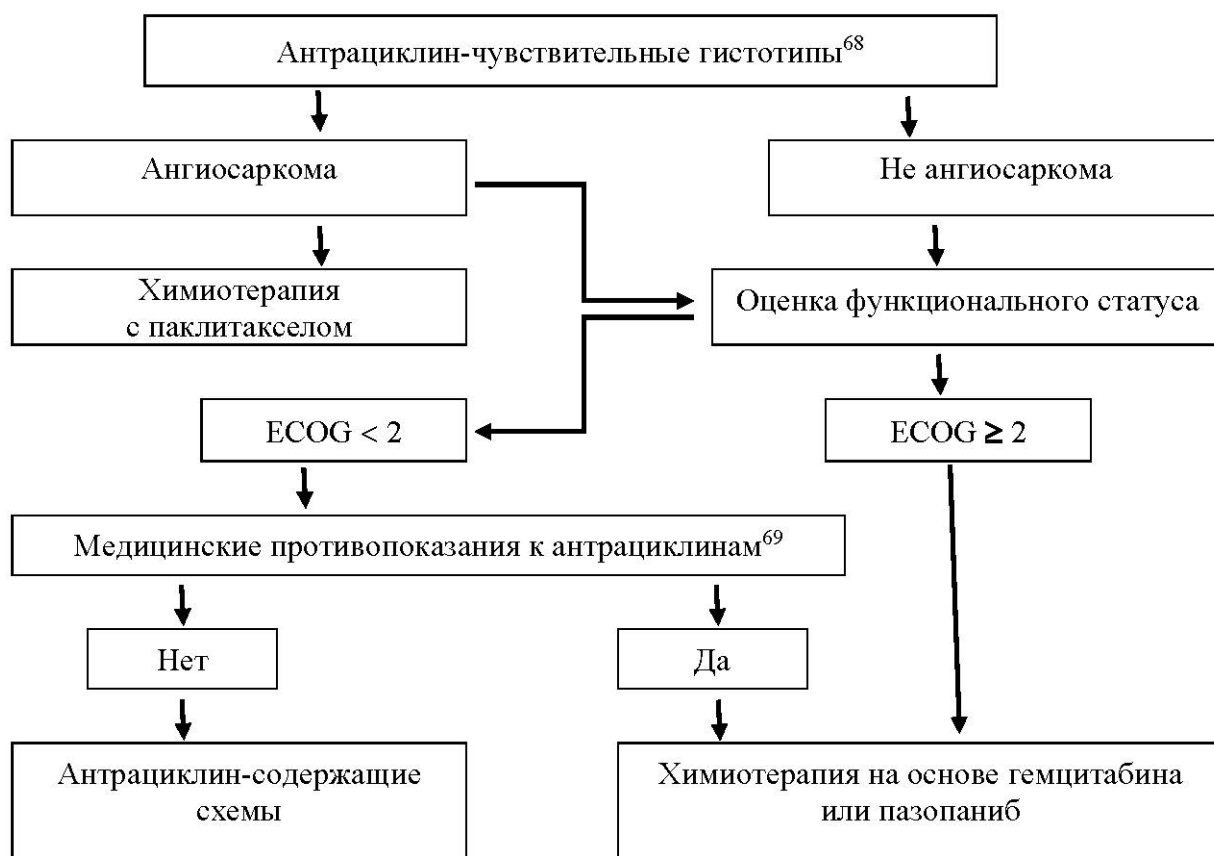
19	Эпителиоидная гемангиоэндотелиома	t(1;13)(p36;q25) t(X;11)(q22;p 11.23)	WWTR1-CAMTA1 YAP1-TFE3
20	Злокачественная опухоль из оболочки периферического нерва		NF1, CDKN2A и EED или SUZ12
21	Мезенхимальная хондросаркома	t(8;8)(q13;q21)	HEY1-NCOA2
22	Солитарная фиброзная опухоль	inv(12)(q13;q13)	NAB2-STAT6
23	Теносиновиальная гигантоклеточная опухоль / пигментный villonodularный синовит	t(1;2)(p13;q35)	CSF1

Приложение 14

к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

АЛГОРИТМ

лекарственного лечения пациентов с нерезектабельными и метастатическими злокачественными новообразованиями мягких тканей



⁶⁸ Липосаркома, лейомиосаркома, эпителиоидная саркома, синовиальная саркома, ангиосаркома, недифференцированная плеоморфная саркома, злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов.

⁶⁹ Инфаркт миокарда до 4–6 недель до начала химиотерапии; тяжелая сердечная недостаточность; кумулятивная доза доксорубицина > 400 мг/м² для пациентов ранее получавших этот ЛП.

Приложение 15
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

РЕЖИМЫ

химиотерапии при злокачественных новообразованиях мягких тканей⁷⁰

№ п/п	Режимы химиотерапии
1	Предпочтительные режимы:
1.1	АИМ 75/9: ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 3000 мг/м ² в день внутривенно 3 часа 1–3 дни + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) в дозе 2000 мг/м ² в день внутривенно в 1–3 день; доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 25 мг/м ² в день внутривенно 20 минут 1–3 день. Интервал между курсами – 21 день
1.2	АИ: ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 3000 мг/м ² в день внутривенно 24 часа 1–3 день + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) в дозе 2000 мг/м ² в день внутривенно в 1–3 день; доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) 50–75 мг/м ² внутривенно 20 минут в 1-й день. Интервал между курсами – 21 день
1.3	АИМ 60/6: ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 1500 мг/м ² в день внутривенно 3 часа 1–4 день + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) в дозе 900 мг/м ² в день внутривенно в 1–4 день; доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 20 мг/м ² в день внутривенно 24 часа 1–3 день. Интервал между курсами – 21 день
1.4	доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 75 мг/м ² внутривенно 20 мин 1 день. Интервал между курсами – 21 день
1.5	гемцитабин (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг и 1000 мг) 900 мг/м ² внутривенно 90 минут 1-й, 8-й день; доцетаксел (концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл в комплекте с растворителем 1,5 мл, концентрат для приготовления раствора для инъекций 40 мг/мл в комплекте с растворителем 6 мл) в дозе 80–100 мг/м ² внутривенно 60 мин 8-й день. Интервал между курсами – 21 день
2	Альтернативные режимы:
2.1	дакарбазин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг и 200 мг) в дозе 800–1000 мг/м ² внутривенно 1 день. Интервал между курсами – 21 день
2.2	гемцитабин (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг и 1000 мг) в дозе 1200 мг/м ² в виде 90–120 минутной внутривенной инфузии 1-й, 8-й день. Интервал между курсами – 21 день
2.3	эпирубицин (концентрат для приготовления раствора для инъекций 2 мг/мл 5 мл или 25 мл) в дозе 160 мг/м ² внутривенно 1 день. Интервал между курсами – 21 день
2.4	винорелбин (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл) в дозе 30 мг/м ² внутривенно еженедельно или винорелбин (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл) в дозе 60 мг/м ² внутрь еженедельно. Курс 6 недель с последующим 2-х недельным интервалом

2.5	ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 2000–3000 мг/м ² /день внутривенно 4 часа 1–3 день + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) в дозе 2000 мг/м ² /день внутривенно в 1–3 день. Интервал между курсами – 21 день
3	Предпочтительные режимы при ангиосаркоме:
3.1	паклитаксел (концентрат для приготовления инфузионного раствора (раствора для инфузий) 6 мг/мл 16,7 мл или концентрат для приготовления инфузионного раствора (раствора для инфузий) 6 мг/мл 5 мл) в дозе 80 мг/м ² внутривенно 60 минут 1-й, 8-й, 15-й день. Курсы повторяют каждые 28-й день
3.2	темозоломид (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) в дозе 100 мг/м ² в день внутрь натошак 1–42 день. Курсы повторяют каждые 9 недель
3.3	схемы ХТ как для всех подтипов сарком мягких тканей или позапаниб
4	Предпочтительные режимы при рабдомиосаркоме и экстраоссальной саркоме Юинга:
4.1	VAI: ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 3000 мг/м ² внутривенно в 1–2 дни + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) в дозе 1600 мг/м ² /день внутривенно в 1–3 день; винкристин (раствор для внутривенного введения (для инъекций) 0,5 мг/мл 1 мл) в дозе 1,5 мг/м ² внутривенно 1 день; дактиномицин (лиофилизированный порошок для инъекций 500 мкг) в дозе 1,5 мг/м ² (максимально 2 мг) внутривенно 1 день
4.2	VAC: циклофосфамид (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 200 мг, 500 мг и 1000 мг) в дозе 1200 мг/м ² внутривенно 1 день; винкристин (раствор для внутривенного введения (для инъекций) 0,5 мг/мл 1 мл) в дозе 1,5 мг/м ² внутривенно 1 день; дактиномицин (лиофилизированный порошок для инъекций 500 мкг) 1,5 мг/м ² (максимально 2 мг) внутривенно 1 день. Чередование схем IE и VAC каждые 3–4 недели: IE: этопозид (раствор для инъекций 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл) в дозе 100 мг/м ² внутривенно 1–5 день; ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 1800 мг/м ² внутривенно в 1–5 день + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) в дозе 1000 мг/м ² /день внутривенно в 1–5 день
4.3	VAC: винкристин (раствор для внутривенного введения (для инъекций) 0,5 мг/мл 1 мл) 1,5 мг/м ² внутривенно 1 день; доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 75 мг/м ² внутривенно 1-й день; циклофосфамид (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 200 мг, 500 мг и 1000 мг) в дозе 1200 мг/м ² внутривенно 1-й день. Интервал между курсами – 21 день
4.4	VIDE: винкристин (раствор для внутривенного введения (для инъекций) 0,5 мг/мл 1 мл) в дозе 1,5 мг/м ² внутривенно в 1 день; ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 2000–3000 мг/м ² внутривенная инфузия 1–3 дни + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) в дозе 2500 мг/м ² в день; этопозид (раствор для инъекций 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл) в дозе 150 мг/м ² 2-часовая внутривенная инфузия в 1, 2, 3 дни; доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 20 мг/м ² 4-часовая внутривенная инфузия в 1, 2, 3 дни. Интервал между курсами – 21 день
5	При экстраскелетной остеосаркоме используют режимы с ифосфамидом, антрациклинами или с ЛП платины, изложенные в пункте 1 настоящего приложения

⁷⁰ Для редких новообразований мягких тканей (злокачественных и новообразований с неопределенным потенциалом) или для антрациклин-нечувствительных гистотипов по решению врачебного консилиума рассматривается вопрос о назначении мультикиназных ингибиторов (пазопаниб, сунитиниб, сорафениб, иматиниб), ингибиторы mTOR сигнального пути (эверолимус, темсиролимус), блокаторов VEGF (бевацизумаб), а также ингибиторов ALK, CDK4/6.

Приложение 16
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

РЕЖИМЫ
химиотерапии агрессивного фиброматоза

№ п/п	Режимы химиотерапии
1	Метотрексат (раствор для инъекций 10 мг/мл во флаконах 1 мл, 5 мл, порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инъекций 10 мг) в дозе 30 мг/м ² внутривенно в 1-й день (максимальная разовая доза до 50 мг); винбластин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 5 мг) в дозе 6 мг/м ² внутривенно в 1-й день (максимальная разовая доза до 10 мг/м ²). Интервал между курсами 7–14 дней. Обычная длительность лечения составляет 1 год или до стабилизации процесса
2	Метотрексат (раствор для инъекций 10 мг/мл, во флаконах 1 мл, 5 мл; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инъекций 10 мг) в дозе 30 мг/м ² внутривенно в 1-й день (максимальная разовая доза до 50 мг/м ²); винорелбин (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл) в дозе 20 мг/м ² внутривенно в 1-й день. Интервал между курсами 7–14 дней. Обычная длительность лечения составляет 1 год или до стабилизации процесса
3	Иматиниб (капсулы по 100 мг) в дозе 400 мг 1 раз в день внутрь ежедневно. Лечение проводится до прогрессирования или достижения резектабельности. При мультицентричной форме десмоида первый контроль эффективности через 1 месяц приема
4	Доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 20 мг/м ² 24-х часовая внутривенная инфузия с 1-го по 4-й день (суммарная курсовая доза 80 мг/м ²); дакарбазин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг и 200 мг) в дозе 150 мг/м ² 24-х часовая внутривенная инфузия с 1-го по 4-й день (суммарная курсовая доза 600 мг/м ²); филгастим (раствор для инъекций (для внутривенного и подкожного введения) 300 мкг/мл (30 млн. МЕ/мл)) 5 мг/м ² подкожно до восстановления уровня нейтрофилов > 5,0 × 10 ⁹ /л. Интервал между курсами 28 дней
5	Доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 20 мг/м ² 24-х часовая внутривенная инфузия с 1-го по 4-й день (суммарная курсовая доза 60 мг/м ²); дакарбазин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг и 200 мг) в дозе 300 мг/м ² 24-х часовая внутривенная инфузия с 1-го по 4-й день (суммарная курсовая доза 900 мг/м ²); филгастим (раствор для инъекций (для внутривенного и подкожного введения) 300 мкг/мл (30 млн. МЕ/мл)) 5 мг/м ² подкожно до восстановления уровня нейтрофилов > 5,0 × 10 ⁹ /л. Интервал между курсами 21 день
6	Пазопаниб (таблетки по 200 мг, 400 мг) в дозе 800 мг/сут внутрь ежедневно. Лечение проводится до прогрессирования или достижения резектабельности новообразования
7	Сорафениб (таблетки по 200 мг) в дозе 400 мг/сут внутрь ежедневно (вторая линия лекарственной терапии; первый контроль эффективности после 2 месяцев приема). Лечение проводится до прогрессирования или достижения резектабельности новообразования

Приложение 17
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ

злокачественных новообразований костей (ВОЗ, 5-е издание, 2020 год)

№ п/п	Нозологическая форма новообразования	Код ICD-O
1	Хрящеобразующие новообразования:	
1.1	атипичная хрящевая опухоль	9222/1
1.2	хондроматоз, БДУ	9220/1
1.3	хондросаркома, grade 1	9222/3
1.4	хондросаркома grade 2	9220/3
1.5	хондросаркома grade 3	9220/3
1.6	периостальная хондросаркома	9221/3
1.7	светлоклеточная хондросаркома	9242/3
1.8	мезенхимальная хондросаркома	9240/3
1.9	дедифференцированная хондросаркома	9243/3
2	Костеобразующие новообразования:	
2.1	остеобластома, БДУ	9200/1
2.2	низкозлокачественная центральная остеосаркома	9187/3
2.3	остеосаркома, БДУ	9180/3
2.4	классическая остеосаркома	9180/3
2.5	телангиэктатическая остеосаркома	9180/3
2.6	мелкоклеточная остеосаркома	9180/3
2.7	паростальная остеосаркома	9192/3
2.8	периостальная остеосаркома	9193/3
2.9	высокозлокачественная поверхностная остеосаркома	9194/3
2.10	вторичная остеосаркома	9184/3
3	Фибробластические новообразования:	
3.1	десмопластическая фиброма	8823/1
3.2	фибросаркома, БДУ	8810/3
4	Сосудистые новообразования костей:	
4.1	эпителиоидная гемангиоэндотелиома, БДУ	9133/3
4.2	ангиосаркома	9120/3
3	Остеокластические гигантоклеточные новообразования:	
3.1	гигантоклеточная опухоль кости, БДУ	9250/1
3.2	злокачественная гигантоклеточная опухоль кости	9250/3
5	Новообразования нотохорды:	
5.1	хордома, БДУ	9370/3
5.2	хондроидная хордома	9370/3
5.3	плоходифференцированная хордома	9370/3
5.4	дедифференцированная хордома	9372/3
6	Другие мезенхимальные новообразования:	
6.1	остеофиброзная дисплазия подобная адамантинома	9261/1
6.2	мезенхимома, БДУ	8990/1
6.3	адамантинома длинных костей	9261/3
6.4	дедифференцированная адамантинома	9261/3
6.5	лейомиосаркома, БДУ	8890/3
6.6	плеоморфная саркома недифференцированная	8802/3
7	Гемопэзические новообразования костей:	
7.1	плазмацитома кости	9731/3
7.2	злокачественная лимфома, неходжкинская, БДУ	9591/3
7.3	болезнь Ходжкина, БДУ	9650/3

7.4	диффузная В-крупноклеточная лимфома, БДУ	9680/3
7.5	фолликулярная лимфома, БДУ	9690/3
7.6	В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны, БДУ	9699/3
7.7	Т-клеточная лимфома, БДУ	9702/3
7.8	анапластическая крупноклеточная лимфома, БДУ	9714/3
7.9	злокачественная лимфобластная лимфома, БДУ	9727/3
7.10	лимфома Беркитта, БДУ	9687/3
7.11	лангергансо-клеточный гистиоцитоз, БДУ	9751/1
7.12	лангергансо-клеточный гистиоцитоз, диссеминированный	9751/3
8	Недифференцированные мелкокруглоклеточные саркомы:	
8.1	саркома Юинга	9364/3
8.2	круглоклеточная саркома с перестройкой EWSR1 с партнерским геном не ETS	9366/3
8.3	саркома с перестройкой гена CIC	9367/3
8.4	саркома с перестройкой гена BCOR	9368/3

Приложение 18
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

Анатомические области для злокачественных новообразований костей по МКБ-10

№ п/п	Шифр по МКБ-10	Расшифровка локализации злокачественных новообразований костей
1	C40.0	Лопатка и длинные кости верхней конечности
2	C40.1	Короткие кости верхней конечности
3	C40.2	Длинные кости нижней конечности
4	C40.3	Короткие кости нижней конечности
5	C40.8	Кости и суставные хрящи конечностей, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
6	C40.9	Кости и суставные хрящи конечности неуточненной локализации
7	C41	Кости и суставные хрящи других и неуточненных локализаций
8	C41.0	Кости черепа и лица
9	C41.1	Нижняя челюсть
10	C41.2	Позвоночный столб
11	C41.3	Ребра, грудина и ключица
12	C41.4	Кости таза, крестца и копчика
13	C41.8	Поражение костей и суставных хрящей, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
14	C41.9	Кости и суставные хрящи неуточненной локализации

Приложение 19
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

Группировка первичных злокачественных новообразований костей по стадиям⁷¹

№ п/п	Классификация TNM				
1	Стадия IA	T1	N0	M0	G1, GX низкая степень злокачественности
2	Стадия IB	T2, T3	N0	M0	G1, GX низкая степень злокачественности
3	Стадия IIA	T1	N0	M0	G2, G3 высокая степень злокачественности

4	Стадия IIB	T2	N0	M0	G2, G3 высокая степень злокачественности
5	Стадия III	T3	N0	M0	G2, G3 высокая степень злокачественности
6	Стадия IVA	Любая T	N0	M1a	Любая степень злокачественности
7	Стадия IVB	Любая T	N1	Любая M	Любая степень злокачественности
		Любая T	Любая N	M1b	Любая степень злокачественности

⁷¹ Для сарком позвонков и костей таза стадия не устанавливается.

Приложение 20

к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

РЕЖИМЫ химиотерапии остеосаркомы

№ п/п	Режимы химиотерапии
1	Предпочтительные режимы НАХТ:
1.1	2 курса по схеме MAP (для пациентов младше 40 лет) ⁷² Недели 1, 6: доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 37,5 мг/м ² /сут внутривенно 1–2 день; цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл: 20 мл, 100 мл во флаконе) в дозе 60 мг/м ² /сут внутривенно 4 часа в 1–2 день терапии. Недели 4, 5, 9, 10: метотрексат (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 1000 мг) в дозе 8000–12000 мг/м ² (с ограничением дозы до 20000 мг) внутривенно 4 часа в 1-й день терапии; фолинат кальция в дозе 15 мг (10 мг/м ²) внутривенно каждые 6 часов через 24 часа от инфузии HD-MTX
1.2	3 курса по схеме AP (для пациентов старше 40 лет): цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл: 20 мл, 100 мл во флаконе) в дозе 100 мг/м ² внутривенно 24 часа в 1-й день терапии; доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 25 мг/м ² /сут внутривенно 1–3 день терапии. Интервал между курсами – 21 день
2	Альтернативный режим НАХТ: 3 курса по схеме AP (для пациентов младше 40 лет с медицинскими противопоказаниями к терапии HD-MTX). Цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл: 20 мл, 100 мл во флаконе) в дозе 100 мг/м ² внутривенно 24 часа в 1-й день терапии; доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 25 мг/м ² /сут внутривенно 1–3 день терапии. Интервал между курсами – 21 день
3	Предпочтительные режимы АХТ:
3.1	MAP (для пациентов младше 40 лет). Недели 12, 17: доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 37,5 мг/м ² /сут внутривенно 1–2 день терапии; цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл: 20 мл, 100 мл во флаконе) в дозе 60 мг/м ² /сут внутривенно 4 часа 1–2 день терапии. Недели 22, 26: доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 37,5 мг/м ² /сут в/в 1–2 день терапии. Недели 15, 16, 20, 21, 24, 25, 28, 29: метотрексат (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 1000 мг) в дозе 8000–12000 мг/м ² (с ограничением дозы до 20000 мг) внутривенно 4 часа в 1-й день терапии; фолинат кальция 15 мг (10 мг/м ²) внутривенно каждые 6 часов через 24 часа от инфузии HD-MTX

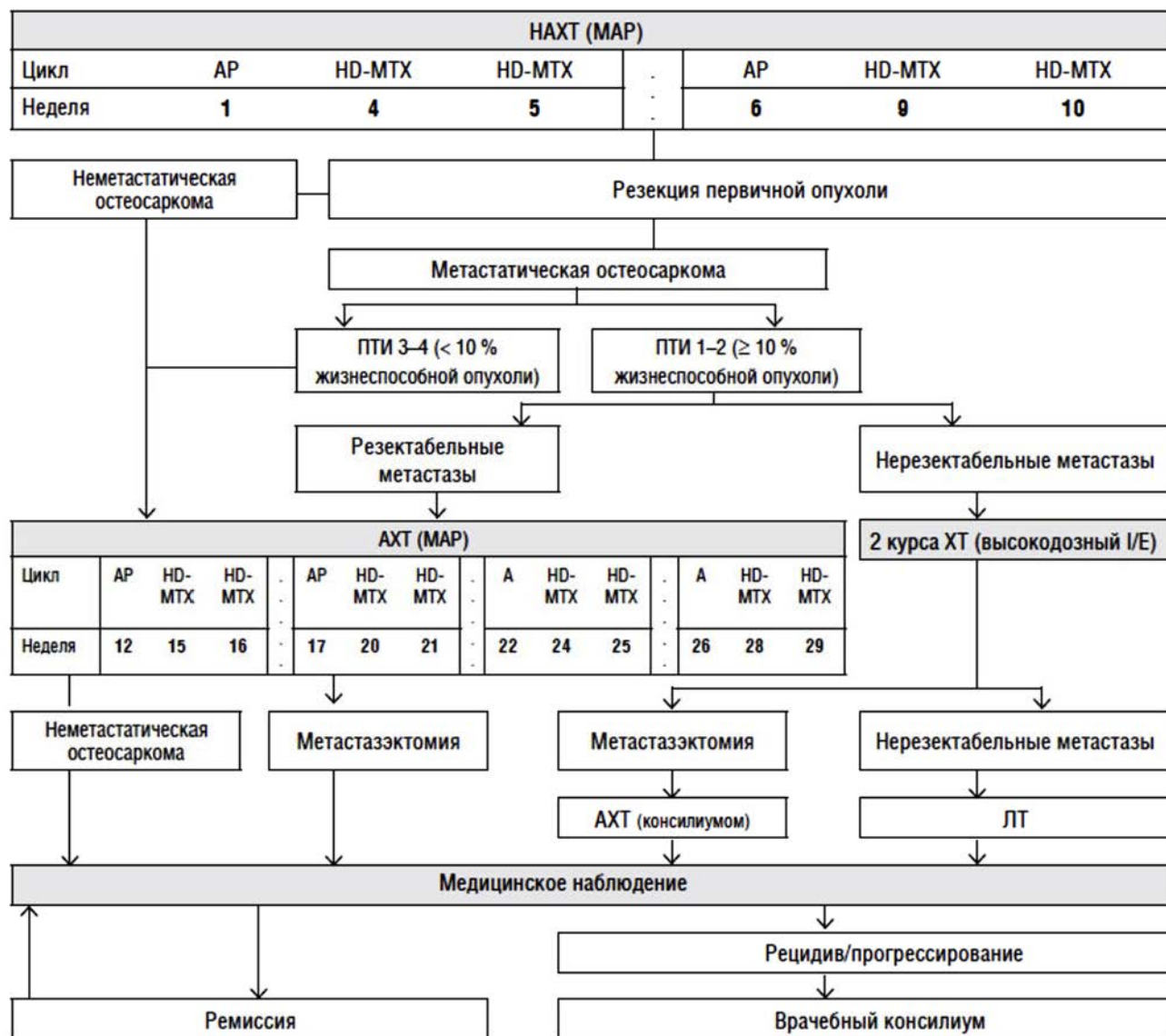
3.2	4–6 курсов по схеме АР (для пациентов старше 40 лет): цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл: 20 мл, 100 мл во флаконе) в дозе 100 мг/м ² внутривенно 24 часа 1-й день терапии; доксорубин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 25 мг/м ² /сут внутривенно 1–3 день терапии. Интервал между курсами – 21 день
4	Альтернативный режим АХТ: 4–6 курсов по схеме АР (для пациентов младше 40 лет с медицинскими противопоказаниями к терапии HD-MTX): цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл: 20 мл, 100 мл во флаконе) в дозе 100 мг/м ² внутривенно 24 часа 1-й день терапии; доксорубин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 25 мг/м ² /сут внутривенно 1–3 день терапии. Интервал между курсами – 21 день
5	Режим периоперативной химиотерапии у молодых пациентов (< 40 лет) с метастатической резектабельной остеосаркомой (при 10 % жизнеспособных клеток в удаленной опухоли) включает 4–6 курсов по схеме I/E (высокие дозы): ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 2500–3500 мг/м ² /сут внутривенно 1–5-й дни терапии + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) в дозе 1600–2400 мг/м ² /день внутривенно в 1–5 день; этопозид (раствор для инъекций 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл) в дозе 100 мг/м ² /сут внутривенно 1–5-й дни терапии. Интервал между курсами – 21 день
6	Режимы химиотерапии второй линии:
6.1	гемцитабин (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг и 1000 мг) в дозе 675 мг/м ² /сут внутривенно 1-й, 8-й дни терапии; доцетаксел (концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл в комплекте с растворителем 1,5 мл, концентрат для приготовления раствора для инъекций 40 мг/мл в комплекте с растворителем 6 мл) в дозе 75–100 мг/м ² внутривенно 8-й день терапии. Интервал между курсами – 21 день
6.2	гемцитабин (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг и 1000 мг) в дозе 1000 мг/м ² внутривенно 1-й, 8-й, 15-й дни терапии. Интервал между курсами – 28 дней
6.3	ICE: этопозид (раствор для инъекций 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл) в дозе 100 мг/м ² внутривенно в 1–5-й дни терапии; ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 1800 мг/м ² /сут внутривенная 3-часовая инфузия в 1–5-й дни терапии + месна в дозе 1000 мг/м ² /день внутривенно в 1–5 день; карбоплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 5 мл; 10 мг/мл 15 мл; 10 мг/мл 45 мл) в дозе 400 мг/м ² /сут внутривенно 1–2-й дни. Интервал между курсами – 21 день

⁷² Для периоперативных курсов химиотерапии в режиме MAP счет недель идет от первого дня первого цикла терапии и предполагает выполнение резекции первичного очага на 11-й неделе программного лечения. Доза метотрексата до 25 лет – 12000 мг/м², после 25 лет – 8000 мг/м². Перед началом HD-MTX клиренс креатинина (по Cockcroft–Gault) должен быть ≥ 70 мл/мин.

Приложение 21
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

АЛГОРИТМ

химиотерапии остеосаркомы у пациентов в возрасте до 40 лет



Приложение 22
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
кожи, мягких тканей и костей
(взрослое население)»

РЕЖИМЫ
химиотерапии саркомы Юинга

№ п/п	Режимы химиотерапии
1	Индукционная / НАХТ:
1.1	Включает 4–6 блоков (блок VDC/IE) с 3-недельным интервалом между ними. Чередование схем IE и VDC каждые 3–4 недели: VDC: винкристин (раствор для внутривенного введения (для инъекций) 0,5 мг/мл 1 мл или 0,5 мг/мл 2 мл) в дозе 1,5 мг/м ² внутривенно 1-й день; доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 75 мг/м ² внутривенно 1-й день; циклофосфамид (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 200 мг, 500 мг и 1000 мг) в дозе 1200 мг/м ² внутривенно 1-й день. Интервал между курсами 3 недели IE: этопозид (раствор для инъекций 20 мг/мл или концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл) в дозе 100 мг/м ² внутривенно 1–5 день; ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 1800 мг/м ² внутривенно в 1–5 день + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) в дозе 1000 мг/м ² /день внутривенно в 1–5 день. Интервал между курсами 3 недели
1.2	VIDE: винкристин (раствор для внутривенного введения (для инъекций) 0,5 мг/мл 1 мл) в дозе 1,5 мг/м ² внутривенно в 1-й день; ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 2000–3000 мг/м ² внутривенная инфузия 1–3 день + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) в дозе 1000–1600 мг/м ² /день внутривенно в 1–5 день; этопозид (раствор для инъекций 20 мг/мл или концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл) в дозе 150 мг/м ² 2-часовая внутривенная инфузия в 1, 2, 3 дни; доксорубицин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) в дозе 20 мг/м ² 4-х часовая внутривенная инфузия в 1, 2, 3-й дни. Интервал между курсами 3 недели
2	Консолидирующая / АХТ включает блок схем IE/VC с 3-х недельным интервалом между ними в период до года:
2.1	IE: этопозид (раствор для инъекций 20 мг/мл или концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл) в дозе 100 мг/м ² внутривенно 1–5 день; ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 1800 мг/м ² внутривенно в 1–5 день + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) в дозе 1000 мг/м ² /день внутривенно в 1–5 день VC: винкристин (раствор для внутривенного введения (для инъекций) 0,5 мг/мл 1 мл) в дозе 1,5 мг/м ² внутривенно 1-й день; циклофосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 1200 мг/м ² внутривенно 1-й день
2.2	После индукционной / НАХТ по схеме VIDE проводится 2–3 блока консолидирующей / АХТ (блок схем VAC/VAI) с 3-х недельным интервалом между ними в период до года: VAC: винкристин (раствор для внутривенного введения (для инъекций) 0,5 мг/мл 1 мл) в дозе 1,5 мг/м ² внутривенно 1-й день; циклофосфамид (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 200 мг, 500 мг и 1000 мг) в дозе 1200 мг/м ² внутривенно 1 день; дактиномицин (лиофилизированный порошок для инъекций 500 мкг) 1,5 мг/м ² (максимально 2 мг) в дозе 0,75 мг/м ² внутривенно 1-й, 2-й день (максимальная разовая доза в день 1,5 мг) VAI: винкристин (раствор для внутривенного введения (для инъекций) 0,5 мг/мл 1 мл) в дозе 1,5 мг/м ² внутривенно 1-й день; ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 3000 мг/м ² внутривенно 1, 2 дни + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) 1600 мг/м ² /день внутривенно в 1–2 день;

	дактиномицин (лиофилизированный порошок для инъекций 500 мкг) в дозе 0,75 мг/м ² внутривенно 1-й, 2-й день (максимальная разовая доза в день 1,5 мг)
3	Другие рекомендуемые режимы химиотерапии:
3.1	IE: этопозид (раствор для инъекций 20 мг/мл или концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл) в дозе 100 мг/м ² внутривенно 1–5 день; ифосфамид (для инъекций (для инфузий) 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 1000 мг) в дозе 1800 мг/м ² внутривенно в 1–5 день + месна (раствор для внутривенного введения 100 мг/мл 4 мл) в дозе 1000 мг/м ² в день внутривенно в 1–5 день
3.2	VC: винкристин (раствор для внутривенного введения (для инъекций) 0,5 мг/мл 1 мл) в дозе 1,5 мг/м ² внутривенно 1-й день; циклофосфамид (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 200 мг, 500 мг и 1000 мг) в дозе 1200 мг/м ² внутривенно 1-й день