



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Саркомы мягких тканей

МКБ 10: C49

Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **KP515**

URL

Профессиональные ассоциации

- **Ассоциация онкологов России Восточно-европейская группа по изучению сарком Российское общество клинической онкологии**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

- Саркома мягких тканей
- Хирургическое лечение
- Химиотерапия
- Лучевая терапия
- Органосохраняющее лечение
- Адъювантная химиотерапия
- Неoadъювантная химиотерапия

Список сокращений

БРВ - Безрецидивная выживаемость

БСВ - Бессобытийная выживаемость

ОВ - Общая выживаемость

ПР - Полная ремиссия

ПЭ - Полный эффект

Термины и определения

Безрецидивная выживаемость (БРВ) – от момента наступления ремиссии до момента возникновения рецидива.

Бессобытийная выживаемость (БСВ) – от начала лечения до момента прекращения ремиссии независимо от причины, приведшей к ней.

Общая выживаемость (ОВ) – от начала лечения до окончания исследования или смерти больного.

Полная ремиссия (ПР) – отсутствие признаков опухолевого роста в течение 4 нед. после достижения полного эффекта

Полный эффект (ПЭ) – отсутствие признаков опухоли по данным лабораторных и инструментальных методов обследования.

Прогрессирование – появление нового опухолевого очага и/или рост первичного опухолевого очага, метастатических очагов чем, на 25%.

Прогрессия в виде метастазов - метастазирование в кости, костный мозг, лимфатические узлы, головной мозг и/или другие органы.

Прогрессия локальная – повторный рост опухоли на том же месте и/или появление новых очагов, для лечения которых возможно применение методов локальной терапии.

Стабилизация болезни - отсутствие роста опухоли и/или активной опухоли, а также отсутствие данных за появление новых очагов.

Частичная ремиссия (ЧР) – сокращение размеров опухолевых очагов более чем, на 50%, при отсутствии новых.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Саркомы мягких тканей – редкая группа злокачественных опухолей, развивающаяся из разных типов соединительной ткани.

1.2 Этиология

К факторам риска развития сарком костей можно отнести предшествующую лучевую терапию, состояние иммунодефицита[15]. Однако, у большинства пациентов специфических этиологических факторов не выявляется.

1.3 Эпидемиология

В России заболеваемость первичными злокачественными опухолями мягких тканей составляет 1,81 случая на 100 тыс. населения, что соответствует данным по заболеваемости в других странах[1].

1.4 Кодирование по МКБ 10

C49 - Злокачественное новообразование других типов соединительной и мягких тканей

Саркомы мягких тканей

C49.0 - Соединительной и мягких тканей головы, лица и шеи

C49.1 - Соединительной и мягких тканей верхней конечности, включая область плечевого пояса

C49.2 - Соединительной и мягких тканей нижней конечности, включая тазобедренную область

C49.3 - Соединительной и мягких тканей грудной клетки

C49.4 - Соединительной и мягких тканей живота

C49.5 - Соединительной и мягких тканей таза

C49.6 - Соединительной и мягких тканей туловища неуточненной локализации

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

C49.9 - Соединительной и мягких тканей неуточненной локализации

1.5 Классификация

1.5.1 Международная классификация болезней - онкология (ВОЗ 2017)

8680/3	Параганглиома, злокачественная
8693/3	Внеадреналиновая параганглиома, злокачественная Нехромаффинная параганглиома, злокачественная
8710/3	Гломангиосаркома Гломусная саркома
8711/3	Гломусная опухоль, злокачественная
8800/3	Саркома, БДУ Мезенхимальная опухоль, злокачественная Саркома мягких тканей Опухоль мягких тканей, злокачественная
8801/3	Веретенчатая саркома
8802/3	Гигантклеточная саркома (за исключением костей M-9250/3) Полиморфноклеточная саркома
8803/3	Мелкоклеточная саркома Круглоклеточная саркома
8804/3	Эпителиоидная саркома Эпителиоидноклеточная саркома
8805/3	Недифференцированная саркома
8806/3	Десмопластическая мелко-кругло-клеточная опухоль
8810/3	Фибросаркома, БДУ
8811/3	Фибромиксосаркома
8813/3	Фасциальная фибросаркома
8814/3	Инфантильная фибросаркома Врожденная фибросаркома
8815/3	Солитарная фиброзная опухоль, злокачественная
8830/3	Злокачественная фиброзная гистиоцитома
8832/3	Дерматофибросаркома, БДУ (C44._) Дерматофибросаркома выходящая, БДУ (C44._)

8833/3	Пигментная дерматофибросаркома взбухающая (C44._) Опухоль Беднара (C44._)
8840/3	Миксосаркома
8850/3	Липосаркома, БДУ Фибролипосаркома
8851/3	Липосаркома, высокодифференци- рованная Липомоподобная липосаркома Липосаркома, дифференцированная Воспалительная липосаркома Склерозирующая липосаркома
8852/3	Миксоидная липосаркома Миксолипосаркома
8853/3	Круглоклеточная липосаркома
8854/3	Плеоморфная липосаркома
8855/3	Смешанная липосаркома
8857/3	Фибробластическая липосаркома
8858/3	Дедифференцированная липосаркома
8890/3	Лейомиосаркома, БДУ
8891/3	Эпителиоидная лейомиосаркома
8894/3	Ангиомиосаркома
8895/3	Миосаркома
8896/3	Миксоидная лейомиосаркома
8900/3	Рабдомиосаркома, БДУ Рабдосаркома
8901/3	Плеоморфная рабдомиосаркома, взрослый тип Плеоморфная рабдомиосаркома, БДУ
8902/3	Рабдомиосаркома смешанного типа Смешанная эмбриональная рабдоми- осаркома и альвеолярная рабдомио саркома
8910/3	Эмбриональная рабдомиосаркома, БДУ Эмбриональная рабдомиосаркома, плео- морфная Саркома ботриоидная Гроздевидная саркома
8912/3	Веретенклеточная рабдомиосаркома
8920/3	Альвеолярная рабдомиосаркома
8921/3	Рабдомиосаркома с дифференцировкой ганглиев Эктомезенхимомы
8930/3	Эндометриальная стромальная саркома, БДУ (C54.1) Эндометриальная саркома, БДУ (C54.1) Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности (C54.1)
8931/3	Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности (C54.1) Эндолимфатический стромальный миоз (C54.1) Эндометриальный строматоз (C54.1) Стромальный эндометриоз (C54.1) Стромальный миоз, БДУ (C54.1)
8935/3	Стромальная саркома, БДУ
8936/3	Гастроинтестинальная стромальная саркома Гастроинтестинальная стромальная опухоль, злокачественная ГИСО (GIST, GastroIntestinal Stromal Tumor), злокачественная

8940/3	Смешанная опухоль, злокачественная, БДУ
8963/3	Злокачественная рабдоидная опухоль Рабдоидная саркома Рабдоидная опухоль, БДУ
8964/3	Светлоклеточная саркома почки (С64.9)
8982/3	Злокачественная миоэпителиома Миоэпителиальный рак
8990/3	Мезенхимома, злокачественная Смешанная мезенхимальная саркома
8991/3	Эмбриональная саркома
9020/3	Листовидная (филлоидная) опухоль, злокачественная (С50._) Цистосаркома листовидная (филлоидная), злокачественная (С50._)
9040/3	Синовиальная саркома, БДУ Синовиома, БДУ Синовиома, злокачественная
9041/3	Синовиальная саркома, веретенклеточная Синовиальная саркома, монофазная фиброзная
9042/3	Синовиальная саркома, эпителиоидноклеточная
9043/3	Синовиальная саркома, бифазная
9044/3	Светлоклеточная саркома, БДУ (за исключением почки М-8964/3) Светлоклеточная саркома сухожилий и апоневрозов (С49._) Меланома, злокачественная, мягких тканей (С49._)
9120/3	Гемангиосаркома Ангиосаркома
9124/3	Саркома из клеток Купфера (С22.0)
9130/3	Гемангиоэндотелиома, злокачественная Гемангиоэндотелиальная саркома
9133/3	Эпителиоидная гемангиоэндотелиома, злокачественная Внутрисосудистая бронхиально-альвеолярная опухоль (С34._) [уст.]
9140/3	Саркома Капоши Множественная геморрагическая саркома
9150/3	Гемангиоперицитомы, злокачественная
9180/3	Остеосаркома, БДУ (С40._, С41._) Остеогенная саркома, БДУ (С40._, С41._) Остеобластическая саркома (С40._, С41._) Остеохондромасаркома (С40._, С41._)
9220/3	Хондросаркома, БДУ (С40._, С41._) Фиброхондросаркома (С40._, С41._)
9231/3	Миксоидная хондросаркома
9240/3	Мезенхимальная хондросаркома
9251/3	Злокачественная гигантоклеточная опухоль мягких тканей
9252/3	Злокачественная теносиновиальная гигантоклеточная опухоль (С49._) Гигантоклеточная опухоль сухожильного влагалища, злокачественная (С49._)
9364/3	Периферическая нейроэктодермальная опухоль Нейроэктодермальная опухоль, БДУ Периферическая примитивная нейроэктодермальная опухоль, БДУ ППНЭО (PPNET, Peripheral Primitive NeuroEctodermal Tumor)
9365/3	Опухоль Аскина

9473/3	Примитивная нейроэктодермальная опухоль, БДУ ПНЭО (PNET, Primitive NeuroEctodermal Tumor), БДУ Примитивная нейроэктодермальная опухоль центральной нервной системы, БДУ (C71._) ЦНС-ПНЭО (CPNET, Central Primitive NeuroEctodermal Tumor) (C71._) Супратенториальная ПНЭО (PNET, Primitive NeuroEctodermal Tumor) (C71._)
9540/3	Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов ЗООПН (MPNST, Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor), БДУ Нейрофибросаркома [уст.] Нейрогенная саркома [уст.] Нейросаркома [уст.] Эпителиоидная ЗООПН (MPNST) Меланотическая ЗООПН (MPNST) Меланотическая псаммоматозная ЗООПН (MPNST) ЗООПН (MPNST) с железистой дифференцировкой ЗООПН (MPNST) с мезенхимальной дифференцировкой
9561/3	Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов с рабдомибластической дифференцировкой Злокачественная шваннома с рабдомибластической дифференцировкой ЗООПН (MPNST, Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor) с рабдомибластической дифференцировкой Опухоль Тритона, злокачественная
9571/3	Периневриома, злокачественная Периневральная ЗООПН (MPNST, Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor)
9580/3	Зернистоклеточная опухоль, злокачественная Зернистоклеточная злокачественная миобластома,
9581/3	Альвеолярная саркома мягких тканей

1.5.2 Классификация опухолей мягких тканей и костей (ВОЗ 2013)

8714/3	ПЕКома, БДУ, злокачественная
8825/3	Миофибробластическая саркома низкой степени злокачественности
9137/3	Интимальная саркома
9542/3	Эпителиоидная злокачественная опухоль оболочек периферических нервов

1.6 Стадирование злокачественных опухолей мягких тканей по системе TNM

Стадирование сарком мягких тканей основано на размере образования, его расположения в отношении поверхностной фасции и степени злокачественности.

Размер опухоли:

T1 опухоли <5см;

T2 опухоли > 5см.

Глубина расположения:

a - опухоль расположена над поверхностной фасцией;

b - опухоль расположена под поверхностной фасцией.

Степень злокачественности

Степень злокачественности определяется на основании гистологического строения, степени дифференцировки, количества митозов и спонтанных некрозов.

Стадия (AJCC, 7th ed 2010)

IA стадия T1aT1b N0M0G1

IB стадия T2aT2b N0M0G1

IIA стадия T1aT2b N0M0G2

IIB стадия T2aT2b N0M0G2

III стадия T2a T2bN0M0G3

T1-2(a-b) N1M0G1-3

IV стадия T1-2(a-b) N0-1M1G1-3

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется тщательный сбор анамнеза у пациента, родителей, родственников.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV)

Комментарии: Уточняют начало развития заболевания, наличие болевого синдрома, изменения функции, оценивают влияние клинических проявлений на качество жизни больного.

2.2 Физикальное обследование

- В случае подозрений на развитие саркомы мягких тканей, настоятельно рекомендуется направить пациента в специализированное лечебное учреждение (онкологического профиля).

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

- Рекомендуется оценить состояние пораженной области, проверить функцию работы сустава, исключить риск развития патологического перелома, оценить периферические лимфоузлы.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV)

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется провести гистологическое и иммуногистохимическое исследование биопсийного материала.

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

Комментарии: является основополагающим исследованием при лечении сарком мягких тканей, на основании которого определяется тактика лечения и прогноз.

- Рекомендуется гистологическое исследование удаленного препарата или иных удаленных органов и тканей при хирургическом этапе лечения.

Уровень убедительности рекомендаций - А С (уровень достоверности доказательств – IV)

Комментарии: обязательное морфологическое исследование после плановой операции позволяет оценить края резекции, лечебный патоморфоз в случаях, когда проводилась неоадъювантная химиотерапия, что необходимо для определения дальнейшей тактики лечения и прогноза.

- Рекомендуется неспецифическая лабораторная диагностика.

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

Комментарии: включает в себя общий анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови (с определением содержания белка, билирубина, мочевины, креатинина, аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), Na +, K +, Ca +, Cl-), а также расширенную коагулограмму.

2.4 Инструментальная диагностика

- Рентгенография пораженной области и близлежащего сустава в двух проекциях с линейкой при вовлечении в опухолевый процесс костных структур.

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

Комментарии: позволяет провести первичную диагностику и спрогнозировать при необходимости органосохраняющий вид реконструкции.

- Рекомендуется УЗИ пораженной области.

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

Комментарии: *позволяет оценить наличие и объем мягкотканного компонента опухоли и оценить связь опухоли с магистральными сосудами.*

- Рекомендуется сцинтиграфия костей с ⁹⁹Tc.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV)

Комментарий: *позволяет исключить метастатическое поражение скелета.*

- Рекомендуется магнитно-резонансная томография (МРТ) пораженного отдела скелета.

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

Комментарий: *позволяет оценить мягкотканый компонент опухоли, поражение мышц, вовлечение сосудов и нервов в опухолевый процесс, оценить распространенность опухолевого процесса.*

- Рекомендуется компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки с целью исключения патологии органов грудной клетки, в том числе метастатозов.

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

- Рекомендуется ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, забрюшинного пространства, периферических лимфатических узлов для исключения метастазов и патологии.

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

- Рекомендуется при подозрении на диссеминированную форму саркомы кости проводить расширенное обследование.

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

Комментарии: *Расширенное обследование включает:*

1. *Рентгенографию костей с очагами патологического накопления ^{99}Tc ;*
2. *Пункцию костного мозга не менее, чем из 2-х точек с последующим цитологическим исследованием (по 3 образца из каждой точки).*

2.5 Иная диагностика

- *Рекомендуется на первом этапе диагностики и лечения больного с подозрением на саркому мягких тканей выполнение биопсии опухоли, на основании морфологического заключения определяется дальнейшая тактика лечения.*

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ib)

Комментарии:

- *Биопсия – все опухоли T2 требуют гистологической верификации до начала лечения. Саркомы T1 могут быть радикально (R0) удалены с последующим гистологическим исследованием.*
- *Биопсия должна выполняться под контролем сертифицированного онкоортопеда или радиолога. Предпочтительным способом получения опухолевой ткани для патоморфологического исследования является толстоигольная биопсия. Открытая (инцизионная) биопсия выполняется во всех случаях, когда толстоигольная биопсия невозможна. Возможно использование эндоскопической техники при локализациях процесса в тазу, грудной клетке или в брюшной полости.*
- *Рекомендуется консультация кардиолога и невролога.*

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

Комментарии: *показана перед методами инструментальной диагностики, требующими проведения наркоза и при подготовке к любым видам оперативного вмешательства.*

- Рекомендуется консультация стоматолога, оториноларинголога.

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

Комментарии: *Для исключения очагов инфекции с целью их санации перед высокодозной химиотерапией и по показаниям.*

Дифференциальная диагностика сарком мягких тканей

- Рекомендуется проводить дифференциальную диагностику с доброкачественными и метастатическими опухолями, посттравматическими изменениями.

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

Комментарии: *Как правило, ошибочный диагноз посттравматических и других дегенеративно-дистрофических изменений мягких тканей приводит к неправильной диагностике на начальном этапе, неправильному лечению и как следствие приводит к прогрессированию болезни и зачастую невозможности выполнения органосохраняющего лечения.*

3. Лечение

- Рекомендуется определять тактику лечения в зависимости от возраста пациента, стадии заболевания, размера и локализации опухоли, морфологии и степени дифференцировки опухоли [5].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств - IIa)

Комментарии: *Лечение больных саркомой мягких тканей требует комплексного подхода и привлечения ряда специалистов: морфолога, лучевого диагноста, хирурга, радиолога, химиотерапевта, если необходимо — педиатра. Лечение должно проводиться в крупных онкологических центрах, где рутинно занимаются лечением этого заболевания.*

3.1 Хирургическое лечение

- Рекомендуется выполнять хирургическое вмешательство при местно-распространенных саркомах мягких тканей низкой степени зрелости и опухолей G2-3 размером <5 см. Также оперативное вмешательство является обязательным этапом многокомпонентной терапии высококачественных местно-распространенных сарком[5].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIa)

Комментарии:

- Широкое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей, с учетом принципов футлярности и зональности является стандартом хирургического вмешательства. Один сантиметр отступа от новообразования считается минимальным, удаление опухоли в мышечной фасции или муфте подразумевает край >1-5см. Край может быть минимальным в случае стойкого анатомического барьера, такого как мышечная фасция или надкостница, сухожильный конец мышцы. Краевое иссечение может рассматриваться, в исключительных случаях.

- *Границы резекции – основной метод оценки качества хирургического пособия. Определяется совместно хирургом и гистологом. Зону и тракт биопсии необходимо включить в объем окончательной хирургии.*

- Рекомендуется обязательное изучение микроскопического края резекции согласно интраоперационной маркировки краев препарата. [3]

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIa)

Комментарии: *Наличие микроскопически положительного края является показанием для реиссечения и/или проведения послеоперационной лучевой терапии. Разметка ложа опухоли хирургом должна выполняться для определения полей последующей радиотерапии. Широкие органосохраняющие операции с пред- и/или послеоперационной лучевой терапией дают хорошие результаты при высокодифференцированных саркомах конечностей.*

- Рекомендуется обсуждать целесообразность проведения интраоперационная лучевая терапия в отдельных клинических случаях. [4,21]

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

- Рекомендуется выполнение калечащих операций только в тех случаях, когда достигнуть радикальности R0 (R1) технически невозможно. [24]

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

- Рекомендуется выполнять планирование объема предстоящего хирургического вмешательства. [1]

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

Комментарии: *Выполнение радикальной хирургии в лечении первичных сарком мягких тканей позволяет снизить процент локальных рецидивов до 15%. Требования к радикальной хирургии подразумевают выполнение различного объема вмешательств, таких как удаление одного или двух мышечно-фасциальных*

футляров, резекция магистрального сосудистого пучка, резекция костных структур, обширные резекции грудной и брюшной стенки, резекции структур позвоночного столба, резекции костей таза и т.д. Каждое вмешательство необходимо запланировать заранее с участием онкоортопеда, нейрохирурга, пластического хирурга, микрохирурга, абдоминального и торакального хирургов, радиолога, химиотерапевта. Весь объем онкоортопедического хирургического пособия возможен только в крупных саркомных центрах.

Лучевая терапия

Лучевая терапия в комбинации с хирургическим удалением опухоли применяется в пред- и послеоперационном периодах.

- Предоперационное облучение может быть рекомендовано для:
 - 1) снижение злокачественного потенциала опухоли за счет гибели анаплазированных, хорошо оксигенированных, наиболее радиочувствительных клеток и изменения биологических свойств клеток, сохранивших жизнеспособность после потенциально летальных повреждений;
 - 2) тотальное повреждение субклинических очагов опухоли;
 - 3) уменьшение объема, отграничение, купирование воспаления и отека вокруг опухоли;
 - 4) снижение биологической активности опухоли, уменьшение риска развития локальных рецидивов, имплантационных и отдаленных метастазов;
 - 5) создание более благоприятных условий для оперативного вмешательства: уменьшение общего объема опухоли, что позволяет в ряде случаев перевести ее из неоперабельного состояния в операбельное, а также выполнить органосохраняющую операцию;
 - 6) уменьшение перифокального отека;
 - 7) формирование вокруг опухоли «ложной капсулы»;
 - 8) более четкое отграничение опухоли от окружающих здоровых тканей. [4,18]

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: Послеоперационная лучевая терапия может быть рекомендована для разрушения гипотетических диссеминированных в ране опухолевых клеток, для предупреждения развития рецидивов и метастазов, а при нерадикальных операциях для воздействия на оставленную опухолевую ткань.

Низкозлокачественные саркомы мягких тканей в ранних стадиях:

Послеоперационная дистанционная, более предпочтительно 3-D и интенсивно модулированная (IMRT) лучевая терапия на ложе удаленной опухоли. Отступ от краев 2-3см РОД=2 Гр, СОД=50 Гр. Приположительном крае удаленной опухоли СОД=65-70Гр.

Высокозлокачественные операбельные саркомы мягких тканей в ранних стадиях:

Послеоперационная дистанционная, предпочтительно конформная и интенсивно модулированная (IMRT) лучевая терапия на ложе удаленной опухоли. Отступ от краев опухоли 5см РОД=2Гр, СОД=50Гр. Далее локально на ложе опухоли до СОД=60Гр. При положительном крае резекции СОД=70Гр.

Использование интраоперационной лучевой терапии позволяет максимально эффективно подвести необходимую дозу радиотерапии на отдельные зоны операционной раны. Методика применима у ранее облученных пациентов, позволяет сократить длительность послеоперационной радиотерапии, снизить частоту местных реакций и осложнений.

- Рекомендуется для высокозлокачественных условно операбельных или неоперабельных сарком мягких тканей предоперационная термордио- или терморадiorадиохимиотерапия. [4]

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – III)

Комментарии: Схема проводимого лечения: Химиотерапия + локальная гипертермия + дистанционная лучевая терапия. Локальная гипертермия в режимах СВЧ-, УВЧ- и ВЧ-радиоволн

проводится 2 раза в неделю в течении 60 мин в температурном режиме +41-45°C перед сеансом лучевой терапии. Предпочтительнее дистанционная конформная и IMRT лучевая терапия, которая проводится 5 раз в неделю РОД=2Гр до СОД=50Гр. После 4- недельного перерыва и положительного эффекта – радикальное оперативное лечение. При полной резорбции опухоли, отказе больного от операции или невозможности ее проведения продолжается термордио- или терморадioxимиотерапия в том же режиме до СОД=65-70Гр при облучении 5 раз в неделю. Интервал между этапами лечения не должен превышать 4 недели.

При отсутствии эффекта, невозможности органосберегающего хирургического лечения, отказе пациента от операции (калечащая операция, сопутствующая патология и др.) лечение проводится по схеме 2 этапов термордио или терморадioxимиотерапии.

При невозможности проведения локальной гипертермии и/или конформной или IMRT лучевой терапии выполняется конвенциональная 2D ЛТ в тех же режимах.

Химиотерапия

- Несмотря на невысокую чувствительность отдельных гистологических подтипов мягкотканых сарком к цитостатикам, предоперационная химиотерапия при локализованном процессе имеет определенные преимущества: позволяет уменьшить объем хирургического вмешательства, а также является тестом чувствительности опухоли к проводимому лечению. Применение регионарной гипертермии в дополнение к системной химиотерапии обеспечивает преимущество в локальном контроле и безрецидивной выживаемости. [2,4,5]

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

- Рекомендуется применение адьювантной химиотерапии для достижения явного преимущества комбинированного лечения – применение как пред-, так и послеоперационной химиотерапии за исключением малочувствительных и нечувствительных гистологических подтипов. [2,5]

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Комментарии: *Адъювантная химиотерапия не является стандартом в лечении местно-распространенных сарком мягких тканей в Европе, однако широко используется в США (показано достоверное увеличение общей выживаемости по данным мета-анализа на 1953 пациентах с саркомами мягких тканей без подгруппового анализа по гистологическим подтипам, а также всех онкологических показателей).*

- Рекомендуется при неоперабельных опухолях применять химиотерапию и/или лучевую терапию. Если опухоль ограничена конечностью, рекомендуется применение изолированной гипертермической перфузии мелфаланом или регионарная гипертермия с химиотерапией. [5,6,10]

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Комментарии: *Использование регионарной изолированной гипертермической перфузии пораженной зоны с использованием мелфалана и фактора некроза опухоли является методом выбора при местнораспространенных неоперабельных и/или требующих калечащих вмешательств.*

- Рекомендуется при лечении местных рецидивов применять подходы аналогичные таковым при местно-распространенном процессе за исключением более широкого использования пред- и послеоперационной химио- и лучевой терапии, если она не использовалась ранее. [16]

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

Распространенный опухолевый процесс

- Рекомендуется проведение химиотерапии, как основного метода лечения диссеминированного процесса при мягкотканых саркомах. [24]

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Комментарии: Наиболее часто используются доксорубицин, ифосфамид, дакарбазин. Стандартом химиотерапии диссеминированных сарком мягких тканей первой линии является комбинированный режим доксорубицин + ифосфамид. Для пациентов старше 65 лет методом выбора является монотерапия антрациклинами. При общем хорошем состоянии комбинированная химиотерапия предпочтительнее, когда ожидается выраженный эффект со стороны опухоли.

- Рекомендуется при поверхностных ангиосаркомах в качестве альтернативной терапии назначение таксанов, показавших высокую противоопухолевую активность при данном гистологическом типе. [6]

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

- Рекомендовать Паклитаксел можно при терапии местнораспространенных ангиосарком, в частности ассоциированных с синдромом Стюарта-Тривса, где была показана высокая эффективность. [6]

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

- Рекомендуется применение Трабектедина во вторую и более линии лечения липосарком, лейомиосарком, синовиальной и экстраоссальной формы саркомы Юинга. Также во вторую и более линии для большинства гистологических подтипов, за исключением липосарком и GIST, может быть использован Пазопаниб. Для липосарком возможно использование эрибулина. [6]

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ib)

- Рекомендуется в качестве второй линии химиотерапии комбинация гемцитабин + доцетаксел, что имеет доказанную эффективность при саркомах мягких тканей по данным рандомизированных исследований. [6]

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ib)

Комментарии:

- *Гемцитабин показал наличие противоопухолевой активности в качестве единственного противоопухолевого агента и при лейомиосаркоме.*

- *Дакарбазин, назначенный в качестве второй линии химиотерапии, также обладает некоторой противоопухолевой активностью (вероятно, более всего в лечении лейомиосаркомы).*

- *Пегилированный доксорубицин показал эффективность в терапии распространенных форм саркомы Капоши.*

- Рекомендуется применение Иматиниба, как стандартного лечения для пациентов с дерматофибросаркомой, которые не подлежат хирургическому лечению или имеют метастатическую форму болезни, а также в лечении мультицентричной формы агрессивного фиброматоза при наличии экспрессии PDGF альфа или бета. [6]

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

- Рекомендуется применение Пазопаниба в качестве второй и более линий для лечения большинства гистологических подтипов, однако для химиорезистентных гистотипов (альвеолярная саркома мягких тканей, светлоклеточная саркома мягких тканей, солитарная фиброзная опухоль/гемангиоэндотелиома) должен применяться в первую линию лечения. [6]

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ib)

Режимы химиотерапии сарком мягких тканей

Рекомендуемые режимы химиотерапии при лечении больных саркомами мягких тканей[6]

Монотерапия

- Доксорубицин 30 мг/м² в/в с 1-го по 3-й день.
- Доксорубицин 60–75 мг/м² в/в 1 раз в 3 недели.
- Ифосфамид 1,6–2,5 г/м²/сут в течение 5 дней с уропротектором месной (Уромитексан) из расчета 20 % + 100 % от дозы ифосфамида одновременно с ним.

- Гемцитабин 1200 мг/м² за \geq 120 мин в 1-й и 8-й дни каждые 21 день с фиксированной скоростью инфузии (только для лейомиосарком матки при невозможности использовать режим GemTax).
- Йонделис 1,5 мг/м² в/в в виде 24-часовой инфузии 1 раз в 21 день в качестве второй линии в лечении липосарком, лейомиосарком, синовиальных сарком и экстраоссальной формы семейства Юинга.
- Вотриент 800 мг per os ежедневно в качестве второй линии в лечении СМТ за исключением липосарком и GIST, контроль эффективности после 2 месяцев приема.
- Халавен 1,4 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни, интервал 21 день.

Полихимиотерапия

AI

Доксорубицин 75 мг/м² в виде 72-часовой инфузии.

Ифосфамид 2,5 гр/м² в/в в виде 3-часовой инфузии в 1-й – 4-й дни.

Месна 500 мг/м² в 1-й день вместе с ифосфамидом, далее 1500 мг/м² в виде 24-часовой инфузии в течение 4 дней.

Филграстим п/к в 5-й – 15-й дни или до восстановления уровня нейтрофилов.

Интервал – 3 недели.

GemTax

Гемцитабин 900 мг/м² в виде 90-минутной инфузии в 1-й, 8-й дни в/в.

Таксотер 100 мг/м² в 8-й день.

Филграстим п/к в 5-й – 15-й дни или до восстановления уровня нейтрофилов.

Для пациентов, уже получавших химиотерапию, проводится редукция доз гемцитабина до 675 мг/м² в 1-й, 8-й дни и таксотера до 75 мг/м², также на фоне КСФ.

Интервал – 3 недели.

MAID

Месна ОД 8000 мг/м² в виде 96-часовой инфузии (2000 мг/м²/сутки, 4 дня).

Доксорубин 60 мг/м² в виде 72-часовой инфузии в/в.

Ифосфамид 6000 мг/м² в виде 72-часовой инфузии или по 2000 мг/м² в/в в виде 4-часовой инфузии в 1-й – 3-й дни.

Дакарбазин 900 мг/м² в виде 72-часовой инфузии, растворенный вместе с доксорубицином.

Интервал – 3–4 недели.

ADIC

Доксорубин 90 мг/м² в виде 96-часовой инфузии в/в.

Дакарбазин 900 мг/м² в виде 96-часовой инфузии, растворенный вместе с доксорубицином.

Интервал – 3–4 недели.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIa)

Режимы химиотерапии при рабдомиосаркоме

Рекомендуемые режимы химиотерапии при лечении больных рабдомиосаркомой [6]

VAI

Винкристин ОД 2 мг в 1-й день.

Доксорубин 75 мг/м² в виде 72-часовой инфузии.

Ифосфамид 2,5 гр/м² в/в в виде 3-часовой инфузии в 1-й – 4-й дни.

Месна 500 мг/м² в 1-й день вместе с ифосфамидом, далее – 1500 мг/м² в виде 24-часовой инфузии в течение 4 дней.

Филграстим п/к в 5-й – 15-й дни или до восстановления уровня нейтрофилов.

Интервал – 3 недели.

VAC

Винкристин 2 мг/м² в 1-й и 8-й дни в/в, интервал – 5 недель.

Дактиномицин 0,5 мг/м² в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й дни (повторять каждые 3 месяца, до 5 курсов).

Циклофосфамид 300 мг/м² ежедневно в течение 7 дней каждые 6 недель.

VAdriaC

Винкристин 1,5 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й дни в течение первых 2 курсов, далее только в 1-й день.

Доксорубицин 60 мг/м² в виде 48-часовой инфузии.

Циклофосфамид 600 мг/м² в течение 2 дней.

Интервал – 3 недели, и далее:

Ифосфамид 1800 мг/м² + месна в течение 5 дней.

Этопозид 100 мг/м² в 1-й – 5-й дни.

Интервал – 3 недели.

Таргетные препараты:

Рекомендуется для лечения демратофибросарком и агрессивного фиброматоза

- иматиниб по 400 мг в день внутрь постоянно;

Рекомендуется в качестве второй линии в лечении СМТ за исключением липосарком и GIST, контроль эффективности после 2 месяцев приема

- пазопаниб 800 мг per os ежедневно.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIa)

Лечение диссеминированных форм

Рекомендуется химиотерапия в качестве стандарта лечения внелегочных проявлений заболевания. Использование хирургического пособия (VAT, торакотомия) при единичных и солитарных очагах после эффективной химиотерапии

увеличивает выживаемость больных. Также применяется хирургический этап при множественных метастазах после длительного положительного эффекта химиотерапии для дифференциальной диагностики остаточной опухоли и посттерапевтического фиброза [18]

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIa)

- Рекомендуется установка всем больным центрального венозного катетера с двумя просветами с целью обеспечения сепарации ауто-ГСК и проведения ВХТ для пациентов высокого риска.

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

- С целью профилактики инфекционных осложнений рекомендовано проводить кишечную деконтаминацию в зависимости от флоры, высеваемой в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ).

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

- Рекомендовано проводить профилактику пневмоцистной пневмонии препаратом Ко-тримоксазол** в дозе 2,5 – 3 мг/кг 3 раза в неделю от момента начала индукции.

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

Комментарии: применение ко-тримаксозола** прекращается за 48 часов до реинфузии ауто-ГСК. Возобновление профилактики рекомендуется после восстановления гемопоэза после трансплантации в течение 6 месяцев. При наличии аллергии на котримоксазол больной может получать пентамидин в аэрозоле.

- Рекомендуется назначение ацикловира** при наличии у больного рецидивирующей инфекции (Herpes simplex или Varicella-zoster virus).

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

Комментарии: доза ацикловира** 250-500 мг/м² перорально каждые 8 часов в зависимости от тяжести инфекции.

- Рекомендуется при развитии астении частичное или полное парентеральное питание концентрированными растворами глюкозы из расчета 12–15 г/кг и аминокислотами из расчета 1–2 г/кг в зависимости от возраста больного (у детей младшего возраста потребность в белке выше). Жировые эмульсии рекомендуется назначать при продолжительности парентерального питания более 10–14 дней, из расчета 2 г/кг ежедневно или через день.

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

Комментарии: При недостаточном питании развивается или усугубляется астения, анемический синдром, нарушение толерантности к глюкозе, ацидоз, гипоальбуминемия, мышечная атрофия, удлиняется период аплазии. Потеря более 10% массы тела у детей в процессе лечения неблагоприятно сказывается на результатах терапии, увеличивает летальность и снижает выживаемость.

Суточная потребность в калориях зависит от возраста пациента и составляет 75–90 ккал/кг для детей 1–8 лет и 30–50 ккал/кг у детей старшего возраста. Калорийность на 20%–30% обеспечивается за счет липидов, 50%–60% за счет углеводов и на 10%–20% за счет белков. Суточная потребность в электролитах составляет 2–4 ммоль/кг для натрия, 1,5–2 ммоль/кг для калия. Потребность в кальции и магнии составляет 0,15–0,2 ммоль/кг веса больного в сутки. Также необходимо учитывать суточную потребность в витаминах, особенно группы В. Рекомендовано назначение фолиевой кислоты, витаминов В₁ и В₂ на фоне циторедуктивной терапии. Витамин К назначается при длительности полного парентерального питания более 21 дня.

- Рекомендуется для контроля тошноты и рвоты, возникающих на фоне ПХТ, применение антагонистов 5–НТ₃ рецепторов.

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

Комментарии: Ондансетрон** эффективен при назначении в дозе 0,15 мг/кг за 30–60 минут до начала ПХТ. При проведении ПХТ средней эметогенности требуется его назначение три раза

*в сутки. Антиэметогенное действие антагонистов 5–НТ₃ рецепторов усиливается при комбинации с дексаметазоном. Применение производных фенотиазина** (хлорпромазин**, перфеназин**) эффективно при наличии у больного повышенной тревожности и в случае отсроченной рвоты, однако сопровождается целым рядом побочных эффектов.*

- Рекомендуется облучение продуктов крови в дозе 25-30 Гр.

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

Комментарии: *При условии использования лейкоцитарных фильтров или получения тромбоконцентрата на сепараторах, снабженных лейкоцитарными фильтрами или ловушками, облучение компонентов крови можно не проводить. Трансфузия компонентов крови осуществляется без учета цитомегаловирусного статуса доноров и реципиентов.*

Рекомендуется за 24 часа до начала полихимиотерапии или начала режима кондиционирования высокодозной химиотерапии гидратация кристаллоидными растворами.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – III)

Комментарии: *Объем инфузионной терапии на протяжении проведения ПХТ и в течение 2-4 дней после ее окончания должен быть равномерно распределен на 24 часа и составлять 3 л/м²/сутки. При необходимости назначается фуросемид или другие диуретики в стандартных дозах. При слабой выраженности интоксикации и стабильного состояния больного объем может быть в дальнейшем уменьшен до 2-2,5 л/м²/сутки.*

4. Реабилитация

- Рекомендуются следующие реабилитационные мероприятия:
 1. Экзопротезирование для пациентов, перенесших калечащие операции.
 2. Проведение курсов ранней и отсроченной реабилитации больных после органосохраняющего лечения в специализированных стационарах и центрах реабилитации.

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

5. Профилактика

- Наблюдение рекомендуется больным, закончившим этап комбинированного лечения, динамическое наблюдение проводится каждые 3 месяца в течение первых 2 лет, далее раз в 6 месяцев до 5 лет. Обязательными процедурами являются: КТ грудной клетки, УЗИ области послеоперационного рубца.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – III)

Комментарии: задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирующего заболевания с целью раннего начала химиотерапии или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей, профилактики ортопедических осложнений.

Информация по данному разделу представлена в Приложении Г1

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Неблагоприятные факторы, влияющие на исход лечения:

- 1. Присоединение инфекционных осложнений;*
- 2. Наличие патологического перелома;*
- 3. Развитие анемического, тромбоцитопенического синдромов, требующие трансфузий компонентов крови;*
- 4. Удлинение интервалов между введениями химиопрепаратов;*
- 5. Редукция доз химиопрепаратов;*
- 6. Несоблюдение пациентом рекомендаций, как в ходе лечения, так и при динамическом наблюдении.*

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Проведен врачебный осмотр со сбором жалоб и анамнеза заболевания	III	B
2.	Выполнены обследования перед началом лечения в соответствии с рекомендациями	III	B
3.	Получение полного гистологического заключения до начала специальной терапии	Ia	A
4.	Выполнение предоперационной терапии (химиотерапия, лучевая терапия) в соответствии с рекомендациями	Ia	A
5.	Выполнение хирургического лечения в объёме, соответствующем указанным в рекомендациях	IIb	B
6.	Отсутствие незапланированной интраоперационной травмы соседних органов (магистральных сосудов, мочеточников, мочевого пузыря, селезенки, тонкой кишки) (у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	III	B
7.	Выполнение гистологического исследования удаленного препарата, с указанием параметров в соответствии с рекомендациями (у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	Ib	A
8.	Выполнение послеоперационной терапии (химиотерапия, лучевая терапия) в соответствии с рекомендациями	Ia	A
9.	Выполнение периоперационной антибиотикопрофилактики (у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	Ia	A
10.	Выполнение тромбопрофилактики послеоперационных осложнений (при условии отсутствия противопоказаний к её проведению; у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	Ia	A
11.	Реабилитация и динамическое наблюдение согласно рекомендациям	IV	C

Список литературы

1. Алиев М.Д., Сушенцов Е.А. Современная онкоортопедия. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012 - №4. – стр. 3-10.
2. Горбунова В.А., Феденко А.А., Истомина И.А., Бохан Б.Ю., Губина Г.И. Высокодозный ифосфомид в комбинации с доксорубицином в лечении сарком мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010 - №1. – стр. 26-31
3. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Франк Г.А., Буланова А.А., Бондарев А.В., Дрошева И.В., Державин В.А., Бухаров А.В., Епифанова С.В.. Влияние ширины края резекции на частоту локальных рецидивов при комбинированном и комплексном лечении пациентов саркомами мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2009 - №1. – стр. 28-33
4. Зубарев А.Л. Кудрявцева Г.Т., Курильчик А.А., Курпешев О.К., Стародубцев А.Л. Комбинированное лечение распространенных сарком мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010 - №2. – стр. 35-38
5. Pervaiz N., Colterjohn N., Farrokhyar F. et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer*. 2008; 113: 573-581.
6. Ravi V., Patel S., Benjamin R.S. Chemotherapy for Soft-Tissue Sarcomas. *Oncology (Williston Park)*. 2015 Jan 15; 29 (1). pii: 203348.
7. Nielsen O.S., Dombernowsky P., Mouridsen H. et al. High-dose epirubicin is not an alternative to standard-dose doxorubicin in the treatment of advanced soft tissue sarcomas. A study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Br. J. Cancer*. 1999; 78: 1634–1639.
8. Mouridsen H.T., Bastholt L., Somers R. et al. Adriamycin versus epirubicin in advanced soft tissue sarcomas. A randomized phase II/phase III study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* 1987; 23: 1477–1483.
9. Lorigan P., Verweij J., Papai Z. et al. Phase III trial of two investigational schedules of ifosfamide compared with standard-dose doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft

- Tissue and Bone Sarcoma Group Study. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25: 3144–3150.
10. Edmonson J.H., Ryan L.M., Blum R.H. et al. Randomized comparison of doxorubicin alone versus ifosfamide plus doxorubicin or mitomycin, doxorubicin, and cisplatin against advanced soft tissue sarcomas. *J. Clin. Oncol.* 1993; 11: 1269–75.
 11. Antman K., Crowley J., Balcerzak S.P. et al. An intergroup phase III randomized study of doxorubicin and dacarbazine with or without ifosfamide and mesna in advanced soft tissue and bone sarcomas. *J. Clin. Oncol.* 1993; 11: 1276–85.
 12. Alamanda VK, Crosby SN, Archer KR, et al. Predictors and clinical significance of local recurrence in extremity soft tissue sarcoma. *Acta Oncol* 2013;52:793-802.
 13. Alamanda VK, Crosby SN, Archer KR, et al. Amputation for extremity soft tissue sarcoma does not increase overall survival: a retrospective cohort study. *Eur J Surg Oncol* 2012;38:1178-1183
 14. O'Donnell PW, Griffin AM, Eward WC, et al. The effect of the setting of a positive surgical margin in soft tissue sarcoma. *Cancer* 2014;120:2866-2875.
 15. Brady MS1, Gaynor JJ, Brennan MF. Radiation-associated sarcoma of bone and soft tissue. *Arch Surg.* 1992 Dec; 127(12):1379-85.
 16. Peng PD, Hyder O, Mavros MN. et al. Management and recurrence patterns of desmoids tumors: a multi-institutional analysis of 211 patients. *Ann Surg Oncol.* 2012 Dec;19(13):4036-42
 17. Edmonson JH, Petersen IA, Shives TC. et al. Chemotherapy, irradiation, and surgery for function-preserving therapy of primary extremity soft tissue sarcomas: initial treatment with ifosfamide, mitomycin, doxorubicin, and cisplatin plus granulocyte macrophage-colony-stimulating factor. *Cancer.* 2002 Feb 1; 94 (3):786-92.
 18. Al-Refaie WB1, Andtbacka RH, Ensor J. et al. Lymphadenectomy for isolated lymph node metastasis from extremity soft-tissue sarcomas. *Cancer.* 2008 Apr 15; 112 (8):1821-6.
 19. Calvo FA1, Sole CV, Polo A. et al. Limb-sparing management with surgical resection, external-beam and intraoperative electron-beam radiation therapy boost for patients with primary soft tissue sarcoma of the extremity: a multicentric pooled analysis of long-term outcomes. *Strahlenther Onkol.* 2014 Oct; 190 (10):891-8.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Алиев Мамед Джавадович, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, директор НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, заведующий отделом общей онкологии НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина», Президент «Восточно-европейской группы по изучению сарком».

Бохян Бениамин Юрикович, к.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России.

Иванов Станислав Михайлович, к.м.н., старший научный сотрудник радиологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Соколовский Владимир Александрович, д.м.н. ведущий научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России.

Сушенцов Евгений Александрович, к.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России.

Феденко Александр Александрович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи – онкологи, травматологи, ортопеды, общие хирурги, врачи общей практики, радиологи, педиатры;
2. Преподаватели и студенты медицинских образовательных учреждений, ординаторы и аспиранты.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме диагностики и лечения сарком в России и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств в соответствии с классификацией Агентства по политике медицинского обслуживания и исследований (АНСРР, 1992)

Уровни достоверности доказательств	Описание
Ia	Доказательность, основанная на мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований
Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
IIa	Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании
IIb	Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном
III	Доказательность, основанная на неэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном, типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований случай-контроль
IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (АНРQ, 1994)

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
-------------------------------------	------------------------------------	----------

A	Ia, Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
B	IIa, IIb, III	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях
C	IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

Получены комментарии со стороны врачей-онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

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.

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с саркомами мягких тканей. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными сообществами. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

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.

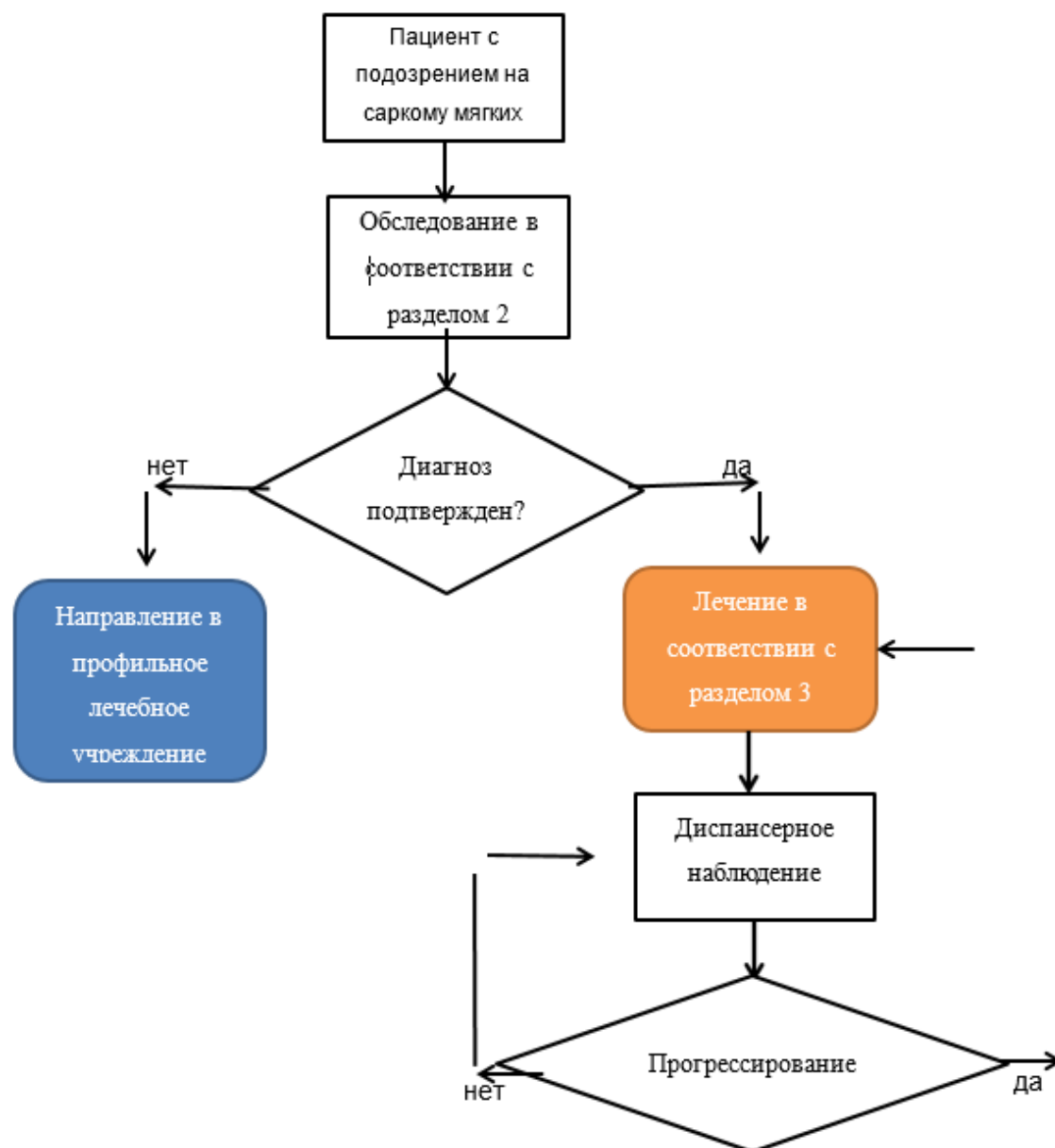
Приложение А3. Связанные документы

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

1. Приказ Минздрава России от 7 июля 2015 г. N 422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»;
2. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 г. Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 № 2724-р.
3. Постановление Правительства Российской Федерации «О порядке и условиях признания лица инвалидом» от 20 февраля 2006 г. № 95 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 07.04.2008 № 247, от 30.12.2009 № 1121, от 06.02.2012 № 89, от 16.04.2012 № 318, от 04.09.2012 № 882).
4. Изменения, которые вносятся в Правила признания лица инвалидом, утвержденные Постановлением Правительства Российской Федерации от 7 апреля 2008г. № 24;
5. Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»;
6. Федеральный закон от 9 декабря 2010г. № 351-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О ветеранах» и статьи 11 и 11.1 Федерального закона «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации»;
7. Порядок выплаты компенсации за самостоятельно приобретенное инвалидом техническое средство реабилитации и (или) оказанную услугу, включая порядок определения ее размера и порядок информирования граждан о размере указанной компенсации (Приказ Минздравсоцразвития России №57н от 31 января 2011 г.).

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больных с саркомами мягких тканей



Приложение В. Информация для пациентов

1. Пациенты с любой формой сарком мягких тканей с диспансерного учета не снимаются.
2. Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом:

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

- Начать прием антибиотиков: по _____ рекомендации химиотерапевта.

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 рекомендации химиотерапевта.

3). При диарее:

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

4). При тошноте:

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта.

Приложение Г.

Методы исследования	Сроки контрольных обследований после достижения ремиссии, мес											
	1	3	6	9	12	18	24	30	36	42	48	Пожизненно 1 раз в год
Консультация онкоортопеда	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
МРТ области операции	-	-	-	-	x	-	x	-	x	-	x	-
УЗИ области операции, брюшной полости, забрюшинного пространства, периферических лимфоузлов	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
КТ органов грудной клетки	-	-	-	-	x	-	x	-	x	-	x	-