|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Утверждено:  Общероссийская общественная организация «Ассоциация нейрохирургов России»  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  м.п. | Утверждено:  Общероссийская общественная организация  «Российское общество клинической онкологии»  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  м.п. | |  | Утверждено:  Общероссийский национальный союз  «Ассоциация онкологов России»  Протокол от «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2022 г. №\_\_/ЗП/2022  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  м.п. |
| **Клинические рекомендации** | | | |
| **Первичные опухоли центральной нервной системы** | | | | | |
| Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: | | C70, C71, C72, D18, D21, D31–33, D35, D43, D48.2 | | | |
| Возрастная группа: | | взрослые | | | |
| Год утверждения: | | 2022 | | | |
| Разработчики клинических рекомендаций: | |  | | | |
| * Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России» * Общероссийская общественная организация «Ассоциация нейрохирургов России» * Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии» | | | | | |

«Одобрено на заседании научно-практического советаМинистерства здравоохранения Российской Федерации (протокол от \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_)»

**Оглавление**

[**Список сокращений 5**](#_Toc107032455)

[**Термины и определения 7**](#_Toc107032456)

[**1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 13**](#_Toc107032457)

[**1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)** 13](#_Toc107032458)

[**1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)** 13](#_Toc107032459)

[**1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)** 13](#_Toc107032460)

[**1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем** 14](#_Toc107032461)

[**1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)** 14](#_Toc107032462)

[**1.5.1. Международная классификация (ВОЗ, 2016)** 14](#_Toc107032463)

[**1.5.2. Стадирование** 25](#_Toc107032464)

[**1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)** 26](#_Toc107032465)

[**2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 27**](#_Toc107032466)

[**2.1. Жалобы и анамнез** 31](#_Toc107032467)

[**2.2. Физикальное обследование** 31](#_Toc107032468)

[**2.3. Лабораторные диагностические исследования** 31](#_Toc107032469)

[**2.4. Инструментальные диагностические исследования** 32](#_Toc107032470)

[**2.5. Иные диагностические исследования** 34](#_Toc107032471)

[**3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 37**](#_Toc107032472)

[**3.1. Хирургическое лечение** 37](#_Toc107032473)

[**3.2. Лучевая терапия (радиотерапия)** 41](#_Toc107032474)

[**3.3. Противоопухолевая лекарственная терапия первичных опухолей ЦНС** 48](#_Toc107032475)

[**3.3.1. Методы выбора проведения химиотерапии** 51](#_Toc107032476)

[**3.4. Сопроводительная терапия** 54](#_Toc107032477)

[**3.4.1. Кортикостероидная терапия** 54](#_Toc107032478)

[**3.4.2. Противосудорожная терапия** 55](#_Toc107032479)

[**3.4.3. Обезболивающая терапия** 56](#_Toc107032480)

[**3.4.4. Коррекция гемостаза** 56](#_Toc107032481)

[**4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов 57**](#_Toc107032482)

[**5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 57**](#_Toc107032483)

[**6. Организация оказания медицинской помощи 60**](#_Toc107032484)

[**7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 63**](#_Toc107032485)

[**Критерии оценки качества медицинской помощи 65**](#_Toc107032486)

[**Список литературы 67**](#_Toc107032487)

[**Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 73**](#_Toc107032488)

[**Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 76**](#_Toc107032489)

[**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 80**](#_Toc107032490)

[**Приложение Б. Алгоритм действий врача 82**](#_Toc107032491)

[**Приложение В. Информация для пациента 88**](#_Toc107032492)

[**Приложение Г1–Г5. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 91**](#_Toc107032493)

[**Приложение Г1. Критерии оценки эффективности лечения опухолей ЦНС по RANO 91**](#_Toc107032494)

[**Приложение Г2. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG 92**](#_Toc107032495)

[**Приложение Г3. Классификация RPA (RTOG) 93**](#_Toc107032496)

[**Приложение Г4. Шкала Карновского 94**](#_Toc107032497)

[**Приложение Г5. Визуально-аналоговая шкала оценки болевого синдрома 95**](#_Toc107032498)

# **Список сокращений**

**АТРО –** атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль

**АФП** –альфа-фетопротеин

**БДУ** –без дополнительных уточнений

**в/в** – внутривенно(ый)

**ВИЧ** – вирус иммунодефицита человека

**ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения

**ЗОПН** – злокачественная опухоль оболочек периферического нерва

**ИГХ** – иммуногистохимия

**ИК** – индекс Карновского

**ИФТ** – иммунофенотипирование

**КСО** – краниоспинальное облучение

**КТ** – компьютерная томография, компьютерная томограмма

**ЛТ** – лучевая терапия (радиотерапия)

**МР** – магнитно-резонансный(ая)

**МРТ** – магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томограмма

**ПХТ** – полихимиотерапия

**ПЭТ** – позитронная эмиссионная томография

**ПЭТ-КТ** – позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

**РОД** – разовая очаговая доза

**СОД** – суммарная очаговая доза

**СТБ** – стереотаксическая биопсия

**фМРТ** – функциональная магнитно-резонансная томография

**β-ХГЧ** – бета-хорионический гонадотропин человеческий

**УДД** – уровень достоверности доказательств

**УУР** – уровень убедительности рекомендаций

**ХТ** – химиотерапия

**ХЛТ** – химиолучевая терапия

**ЦНС** – центральная нервная система

**CBTRUS** – Central Brain Tumor Registry of the United States, Центральный регистр опухолей головного мозга США

**СTV** (Clinical Tumor Volume) – клинический объем опухоли

**GTV** (Gross Tumor Volume) – объем видимой опухоли

**IDH** –изоцитратдегидрогеназа

**MGMT** – О6-метилгуанин-ДНК-метилтрансфераза

**PTV** (Planning Tumor Volume) – планируемый объем опухоли

**RANO** – Response Assessment in Neuro-Oncology, международная группа по оценке эффекта лечения в нейроонкологии

**RPA** – шкала рекурсивного парциального анализа (recursive partitioning analysis)

**RTOG** – Американская онкологическая группа по радиационной терапии (Radiation therapy oncology group)

**SPGR –** МРТ**-**режим импульсной последовательности градиентного эхо с очищением (spoiled gradient recalled echo)

**5-АЛА** – 5-аминолевулиновая кислота

\*\* **–** жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

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

# **Термины** **и определения**

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

**Аналоги пиримидина** – химиопрепараты из группы антиметаболитов.

**Метастазэктомия** – операция, предусматривающая хирургическое удаление метастаза.

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

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

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

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

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

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

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

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

**BRAF** – онкоген, кодирующий серин-треониновую протеинкиназуB-Raf**.**

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

**Глиомы** – собирательный термин, который объединяет все диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли, а также другие виды – пилоидную астроцитому, субэпендимарную гигантоклеточную астроцитому, астробластому и другие опухоли, исходящие их клеток глии. Введено понятие Grade, которое определяет степень злокачественности глиомы от I до IV либо согласно 5-му изданию Классификации ВОЗ опухолей ЦНС от 2021 г. арабскими цифрами от 1 до 4.

Выделяют глиомы низкой степени злокачественности Grade I–II или 1–2 (высокодифференцированные глиомы, включающие астроцитому, олигодендроглиому, а также редкие типы опухолей – плеоморфную ксантоастроцитому, субэпендимарную гигантоклеточную астроцитому, пилоидную астроцитому) и злокачественные глиомы Grade III–IV (анапластическая астроцитома, анапластическая олигодендроглиома, глиобластома). Наиболее злокачественными являются глиомы Grade IV (4). Классификация ВОЗ от 2021 г. отказывается от термина «анапластическая» и рекомендует называть опухоль «астроцитома Grade 2, 3 или 4» или «олигодендроглиома Grade 2 или 3» соответственно.

**Астроцитома** – опухоль, развивающаяся из астроцитарной части глии и представленная астроцитами. Может локализоваться как в больших полушариях мозга, так и в мозжечке, а также в стволе головного мозга и спинном мозге. Различают астроцитомы низкой (Grade I–II или 1–2) и высокой (Grade III–IV или 3–4) степени злокачественности. Астроцитомы с диким типом генов *IDH-1, -2* теперь принято считать глиобластомами.

**Олигодендроглиома** и **олигоастроцитома** – опухоли, преимущественно состоящие из олигодендроцитов. В классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2016 г. принято решение отказаться от термина «олигоастроцитома». Для олигодендроглиомы характерным является наличие мутации *IDH-1* и коделеции 1p/19q (а также мутации *ATRX*). Различают олигодендроглиому Grade II (2) и анапластическую олигодендроглиому Grade III (3).

Плеоморфная ксантоастроцитома по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), как правило, кистозная, хорошо отграниченная от окружающего мозгового вещества опухоль, локализующаяся в субкортикальной области больших полушарий мозга, солидная часть которой интенсивно накапливает контраст и расположена асимметрично относительно кисты. Чаще встречается плеоморфная ксантоастроцитома Grade II (2), но в классификацию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ 2016) внесено понятие «анапластическая плеоморфная астроцитома Grade III (3)». Более чем в половине случаев в плеоморфной ксантоастроцитоме встречается мутация *BRAF* (V600E).

**Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома** – чаще всего одно из проявлений туберозного склероза (болезни Бурневилля). На (МРТ представлена солидной опухолью, расположенной чаще всего в проекции одного или обоих отверстий Монро, гиподенсивной в T1-режиме и интенсивно накапливающей контраст. На компьютерной томограмме (КТ) характерно наличие симметричных кальцинатов в проекции зрительных бугров. Стандартом лечения этих опухолей является оптимальное (тотальное) удаление.

**Пилоидная (пилоцитарная) астроцитома** – в классическом варианте по магнитно-резонансным (МР) характеристикам гиподенсивная в T1-режиме и гиперденсивная в T2-режиме опухоль, как правило, хорошо и равномерно накапливающая контрастное вещество, нередко с наличием кистозного компонента. Обычно встречается в детском возрасте и у молодых взрослых.

**Глиома высокой степени злокачественности** (Grade III–IV) (3–4) по МРТ-признакам является гипоинтенсивной в T1-режиме, гиперинтенсивной в режимах Т2 и FLAIR, сливается с зоной перифокального отека. Клинические признаки: короткий анамнез, быстрое нарастание симптомов, относительно редко наблюдается судорожный синдром. Если по данным МРТ нельзя исключить лимфому центральной нервной системы (ЦНС), пациенту необходимо сначала выполнить стереотаксическую биопсию (СТБ). Молекулярно-генетические факторы, определяющие прогноз, – мутации *IDH-1, -2*, метилирование гена *MGMT* (оба благоприятные).

**Глиоматоз головного мозга** – диффузное поражение глиомой структур головного мозга (более 3 анатомических областей больших полушарий, обычно с переходом через мозолистое тело и перивентрикулярным распространением).

**Глиомы ствола головного мозга.** На разных уровнях поражения ствола головного мозга встречаются различные по анатомо-морфологическим характеристикам и клиническим проявлениям глиальные опухоли. Часть этих опухолей (например, глиома четверохолмной пластинки) носит доброкачественный характер и может не прогрессировать без лечения в течение всей жизни человека. Другие (например, злокачественные глиомы моста с мутацией К27 в генах *H3F3A*, *HIST1H3B* и/или *HIST1H3C*) характеризуются, напротив, агрессивным течением с ограниченными возможностями специализированной помощи таким пациентам.

**Глиомы спинного мозга.** Как правило, диффузные интрамедуллярные опухоли, поражающие различные уровни спинного мозга, требуют специальных подходов к хирургии и лучевой терапии (ЛТ). Лечению интрамедуллярных опухолей посвящены отдельные клинические рекомендации.

**Менингиомы** – опухоли, происходящие из клеток паутинной оболочки головного мозга. Менингиомы являются самой частой первичной опухолью ЦНС. Наиболее часто менингиомы локализуются в области свода черепа (конвекситальные менингиомы), верхнего сагиттального синуса (парасагиттальные менингиомы) и крыльев основной кости. Реже менингиомы встречаются в других отделах основания черепа – в ольфакторной ямке (область решетчатой пластинки), области бугорка турецкого седла, задней черепной ямке, области намета мозжечка, боковых желудочках, области оболочки зрительного нерва. Примерно в 6 % случаев менингиомы располагаются в области позвоночного канала. По классификации ВОЗ (2016) выделяют 3 степени злокачественности менингиом. К 1-й степени (Grade I или 1) относятся следующие гистологические варианты менингиом: менинготелиоматозная, фиброзная (фибробластическая), смешанного строения, псаммоматозная, ангиоматозная, микрокистозная, секреторная, с лимфоплазмоцитарными инфильтратами, метапластическая. Ко 2-й степени (Grade II или 2) относятся хордоидная, светлоклеточная и атипическая менингиомы. Папиллярная, рабдоидная и анапластическая менингиомы относятся к 3-й степени (Grade III или 3) и обладают наиболее агрессивные поведением и/или высокой способностью к рецидивированию.

**Эпендимомы** – редкие опухоли, возникающие из эпендимы головного или спинного мозга, примерно одинаково часто встречаются у детей и взрослых. В головном мозге эпендимомы чаще располагаются в пределах желудочковой системы головного мозга. Реже выявляются экстравентрикулярные эпендимомы. Другую группу составляют эпендимомы спинного мозга, которые растут интрадурально (нередко в проекции расширенного центрального канала). Часто эти опухоли достаточно хорошо отграничены от окружающего мозгового вещества и по мере роста вызывают расширение соответствующих отделов желудочковой системы (или центрального канала спинного мозга, соответственно). Примерно в половине случаев по данным КТ и МРТ выявляются признаки мелких кальцинатов. Хорошо накапливают контрастное вещество, чаще – негомогенно. По классификации ВОЗ (2016) выделяют эпендимому (Grade II) и анапластическую эпендимому (Grade III). Классификация ВОЗ от 2021 г. отказывается от термина «анапластическая» и рекомендует называть опухоль «эпендимома Grade 2 или Grade 3» соответственно.

**Первичная лимфома центральной нервной системы (ЦНС)** – относительно редкая опухоль ЦНС (5–7 % всех первичных опухолей ЦНС), относящаяся согласно онкогематологическим классификациям к редким формам неходжкинских экстранодальных лимфом. Морфологически более чем в 90 % случаев представлена диффузной В-крупноклеточной лимфомой B-клеточным вариантом. Различают лимфомы ЦНС у иммунокомпетентных пациентов и ВИЧ-ассоциированные (вирус иммунодефицита человека) лимфомы. Примерно у 15–20 % пациентов с первичной лимфомой ЦНС выявляется поражение опухолью стекловидного тела или сетчатки глаза.

**Первичные герминогенные (герминативно-клеточные) опухоли ЦНС** – редкая группа первичных опухолей ЦНС (0,9 % всех первичных опухолей ЦНС), встречается в основном в детском и молодом возрасте (медиана – примерно 20 лет), преобладает у лиц мужского пола (в соотношении 7 : 1). Гистологически все разновидности этих опухолей идентичны аналогичным семиномным и несеминомным опухолям яичка и яичника. Самой частой локализацией первичных герминативно-клеточных опухолей ЦНС является пинеальная область, а также хиазмально-селлярная область (особенно у детей), что обусловливает соответствующую симптоматику: окклюзионно-гидроцефальный синдром и глазодвигательные нарушения, а также зрительные и гормональные нарушения.

По клиническому течению, формирующему подходы к лечению, разделяют герминому (устоялся также термин «чистая герминома») и негерминогенные герминативно-клеточные опухоли. При нормальных уровнях маркеров показана биопсия опухоли.

В соответствии с морфологической классификацией ВОЗ опухолей ЦНС (2016, 2021) выделяют следующие морфологические типы первичных герминативно-клеточных опухолей ЦНС:

• Герминома

• Эмбриональная карцинома

• Опухоль желточного мешка

• Хорионкарцинома

• Тератома зрелая

• Тератома незрелая

• Тератома в сочетании с соматическим типом новообразования

• Смешанная герминативно-клеточная опухоль

Лечение герминативно-клеточных опухолей ЦНС включает в себя химиотерапию (ХТ) и лучевую терапию (ЛТ). Радиотерапия должна проводиться на современной аппаратуре с использованием линейных ускорителей и 3-мерного планирования (стереотаксическая радиотерапия).

**Аденома гипофиза** или согласно Классификации ВОЗ опухолей ЦНС от 2021 г. – **питуитарная аденома/питуитарная нейроэндокринная опухоль PitNET** – опухоль, характеризующаяся клональной неопластической пролиферацией гормонпродуцирующих клеток передней доли гипофиза. Обращает на себя внимание ее код МКБ-О 8272/3. Данный код фигурирует в Классификации ВОЗ эндокринных и нейроэндокринных опухолей от 2021 г. и в Классификации ВОЗ опухолей ЦНС от 2021 г. Известно, что часть аденом гипофиза/ PitNET могут иметь агрессивное клиническое поведение, быстрый рост и ранний рецидив, несмотря на мультимодальное лечение. Убедительных прогностических и предиктивных маркеров на сегодняшний момент не найдено. Grade на настоящий момент также не определен.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Первичные злокачественные опухоли головного мозга и ЦНС по данным CBTRUS [1] 2021 г. представлены глиобластомами – 49,1 %, диффузными и анапластическими астроцитомами – 11,9%, олигодендроглиомы и олигоастроцитомы – 5,2 %, эпендимальными опухолями – 3,2 %, эмбриональными опухолями – 2,6 % и другими гистологиями. Среди первичных опухолей ЦНС преобладают менингиомы (35,6 %, причем только 1 % составляют злокачественные менингиомы) и глиомы (35,5 %, при этом 15,6 % от общего числа первичных опухолей мозга составляет глиобластома). Питуитарные опухоли составляют 15 %, невриномы VIII нерва – 8 % [47].

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

С70 Злокачественное новообразование мозговых оболочек

С71 Злокачественное новообразование головного мозга

С72 Злокачественное новообразование спинного мозга, черепных нервов и других отделов центральной нервной системы

D18 Гемангиома любой локализации

D21 Другие доброкачественные новообразования соединительной и других мягких тканей

D21.0 Соединительной и других мягких тканей головы, лица и шеи

D32–33 Доброкачественное новообразование мозговых оболочек головного мозга и других отделов центральной нервной системы

D35 Доброкачественное новообразование других и неуточненных эндокринных желез

D43 Новообразование неопределенного или неизвестного характера головного мозга и центральной нервной системы

D48.2 Новообразование неопределенного или неизвестного характера других и неуточненных локализаций (периферических нервов и вегетативной нервной системы)

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

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

### 1.5.1. Международная классификация (ВОЗ, 2016)

**Система классификации ВОЗ (по шкале злокачественности) для первичных опухолей ЦНС [47]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли** | | | |
| Диффузная астроцитома БДУ (без дополнительных уточнений) | II | 9400/3 | C71.0–C71.9 |
| Диффузная астроцитома с мутацией в гене *IDH* | II | 9400/3 | C71.0–C71.9 |
| Гемистоцитарная астроцитома | II | 9411/3 | C71.0–C71.9 |
| Диффузная астроцитома без мутаций в гене IDH | II | 9400/3 | C71.0–C71.9 |
| Анапластическая астроцитома БДУ | III | 9401/3 | C71.0–C71.9 |
| Анапластическая астроцитома с мутацией в гене *IDH* | III | 9401/3 | C71.0–C71.9 |
| Анапластическая астроцитома, без мутаций в гене *IDH* | III | 9401/3 | C71.0–C71.9 |
| Глиобластома БДУ | IV | 9440/3 | C71.0–C71.9 |
| Глиобластома без мутаций в гене *IDH* | IV | 9440/3 | C71.0–C71.9 |
| Глиосаркома | IV | 9442/3 | C71.0–C71.9 |
| Гигантоклеточная глиобластома | IV | 9440/3 | C71.0–C71.9 |
| Эпителиоидная глиобластома | IV | 9440/3 | C71.0–C71.9 |
| Глиобластома с мутацией в гене IDH | IV | 9445/3 | C71.0–C71.9 |
| Диффузная глиома средней линии | IV | 9385/3 | C71.0–C71.9 |
| Олигодендроглиома БДУ | II | 9450/3 | C71.0–C71.9 |
| Олигодендроглиома с мутацией в гене IDH и коделецией 1p/19q | II | 9450/3 | C71.0–C71.9 |
| Анапластическая олигодендроглиома БДУ | III | 9451/3 | C71.0–C71.9 |
| Анапластическая олигодендроглиома, с мутацией в гене IDH и коделецией 1p/19q | III | 9451/3 | C71.0–C71.9 |
| Олигоастроцитома | II | 9382/3 | C71.0–C71.9 |
| Анапластическая олигоастроцитома | III | 9382/3 | C71.0–C71.9 |
| **Другие астроцитарные опухоли** | | | |
| Пилоцитарная/пилоидная астроцитома | I | 9421/1 | D33.1 D33.0 D33.4 |
| Пиломиксоидная астроцитома | IV | 9425/3 | C71.0–C71.9 С72.0 |
| Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома | I | 9425/3 | C71.0–C71.9 |
| Плеоморфная ксантоастроцитома | II | 9424/3 | C71.0–C71.9 |
| Анапластическая плеоморфная ксантоастроцитома | III | 9424/3 | C71.0–C71.9 |
| **Эпендимарные опухоли** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Субэпендимома | I | 9383/1 | D33.1–D33.0–D 33.4 |
| Миксопапиллярная эпендимома | II | 9394/1 | D33.1 D33.0–D 33.4 |
| Эпендимома | II | 9391/3 | D33.1 D33.0–D 33.4 |
| Папиллярная эпендимома |  | 9393/3 | D33.1–D33.0–D 33.4 |
| Светлоклеточная эпендимома |  | 9391/3 | D33.1 D33.0–D 33.4 |
| Таницитарная эпендимома |  | 9391/3 | D33.1 D33.0–D 33.4 |
| Анапластическая эпендимома | III | 9392/3 | C71.0–C71.9 |
| Эпендимома с химерой RELA |  | 9396/3 | C71.0–C71.9 |
| Хордоидная глиома III желудочка | II | 9444/1 | D33.0– |
| Ангиоцентрическая глиома |  | 9431/1 | D33.0– |
| Астробластома | IV | 9430/3 | C71.0–C71.9 |
| **Опухоли сосудистого сплетения** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Папиллома сосудистого сплетения | I | 9390/0 | D18.0 |
| Атипическая папиллома сосудистого сплетения | II | 9390/1 | D33.0– |
| Карцинома сосудистого сплетения | III | 9390/3 | C71.0–C71.9 |
| **Нейрональные и смешанные нейронально-глиальные опухоли** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль | I | 9413/0 | D33.0 |
| Ганглиоцитома | I | 9492/0 | D33.0 |
| Ганглиоглиома | I | 9505/1 | D33.0– |
| Анапластическая ганглиоглиома | III | 9505/3 | C71.0–C71.9 |
| Диспластическая ганглиоцитома мозжечка (болезнь Лермитта–Дюкло) | I | 9493/0 | D33.1 |
| Десмопластическая астроцитома и ганглиоглиома у детей | I | 9412/1 | D33.0 |
| Папиллярная глионейрональная опухоль | I | 9509/1 | D33.0 |
| Розеткообразующая глионейрональная опухоль | I | 9509/1 | D33.1 |
| Диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль | Не определена | Нет |  |
| Центральная нейроцитома | II | 9506/1 | D33.0 |
| Внежелудочковая нейроцитома | II | 9506/1 | D33.0 |
| Липонейроцитома мозжечка | II | 9506/1 | D33.1 |
| Параганглиома | I | 8693/1 | D36.1 |
| **Опухоли пинеальной области** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Пинеоцитома | I | 9361/1 | D33.0 |
| Паренхиматозная опухоль шишковидной железы промежуточной дифференцировки | II или III | 9362/3 | C71.9 |
| Пинеобластома | IV | 9362/3 | C71.9 |
| Папиллярная опухоль пинеальной области | II или III | 9395/3 | C71.9 |
| **Эмбриональные опухоли** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Медуллобластома БДУ | IV | 9470/3 | C71.0–C71.9 |
| Медуллобластома классическая | IV | 9470/3 | C71.0–C71.9 |
| Медуллобластома, десмопластическая/нодулярная | IV | 9471/3 | C71.0–C71.9 |
| Медуллобластома с выраженной нодулярностью | IV | 9471/3 | C71.0–C71.9 |
| Медуллобластома, крупноклеточная/ анапластическая | IV | 9474/3 | C71.0–C71.9 |
| Медуллобластома с активацией сигнального каскада WNT | IV | 9475/3 | C71.0–C71.9 |
| Медуллобластома с активацией сигнального каскада SHH и мутацией в гене *TP53* | IV | 9476/3 | C71.0–C71.9 |
| Медуллобластома с активацией сигнального каскада SHH без мутаций в гене *TP53* | IV | 9471/3 | C71.0–C71.9 |
| Медуллобластома без активации сигнальных каскадов WNT/SHH | IV | 9477/3 | C71.0–C71.9 |
| Медуллобластома, группа 3 | IV | Нет | C71.0–C71.9 |
| Медуллобластома, группа 4 | IV | Нет | C71.0–C71.9 |
| Эмбриональная опухоль с многослойными розетками, с повреждением гена *C19MC* | IV | 9478/3 | C71.0–C71.9 |
| Эмбриональная опухоль с многослойными розетками БДУ | IV | 9478/3 | C71.0–C71.9 |
| Медуллоэпителиома | IV | 9501/3 | C71.0–C71.9 |
| Нейробластома ЦНС | IV | 9500/3 | C71.0–C71.9 |
| Ганглионейробластома ЦНС | IV | 9490/3 | C71.0–C71.9 |
| Эмбриональная опухоль ЦНС БДУ | IV | 9473/3 | C71.0–C71.9 |
| Атипичная тератоидная/рабдоидная опухоль (АТРО) | IV | 9508/3 | C71.0–C71.9 |
| Эмбриональная опухоль ЦНС с рабдоидными чертами | IV | 9508/3 | C71.0–C71.9 |
| **Опухоли черепных и спинальных нервов** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Шваннома | I | 9560/0 | D36.1 |
| Плексиформная шваннома | I (эта и 2 следующие являются подтипами шванномы) | 9560/0 | D36.1 |
| Клеточная шваннома | I | 9560/0 | D36.1 |
| Меланоцитарная шваннома | I | 9560/1 | D36.1 |
| Нейрофиброма | I |  |  |
| Атипичная нейрофиброма | I | 9540/0 | D36.1 |
| Плексиформная нейрофиброма | I | 9550/0 | D36.1 |
| Периневриома | I–III | 9571/0 | D36.1 |
| Злокачественная опухоль оболочек периферического нерва (ЗОПН) | Есть и доброкачественная, и злокачественная, но по ICD – злокачественная | 9540/3 | D36.1 С72.4 С72.5 |
| Эпителиоидная ЗОПН | IV | 9540/3 | D36.1 С72.4 С72.5 |
| ЗОПН с периневральной дифференцировкой | IV | 9540/3 | D36.1 С72.5 |
| **Менингиомы** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Менингиома | I | 9530/0 | D32.0 |
| Менинготелиальная менингиома | I | 9531/0 | D32.0 |
| Фиброзная менингиома | I | 9532/0 | D32.0 |
| Переходная менингиома | I | 9537/0 | D32.0 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Псаммоматозная менингиома | I | 9533/0 | D32.0 |
| Ангиоматозная менингиома | I | 9534/0 | D32.0 |
| Микрокистозная менингиома | I | 9530/0 | D32.0 |
| Секреторная менингиома | I | 9530/0 | D32.0 |
| Менингиома с выраженной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией | I | 9530/0 | D32.0 |
| Метапластическая менингиома | I | 9530/0 | D32.0 |
| Хордоидная менингиома | II | 9538/1 | D32.0 |
| Светлоклеточная менингиома | II | 9538/1 | D32.0 |
| Атипическая менингиома | II | 9539/1 | D32.0 |
| Папиллярная менингиома | III | 9538/3 | C70.0 С70.1 |
| Рабдоидная менингиома | III | 9538/3 | C70.0 С70.1 |
| Анапластическая (злокачественная) менингиома | III | 9530/3 | C70.0 С70.1 |
| **Мезенхимальные, неменинготелиальные опухоли** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Солитарная фиброзная опухоль/ гемангиоперицитома Grade 1 | I | 8815/0 | D33.1 D33.0 D 33.4 |
| Солитарная фиброзная опухоль/ гемангиоперицитома Grade 2 | II | 8815/1 | D33.1 D33.0 D 33.4 |
| Солитарная фиброзная опухоль/ гемангиоперицитома Grade 3 | III | 8815/3 | C71.0–C71.9 |
| Гемангиобластома | I | 9161/1 | D33.1 D33.0–33.4 |
| Гемангиома | I | 9120/0 | D18.0 |
| Эпителиоидная гемангиоэндотелиома |  | 9133/3 |  |
| Ангиосаркома | IV | 9120/3 | C71.0–C71.9 |
| Саркома Капоши | IV | 9140/3 | C71.0–C71.9 |
| Саркома Юинга/простые нейроэктодермальные опухоли | IV | 9364/3 | C71.0–C71.9 |
| Липома | I | 8850/0 | D33.1 D33.0 D33.4 |
| Ангиолипома | I | 8861/0 | D33.1 D33.0 D33.4 |
| Гибернома | I | 8880/0 | D33.1 D33.0 D33.4 |
| Липосаркома | IV | 8850/3 | C71.0–C71.9 |
| Фиброматоз десмоидного типа | Неизвестно | 8821/1 | D33.1 D33.4 |
| Миофибробластома | I | 8825/0 | D33.1 D33.0 D33.4 |
| Воспалительная миофибробластическая опухоль | Неизвестно | 8825/1 | D33.1 D33.0 D33.4 |
| Доброкачественная фиброзная гистиоцитома | I | 8830/0 | D33.1 D33.0 D33.4 |
| Фибросаркома | IV | 8810/3 | C71.0–C71.9 |
| Недифференцированная плеоморфная саркома/злокачественная фиброзная гистиоцитома | IV | 8802/3 | C71.0–C71.9 С72.0 |
| Лейомиома | I | 8890/0 | D33.1 D33.0 D33.4 |
| Лейомиосаркома | IV | 8890/3 | C71.0–C71.9 С72.0 |
| Рабдомиома | I | 8900/0 | D33.1 D33.0 D33.4 |
| Рабдомиосаркома | IV | 8900/3 | C71.0–C71.9 С72.0 |
| Хондрома | I | 9220/0 | D33.1 D33.0 D33.4 |
| Хондросаркома | IV | 9220/3 | C71.0–C71.9 С72.0 |
| Остеома | I | 9180/0 | D33.1 D33.0 D33.4 |
| Остеохондрома | I | 9210/0 | D33.1 D33.0 D33.4 |
| Остеосаркома | IV | 9180/3 | C71.0–C71.9 С72.0 |
| **Меланоцитарные опухоли** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Оболочечный меланоцитоз | I | 8728/0 | D32.0 D31.1 |
| Оболочечная меланоцитома | II | 8728/1 | D32.0 D31.1 |
| Оболочечная меланома | IV | 8720/3 | C70.0 C70.1 |
| Оболочечный меланоматоз | IV | 8728/3 | C70.0 C70.1 |
| **Лимфомы** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Диффузная крупноклеточная B-клеточная лимфома ЦНС | IV | 9680/3 | C71.0–C71.9 С72.0 |
| Диффузная крупноклеточная B-клеточная лимфома при СПИДе | IV | Нет | C71.0–C71.9 С72.0 |
| EBV-позитивная диффузная крупноклеточная B- клеточная лимфома, БДУ | IV | Нет | C71.0–C71.9 С72.0 |
| Лимфоматоидный грануломатоз | II | 9766/1 | D32.0 D31.1 |
| Внутрисосудистая крупноклеточная B-клеточная лимфома | IV | 9712/3 | C71.0–C71.9 С72.0 |
| B-клеточные лимфомы ЦНС низкой степени злокачественности | Нет | Нет | D43.0 |
| Т-клеточные и NK/T-клеточные лимфомы ЦНС | IV | Нет | C71.0–C71.9 С72.0 |
| Анапластическая крупноклеточная, ALK-позитивная лимфома | IV | 9714/3 | C71.0–C71.9 С72.0 |
| Анапластическая крупноклеточная, ALK- негативная лимфома | IV | 9702/3 | C71.0–C71.9 С72.0 |
| MALT-лимфома твердой мозговой оболочки | IV | 9699/3 | C71.0–C71.9 С72.0 |
| **Гистиоцитарные опухоли** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Гистиоцитоз из клеток Лангерганса | IV | 9751/3 | C71.0–C71.9 |
| Болезнь Эрдгейма–Честера | II | 9750/1 | D33.1–D33.0–D33.4 |
| Болезнь Розаи–Дорфмана | Нет | Нет |  |
| Ювенильная ксантогранулома | Нет | Нет |  |
| Гистиоцитарная саркома | IV | 9755/3 | C71.0–C71.9 |
| Герминома | IV | 9064/3 | C71.0–C71.9 |
| Эмбриональный рак | IV | 9070/3 | C71.0–C71.9 |
| Опухоль желточного мешка | IV | 9071/3 | C71.0–C71.9 |
| Хорионкарцинома | IV | 9100/3 | C71.0–C71.9 |
| Тератома | II | 9080/1 | D33.0 |
| Зрелая тератома | I | 9080/0 | D33.0 |
| Незрелая тератома | IV | 9080/3 | C71.0–C71.9 |
| Тератома со злокачественной трансформацией | IV | 9084/3 | C71.0–C71.9 |
| Смешанная герминогенная опухоль | IV | 9085/3 | C71.0–C71.9 |
| **Опухоли области турецкого седла** | | | |
| Краниофарингиома |  | 9350/1 | D35.3 |
| Адамантиномоподобная краниофарингиома | II | 9351/1 | D35.3 |
| Папиллярная краниофарингиома | II | 9352/1 | D35.3 |
| Гранулоклеточная опухоль области турецкого седла | I | 9582/0 | D33.0 |
| Питуицитома | II | 9432/1 | D33.0 |
| Веретеноклеточная онкоцитома | I | 8290/0 | D33.0 |

За последние годы новые молекулярные методы на основе изучения нуклеиновых кислот (например, секвенирование ДНК и РНК, флуоресценция ДНК, гибридизация *in situ*, экспрессия РНК, профилирование) ясно продемонстрировали свой вклад в диагностику и исследования опухолей ЦНС. По этой причине в настоящее время добавлены молекулярные параметры в качестве биомаркеров классификации и для дальнейшей оценки прогноза при множественных типах опухолей. Из классификации опухолей головного мозга и других отделов ЦНС ВОЗ от 2021 г. [47, 49] злокачественные глиомы и представлены **в таблице 1.**

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Глиомы, глионейрональные опухоли и нейрональные опухоли** | **Степень злокачественности** | **Молекулярные особенности** |
| **Диффузные глиомы взрослого типа** | | |
| Олигодендроглиома, *IDH*-мутантная и с 1p/19q-коделецией | 2, 3 | *IDH1*, *IDH2*, 1p/19q, *TERT* промотор, CIC, *FUBP1*, *NOTCH1* |
| Астроцитома, *IDH*-мутантная | 2, 3, 4 | *IDH1, IDH2, ATRX, TP53, CDKN2A/B* |
| Глиобластома, *IDH*-дикого типа | 4 | *IDH*-дикий тип, *TERT* промотор, хромосомы 7/10, *EGFR* |
| **Диффузные глиомы высокой степени злокачественности детского типа** | | |
| Диффузная полушарная глиома, *H3G34*-мутантная | 4 | *H3G34, TP53, ATRX* |
| Диффузная срединная глиома, *H3K27*-измененная | 4 | *H3K27, TP53, ACVR1, PDGFRA, EGFR, EZHIP* |
| Диффузная глиома высокой степени злокачественности педиатрического типа *H3*-дикого типа и *IDH*-дикого типа | 4 | *IDH*-дикий тип, *H3*-дикий тип, *PDGFRA, MYCN*, EGFR (метилом) |
| Полушарная глиома детского типа |  | Семейство *NTRK, ALK, ROS, MET* |
| **Отграниченные астроцитарные глиомы** | | |
| Астроцитома высокой степени злокачественности с характеристиками пилоидной астроцитомы |  | *BRAF, NF1, ATRX, CDKN2A/B* (метилом) |
| Плеоморфная ксантоастроцитома с анапластическими свойствами | 3 | *BRAF, CDKN2A/B* |
| Нейроэпителиальная опухоль ЦНС высокой степени злокачественности с изменениями в гене *MN1* |  | *MN1* |

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

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

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

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

**Глиобластома 4 степени злокачественности** по классификации ВОЗ – IDH-дикого типа диффузная астроцитарная глиома с микроваскулярной пролиферацией или некрозами или с наличием одного или более молекулярных свойств глиобластомы: мутация промотора гена *TERT* или амплификация гена *EGFR* или +7/−10 изменение числа копий хромосом.

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

Остальные 3 являются недавно признанными типами.

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

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

**Полушарная глиома детского (инфантильного) типа** – это новый тип глиомы высокой степени злокачественности, который встречается у новорожденных и младенцев и имеет отчетливый молекулярный профиль со слияниями генов *ALK, ROS1, NTRK1/2/3* или *MET*. Следует отметить, что термин «глиобластома» больше не используется в отношении новообразований детского типа.

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

**Плеоморфная ксантоастроцитома с анапластическими свойствами** состоит из веретенообразных клеток и многоядерных гигантских клеток, они также содержат крупные липидные капли и большое количество ретикулиновых волокон, которые делают их похожими на фиброзные ксантомы **с** фокусами некроза и/или ≥5 митозов в поле зрения. Медиана времени до прогрессирования составляет около 20 мес., при этом 1-летняя выживаемость без прогрессирования заболевания составляет 57% по данным [Rutkowski](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878875016306106?via%3Dihub" \l "!)M.J. et al. [49].

**Нейроэпителиальная опухоль ЦНС высокой степени злокачественности с изменениями в гене *MN1.*** Большая часть опухолей в классе метилирования «нейроэпителиальная опухоль ЦНС высокой степени злокачественности с изменением *MN1*» демонстрирует гистологический вид, соответствующий астробластоме, при этом морфология некоторых из них не соответствует астробластоме.

По классификации 2021 г. опухоль называется «астробластома с нарушением *MN1*»; термин «Нейроэпителиальная опухоль ЦНС высокой степени злокачественности с изменениями в гене *MN1*» классификация употреблять не рекомендует, и по гистологии дискуссии нет. Диагностировать ее непросто

### 1.5.2. Стадирование

Классификация TNM не применяется при первичных опухолях ЦНС. Определяющим как в тактике лечения, так и в прогнозе заболевания является морфологический (гистологический) диагноз. Для первичных опухолей ЦНС одним из наиболее важных классификационных признаков является морфологический диагноз, в частности степень злокачественности опухоли (Grade I–IV или 1–4 в соответствии с классификацией ВОЗ, 2016 и 2021 гг.) [3, 6]. Соответственно классификации ВОЗ выделяют 4 степени: I (1) степень – отсутствуют критерии злокачественности, II (2) степень – определяется один критерий злокачественности (атипия ядер), III (3) степень – определяются два критерия злокачественности (атипия ядер и митозы) и IV (4) степень – 3 или 4 критерия злокачественности (атипия ядер, митозы, пролиферация эндотелия, некрозы).

В зависимости от локализации опухоли в ЦНС выделяют:

*Инфратенториальные опухоли*

1. Мозжечок, IV желудочек (медуллобластома, астроцитома эпендимома, опухоли сосудистого сплетения, АТРО).

2. Ствол мозга, варолиев мост (астроцитома, глиобластома, эмбриональная опухоль).

*Супратенториальные опухоли*

1. Опухоли хиазмы и зрительного бугра (астроцитома, краниофарингиома).

2. Средний мозг, III желудочек, пинеальная область (опухоли шишковидной железы, герминативно-клеточные опухоли, астроцитома, эпендимома, пинеобластома).

3. Полушарные опухоли (астроцитома, глиобластома, эпендимома, эмбриональная опухоль, эпендимома, олигодендроглиома, АТРО, нейробластома, ганглионейробластома).

*Опухоли спинного мозга*

1. Интрамедуллярные (астроцитома, эпендимома эмбриональная опухоль).

2. Экстрамедуллярные: интра- и экстрадуральные (нейробластома, саркома Юинга).

**Таблица 2.** **Классификация медуллобластом по классификации Chang**

|  |  |
| --- | --- |
| М0 | Нет метастазирования |
| М1 | В ликворе при проведении микроскопических исследований определяются опухолевые клетки |
| М2 | Метастазы в пределах субарахноидального пространства III и IV желудочков |
| М3 | Метастазы в субарахноидальном пространстве спинного мозга |
| М4 | Метастазы за пределы ЦНС |

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

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

1. Общемозговая симптоматика:

- головные боли;

- гипертензионно-гидроцефальный синдром.

2. Очаговая неврологическая симптоматика:

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

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

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

Ряд первичных опухолей головного мозга (эмбриональные опухоли, эпендимарные и герминативно-клеточные опухоли) метастазируют в другие отделы ЦНС. Неврологические нарушения при метастазах иногда нивелируют симптомы первичной опухоли. Клинические симптомы опухолей спинного мозга – боли в спине (в 50 % случаев), резистентность при сгибании туловища, спазм паравертебральных мышц, деформация спины (прогрессирующий сколиоз), нарушение походки, снижение рефлексов в верхних конечностях и увеличение в нижних, нарушение чувствительности в зависимости от уровня поражения, положительный симптом Бабинского, нарушение работы сфинктеров мочевого пузыря и/или анального. Симптомы компрессии спинного мозга усиливаются в лежачем положении и уменьшаются в положении сидя.

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

Дифференциальную диагностику следует проводить с неопухолевыми заболеваниями ЦНС, например, с кровоизлиянием на фоне артериальной или артериовенозной мальформации, псевдотуморозной формой демиелинизирующих процессов, воспалительными процессами (абсцесс головного мозга, токсоплазмоз и др.). Кроме этого, следует дифференцировать первичные и метастатические опухоли ЦНС. Современные возможности МРТ позволяют с высокой степенью достоверности проводить как дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, так и уточнить природу первичной опухоли ЦНС.

Стандартом диагностического обследования пациентов с первичными опухолями ЦНС является выполнение МРТ головного мозга с контрастным усилением в режимах Т1 без контрастирования, Т2, Т2-FLAIR, Т1 с контрастированием либо в 3-х проекциях, либо тонкими срезами в аксиальной проекции (в режиме SPGR). Эти методики несут максимальную диагностическую информацию о локализации, размерах, структуре опухоли, взаимоотношении ее с важными анатомическими областями головного мозга, магистральными сосудами. При МРТ исследовании основным признаком опухолевого роста является масс-эффект, приводящий к смещению и сдавливанию внутримозговых структур, нарушению ликвородинамики. Также по данным МРТ возможно оценить характер роста опухоли, структуру опухоли, наличие зон обызвествления, кровоизлияний, некроза, степень контрастного усиления. Ряд образований ЦНС, например невриномы, менингиомы, имеют типичные клинические и нейровизуализационные характеристики, которые позволяют установить диагноз без проведения биопсии. Для опухолей, при которых вероятна диссеминация по оболочкам головного и спинного мозга (медуллобластома, пинеобластома, первичные герминогенные опухоли ЦНС, все опухоли спинного мозга), обязательно выполнение МРТ всего длинника спинного мозга с контрастированием и без него в сагиттальной, фронтальной проекциях и дополнительно в аксиальной проекции в зоне выявленных опухолевых очагов. Для эпендимом спинного мозга рекомендуется выполнение МРТ головного мозга для исключения первичной эпендимомы головного мозга с метастазами в спинной мозг.

Магнитно-резонансная семиотика первичных опухолей ЦНС весьма вариабельна и позволяет как дифференцировать опухолевые и неопухолевые процессы, так и предположить тот или иной гистологический диагноз. В дополнение к данным стандартным методикам обследования.

По показаниям могут быть выполнены компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением и без него, КТ-ангиография и/или МР-ангиография, МР-трактография, функциональная МРТ (фМРТ) с определением двигательных зон и/или речевых корковых центров, КТ-перфузия и/или МР-перфузия. Также важным дополнительным методом обследования является позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ), головного мозга с аминокислотами (метионин, тирозин, холин и др.).

В случаях, когда МРТ не может быть выполнена (например, при наличии кардиостимуляторов или ферромагнитных имплантов), рекомендовано проведение КТ с контрастным усилением и без него [6].

Основным критерием для постановки диагноза опухоли ЦНС является заключение гистологического исследования. Гистологические признаки зависят от происхождения опухоли (астроцитарные, эпендимальные, эмбриональные, пинеальные, опухоли оболочек головного мозга). Преимущественно признаками опухолей высокой степени злокачественности являются клеточная атипия и их полиморфизм, выраженная митотическая активность, тесное расположение клеточных элементов, пролиферация эндотелия сосудов, зоны кровоизлияния и некрозов, изменения межклеточного матрикса. Микроскопическая картина медуллобластом во многом зависит от гистологического варианта опухоли и обусловлена низкой степенью дифференцировки клеточных элементов и высокой митотической активностью, присущей другим эмбриональным опухолям. Ввиду этого большое значение имеют иммунофенотипирование (ИФТ) или геномное профилирование исследуемого патоморфологического материала с целью дифференциальной диагностики.

Молекулярно–генетическое тестирование необходимо для установки корректного патоморфологического диагноза в соответствии с требованиями классификации опухолей ЦНС (ВОЗ 2016; ВОЗ 2021), оно дополняет данные световой микроскопии и иммуногистохимического исследования [3]. Определение молекулярно-генетической характеристики опухоли позволяет точнее классифицировать её подгруппу, особенно в случаях, когда новообразования имеют сходную гистологическую картину, прогнозировать течение заболевания, а в некоторых случаях может повлиять на выбор терапии [3, 50, 51].

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

• Изоцитратдегидрогеназа 1 и 2 (IDH1 и IDH2). Мутация *IDH* характерна для глиом Gr II, III и вторичных глиобластом Gr IV. Помогает дифференцировать глиобластомы от глиом Gr II, III [51]. Глиомы Gr I (пилоцитарные астроцитомы, ганглиоглиомы) не несут мутаций *IDH1/2*, выявление этих мутаций указывает на наличие диффузной глиомы и позволяет отвергнуть диагноз отграниченной опухоли. *IDH*-мутации ассоциированы с метилированием гена *MGMT*, соответственно опухоли несущие эту мутацию имеют лучший прогноз и ответ на ЛТ и алкилирующие препараты [53].

• Метилирование промоутера О6-метилгуанин-ДНК-метилтрансферазы (MGMT). MGMT – фермент, ответственный за репарацию ДНК, вызванную алкилирующими препаратами и/или ЛТ [54]. Метилирование промоутера MGMT сопровождается повышением чувствительности к алкилирующим препаратам и ЛТ, подобные опухоли имеют лучший прогноз. Химиолучевая терапия (ХЛТ) с темозоломидом менее эффективна у пациентов с опухолью без метилирования промоутера MGMT [55].

• Коделеция 1p и 19q. Одно из важнейших исследований в диагностике олигодендроглиальных опухолей. Диагноз олигодендроглиомы может быть поставлен если опухоль коделецию 1p/19q [56]. Коделеция 1p и 19q подтверждает относительно благоприятный прогноз, является предиктором хорошего ответа на терапию алкилирующими препаратами и ХЛТ с алкилирующими препаратами [57, 58].

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

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

• Мутация *BRAF.* Активирующая мутация BRAF встречается в 60–80 % Gr II–III плеоморфных ксантоастроцитом, 30 % дизэмбриобластических нейроэпителиальных опухолей, 20 % Gr I ганглиоглиом, 5 % – Gr I пилоцитарных астроцитом [61, 62]. Спорадически мутация *BRAF* встречается и при других диффузных глиомах [63]. Опухоли с мутациями *BRAF* V600E могут отвечать на терапию ингибиторами *BRAF* [64].

• Слияние *BRAF:KIAA1549*. Основные гистологические варианты: пилоидная астроцитома, пиломиксоидная астроцитома наиболее частая локализация: хиазмально-селлярная область, мозжечок, ствол головного мозга. МЕК-ингибиторы: траметиниб, кобиметиниб, селуметиниб.

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

## **2.1. Жалобы и анамнез**

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

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

## **2.2. Физикальное обследование**

* Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендованы** тщательный физикальный осмотр, включающий оценку неврологического статуса и интеллектуально-мнестических нарушений [4, 5].

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

## **2.3. Лабораторные диагностические исследования**

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

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

* Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендуется** выполнить биохимический (общетерапевтический) анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, альбумин, общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа) с целью выявления отклонений соответствующих показателей крови и их дальнейшей коррекции [5, 7, 19].

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

* Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендуется** выполнить анализ свертывающей системы крови с целью выявления соответствующих нарушений путем оценки показателей системы гемостаза [5, 7, 19].

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

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

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

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

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

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

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

## **2.4. Инструментальные диагностические исследования**

* Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** проведение МРТ головного и/или спинного мозга без контрастирования/с контрастированием для оценки объема поражения тканей [6, 8].

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

* Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** проводить МРТ головного мозга без контрастирования и с контрастированием в 3 проекциях в стандартных режимах (Т1, Т2, T2-FLAIR, Т1 + контраст) для оценки состояния тканей мозга [6, 8].

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

* Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** проведение функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) двигательных зон, речевых зон и магнитно-резонансных исследований (МР) – МР-трактографии, МР-ангиографии, протонной МР-спектроскопии, МР-перфузии головного мозга [8, 11].

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

* При подозрении на опухоль с риском диссеминации по оболочкам головного и спинного мозга (медуллобластома, пинеобластома, первичные герминативно- клеточные опухоли ЦНС и др.), пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** выполнить МРТ всего спинного мозга с контрастированием [6, 8].

**Комментарий:** *МРТ спинного мозга, если оно не выполнено до операции, рекомендовано выполнить не ранее через 2–3 нед после операции, чтобы избежать постхирургических артефактов.*

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

* Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** проведение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (КТ) (ПЭТ-КТ) головного мозга (ПЭТ головного мозга с аминокислотами (метионином, тирозином и др.) в целях оценки метаболической активности опухоли и повторно в процессе лечения и наблюдения для оценки динамики метаболической активности [6, 8].

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

* Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** проведение КТ головного мозга в дополнение к МРТ в случаях костных опухолей в целях лучшей визуализации костных структур [4, 6, 8].

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

**Комментарий:** *при показаниях рекомендовано проведение МР/КТ-перфузии, МР/КТ-ангиографии.*

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

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

* Пациентам старше 18 лет с опухолями ЦНС **рекомендовано** проведение ультразвукового исследования вен нижних конечностей с целью оценки их проходимости и наличия тромбозов [7, 19].

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

* Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** проведение рентгенографии органов грудной клетки, ультразвукового исследования органов брюшной полости с целью подготовки к оперативному вмешательству [8].

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

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

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

### 2.5. Иные диагностические исследования

* Пациентам с опухолями ЦНС настоятельно **рекомендована** морфологическая верификация опухоли для подтверждения диагноза (при необходимости выполнение ИГХ и/или молекулярную диагностику) [8, 9, 12].

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

* Пациентам с опухолями ЦНС рекомендован пересмотр гистологических препаратов в условиях патоморфологического отделения онкологического учреждения или в референсном Центре (при выполнении биопсии в условиях онкодиспансера или онкологического отделения многопрофильной больницы) с целью уточнения морфологического диагноза и возможного проведения дополнительных исследований (для этого необходимо предоставление парафиновых блоков от всех ранее проведенных оперативных вмешательств) [8, 13].

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

* Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендована** консультация врача-онколога (специализированного медицинского учреждения, центра амбулаторной онкологической помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) для определения тактики лечения и дальнейшей маршрутизации пациента [8].

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

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

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

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

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

* При подозрении на опухоль хиазмально-селлярной области пациентам **рекомендована** консультация врача-эндокринолога с целью определения и коррекции возможных эндокринологических нарушений, сопряженных с опухолевым процессом [13].

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

* Пациентам с опухолями ЦНС **рекомендован** осмотр врачом-офтальмологом на предмет глазодвигательных, зрительных нарушений, а также для оценки признаков внутричерепной гипертензии на глазном дне [7, 13].

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

* Дифференциальную диагностику следует проводить с неопухолевыми заболеваниями ЦНС, например, с кровоизлиянием на фоне артериальной или артериовенозной мальформации, псевдотуморозной формой демиелинизирующих процессов, воспалительными процессами (абсцесс головного мозга, токсоплазмоз и др.). Кроме этого, следует дифференцировать первичные и метастатические опухоли ЦНС. Современные возможности МРТ позволяют с высокой степенью достоверности проводить как дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, так и уточнить природу первичной опухоли ЦНС.

**Формулировка диагноза и составление плана лечебных мероприятий**

Диагноз формулируется в соответствии с классификациями опухолей ЦНС ВОЗ 2016, 2021 гг. и включает название опухоли с указанием степени злокачественности.

Диагноз должен быть интегративным (стандарт), включающим:

* гистологическое строение;
* степень злокачественности согласно классификациям опухолей ЦНС ВОЗ 2016, 2021 гг.; молекулярную информацию, рекомендуемую классификациями ВОЗ для данного типа опухолей (например, для глиом: *IDH-1/2,* коделеция 1p/19q, или «опухоль БДУ», или «неклассифицируемая опухоль»);
* указание локализации и распространения опухолевого процесса;
* указание ранее проведенных лечебных мероприятий.

Составление плана лечебных мероприятий осуществляется онкологическим консилиумом с участием нейрохирургов, онкологов, радиотерапевтов, а также при необходимости врачей рентгенодиагностики и специалистов других смежных специальностей (неврологов, офтальмологов, отоневрологов, эпилептологов и др.). Основанием для конкретизации плана лечебных мероприятий является установленный диагноз опухоли ЦНС – см. выше (**рекомендация**):

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

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

Принципы лечения злокачественных опухолей ЦНС:

1. Мультидисциплинарный подход;

2. Комплексное лечение: операция, лучевая терапия и химиотерапия;

3. Программная терапия – унифицированные режимы лечения в зависимости от гистологического варианта опухоли, возраста пациента, молекулярных маркеров и ответа на лечение.

Стандартными лечебными процедурами у пациентов с первичными опухолями ЦНС в настоящее время являются хирургия, радиотерапия, противоопухолевая лекарственная терапия. В процессе лечения регулярно должен проводиться контроль его эффективности: МРТ с контрастным усилением и без него в 3-х проекциях и в стандартных режимах (Т1, Т2, T2-FLAIR, Т1 + контраст) [13]. Частота выполнения зависит от гистологического диагноза и этапа лечения (см. Приложение Г1). Оценка динамики опухоли проводится согласно критериям RANO (см. Приложение Г1).

## **3.1. Хирургическое лечение**

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

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

Хирургический доступ осуществляется путем костно-пластической трепанации в проекции планируемого хирургического вмешательства.

* При операциях в анатомической близости от моторных зон коры или моторных путей, а также в области проекции ядер черепных нервов и по ходу черепных нервов пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** использование интраоперационного электрофизиологического мониторинга [11].

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

* Пациентам **рекомендовано** проведение хирургического лечения в течение 14 дней с момента постановки диагноза ввиду возможного нарастания неврологической симптоматики, приводящему к угрожающему жизни состоянию [8].

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

* Для повышения радикальности нейрохирургического вмешательства пациентам с опухолями ЦНС рекомендовано использование нейронавигационных систем, а также интраоперационной флуоресцентной навигации с применением 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛА) [11, 14–16].

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

* В послеоперационном периоде после удаления опухоли пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** выполнение КТ с контрастированием или без него и/или МРТ с контрастным усилением или без него в течение 24–72 ч [8, 19].

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

* При глиоматозе головного мозга пациентам **рекомендована** верификация диагноза путем СТБ, так как от гистологического диагноза может зависеть выбор лечебной тактики (например, при олигодендроглиальных опухолях обычно показано определение коделеции 1p/19q, при ее выявлении – назначение ХТ на основе нитрозопроизводных) [8].

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

**Комментарий:** *в зависимости от клинической ситуации, данных нейровизуализации, морфологического исследования, иммуногистохимических и молекулярно-генетических маркеров и мнения специалистов могут рассматриваться 3 подхода: наблюдение (если у пациента нет клинических симптомов заболевания), ХТ (ломустин\*\*, прокарбазин\*\*, винкристин\*\*/ломустин\*\*/темозоломид\*\*) и ЛТ головного мозга.*

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

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

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

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

* При диффузном характере роста опухолей ствола (например, при диффузной глиоме моста – «диффузной понтинной глиоме») **рекомендовано** использование ЛТ и противоопухолевой лекарственной терапии без обязательной верификации [8, 17].

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

* При глиомах четверохолмной пластинки после разрешения гидроцефалии пациентам **рекомендовано** регулярное клиническое и МРТ-наблюдение (в случае прогрессирования опухоли рассматривается вопрос об удалении с последующей ЛТ) [8, 17].

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

* При эпендимоме пациентам **рекомендовано** хирургическое удаление опухоли с максимальной резекцией опухоли [10].

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

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

* При установлении гистологического диагноза эпендимомы или анапластической эпендимомы пациентам **рекомендовано** проведение МРТ головного и спинного мозга с контрастированием (в целях определения радикальности операции и выявления возможных спинальных метастазов) и исследование спинномозговой жидкости на опухолевые клетки (опция) [10]. Если цитологическое исследование ликвора не было выполнено до операции, то его необходимо выполнить не ранее чем через 2 нед после операции, чтобы избежать ложно положительных результатов (опция).

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

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

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

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

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

* При первичной (чистой) герминоме ЦНС пациентам **рекомендовано** проведение ХТ в режиме цисплатин\*\* + этопозид\*\* (см. раздел 3.3) с последующим облучением желудочковой системы головного мозга с СОД 24 Гр (при отсутствии данных о наличии метастазирования по оболочкам спинного мозга) [18].

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

* При поражении хиазмально-селлярной области пациентам с опухолями ЦНС **рекомендован** динамический контроль на всех этапах лечения уровня гормонов гипофиза с участием врача-эндокринолога [18].

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

* При субэпендимарной гигантоклеточной астроцитоме пациентам **рекомендовано** тотальное удаление опухоли [8].

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

* Пациентам с субэпендимарной гигантоклеточной астроцитомой с диффузным поражением **рекомендовано** лечение эверолимусом\*\* [19].

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

* Пациентам с пилоидной астроцитомой **рекомендовано** хирургическое удаление (при условии операбельности опухоли) с выполнением МРТ в послеоперационном периоде для оценки радикальности операции [8].

**Комментарий:** *в случае радикального удаления опухоли пациенту показано наблюдение; в случае остаточной опухоли – ЛТ.*

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

## **3.2. Лучевая терапия (радиотерапия)**

*Дистанционные методы лучевой, или радиотерапии, являются основным компонентом лечения большинства пациентов с опухолями ЦНС. Рекомендовано использовать линейные ускорители, гамма-терапевтические аппараты, кибер-нож, гамма-нож, протонную терапию, томотерапию (опция).*

*Радиотерапия используется как самостоятельный метод лечения либо после хирургического удаления/биопсии опухоли, при возникновении рецидива/продолженного роста опухоли. ЛТ может проводиться как на область опухоли (на остаточную опухоль или на ложе опухоли), так и на пути возможного метастазирования (например, краниоспинальное облучение (КСО) в лечении медуллобластомы), а также в качестве буст-терапии (дополнительное облучение опухоли/ложа опухоли). Оптимальной методикой ЛТ является применение конформных техник облучения, которое позволяет осуществить максимально безопасное подведение дозы на область опухоли с минимально возможной лучевой нагрузкой на здоровые ткани с учетом толерантности прилегающих структур.*

*При планировании облучения пациентов с опухолями ЦНС проводят разметку с помощью мультиспиральной КТ, при возможности применяют индивидуальное фиксирующее устройство – термопластическую маску.*

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

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

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

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

* При планировании ЛТ для уточнения границ остаточной опухоли пациентам **рекомендовано** использовать данные МРТ с контрастированием, а также при необходимости ПЭТ-КТ головного мозга с аминокислотами (метионин, тирозин, холин и др.). Объем видимой опухоли (GTV) и клинический объем опухоли (CTV) определяются видом и степенью злокачественности опухоли. Отступ на планируемый объем опухоли (PTV) определяется в соответствии с характеристиками аппарата, системы фиксации и навигации [32].

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

* При первом контроле (в течение 1 мес.) после ЛТ глиомы, можно наблюдать феномен псевдопрогрессии: увеличение контрастируемой части опухоли при отсутствии нарастания неврологической симптоматики и стабильных дозах кортикостероидов. В таком случае **рекомендован** МРТ-контроль через 1–3 мес. (суммарно 2–3 мес. после завершения ЛТ) в целях окончательной оценки динамики болезни [19, 33].

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

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

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

* Пациентам со злокачественными глиомами пожилого возраста (старше 70 лет) **рекомендован** режим гипофракционирования с РОД 3 Гр и СОД 45 Гр, который возможно применять в медицинских учреждениях с опытом использования данной методики ЛТ (опция) [8, 31, 46].

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

**Комментарии:** *Для лучшей дифференциации послеоперационных изменений, более точного определения ложа удаленной опухоли в ряде случае при определении мишени целесообразно использовать дооперационные рентгенологические/КТ-/МРТ-снимки [33]. В зависимости от локализации, объема опухоли, вовлеченности критических структур головного мозга, предшествующих курсов ЛТ возможно уменьшение отступов и дозы облучения для снижения риска лучевых реакций и развития неврологического дефицита [34]. При рецидивирующем течении, агрессивном поведении опухоли возможна эскалация дозы относительно рекомендованных величин [34]. После проведения ЛТ возможно возникновение отдаленных постлучевых реакций и повреждений головного мозга, в том числе развитие лучевого некроза. Для дифференциации постлучевых осложнений и рецидива опухоли целесообразно использование дополнительного к МРТ с контрастированием ПЭТ-КТ головного мозга с аминокислотами (метионин, тирозин, холин и др.), МР-спектроскопии, КТ-перфузии и др. Для лечения клинически значимых постлучевых осложнений возможно применение стероидной терапии и/или назначение бевацизумаба\*\* [8, 26, 27].*

**Лечение эпендимом**

* Пациентам с эпендимомой при выявлении метастазирования (при до/после-операционном МРТ головного и спинного мозга) **рекомендуется** проведение КСО с СОД 36,0 Гр и РОД 1,8 Гр. При выявлении опухоли в спинном мозге рекомендуется проведение буст-терапии до 45,0–59,4 Гр [8, 10].

**Комментарии:** *Профилактическое краниоспинальное облучение или облучение всего мозга не улучшает выживаемость по сравнению с локальной лучевой терапией и рекомендовано только пациентам с доказанным распространением по ЦНС [65].*

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

* При эпендимоме с локализацией в спинном мозге и неполной резекцией опухоли ЛТ проводится до СОД 45,0 Гр. Возможен буст до СОД 50,4–59,4 Гр [8, 10].

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

**Лечение гермином (герминативно-клеточных опухолей) и негерминомных герминативно-клеточных опухолей**

***Лечение «чистых» гермином***

* При лечении «чистых» гермином рекомендуется облучение желудочковой системы [9].

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

**Комментарии:** *при отсутствии возможности 3D-конформного облучения показано облучение всего головного мозга.*

* После полихимиотерапии на основе препаратов платины для контроля заболевания **рекомендуется** облучение желудочковой системы в дозе 21,6–25,5 Гр с облучением в ряде случаев ложа опухоли в дозе 30–40 Гр (при наличии остаточной опухоли) [9] с бустом в ряде случаев на область остаточной опухоли и метастазов (если они визуализируются по данным МРТ с контрастным усилением после завершения курса КСО) до СОД 30–45 [18].

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

GTV = область желудочковой системы + ложе опухоли,

CTV = GTV + 5 мм,

РОД = 1,8–2,0 Гр, СОД = 24,0 Гр.

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

***Лечение бифокальных «чистых» гермином***

* При наличии бифокальных гермином с поражением пинеальной и хиазмально-селлярной областей (без признаков диссеминации) лечение может быть начато с проведения ПХТ (и/или ЛТ) без гистологической верификации (опция). Облучение желудочковой системы проводится с РОД 1,8–2,0 Гр, СОД 24,0 Гр, в ряде случаев с локальным бустом или без него до СОД 40,0 Гр [18].

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

***Лечение рецидивов «чистых» гермином***

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

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

**Лечение негерминомных герминативно-клеточных опухолей ЦНС**

* Пациентам с негерминомными герминативно-клеточными опухолями ЦНС **рекомендуется** применение полихимиотерапии на основе препаратов платины, ЛТ (КСО 24–35 Гр, локально 40–56 Гр), а также резекция остаточной опухоли [18].

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

**Лечение зрелых тератом**

* В качестве основного метода лечения зрелых тератом **рекомендуется** рассматривать максимально возможное удаление опухоли [8, 22].

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

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

**Лечение глиом Grade I–II (ВОЗ, 2016 г.)**

* При глиомах низкой степени злокачественности **рекомендуется** проведение лучевой терапии с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 50,4–54,0 Гр [8, 22].

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

* В объем облучения **рекомендуется** включать остаточную опухоль и/или ложе опухоли (для определения объемов облучения **рекомендовано** использование следующих режимов МРТ: Т1 c контрастным усилением, Т2-FLAIR). В СТV входит GTV + 0,5 см [8, 22].

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

**Лечение глиом Grade III–IV (ВОЗ, 2016 г.)**

* В GTV **рекомендуется** включать остаточную опухоль и/или ложе опухоли. СTV = GTV + 1,5–2,0 см (**рекомендовано** использование следующих режимов МРТ: Т1 c контрастным усилением, Т2-FLAIR) [31].

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

* **Рекомендуется** проводить облучение с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 60 Гр [31].

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

**Комментарии:** *На дозе 46,0 Гр при РОД 2,0 Гр и 50,4 Гр при РОД 1,8 Гр возможно сокращение объема облучения (буст).*

* На фоне ЛТ **рекомендуется** рассмотреть прием темозоломида\*\* [22] (см. раздел 3.3).

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

**Лечение медуллобластом**

Пациентам 18 лет и старше рекомендуется:

* при стандартном риске – применение КСО с РОД 1,6–2,0 Гр до СОД 23,4 Гр. На ложе опухоли подводится буст с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 54,0 Гр [8, 10];
* при высоком риске – применение КСО с РОД 1,6–2,0 Гр до СОД 36,0 Гр. На ложе опухоли подводится буст с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 54,0–55,8 Гр [30].

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

**Лечение диффузной глиомы моста/глиомы среднего мозга/глиомы ствола мозга**

* **Рекомендуется** применение стереотаксической техники облучения до СОД 54 Гр за 30 фракций. В CTV включаются видимая опухоль + ствол головного мозга + 0,5–1,0 см.

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

**Лечение менингиом**

*Во всех случаях (менингиомы Grade I–III) GTV включает контрастируемую часть опухоли и гиперостотические изменения. Включение «дурального хвоста» в GTV решается в индивидуальном порядке. При менингиоме Grade II в GTV может быть включено ложе удаленной опухоли. При менингиоме Grade III в GTV обязательно следует включать ложе удаленной опухоли [34, 35].*

*При менингиомах Grade I GTV = CTV. Оптимальный захват CTV при менингиомах Grade II не определен. При менингиомах Grade III CTV = GTV + 1–2 см [34, 35].*

* У пациентов с менингиомой Grade I **рекомендуется** лучевая терапия с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 50–54 Гр; с РОД 7,5 Гр до СОД 22,5 Гр; с РОД 5,5 Гр до СОД 27,5 Гр; при радиохирургическом лечении – 14–16 Гр [35, 36].

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

* У пациентов с менингиомой Grade II **рекомендуется** лучевая терапия с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 54,0–60,0 Гр; возможны радиохирургическое и гипофракционированное облучение с увеличением дозы по сравнению с Grade I [35, 36].

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

* У пациентов с менингиомой Grade III **рекомендуется** лучевая терапия с РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 59,4–60,0 Гр; возможны радиохирургическое и гипофракционированное облучение с увеличением дозы по сравнению с Grade I [35, 36].

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

**Лечение лимфом**

* Пациентам с первичной лимфомой ЦНС в 1-й линии лечения **рекомендована** ХТ на основе высокодозного метотрексата (3–8 г/м2, см. раздел 3.3) при возрасте пациента не старше 65 лет, индексе Карновского (ИК) >50 (Приложение Г2. Шкала оценки тяжести состояния пациента), сохранных функциях печени и почек (см. рис. 6, 7) [67].

**Комментарий:** *Данное лечение возможно только в стационарном режиме в условиях гематологического отделения или в стационаре ХТ с обязательным контролем уровня метотрексата в крови после его введения.*

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

* Пациентам с первичной лимфомой ЦНС в 1-й линии может быть также проведена интраартериальная ХТ в условиях временного открытия гематоэнцефалического барьера (опция) [28].

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

* Пациентам пожилого возраста и/или с низким функциональным статусом (ИК 60 и ниже) рекомендовано применение в первой линии лечения темозоломида\*\* в режиме 5/23 с последующей оценкой лечения после 2-х курсов и повторным онкологическим консилиумом (опция).

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

* В случае неполного ответа на лечение или невозможности проведения ХТ пациенту с первичной лимфомой ЦНС **рекомендовано** проведение ЛТ с облучением всего головного мозга в дозе 36,0 Гр (20 фракций по 1,8 Гр) с последующим выполнением МРТ головы с контрастным усилением и при необходимости – с добавлением буста до СОД 45,0 Гр на сохраняющийся очаг контрастирования (см. рис. 7, 8) [29].

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

**Комментарий:** *При выявлении лимфомы глаза показано дополнение лечения интравитреальным введением метотрексата и/или ЛТ пораженного глазного яблока (до СОД 40 Гр) [29].*

## **3.3. Противоопухолевая лекарственная терапия первичных опухолей ЦНС**

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

**Основные режимы противоопухолевой лекарственной терапии первичных опухолей ЦНС**

**Глиомы**

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

- PCV: Ломустин\*\* (CCNU) 100 мг/м2 – день 1 + Винкристин\*\* 1,5 мг/м2 – дни 1, 8 + Прокарбазин\*\* 70 мг/м2 – дни 8–21, каждые 6 нед (стандартный режим при Grade III) [8];

- PC: Ломустин\*\* (CCNU) 100 мг/м2 – день 1 + Прокарбазин\*\* 60 мг/м2 – дни 1– 14, каждые 6 нед [8];

- Ломустин\*\* (CCNU) 110 мг/м2 – день 1; каждые 6 нед [25];

- Темозоломид\*\* 5/23: 150–200 мг/м2 – дни 1–5, каждые 28 дней (стандартный режим при Grade III–IV) [8];

- Темозоломид в составе ХЛТ 75 мг/м2 – ежедневно на протяжении всего курса ЛТ (стандартный режим при Grade III–IV) [22];

- Темозоломид\*\* 150–200 мг/м2 – дни 1–5 + Цисплатин\*\*/Карбоплатин\*\* (Карбоплатин AUC 3 или Цисплатин 80 мг/м2 – день 1), каждые 4 нед [8];

- Темозоломид 150 мг/м2 - дни 1–5 + Цисплатин 20 мг/м2 – дни 1–5 [7];

- Темозоломид 7/7: 100 мг/м2 – дни курса 1–8 и 15–22, каждые 28 дней [8];

- Темозоломид 150–200 мг/м2 – дни 1–5 + Бевацизумаб 5–10 мг/кг – дни 1, 15; каждые 4 нед;

- Бевацизумаб 5 мг/кг каждые 2 нед + Карбоплатин AUC 3 каждые 4 нед;

- Бевацизумаб 5 мг/кг каждые 2 нед + Этопозид 80 мг/м2 дни 1–5 каждые 3–4 нед;

- Этопозид 80 мг/м2 дни 1–5 каждые 3–4 нед;

- Дабрафениб 150 мг 2 раза в день ежедневно + Траметиниб 2 мг 1 раз в день ежедневно (*опухоли с выявленной мутацией BRAF*);

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

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

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

- Бевацизумаб 5–10 мг/кг – дни 1, 15 + Иринотекан 125–200 мг/м2 – дни 1, 15, каждые 28 дней [8, 26, 27];

- Бевацизумаб 5–10 мг/кг – дни 1, 15, 29 + Ломустин 90 мг/м2 – день 1, каждые 6 нед [25, 27];

- Бевацизумаб 5–10 мг/кг – дни 1, 15 + Кармустин 90 мг/м2 – 1 раз в 6 нед;

- Бевацизумаб 5–10 мг/кг – дни 1, 15, 29 + Кармустин 90 мг/м2 – день 1 в/в капельно, каждые 6 нед;

- Бевацизумаб 5–10 мг/кг – дни 1, 15 + ломустин 40 мг/м2 – дни 1, 8, 15, 22, каждые 6 нед [26, 27];

- Бевацизумаб 5–10 мг/кг – дни 1, 15, каждые 28 дней [26, 27];

- Темозоломид 150–200 мг/м2 – дни 1–5 + бевацизумаб 5–10 мг/кг – дни 1, 15, каждые 4 нед;

- Темозоломид 7/7: 100 мг/м2 – дни курса 1–8 и 15–22, + бевацизумаб 5–10 мг/кг – дни 1, 15, каждые 28 дней [8].

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

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

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

- Метотрексат 3–8 г/м2 + дексаметазон 8 мг/сут – дни 1–3, каждые 3 нед; проводится в стационарных условиях гематологического отделения или отделения химиотерапии ± Ритуксимаб 375 мг/м2, каждые 3 нед [8, 28]

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

- Темозоломид\*\* 150–200 мг/м2 – дни 1–5; каждые 28 дней + ритуксимаб 375 мг/м2, каждые 3 нед [8, 29];

- Темозоломид\*\* 150–200 мг/м2 – дни 1–5, каждые 28 дней [8].

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

* **Рекомендовано** при первичных герминативно-клеточных опухолях ЦНС проведение ХТ в режиме:

- Цисплатин\*\* + Этопозид (см. ниже) каждые 21–28 дней [13].

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

* **Рекомендовано** при первичных негерминомных герминативно-клеточных опухолях ЦНС проведение ХТ в одном из следующих режимов в зависимости от клинической ситуации и состояния пациента:

- Цисплатин 25 мг/м2 – дни 1–4 + Этопозид 80 мг/м2 – дни 1–4, каждые 21 день [13, 18];

- Цисплатин 20 мг/м2 дни 1–5 + Этопозид 80 мг/м2 – дни 1–5 + Ифосфамид 1500 мг/м2 (+ уромитексан, месна) в/в в 1-й, 3-й, 5-й дни, каждые 3–4 нед [13, 18];

- Цисплатин 20 мг/м2 дни 1–4 + Этопозид 80 мг/м2 – дни 1–4 + Циклофосфамид 600 мг/м2 – 4-й день, каждые 4–6 нед, всего 6 курсов лечения [13, 18].

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

* **Рекомендовано** при медуллобластоме, пинеобластоме, пинеоцитоме с промежуточной дифференцировкой проведение ХТ в режиме:

- Цисплатин 20 мг/м2 – дни 1–4 + Этопозид\*\* 80 мг/м2 – дни 1–5 + Циклофосфамид 600 мг/м2 – день 4, каждые 4–6 нед, всего 6 курсов лечения [8].

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

* **Рекомендовано** при рецидиве анапластической менингиомы (или агрессивном течении иных морфологических типов менингиом) – опция:

- Бевацизумаб 5 мг/кг + Сунитиниб 50 мг 1–4 нед, 2 нед перерыв;

- Октреотид + Эверолимус 10 мг/сут ежедневно.

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

- Бевацизумаб 5–10 мг/кг – каждые 3 нед.

### 3.3.1. Методы выбора проведения химиотерапии

* При наличии диффузной формы опухоли у взрослых и наличии нейрофиброматоза I типа **рекомендуется** проведение ХТ на основе данных нейровизуализации и клинической картины без гистологического подтверждения диагноза [20, 21].

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

* Пациентам с глиобластомой и астроцитомой Gr 4 (ВОЗ, 2021 г.) режимом выбора послеоперационного лечения является режим ХЛТ с темозоломидом\*\*: ХЛТ с ежедневным приемом темозоломида\*\* (75 мг/м2) (в течение всего курса ЛТ – 30 фракций по 2 Гр на фракцию) с последующими 6–12 курсами темозоломида\*\* 150–200 мг/м2 в режиме 5/23 (см. раздел 3.3) [22–24].

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

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

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

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

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

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

* Пациентам старше 60 лет и/или с ИК 60 % (Приложение Г2. Шкала оценки тяжести состояния пациента) и ниже с глиомой высокой степени злокачественности (Grade III–IV) ЛТ может проводиться в режиме гипофракционирования (10 фракций до СОД 34 Гр, 15 фракций до СОД 40 Гр, 15 фракций до СОД 45 Гр, 20 фракций до СОД 50 Гр), либо назначается монотерапия темозоломидом\*\* в режиме 5/23 [8, 43–45].

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

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

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

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

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

* В качестве противоопухолевой лекарственной терапии у пациента с рецидивами глиобластомы после 1-й линии лечения (ХЛТ с темозоломидом\*\*) **рекомендовано** назначение схем с включением бевацизумаба (см. раздел 3.3) [19, 25–27].

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

* В качестве противоопухолевой лекарственной терапии у пациента с рецидивами анапластических астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей Grade III **рекомендовано** назначение темозоломида\*\* (если он ранее не использовался или если использовался, но был достаточно длительный (не менее 6 мес.) контроль болезни без лечения) (см. рис. 2, 3) [19, 24, 25].

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

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

* При плеоморфной ксантоастроцитоме рекомендовано удаление опухоли без проведения адъювантной терапии [8].

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

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

* При первичной лимфоме ЦНС удаление опухоли в целях верификации диагноза **рекомендовано** в случаях локализации опухоли в опасных для выполнения СТБ областях мозга (например, мостомозжечковый угол, IV желудочек, небольшая опухоль в проекции III желудочка и др.) или для разрешения угрожающих жизни состояний, обусловленных большим объемом опухоли [8].

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

* Лечение пациента с первичной лимфомой ЦНС **рекомендовано** осуществлять под руководством врача-онколога или врача-гематолога (см. рис. 6, 7) [8, 28, 29].

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

* У детей с медуллобластомами **рекомендована** максимально возможная безопасная резекция опухоли. Тотальное удаление опухоли исключено, если опухоль инфильтрирует ствол головного мозга [10, 20, 30].

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

* У пациентов с опухолями ЦНС при наличии гидроцефалии, но без признаков окклюзионного синдрома шунтирующие операции до удаления опухоли **не рекомендованы**. При сохранении признаков повышения внутричерепного давления после удаления опухоли **рекомендована** вентрикулоперитонеостомия [10, 20, 21, 30].

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

* Основным принципом послеоперационного ведения пациента является стратификация пациентов на группы риска. К группе стандартного риска относятся пациенты с тотально и субтотально удаленной опухолью (<1,5 см2), отсутствием опухолевых клеток в ликворе, отсутствием метастазов (М0). К группе высокого риска относятся пациенты с наличием остаточной опухоли >1,5 см2 в максимальном сечении по данным МРТ и/или наличием опухолевых клеток в ликворе, и/или наличием метастазов в ЦНС, и/или метастазов вне ЦНС (М1–М4), пациенты с крупноклеточной или анапластической медуллобластомой, а также дети в возрасте младше 4 лет [10].

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

## **3.4. Сопроводительная терапия**

### 3.4.1. Кортикостероидная терапия

* При наличии нарастающего неврологического дефицита и признаках отека мозга (головная боль, спутанность сознания) пациентам **рекомендовано** назначение кортикостероидов (S01BA01 Дексаметазон\*\*, H02AB06 Преднизолон\*\* и др.) [19, 37].

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

**Комментарии:** *Дозы кортикостероидной терапии зависят от выраженности симптоматики. Подбирается минимальная необходимая доза. После регресса симптомов необходимо постепенное снижение дозировки, при отсутствии возобновления симптомов – до полной отмены [41].*

* В случае подозрения на лимфому использование кортикостероидов **не рекомендовано** до морфологической верификации, за исключением ситуаций, когда отек и дислокация головного мозга угрожают жизни пациента [19, 29].

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

* Одновременно с кортикостероидной терапией **рекомендовано** использовать гастропротекторы (Н2-гистаминные блокаторы или ингибиторы протонной помпы) [19, 41].

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

* Салуретики (фуросемид\*\*), осмотические диуретики (маннитол\*\*), S01EC01 ацетазоламид **рекомендованы** к применению при выраженном отеке и дислокации мозга в комплексе с кортикостероидами в условиях отделений интенсивной терапии [19, 41].

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

### 3.4.2. Противосудорожная терапия

* В случаях наличия судорожного синдрома (в том числе в анамнезе) или признаков эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме пациентам с опухолями ЦНС **рекомендовано** назначение антиконвульсантов [13, 19].

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

* У пациентов, которым предполагается проведение ХТ, рекомендовано использование антиконвульсантов, не индуцирующих ферменты печени (вальпроевая кислота, ламотриджин, леветирацетам). Использование карбамазепина, фенитоина, фенобарбитала и др. **не рекомендовано** [13, 19].

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

* Профилактическое применение антиконвульсантов у пациентов без истории эпилептических приступов **не рекомендовано** [13, 19].

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

### 3.4.3. Обезболивающая терапия

* Головную боль у пациентов с опухолями мозга **рекомендовано** купировать преимущественно стероидной терапией, но важно, чтобы при подозрении на перинатальное поражение ЦНС кортикостероиды не назначались до верификации диагноза [19, 37, 41].

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

* При нейропатических болях пациентам с опухолями головного мозга **рекомендуется** консультация врача-невролога и/или врача-психиатра [19, 37, 38].

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

**Комментарий:** *В остальных случаях используются нестероидные противовоспалительные препараты, трамадол\*\*.*

* **Рекомендуется** отмена нестероидных противовоспалительных препаратов за 5–7 сут до операции для снижения риска периоперационного кровотечения или же контроль гемостаза с использованием тромбоэластограммы [19, 37, 38].

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

* Пациентам с болевым синдромом, обусловленным поражением спинного мозга и/ или позвоночника с целью обезболивания **рекомендован** прием наркотических препаратов (тримеперидин\*\*, фентанил\* и др.) [19, 37, 38].

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

### 3.4.4. Коррекция гемостаза

* В периоперационном периоде для предупреждения тромбоэмболии легочной артерии начиная с 3-х сут после операции пациентам с опухолями головного мозга **рекомендовано** назначение низкомолекулярных гепаринов (надропарин кальция, эноксапарин натрия, далтепарин натрия и др.) [19, 39, 40].

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

* При постоянном использовании пациентами антикоагулянтов/антиагрегантов (варфарин, клопидогрел, ацетилсалициловая кислота, фениндион, аценокумарол и т.п.) **рекомендовано** переведение на низкомолекулярные гепарины (например, под контролем тромбоэластограммы перед операцией) не менее чем за 7 сут до операции с последующей отменой препаратов за 12–24 ч до операции и восстановлением через 1–2 сут [19, 39, 40].

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

* При выявлении в процессе лекарственной терапии тромбозов вен нижних конечностей пациентам с опухолями головного мозга **рекомендованы** терапия прямыми антикоагулянтами и решение вопроса о необходимости установки кава- фильтра [19, 39, 40].

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

**Комментарий:** *по завершении приема прямых антикоагулянтов лекарственную терапию опухоли можно возобновить; назначаются непрямые антикоагулянты на период 3–6 мес. с соблюдением осторожности при развитии тромбоцитопении.*

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

* **Рекомендуется** всем пациентам с опухолями ЦНС проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или ЛТ и/или ХТ [42].

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

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

Под первичной профилактикой злокачественных новообразований понимается предупреждение возникновения злокачественных опухолей и предшествующих им предопухолевых состояний путем устранения или нейтрализации воздействий неблагоприятных факторов окружающей среды и образа жизни, а также путем повышения неспецифической резистентности организма. В соответствии с современными данными о механизмах канцерогенеза у человека и роли воздействия канцерогенных факторов в возникновении онкологических заболеваний первичная профилактика рака проводится по следующим направлениям.

Онкогигиеническая профилактика, т. е. выявление и устранение возможности действия на человека канцерогенных факторов окружающей среды, а также выявление и использование возможностей уменьшения опасностей такого воздействия. Спектр форм воздействия в этом направлении чрезвычайно обширен, и можно конкретизировать лишь основные из них, такие как образ жизни и питание человека.

Большое значение в возникновении злокачественных опухолей придается действию ионизирующих излучений, ультрафиолетовому облучению, а также неионизирующим электромагнитным излучениям радио- и микроволнового диапазона. Установлена отчетливая связь стрессовых ситуаций (событий) в жизни человека с возникновением злокачественных новообразований. Риск возникновения этих заболеваний резко возрастает при эмоциональной подавленности невротического характера вследствие нервно-психической травмы.

Вторичная профилактика злокачественных новообразований представляет комплекс мероприятий, направленных на выявление предопухолевых заболеваний, раннюю диагностику онкологических заболеваний, что обеспечивает эффективность их хирургического (и других видов противоопухолевого) лечения. В осуществлении этого вида профилактики имеет значение применение цитологических, гистологических, эндоскопических, рентгенологических и других специальных методов обследования.

* Пациентам с опухолями головного мозга **рекомендовано** регулярное выполнение МРТ головного мозга с контрастированием (в 3-х проекциях в стандартных режимах – Т1, Т2, T2-FLAIR, Т1 + контраст). Для отдельных патологий – также и МРТ всех отделов спинного мозга [8, 19, 33].

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

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

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

* Для пациентов с глиомами Grade I–II МРТ **рекомендовано** выполнять каждые 3–6 мес., Grade III–IV – каждые 2–3 мес., при первичной лимфоме ЦНС – каждые 2–4 мес. При первичных герминативно-клеточных опухолях, эпендимоме, медуллобластоме, пинеобластоме выполняется МРТ головного мозга с контрастированием и МРТ всех отделов спинного мозга с контрастированием каждые 2–3 мес. в течение первых 2 лет наблюдения, затем – каждые 4–6 мес. в течение 3-го и 4-го годов наблюдения, затем – 1 раз в год или при выявлении неврологической симптоматики. У пациентов с первичными негерминогенными герминативно-клеточными опухолями также проводится контроль опухолевых маркеров [8, 13, 19].

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

* После завершения лечения пациента с первичной негерминогенной герминативно- клеточной опухолью ЦНС **рекомендовано** проведение контрольного МРТ головного и спинного мозга проводить каждые 3 мес. (+ контроль опухолевых маркеров) в течение первых 2 лет наблюдения, затем – каждые 6 мес. в течение последующих 3–4 лет наблюдения, затем – 1 раз в год или при выявлении неврологической симптоматики [8, 13, 19].

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

* После завершения лечения пациентов с первичной («чистой») герминомой ЦНС **рекомендовано** проведение контрольного МРТ головного и спинного мозга каждые 3 мес. в течение 1-го года наблюдения, затем – каждые 6 мес. в течение последующих 2–3 лет наблюдения, затем – 1 раз в год или при выявлении неврологической симптоматики [19].

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

* Пациентам с глиомой высокой степени злокачественности (Grade III–IV) после окончания курса ЛТ **рекомендовано** проведение контрольного МРТ со следующей периодичностью: на 4–6-й неделе, затем – каждые 3 мес. в течение 1-го года, далее – 1 раз в 3–6 мес. в течение 2–3 лет или при выявлении неврологической симптоматики [19, 33].

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

* После завершения лечения пациента с эпендимомой **рекомендовано** проведение контрольных обследований (МРТ головного и спинного мозга с контрастированием и клиническое обследование) не реже 1 раза в 3 мес. на протяжении 1-го года наблюдения, затем при отсутствии данных о прогрессировании – не реже 1 раза в 6 мес. или при выявлении неврологической симптоматики [10, 19].

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

**Комментарий:** *в случае прогрессирования в виде солитарного очага рассматривается вопрос о повторном облучении или хирургическом лечении.*

* В случае достижения полной ремиссии у пациентов с диагнозом первичной лимфомы ЦНС после проведения противоопухолевой лекарственной терапии **рекомендовано** наблюдение врачом-онкологом или врачом-гематологом [8, 13, 29].

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

* В случае выполнения максимальной резекции эпендимомы **рекомендовано** наблюдение пациента (при отсутствии признаков метастазирования в виде наличия клеток опухоли в ликворе или спинальных метастазов по данным МРТ спинного мозга с контрастированием).

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

* При рецидивах лимфомы ЦНС решение о методе лечения пациента **рекомендовано** принимать исходя из времени с момента первичной верификации, продолжительности ремиссии, общего состояния пациента, распространенности опухоли на момент рецидива [19, 29].

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

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

# **6. Организация оказания медицинской помощи**

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

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

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

При выявлении у пациента неврологических симптомов, характерных для опухоли головного/спинного мозга, он направляется к врачу-неврологу и/или на проведение МРТ головного и/или спинного мозга с контрастным усилением. При выявлении признаков объемного процесса в головном/спинном мозге пациент направляется на консультацию к нейрохирургу для определения дальнейшей тактики лечения. В случаях, когда данные обследования головного/спинного мозга не позволяют исключить метастатическое поражение головного мозга, пациент направляется в центр амбулаторной онкологической помощи для первичного онкологического обследования. Если выявленное объемное образование в головном/спинном мозге в совокупности с клиническими проявлениями представляет непосредственную угрозу жизни, пациент госпитализируется для проведения нейрохирургического лечения в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «нейрохирургия».

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организации должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию.

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

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

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

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

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

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

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

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

1. наличии осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
2. наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, ЛТ, лекарственная терапия и т.д.) онкологического заболевания.

**Показаниями к госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:**

1. необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
2. наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, ЛТ, в том числе контактная, дистанционная и другие виды ЛТ, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

**Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:**

1. завершение курса лечения, или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условиях отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
2. отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
3. необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

**Показания к направлению пациента в другую медицинскую организацию**

Исполнение клинических рекомендаций призвано максимально повысить качество оказываемой медицинской помощи пациентам в различных клинических ситуациях. Если в медицинской организации отсутствует возможность проводить рекомендуемый объем медицинской помощи, рекомендуется воспользоваться системой маршрутизации в другие медицинские организации, в том числе за пределы субъекта

Федерации, в том числе в Федеральные центры, имеющие соответствующую оснащенность и кадры.

Клинические рекомендации не позволяют описать все многообразие реальной клинической практики и охватывают лишь наиболее частые и типовые клинические ситуации. Если практикующий врач или медицинская организация сталкивается с клинической ситуацией, не имеющей соответствующего отражения в настоящей клинической рекомендации, рекомендуется воспользоваться системой телемедицинских консультаций или маршрутизации в Федеральные или национальные медицинские исследовательские центры для уточнения тактики лечения.

Выявление или обострение сопутствующей патологии, не относящейся к профилю онкологического учреждения, которая препятствует проведению данного этапа лечения, требует маршрутизации в профильные медицинские организации.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами-специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

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

Одним их основных критериев в выработке программы лечения глиом остается морфологическое заключение. Довольно редко учитывается разработанная для опухолей высокой степени злокачественности классификация RPA с выделенными в ней факторами риска. Классификация RPA объединяет такие факторы, как возраст пациента, индекс Карновского, психическое состояние, проведенное хирургическое лечение, морфологический диагноз, и позволяет определить медиану выживаемости и дозу, которую необходимо подвести в процессе ЛТ (Приложение Г1. Классификация RPA).

# **Критерии оценки качества медицинской помощи**

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи пациентам при первичных опухолях ЦНС указаны ниже.

**Таблица 3. Критерии оценки качества медицинской помощи**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Критерии качества** | **Уровень достоверности доказательств** | **Уровень убедительности рекомендаций** |
| ***Этап постановки диагноза*** | | | |
| 1 | Выполнено МРТ головного мозга с контрастированием | 5 | С |
| 2 | Выполнен офтальмологический и неврологический осмотр | 5 | С |
| 3 | Выполнено морфологическое исследование материала опухоли | 5 | С |
| 4 | Выполнен осмотр нейрохирурга, радиотерапевта | 5 | С |
| 5 | Выполнен осмотр онколога | 5 | С |
| 6 | Проведена рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. | 5 | С |
| 7 | Выполнен общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, альбумин, общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа), общий анализ мочи | 5 | С |
| 8 | Выполнен пересмотр гистологических препаратов в условиях патоморфологического отделения онкологического учреждения (при выполнении биопсии в условиях онкодиспансера или онкологического отделения многопрофильной больницы) | 5 | C |
| ***Этап лечения*** | | | |
| 1 | Назначена кортикостероидная терапия (при наличии показаний) | 5 | С |
| 2 | Проведено хирургическое лечение (при наличии показаний) в течение 14 дней с момента постановки диагноза (при отсутствии витальных показаний) | 5 | С |
| 3 | Проведена стереотаксическая радиотерапия (при наличии показаний как метода первичного лечения) в течение 2–6 нед с момента постановки диагноза злокачественной опухоли головного мозга | 5 | С |
| 4 | Проведено противоопухолевое лекарственное лечение после получения результатов гистологического и иммуногистохимического исследования после выполнения локального лечения в пределах 2–6 нед после проведения локального лечения злокачественной опухоли головного мозга | 5 | С |
| 5 | Соблюдены интервалы между курсами противоопухолевой лекарственной терапии от 21 до 28 дней | 5 | С |
| 6 | Выполнено введение инфузионной терапией противоопухолевых лекарственных препаратов вместе с инфузионной терапией | 5 | С |
| 7 | Выполнен общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, альбумин, общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа), общий анализ мочи в процессе лечения | 5 | С |
| ***Этап контроля эффективности лечения*** | | | |
| 1 | Выполнено МРТ головного мозга с контрастированием после окончания лечения и в дальнейшем через каждые 3 мес. в течение 2 лет после лечения | 5 | С |
| 2 | Выполнено МРТ спинного мозга с контрастированием после окончания лечения и в дальнейшем через каждые 3 мес. в течение 2 лет после лечения (при медуллобластомах и первичном поражении спинного мозга) | 5 | С |
| ***Этап проведения сопроводительной терапии*** | | |  |
| 1 | Назначена стероидная терапия (при наличии показаний) | 5 | C |
| 2 | При постановке диагноза фебрильной нейтропении проведена антибактериальная терапия в стартовой комбинации цефалоспорином не ниже 3–4-го поколения и противогрибковым препаратом | 5 | C |
| 4 | Проведена коррекция гематологических расстройств | 5 | С |

# **Список литературы**

1. Ostrom Q.T., Gittleman H., Liao P., et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011. Neuro Oncol 2014;16 (Suppl 4):iv1–63.

2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. 2021.

3. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavenee W.K. World Health Organization Histological Classification of Tumours of the Central Nervous System. International Agency for Research on Cancer, France, 2016

4. Гусев Е.И. Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б., ред. Неврология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

5. Чиссов В.И., Давыдов М.И., ред. Онкология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

6. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. В 4-х тт. М.: 2008–2012.

7 Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 г. N 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях» (зарегистрирован 01.04.2021 г. № 62964).

8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Central Nervous System Cancers. 2021.

9. Kortmann R.D. Current concepts and future strategies in the management of intracranial germinoma. Expert Rev Anticancer Ther 2014;14:105–19.

10. HIT-MED Therapy Guidance Version 4.0–0.2, May 2017.

11. Лошаков В.А., Жуков В.Ю., Пронин И.Н., и др. Планирование хирургического доступа при удалении внутримозговых опухолей больших полушарий с использованием фМРТ, навигационных систем и электрофизиологического мониторинга. Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 2010;(2):9–13.

12. Меликян А.Г. Стереотаксические методы в диагностике и лечении опухолей головного мозга. Дис. … д-ра мед. наук. М.: 1997.

13. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии (RUSSCO). М.: 2017.

14. De Witt Hamer P.C., Robles S.G., Zwinderman A.H., et al. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. J Clin Oncol. 2012;30(20):2559–65. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.4818

15. Stummer W., Pichlmeier U., Meinel T., et al. ALA-Glioma Study Group. Fluorescence- guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. Lancet Oncol 2006;7(5):392–401.

16. Горяйнов С.А., Потапов А.А., Пицхелаури Д.И., и др. Интраоперационная флуоресцентная диагностика и лазерная спектроскопия при повторных операциях по поводу глиом головного мозга. Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 2014;2:18–25.

17. Кобяков Г.Л. Химиотерапия в комплексном лечении больных с первичными злокачественными опухолями головного мозга. Дис. … д-ра мед. наук. М.: 2012.

18. Osorio D.S., Allen J.C. Management of CNS germinoma. CNS Oncol. 2015;4(4):273–9.

19. Кобяков Г.Л., Абсалямова О.В., Аникеева О.Ю., Бекяшев А.Х., Голанов А.В., Коновалов А.Н., и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению первичных опухолей центральной нервной системы. Злокачественные опухоли 2015;4(Спецвыпуск)55–79.

20. Gupta N, Pediatric CNS Tumors. Pediatric Oncology, Springer 3rd ed., 2017.

21. Carachi R. The Surgery of Childhood Tumors. Springer, 3rd ed., 2008.

22. Stupp R., Hegi M.E., Mason W.P., et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumour and Radiation Oncology Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Lancet Oncol 2009;10(5):459–66.

23. Stupp R., Brada M., van den Bent MJ. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2014;25(Suppl 3):iii93–101.

24. Birk H., Han S., Butowski N. Treatment options for recurrent high-grade glioma. CNS Oncol. 2017;6(1):61–70.

25. Taal W., Oosterkamp H.M., Walenkamp A.M., et al. Single-agent bevacizumab or lomustine versus a combination of bevacizumab plus lomustine in patients with recurrent glioblastoma (BELOB trial): a randomised controlled phase 2 trial. Lancet Oncol 2014;15(9):943–53. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70314-6

26. Vredenburgh J.J., Desjardins A., Herndon J.E. 2nd, et al. Phase II trial of bevacizumab and irinotecan in recurrent malignant glioma. Clin Cancer Res 2007;13(4):1253–9.

27. Nonoguchi N., Ohta T., Oh J.E., Kim Y.H., Kleihues P., Ohgaki H. TERT promoter mutations in primary and secondary glioblastomas. Acta Neuropathol 2013;126:931–7. DOI: 10.1007/s00401-013-1163-0

28. Friedman H.S., Prados M.D., Wen P.Y., et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. J Clin Oncol 2009;27:4733–40.

29. Angelov L., Doolittle N., Kraemer D., et al. Blood-brain barrier disruption and intra-arterial methotrexate-based therapy for newly diagnosed primary CNS lymphoma: a multi- institutional experience. JCO 2009:3503–9.

30. DeAngelis L.M., Seiferheld W., Schold S.C., et al. Combination chemotherapy and radiotherapy for primary central nervous system lymphoma: Radiation Therapy Oncology Group Study 93–10. J Clin Oncol 2002;20:4643–8.

31. Winn H.R., ed. Kunshner L.J., Lang F.F. Medulloblastoma. Youmans Neurological Surgery. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders, 2004;1:1031–42.

32. Wirsching H.G., Galanis E., Weller M. Glioblastoma. Handb Clin Neurol 2016;134:381–97. DOI: 10.1016/B978-0-12-802997-8.00023-2

33. Niyazi M., Brada M., et al. ESTRO-ACROP guideline “target delineation of glioblastomas”. Radiother Oncol 2016;118:35-42.

34. Трофимова Т.Н. Нейрорадиология: Оценка эффективности хирургии и комбинированной терапии глиом. Практическая онкология 2016;17(1):32–40.

35. Lee N.Y., Lu J.J., eds. Target volume delineation and field setup: a practical guide for conformal and intensity-modulated radiation therapy. Springer-Verlag; 2013. DOI: 10.1007/174\_2014\_1005

36. Goldbrunner R., Minniti G., Preusser M. EANO guidelines for diagnosis and treatment of meningiomas. Lancet Oncol 2016;17(9):e383–91.

37. Галкин М.В. Стереотаксическая лучевая терапия в лечении менингиом медиальных отделов средней черепной ямки. Дис. … канд. мед. наук. М.: 2011.

38. Когония Л.М., Волошин А.Г., Новиков Г.А., Сидоров А.В. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018;8:617–35.

39. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Adult Cancer Pain. Version 3, 2019.

40. Сомонова О.В., Антух Э.А., Елизарова А.Л., Матвеева И.И., Сельчук В.Ю., Черкасов В.А. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018;8:604–9.

41. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology ((NCCN Guidelines®). Cancer Associated Venous Thromboembolic Disease. Version 3, 2019

42. Sourati A., Ameri A. Acute Side Effects of Radiation Therapy: A Guide To Management. Springer, 2017.

43. Vargo M. Brain Tumor Rehabilitation. Am J Phys Med Rehabil 2011;90(5 Suppl 1):S50–62.

44. Харченко В.П., Паньшин Г.А., Сотников В.М., Измайлов Т.Р. Новые режимы лучевой терапии злокачественных опухолей головного мозга. Разрешение ФС №2009/147 от 11.06.2009 г.

45. Wick W., et al. Temozolomide chemotherapy alone versus radiotherapy alone for malignant astrocytoma in the elderly: the NOA-08 randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2012;13(7):707–15.

46. Malmström A. et al. Temozolomide versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2012;13(9):916–26.

47. Louis, D.N., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol 2021;23(8):1231–51. DOI: 10.1093/neuonc/noab106

48. Ostrom Q. T., et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011–2015. Neuro Oncol 2018;20(suppl\_4): iv1–86.

49. Rutkowski, M.J., et al. Pleomorphic Xanthoastrocytoma with Anaplastic Features: Retrospective Case Series. World Neurosurg 2016;95 368–74. doi:10.1016/j.wneu.2016.07.068

50. Weller M., Pfister S.M., Wick W., Hegi M.E., Reifenberger G., Stupp R. Molecular neuro-oncology in clinical practice: a new horizon. Lancet Oncol 2013;14(9):e370–9. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70168-2

51. Dubbink H.J., Atmodimedjo P.N., Kros J.M., French P.J., Sanson M., Idbaih, A., et al. Molecular classification of anaplastic oligodendroglioma using next-generation sequencing: a report of the prospective randomized EORTC Brain Tumor Group 26951 phase III trial. Neuro Оncol 2016;18(3):388–400. DOI: 10.1093/neuonc/nov182

52. Hartmann C., Hentschel B., Wick W., Capper D., Felsberg J., Simon M., et al. Patients with IDH1 wild type anaplastic astrocytomas exhibit worse prognosis than IDH1-mutated glioblastomas, and IDH1 mutation status accounts for the unfavorable prognostic effect of higher age: implications for classification of gliomas. Acta neuropathol 2010;120(6):707–18. DOI: 10.1007/s00401-010-0781-z

53. Hartmann C., Meyer J., Balss J., Capper D., Mueller W., Christians A., et al. Type and frequency of *IDH1* and *IDH2* mutations are related to astrocytic and oligodendroglial differentiation and age: a study of 1,010 diffuse gliomas. Acta neuropathol 2009;118(4):469–74. DOI: 10.1007/s00401-009-0561-9

54. Esteller M., Garcia-Foncillas J., Andion E., Goodman S.N., Hidalgo O.F., Vanaclocha V., et al. Inactivation of the DNA-repair gene MGMT and the clinical response of gliomas to alkylating agents. N Engl J Med 2000;343(19):1350–4. DOI: 10.1056/NEJM200011093431901

55. Hegi M.E., Diserens A.-C., Gorlia T., Hamou M.-F., de Tribole N., Weller M., et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. N Engl J Med 2005;352(10):997–1003. DOI: 10.1056/NEJMoa043331

56. Sahm F., Reuss D., Koelsche C., Capper D., Schittenhelm J., Heim S., et al. Farewell to oligoastrocytoma: in situ molecular genetics favor classification as either oligodendroglioma or astrocytoma. Acta neuropathol 2014;128(4):551–9. DOI: 10.1007/s00401-014-1326-7

57. van den Bent MJ., Brandes A.A., Taphoorn M.J.B., Kros J.M., Kouwenhoven M.C.M., Delattre J.-Y., et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligodendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951. J Clin Oncol 2013;31(3):344–50. DOI: 10.1200/JCO.2012.43.2229

58. Cairncross G., Wang M., Shaw E., Jenkins R., Brachman D., Buckner J., et al. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. J Clin Oncol 2013;31(3):337–43. DOI: 10.1200/JCO.2012.43.2674

59. Reuss D.E., Sahm F., Schrimpf D., Wiestler B., Capper D., Koelsche C., et al. *ATRX* and *IDH1-R132H* immunohistochemistry with subsequent copy number analysis and IDH sequencing as a basis for an "integrated" diagnostic approach for adult astrocytoma, oligodendroglioma and glioblastoma. Acta neuropathol 2015;129(1):133–46. DOI: 10.1007/s00401-014-1370-3

60. Nikiforova M.N., Wald A.I., Melan M.A., Roy S., Zhong S., Hamilton R.L., et al. Targeted next-generation sequencing panel (GlioSeq) provides comprehensive genetic profiling of central nervous system tumors. Neuro Оncol 2016;18(3):379–87. DOI: 10.1093/neuonc/nov289

61. Dougherty M.J., Santi M., Brose M.S., Ma C., Resnick A.C., Sievert A.J., et al. Activating mutations in BRAF characterize a spectrum of pediatric low-grade gliomas. Neuro Оncol 2010;12(7):621–30. DOI: 10.1093/neuonc/noq007

62. Schindler G., Capper D., Meyer J., Janzarik W., Omran H., Herold-Mende C., et al. Analysis of *BRAF* V600E mutation in 1,320 nervous system tumors reveals high mutation frequencies in pleomorphic xanthoastrocytoma, ganglioglioma and extra-cerebellar pilocytic astrocytoma. Acta neuropathol 2011;121(3):397–405. DOI: 10.1007/s00401-011-0802-6

63. Chi A.S., Batchelor T.T., Yang D., Dias-Santagata D., Borger D.R., Ellisen L.W., et al. *BRAF* V600E mutation identifies a subset of low-grade diffusely infiltrating gliomas in adults. J Clin Oncol 2013;31(14):e233–6. DOI: 10.1200/JCO.2012.46.0220

64. Migliorini D., Aguiar D., Vargas M.-I., Lobrinus A., Dietrich P.-Y. *BRAF/MEK* double blockade in refractory anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma. Neurol 2017;88(13):1291–3. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003767

65. Reni M., Brandes A.A., Vavassori V., Cavallo G., Casagrande F., et al. A multicenter study of the prognosis and treatment of adult brain ependymal tumors. Cancer 2004;100(6):1221–9. DOI: 10.1002/cncr.20074

66. Quant, E.C., Wen, P.Y. Response Assessment in Neuro-Oncology. Curr Oncol Rep 2010;13(1):50–6.

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

68. Karnofsky D.A., Burchenal J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod C. (ed.). Evaluation of chemotherapeutic agents. New York: Columbia University Press; 1949:191–205.

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

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

1. **Измайлов Т.Р.**, д.м.н., главный научный сотрудник клиники радиотерапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

14. **Драпкина О.М.**, д.м.н., чл.-корр. РАН, директор ФГБУ «НМИЦ центр профилактической медицины» Минздрава России.

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

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

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

18. **Маряшев С.А.**, д.м.н., старший научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

29. **Филоненко Е.В.**, заведующий Центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

**Конфликта интересов нет.**

**Блок по организации медицинской помощи**

1. **Иванов С.А.**, д.м.н., проф. РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба − филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

2. **Геворкян Т.Г.**, заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

3. **Назаренко А.Г.**, д.м.н., заместитель главного врача ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

4. **Невольских A.A.**, д.м.н., проф., заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

5. **Хайлова Ж.В.**, д.м.н., главный врач клиники МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

**Конфликта интересов нет.**

# **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-нейрохирурги; врачи-радиотерапевты; врачи-неврологи;
2. врачи-онкологи;
3. врачи-рентгенологи;
4. врачи-радиологи;
5. врачи-хирурги;
6. врачи – анестезиологи-реаниматологи;
7. врачи-терапевты;
8. врачи общей врачебной практики (семейной медицины);
9. врачи-эндокринологи;
10. врачи-гематологи;
11. врачи-генетики;
12. врачи-патологоанатомы;
13. врачи организации здравоохранения и общественного здоровья;
14. врачи-реабилитологи (специалисты по медицинской реабилитации);
15. врачи – клинические фармакологи;
16. студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

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

**Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:** поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме первичных злокачественных опухолей ЦНС в РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

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

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

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

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

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

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

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

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

**Экономический анализ:**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидизации рекомендаций:**

* Внешняя экспертная оценка
* Внутренняя экспертная оценка.

**Описание метода валидизации рекомендаций:**

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

**Консультации и экспертная оценка:**

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

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

**Порядок обновления клинических рекомендаций**

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

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

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

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

* Федеральный закон N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Москва, 2013.
* Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. N 931н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нейрохирургия».
* Приказ Минздрава России от 7 июля 2015 г. N 422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
* Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 г. N 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях» (Зарегистрирован 01.04.2021 № 62964).
* Распоряжение Правительства РФ N 1180-р от 16.05.2022 г. «Об утверждении Перечня заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению».

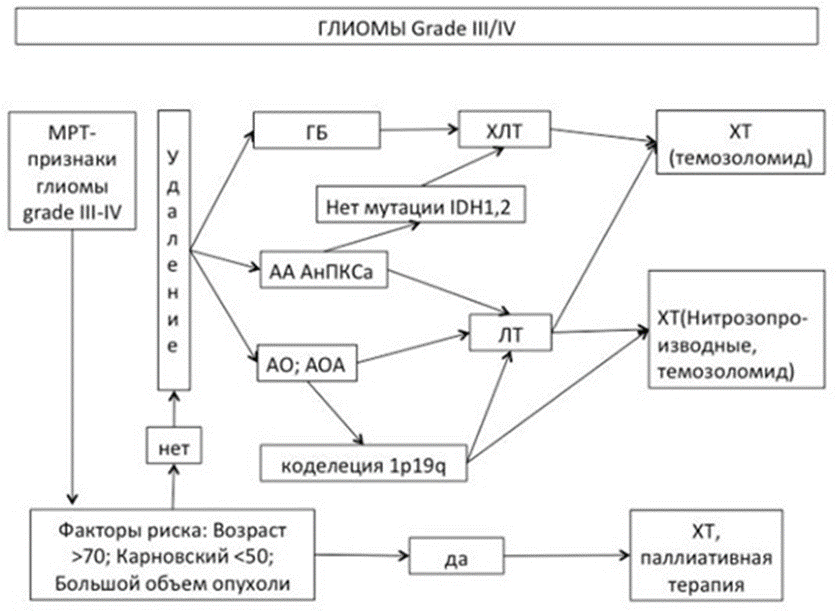
**Форма помощи.** Проведение диагностических и лечебных мероприятий пациентам при первичных опухолях ЦНС может носить как плановый, так и неотложный характер. Неотложные мероприятия осуществляются в случае развития гипертензионно-гидроцефального синдрома, признаков вклинения головного мозга, кровоизлияния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

**Условия оказания медицинских услуг.** Проведение диагностических мероприятий на этапе постановки диагноза и в период наблюдения или между этапами лечения, а также предоперационные обследования, в том числе лабораторные, осуществляются в амбулаторных условиях. Проведение хирургического лечения осуществляется в условиях специализированного нейрохирургического стационара, имеющего нейрохирургическую операционную и оснащенного в соответствии с Приказом Минздрава России от 15 ноября 2012 г. N 931н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нейрохирургия», имеющего опыт проведения рассматриваемого вида хирургических операций и специалистов, прошедших специализированную подготовку, с опытом работы не менее 5 лет.

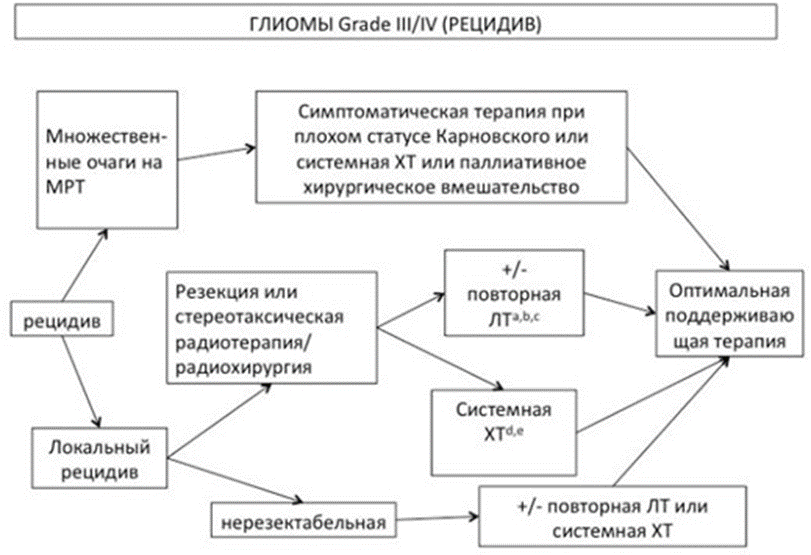
Проведение лучевого (радиохирургического) лечения возможно как в стационарных, так и в амбулаторных условиях или условиях дневного стационара.

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

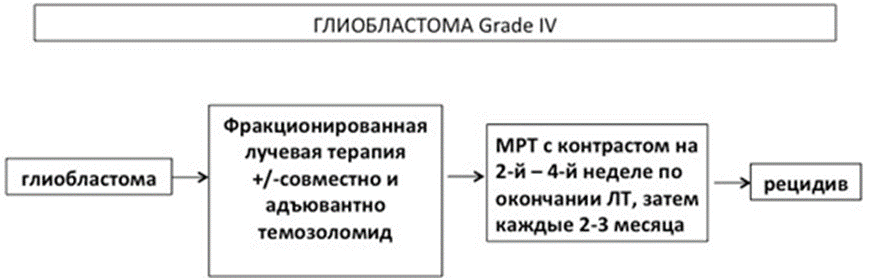
# **Приложение Б. Алгоритм действий врача**

**Рис. 1.** Алгоритм лечения глиом Grade III–IV (часть 1) 

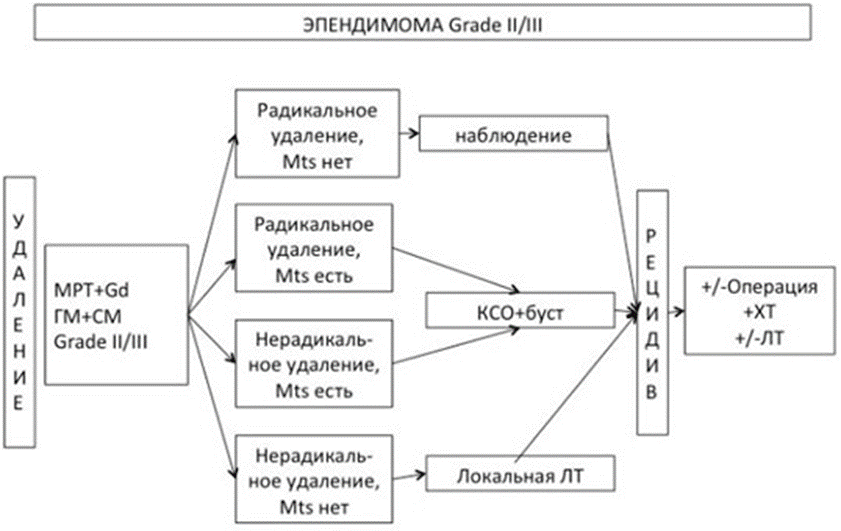
**Рис. 2.** Алгоритм лечения злокачественных глиом (часть 2)



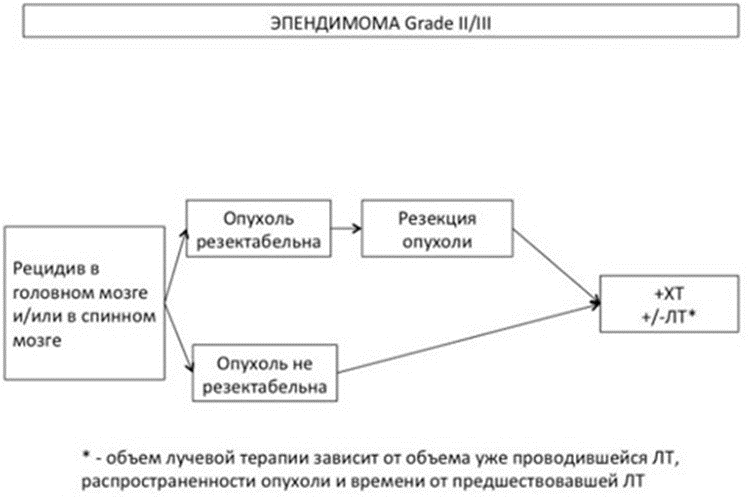
**Рис. 3.** Алгоритм лечения злокачественных глиом (часть 3)



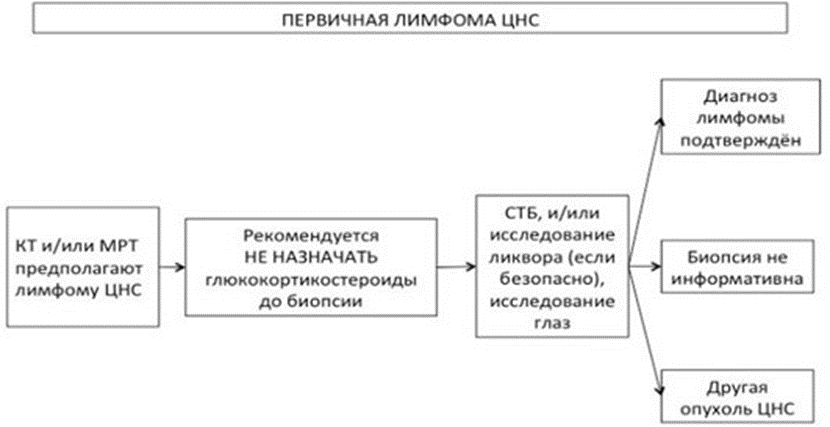
**Рис. 4.** Схема лечения эпендимом



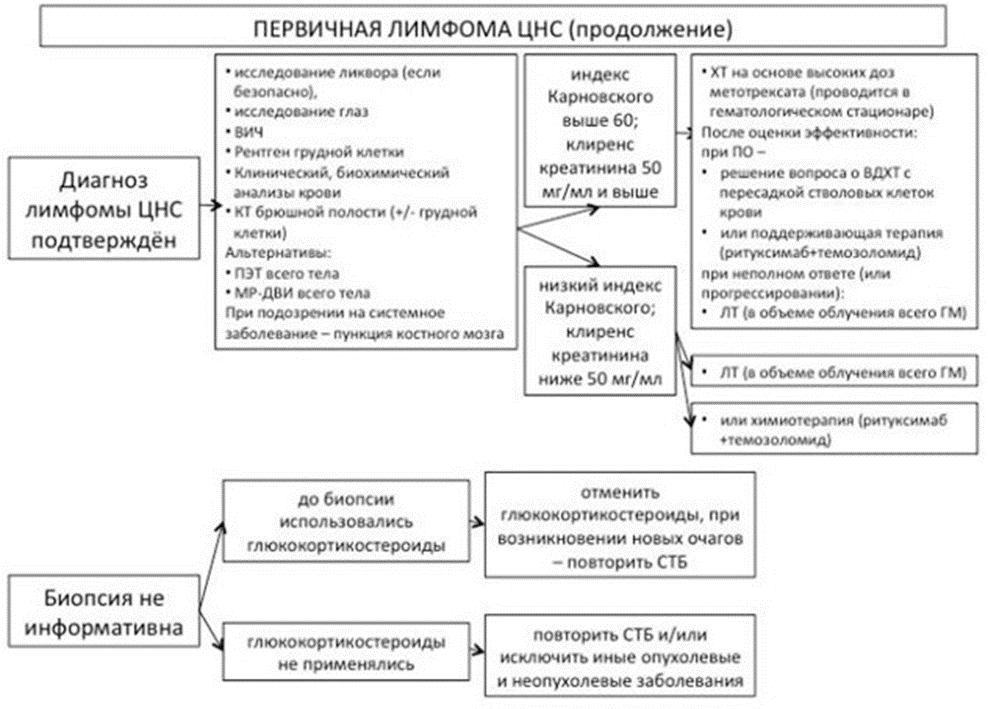
**Рис. 5.** Схема лечения рецидива эпендимомы



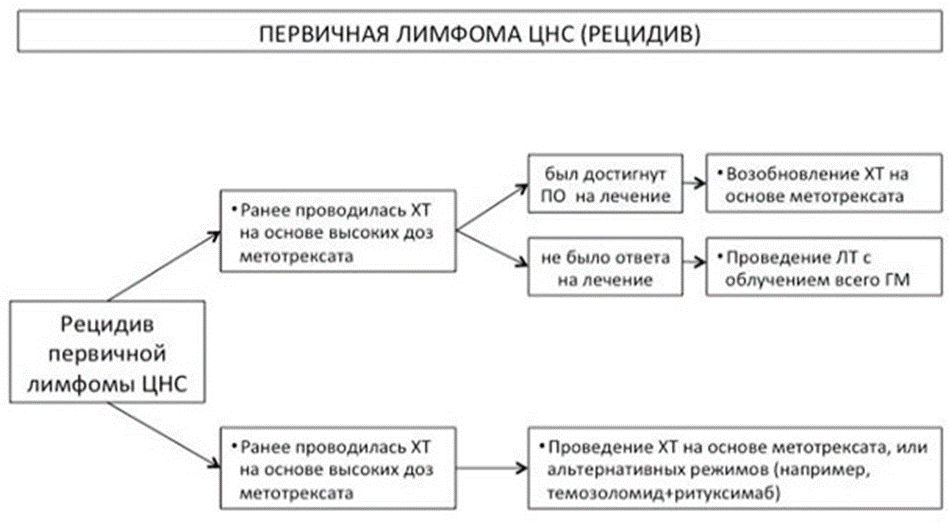
**Рис. 6.** Схема диагностики первичной лимфомы ЦНС



**Рис. 7.** Схема лечения первичной лимфомы ЦНС



**Рис. 8.** Схема лечения рецидива первичной лимфомы ЦНС



**Критерии RANO оценки эффективности лечения опухолей ЦНС**

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

**Полный ответ:**

- регресс всех измеряемых и неизмеряемых контрастируемых очагов; стабильные или уменьшающиеся неконтрастируемые очаги в режиме Т2/FLAIR; отсутствие терапии кортикостероидами;

- неврологически – улучшение или стабилизация.

**Частичный ответ:**

- уменьшение суммы перпендикулярных диаметров всех измеряемых очагов ≥50 %; отсутствие прогрессии неизмеряемых очагов;

- стабильные или уменьшающиеся неконтрастируемые очаги в режиме Т2/FLAIR; стабильные или уменьшающиеся дозы кортикостероидов;

- неврологически – улучшение или стабилизация.

**Прогрессирование заболевания:**

- увеличение ≥25 % суммы перпендикулярных диаметров всех измеряемых очагов; значимое увеличение неконтрастируемых очагов в режиме Т2-FLAIR;

- появление новых очагов;

- стабильные или увеличивающиеся дозы кортикостероидов; нарастание неврологической симптоматики.

Остальные случаи расцениваются как стабилизация заболевания.

# **Приложение В. Информация для пациента**

Диспансеризация населения, формирование групп повышенного онкологического риска и их углубленное обследование позволяют повысить выявляемость предраковых заболеваний и злокачественных новообразований на ранних стадиях.

На ранних этапах течения заболевания пациентов с первичными новообразованиями головного мозга может насторожить комплекс различных симптомов.

**Таблица 4.** Тактика ведения пациента и виды лечения при различных симптомах

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Симптом опухолевой патологии** | **Тактика ведения пациента** | **Возможные виды специального лечения** |
| Боли в голове  Головокружения  Нарушение координации движений  Появление парезов и параличей  Ухудшение памяти  Возникновение галлюцинаций (зрительных, слуховых, обонятельных)  Двоение в глазах  Выпадение полей зрения  Судорожные приступы | Клинический осмотр, консультация врача-невролога, врача-офтальмолога, врача-терапевта | Хирургическое лечение  Химиолучевое лечение  ЛТ |

При обращении пациента к врачу-неврологу/врачу-офтальмологу последний может выявить признаки новообразования ЦНС и направить на проведение диагностических мероприятий – выполнение МРТ, КТ, а также на консультацию онколога, хирурга, радиотерапевта.

Пациента информируют о клинической картине и методах диагностики/стадирования заболевания, знакомят с различными методами лечения и их потенциальными результатами/осложнениями. Выбор метода лечения следует выполнять в результате такого собеседования после того, как пациент имел возможность задать все интересующие его вопросы.

Необходимо убедить пациента по возможности не испытывать психологического дискомфорта в связи с наличием болезни и ознакомиться с соответствующей научно-популярной литературой.

Следует информировать пациента о характере последующего наблюдения после лечения и важности регулярного обследования. Частота посещения врача определяется в индивидуальном порядке в каждом конкретном случае.

Пациентов следует информировать о проводимых в Российской Федерации клинических исследованиях у пациентов с соответствующей нозологической формой.

**Преимущества отказа от табакокурения и потребления алкоголя**

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

**Рекомендации при осложнениях химиотерапии/лучевой терапии** –связаться с врачом-онкологом.

1. **При повышении температуры тела 38 °C и выше:** начать прием антибиотиков: по назначению врача-онколога.

2. **При стоматите:**

* диета – механическое, термическое щажение;
* частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
* обрабатывать полость рта по назначению врача-онколога.

3**. При диарее:**

* Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.
* Принимать препараты по назначению врача-онколога.

4. **При тошноте:**

* Принимать препараты по назначению врача-онколога.

# **Приложение Г1–Г5. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

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

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

**Оригинальное название:** Response assessment in neuro-oncology criteria.

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

**Тип:** шкала оценки.

**Назначение:** оценки эффективности лечения опухолей ЦНС.

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

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Критерии** | **Полный ответ** | **Частичный ответ** | **Стабильная картина** | **Прогрессирование заболевания** |
| Т1-ВИ +  контрастирование | Нет | *≥*50 % | <50 %, но >25 % | <25 % |
| Т2-ВИ/FLAIR | Стабилизация/ уменьшение | Стабилизация/ уменьшение | Стабилизация/уменьшение | Увеличение |
| Новое поражение | Нет | Нет | Нет | Может быть |
| Гормоны | Нет | Стабилизация/ снижение | Стабилизация/снижение | Не учитывают |
| Клиническая картина | Стабилизация/ улучшение | Стабилизация/ улучшение | Стабилизация/улучшение | Ухудшение |
| Критерии | Все | Все | Все | Любой |

**Ключ (интерпретация): представлен в содержании.**

**Приложение Г2. Шкала оценки тяжести состояния пациента  
по версии ВОЗ/ECOG**

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

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

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status.

**Оригинальная публикация:** Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T., Carbone P.P. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982;5(6):649−55 [67].

**Тип:** шкала оценки.

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

**Содержание (шаблон):**

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

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

# **Приложение Г3. Классификация RPA (RTOG)**

**Классификация RPA (RTOG)**

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

# **Приложение Г4. Шкала Карновского**

**Название на русском языке:** Шкала Карновского.

**Оригинальное название (если есть):** Karnofsky Performance Status.

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

**Тип:** шкала оценки.

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

**Содержание (шаблон):**

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

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

**Приложение Г5. Визуально-аналоговая шкала оценки  
болевого синдрома**

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

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

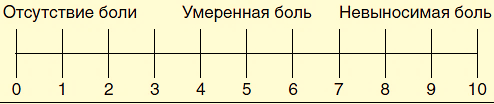
**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care Res (Hoboken) 2011;63(Suppl 11):S240–52 [69].

**Тип:** шкала оценки.

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

**Содержание (шаблон):**

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

****

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

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

**Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.**