



Министерство
Здравоохранения
Российской Федерации

Клинические рекомендации

Опухоли средостения

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

C37, C38.0, C38.1, C38.2, C38.3, C38.4, C38.8, D38.3, D38.4

Год утверждения (частота пересмотра):

2024

Пересмотр не позднее:

2026

ID:

502_2

Возрастная категория:

Взрослые

Специальность:

Разработчик клинической рекомендации

**Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация
«Российское общество клинической онкологии»**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

Оглавление

Список сокращений

Термины и определения

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

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

2.1 Жалобы и анамнез

2.2 Физикальное обследование

2.3 Лабораторные диагностические исследования

2.4 Инструментальные диагностические исследования

2.5 Иные диагностические исследования

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

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

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

6. Организация оказания медицинской помощи

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

Критерии оценки качества медицинской помощи

Список литературы

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
Приложение Б. Алгоритмы действий врача
Приложение В. Информация для пациента
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

АФП – а-фетопротеин

в/в – внутривенный

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГКСФ - Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор

КТ – компьютерная томография

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛФК – лечебная физкультура

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХГЧ – в-хорионический гонадотропин человека

ESOG – Восточная объединенная группа онкологов

** – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

– данным знаком обозначается лекарственный препарат, который используется по показаниям, которые не входят в инструкцию по применению лекарственного препарата.

Термины и определения

Торакотомия – это хирургический межреберный доступ к органам грудной клетки

Стернотомия – это хирургический доступ к органам грудной клетки с пересечением грудины

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Опухоли средостения – группа доброкачественных и злокачественных опухолей, различной структуры, находящихся в анатомических пределах средостения и имеющих неорганическое происхождение. Исключение составляют тимомы и мезотелиомы плевры, имеющие органическое происхождение.

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

В средостении встречается до ста различных форм новообразований, однако по современным представлениям к истинным доброкачественным и злокачественным опухолям средостения относятся новообразования, источником развития которых являются ткани, эмбриогенетически присущие средостению, или абберрантные, сместившиеся в медиастинальное пространство в процессе эмбриогенеза [1,2].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Частота новообразований средостения в структуре онкологических заболеваний составляет около 1 %. Злокачественные и доброкачественные встречаются и диагностируются в соотношении 4 : 1. Опухоли средостения выявляют

преимущественно в молодом и среднем возрасте, заболевают одинаково часто мужчины и женщины [3].

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

-C37 Злокачественное новообразование вилочковой железы;

-C38 Злокачественное новообразование сердца, средостения и плевры:

C38.0 Злокачественное новообразование сердца

C38.1 Злокачественное новообразование переднего средостения

C38.2 Злокачественное новообразование заднего средостения

C38.3 Злокачественное новообразование средостения неуточненной части

C38.4 Злокачественное новообразование плевры

C38.8 Поражение сердца, средостения и плевры, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

-D38 Новообразования неопределенного или неизвестного характера среднего уха, органов дыхания и грудной клетки:

D38.3 Новообразования неопределенного или неизвестного характера средостения

D38.4 Новообразование неопределенного или неизвестного характера вилочковой железы (тимуса)

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Все опухоли средостения делятся на 3 большие группы по происхождению: эпителиальные, зародышевые (герминогенные) и мезенхимальные (мягкотканые). Согласно морфологической классификации ВОЗ, 5-е издание от 2021 г., все тимомы относятся к злокачественным новообразованиям.

Международная классификация болезней-онкология (МКБ-0) с соответствующими кодами представлена в таблице 1 (новообразования легких, плевры, гематолимфоидные опухоли и эктопические опухоли щитовидной и паращитовидных желез представлены в соответствующих разделах):

Эпителиальные новообразования	
<p><i>Тимомы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8580/3 Тимома, БДУ • 8581/3 Тимома тип А • 8582/3 Тимома тип АВ • 8583/3 Тимома тип В1 • 8584/3 Тимома тип В2 • 8585/3 Тимома тип В3 • 8580/1 Тимома микронодулярная с лимфоидной стромой • 8580/3 Метастатическая тимома • 9010/0 Липофиброаденома, доброкачественная (D15) 	<p><i>Тимические карциномы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8586/3 Тимическая карцинома, БДУ
<p><i>Плоскоклеточные карциномы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8070/3 Плоскоклеточный рак, БДУ • 8123/3 Базалиоидная карцинома • 8082/3 Лимфоэпителиальная (ранее лимфоэпителимоподобная) карцинома 	<p><i>Карциномы схожие с карциномами слюнных желез</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8430/3 Мукоэпидермоидная карцинома • 8310/3 Светлоклеточная карцинома • 8033/3 Саркоматоидная карцинома • 8980/3 Карциносаркома
<p><i>Аденокарциномы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8140/3 Аденокарцинома, БДУ • 8260/3 Папиллярная аденокарцинома low-grade • 8200/3 Тимическая карцинома с аденоидокистозными саркомоподобными признаками • 8144/3 Аденокарцинома кишечного типа • 8560/3 Железистоплоскоклеточная карцинома 	<p><i>Недифференцированные карциномы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8020/3 Недифференцированная карцинома, БДУ
<p><i>NUT-карциномы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8023/3 NUT-карцинома 	<p><i>Тимические карциномы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8586/3 Тимическая карцинома (рак тимуса), БДУ
Нейроэндокринные опухоли тимуса	
<p><i>Нейроэндокринные опухоли (НЭО)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8240/3 Типичный карциноид • 8249/3 Атипичный карциноид 	<p><i>Нейроэндокринные карциномы (НЭК)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8041/3 Мелкоклеточная карцинома • 8045/3 Комбинированная мелкоклеточная карцинома • 8013/3 Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома
Герминогенные новообразования	
<ul style="list-style-type: none"> • 9061/3 Семинома • 9070/3 Эмбриональный рак (эмбриональная аденокарцинома). БДУ 	<p><i>Тератомы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 9080/0 Тератома зрелая, доброкачественная • 9080/1 Тератома незрелая. БДУ

Эпителиальные новообразования	
<ul style="list-style-type: none"> · 9071/3 Опухоль желточного мешка · 9100/3 Хориокарцинома 	<ul style="list-style-type: none"> · 9085/3 Смешанная герминогенная опухоль · 9084/3 Тератома со злокачественными опухолями соматического типа · 9086/3 Герминогенная опухоль с ассоциированными гематологическими злокачественными новообразованиями
Мякотканые (мезенхимальные) опухоли средостения	
<p><i>Опухоли жировой ткани доброкачественные</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · 8850/0 Липома, БДУ · 8850/0 Тимолипома (D15) 	<p><i>Опухоли жировой ткани злокачественные</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · 8850/3 Липосаркома, БДУ · 8851/3 Липосаркома высокодифференцированная · 8852/3 Липосаркома миксоидная (смешанная) · 8815/3 Липосаркома плеоморфная · 8858/3 Липосаркома дедифференцированная
<p><i>Фибробластные и миофибробластные опухоли</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · 8821/1 Десмоидный фиброматоз · 8815/3 Солитарная фиброзная опухоль, злокачественная, БДУ · 8825/1 Воспалительная миофибробластическая опухоль · 8811/3 Миксофибросаркома · 8817/0 Кальцинирующая фиброзная опухоль, доброкачественная 	<p><i>Сосудистые опухоли</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · 9120/0 Гемангиома, БДУ · 9121/0 Кавернозная гемангиома · 9122/0 Венозная гемангиома · 9132/0 Внутримышечная гемангиома · 9123/0 Артериовенозная гемангиома · 9170/0 Лимфангиома, БДУ · 9173/0 Кистозная лимфангиома · 9133/3 Эпителиоидная гемангиоэндотелиома · 9120/3 Ангиосаркома
<p><i>Опухоли скелетных мышц</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · 8900/3 Рабдомиосаркома, БДУ · 8910/3 Эмбриональная рабдомиосаркома · 8912/3 Веретеночлестчатая рабдомиосаркома · 8920/3 Альвеолярная рабдомиосаркома · 8901/3 Плеоморфная рабдомиосаркома 	<p><i>Нейрогенные опухоли (периферических нервов)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · 8693/3 Вненадпочечниковая параганглиома · 9490/0 Ганглионеврома · 9490/3 Ганглионейробластома · 9500/3 Нейробластома · 9580/0 Зернистоклестчатая опухоль · 9580/3 Зернистоклестчатая опухоль, злокачественная · 9560/0 Шваннома · 9540/3 Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов
<p><i>Опухоли неопределенной дифференцировки</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · 9040/3 Синовиальная саркома, БДУ · 9041/3 Синовиальная саркома, веретеночлестчатая · 9042/3 Синовиальная саркома, эпителиоидноклестчатая · 9043/3 Синовиальная саркома, бифазная · 9364/3 Саркома Юинга · 9367/3 CIC - реаранжированная саркома · 9368/3 Саркома с генетическими изменениями BCOR · 9366/3 Круглоклестчатая саркома со слияниями EWSR1-non-ETS 	

Агрессивность опухоли кодируется как:

/0- для доброкачественных опухолей;

/1 для пограничного или неопределенного злокачественного потенциала;

/2 для карциномы in situ и внутриэпителиальной неоплазии III степени;

/3 для злокачественных опухолей

Для стадирования опухолей вилочковой железы наиболее широко используется классификация Masaoka-Koga, которая подходит как для тимом, так и для рака тимуса. Современная TNM система стадирования тимом и рака тимуса основана на объединенных данных Международной группы по изучению опухолей вилочковой железы (ITMIG – International Thymic Malignancy Interest Group) и Международной ассоциации по изучению рака легкого (IASLC – International Association for the study Lung Cancer). В клинической практике возможно

использование обеих классификаций (табл. 2, 3), но классификация по Masaoka-Koga более точно описывает микроскопическую инвазию опухоли, что определяет лечебную тактику [75].

Классификация эпителиальных опухолей вилочковой железы (тимома, рак тимуса) по TNM (8-е издание AJCC, 2018 г.). (табл. 2)

Таблица 2. Классификация эпителиальных опухолей вилочковой железы (тимома, рак тимуса) по TNM

Первичная опухоль (уровень инвазии для определения категории Т должен быть подтвержден микроскопически).	
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Первичная опухоль не определяется
T1	Опухоль не вышла за пределы вилочковой железы или распространяется на медиастинальную клетчатку; может вовлекать медиастинальную плевру
T1a	Медиастинальная плевра не вовлечена
T1b	Медиастинальная плевра поражена
T2	Опухоль врастает в перикард (либо частично, либо на всю толщину)
TT3	Опухоль вовлекает легкое, брахиоцефальную вену, верхнюю полую вену, диафрагмальный нерв, грудную клетку или распространяется экстраперикардиально на легочную артерию или вену
TT4	Опухоль вовлекает аорту, интраперикардиально легочную артерию, миокард, трахею, пищевод
Регионарные лимфатические узлы	
NNx	Региональные лимфатические узлы не могут быть оценены
NN0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
NN1	Наличие метастазов в передних (претимических) лимфатических узлах
NN2	Наличие метастазов в глубоких лимфатических узлах грудной клетки и шейных лимфатических узлах
Отдаленные метастазы	
MM0	Нет отдаленных метастазов
MM1	Есть отдаленные метастазы
MM1a	Изолированное поражение плевры или перикарда
MM1b	Внутрипаренхиматозные узлы в легком и отдаленные метастазы (легкие, печень, кости, головной мозг)

Таблица 3. Классификация Masaoka-Koga

Стадия	Критерий	TNM стадия (эквивалент)
I	Микроскопически и макроскопически подтвержденное отсутствие выхода опухоли за капсулу железы, полностью инкапсулированная	T1N0M0-I

Стадия	Критерий	TNM стадия (эквивалент)
	опухоль, допустимо вращение в капсулу, но не выход за ее пределы	
II	(А) Микроскопическая транкапсулярная инвазия без вовлечения плевры и перикарда	T1aN0M0-Ia
	(В) Макроскопическая инвазия в прилежащую жировую ткань без вовлечения медиастинальной плевры и перикарда	T1aN0M0-Ia
III	(А) Макроскопическая инвазия в соседние органы: медиастинальная плевра, перикард, легкое, без инвазии в крупные сосуды	T1bN0M0-Ib T2N0M0-II T3N0M0-IIIa
	(В) Макроскопическая инвазия в соседние органы: перикард, плевра, легкое, трахея, пищевод, миокард с инвазией в крупные сосуды	T4N0M0 -IIIb
IV	(А) Плевральная или перикардальная диссеминация	T _{любая} N0-1M0-1a-IVa
	(В) Отдаленные лимфогенные и гематогенные метастазы	T _{любая} N _{любая} M1b-IVb

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

Клинические симптомы новообразований средостения зависят от локализации, размеров образования, злокачественности и, в связи с этим от инфильтрации окружающих структур и метастазирования, наличия паранеопластических синдромов. Симулировать опухолевое поражение могут острые и хронические медиастиниты.

Большинство клинических проявлений неспецифичны: кашель, одышка, боли в грудной клетке, дисфагия, проявления медиастинального компрессионного синдрома (чаще сдавление верхней полой вены), нарушения сердечного ритма.

Клинические проявления злокачественных опухолей средостения более выражены, чем доброкачественных, и нарастают более интенсивно. Небольшие доброкачественные опухоли часто обнаруживаются случайно при рентгенологическом исследовании.

Новообразования средостения, в основном злокачественные, реже – доброкачественные, могут со временем достигать больших размеров, порой

занимать всю половину грудной клетки, представляя так называемые гигантские опухоли средостения. Выраженная компрессия жизненно важных органов, что сопровождается одышкой, акроцианозом, одутловатостью, расширением вен грудной стенки и шеи, тахикардией, приступами стенокардии, головной болью. При прорастании возникают деформация грудной клетки, синдром Горнера, парез гортани и диафрагмы.

Клиническая симптоматика карциноида вилочковой железы неспецифична, за исключением тех наблюдений, которые сопровождаются эндокринопатиями и обусловлена проявлениями медиастинального компрессионного синдрома. У 25–30 % пациентов наблюдается синдром Иценко–Кушинга [4,5] и иные эндокринные нарушения: иногда наблюдаются несоответствующая эктопическая продукция антидиуретического гормона, гипертрофическая остеоартропатия и синдром Итона–Ламберта. Описаны эндокринные нарушения в виде карциноидного синдрома – приступы удушья с выраженным цианозом, поносы [6,7]. В этих случаях диагноз может быть установлен на основании высокого уровня 5-гидроксииндолацеталовой кислоты в моче (метаболит серотонина). Редко первыми проявлениями этих опухолей являются метастазы в шейных лимфоузлах, костях или коже.

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

Критерии установления диагноза/состояния: патогномоничных симптомов нет. На рентгенограмме/КТ/МРТ органов грудной полости в средостении визуализируется новообразование, не встречаемое в норме.

2.1 Жалобы и анамнез

Рекомендуются у всех пациентов тщательный сбор жалоб и анамнеза с целью выявления факторов риска и факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики [2].

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

Комментарии: *клинические симптомы новообразований средостения зависят от локализации, размеров образования, злокачественности и, в связи с этим, от инфильтрации окружающих структур и метастазирования, наличия паранеопластических синдромов. Симулировать опухолевое поражение могут острые и хронические медиастиниты.*

Большинство клинических проявлений неспецифичны: кашель, одышка, боли в грудной клетке, дисфагия, проявления медиастинального компрессионного синдрома (чаще сдавление верхней полой вены), нарушения сердечного ритма.

Клинические проявления злокачественных опухолей средостения более выражены, чем доброкачественных, и нарастают более интенсивно. Небольшие доброкачественные опухоли часто обнаруживаются случайно при рентгенологическом исследовании.

Новообразования средостения, в основном злокачественные, реже – доброкачественные, могут со временем достигать больших размеров, порой занимать всю половину грудной клетки, представляя так называемые гигантские опухоли средостения. Выражена компрессия жизненно важных органов, что сопровождается одышкой, акроцианозом, одутловатостью, расширением вен грудной стенки и шеи, тахикардией, приступами стенокардии, головной болью. При прорастании возникают деформация грудной клетки, синдром Горнера, парез гортани и диафрагмы.

Клиническая симптоматика карциноида вилочковой железы неспецифична, за исключением тех наблюдений, которые сопровождаются эндокринопатиями, и обусловлена проявлениями медиастинального компрессионного синдрома. У 25–30 % пациентов наблюдается синдром Иценко–Кушинга [4,5] и иные эндокринные нарушения: иногда наблюдаются несоответствующая

эктопическая продукция антидиуретического гормона, гипертрофическая остеоартропатия и синдром Итона–Ламберта. Описаны эндокринные нарушения в виде карциноидного синдрома – приступы удушья с выраженным цианозом, поносы [6,7]. В этих случаях диагноз может быть установлен на основании высокого уровня 5-гидроксииндолацеталовой кислоты в моче (метаболит серотонина). Редко первыми проявлениями этих опухолей являются метастазы в шейных лимфоузлах, костях или коже.

2.2 Физикальное обследование

Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий оценку отеков лица и шеи, расширение подкожных вен грудной клетки, деформации грудной стенки, нутритивного статуса [2,8].

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

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуется всем пациентам с новообразованием средостения выполнять общий (клинический) анализ крови развернутый и анализ крови биохимический общетерапевтический с указанием уровня мочевины в крови, креатинина в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, аспаратаминотрансферазы в крови, общий (клинический) анализ мочи не более чем за 5 дней до начала курса химиотерапии и/или лучевой терапии. В анализах крови могут быть выявлены специфические изменения, которые могут повлиять на тактику лечения [9,10].

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

Комментарии: *изменения морфологического состава периферической крови обнаруживаются главным образом при злокачественных опухолях (анемия, лейкоцитоз, лимфопения, повышенная скорость оседания эритроцитов), воспалительных и системных заболеваниях.*

Рекомендуется выполнить исследование уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови (далее – АФП), исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в крови (далее – ХГЧ), определение активности лактатдегидрогеназы в крови (далее – ЛДГ) при опухоли переднего средостения с целью диагностики возможной герминогенной опухоли [11–14], а также определение содержания антител к рецептору ацетилхолина в сыворотке крови для определения риска развития миастении гравис, даже в случае бессимптомного течения болезни. [78,79,80]

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

Комментарии: *наличие повышенного уровня АФП и высокого уровня ХГЧ (свыше 1000 мМЕ/мл) свидетельствует о наличии злокачественной несеминозной герминогенной опухоли даже при морфологическом варианте «семинома», «зрелая тератома».*

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется всем пациентам с опухолью средостения выполнить прицельную рентгенографию органов грудной клетки в прямой и боковой проекции [2].

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

Комментарии: *применение рентгенографии позволяет получить достаточно полное представление о форме и локализации опухоли, протяженности поражения, характере топографо-анатомических соотношений патологического образования с окружающими тканями и органами и в ряде случаев высказаться об истинной природе процесса. В переднем верхнем средостении наиболее часто встречаются тимомы, тератомы, лимфомы [15]. В переднем нижнем – липомы, кисты перикарда. В заднем средостении чаще локализуются нейrogenные опухоли (невриномы, шванномы, др.), бронхогенные кисты.*

Рекомендуется всем пациентам с опухолью средостения выполнить компьютерную томографию (далее – КТ) органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием и органов малого таза у женщин, с внутривенным контрастированием [8].

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

Комментарии: *КТ с контрастным усилением является стандартом уточняющей диагностики при опухолях средостения и играет важную роль в диагностике первичных опухолевых процессов в средостении, значительно расширяя объем получаемой информации и тем самым суживая дифференциально-диагностический ряд возможных форм его поражения, вплоть до морфологического диагноза у некоторых пациентов. КТ-ангиография позволяет выявить опухоль, уточнить ее локализацию и взаимоотношение с соседними органами, обеспечивает выполнение прицельной пункции опухоли, способствует выявлению метастазов органных опухолей в лимфоузлах средостения [8].*

Рекомендуется всем пациентам с опухолью средостения и подозрением на сосудистый характер новообразования выполнить магнитно-резонансную томографию (далее – МРТ) органов грудной клетки [8].

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

Комментарии: МРТ открыла принципиально новые диагностические возможности. При МРТ отчетливо видны опухоль средостения, магистральные сосуды, трахея и бронхи, а определить инвазию опухоли в сосуды и грудную клетку затруднительно. Выполнение МРТ позволяет дифференцировать сосудистые структуры средостения (в том числе сосудистые аномалии) от опухолевого поражения без применения дополнительных методик. При неясной органной принадлежности новообразования возможно ее уточнение за счет других методов исследования.

Рекомендуется всем пациентам с опухолью средостения проводить позитронно-эмиссионную томографию костей, совмещенную с КТ всего тела (далее – ПЭТ-КТ) пациентам для исключения отдаленных метастазов, рецидива заболевания и оценки эффективности лечения [8].

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

Комментарии: новые возможности в уточнении локализации и распространенности опухолевого процесса демонстрируют совмещение технологий ПЭТ и КТ. Согласно результатам исследований, ПЭТ-КТ оказалась более эффективной в оценке статуса опухолей средостения, а также в оценке эффективности лечения и диагностике рецидивов. ПЭТ-КТ с ¹⁸F-ФДГ (Фтордезоксиглюкоза [¹⁸F]) с целью первичного стадирования не рекомендуется, но является дополнительным методом в диагностике поражения плевры и в качестве контроля после проведенного лечения и перед планированием ЛТ.

Рекомендуется всем пациентам с опухолью средостения, компрометирующей трахею, выполнить трахеоскопию [2,8].

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

Комментарии: осмотр трахеобронхиального дерева дает возможность выявить прорастание и обструкцию (сдавление, смещение) трахеи и бронхов. При наличии экзофитного компонента появляется возможность произвести биопсию тканей для цитологической верификации диагноза. При отсутствии прорастания стенки трахеи или бронха, но при наличии деформаций возможна трансbronхиальная (трахеальная) пункционная биопсия.

Рекомендуется всем пациентам с опухолью средостения с целью морфологической верификации диагноза выполнить трансторакальную пункцию опухоли средостения под УЗИ/КТ навигацией [8].

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

Комментарии: *трансторакальная пункция обладает большими диагностическими возможностями. Информативность метода достигает 70,0–95,0 %. Исследование пунктатов новообразований средостения позволяет определить их характер, а в ряде случаев – и гистогенез, что является решающим фактором в установлении клинического диагноза и выборе лечебной тактики. Также используются трансбронхиальная тонкоигольная биопсия и трансэзофагеальная тонкоигольная биопсия. Данные диагностические процедуры могут быть информативными для морфологической верификации опухолей заднего средостения и метастатического поражения лимфатических узлов бифуркационной, аортопульмональной и параэзофагеальной групп [16,17]. Гистологическая верификация опухоли до хирургического лечения не является обязательной, если по клиничко-рентгенологическим данным опухоль абсолютно резектабельна или имеется миастения гравис.*

Рекомендуется всем пациентам с опухолью средостения выполнить диагностическую видеоторакоскопию при невозможности выполнения и при неэффективности трансторакальной пункции и пациентам, которым нельзя исключить лимфому [8].

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

Комментарии: *позволяет детально визуализировать медиастинальную опухоль, определить ее распространенность, связь с окружающими органами и тканями, осуществить прицельную биопсию ее различных отделов и установить морфологический диагноз более чем в 90,0 % исследований [18].*

Ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов брюшной полости (комплексное), лимфатических узлов шеи, периферических лимфатических узлов **рекомендуется** выполнять пациентам с опухолью средостения в случаях невозможности выполнения КТ с контрастным усилением [2].

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

Комментарий: *главная задача ультразвукового исследования при злокачественных опухолях средостения – выявление лимфогенных и гематогенных отдаленных метастазов в органах брюшной полости, забрюшинного пространства и лимфатических узлах надключичной, шейной и аксиллярных областей.*

Рекомендуется всем пациентам с опухолью средостения выполнить скинтиграфию костей всего тела (остеосцинтиграфию) при подозрении на метастатическое поражение костей скелета [2,8].

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

Рекомендуется всем пациентам с опухолью средостения при подозрении на метастатическое поражение головного мозга выполнить МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием [8].

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

Комментарий: *выполняется при подозрении на метастатическое поражение головного мозга.*

2.5 Иные диагностические исследования

Рекомендуется проводить патолого-анатомическое исследование операционного материала (хирургически удаленного опухолевого препарата) [2,8].

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

Комментарий: при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

Расстояние до проксимального и дистального краев резекции.

Размеры опухоли.

Гистологическое строение опухоли.

Степень дифференцировки опухоли.

Наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован).

Наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован).

Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).

Рекомендуется при проведении патолого-анатомического исследования биопсийного или операционного материала применять иммуногистохимические методы, а также проводить иммуноцитохимическое исследование биологического материала опухолевой ткани для уточнения органапринадлежности и гистогенеза опухоли [8].

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

Комментарии: в случае недифференцированных опухолей иммуногистохимическое исследование дает возможность установить их тканевую или даже органную принадлежность, что позволяет доказать или исключить метастатический характер происхождения новообразования и помогает выявить первичный очаг.

Рекомендуется при неинформативности первой попытки трансторакальной биопсии под контролем УЗИ/КТ у больных с подозрением на лимфому и/или синдромом компрессии верхней полой вены выполнять парастернальную медиастинотомию, биопсию опухоли [103].

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

Комментарий: при лимфопролиферативной опухоли средостения необходимо проведение ИГХ-исследования, что предъявляет особые требования к качеству и объему биопсийного материала. Показано, что при неинформативной первой попытке трепан-биопсии выполнение последующих попыток не увеличивает частоту правильно установленных диагнозов, но способно задержать начало противоопухолевого лечения, что особенно важно для больных с компрессионным синдромом. В этих случаях рекомендовано выполнение открытой биопсии опухоли при помощи парастернальной медиастиномии.

Рекомендуется лечебно-диагностическое торакоскопическое удаление опухоли без предварительной морфологической верификации при размерах опухоли менее 5 см, отсутствии инвазии, компрессии верхней полой вены и при глубоком расположении опухоли без контакта с грудной стенкой [103].

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

Комментарий: при невозможности морфологической верификации минимально инвазивными способами в случае отсутствия контакта с грудной стенкой, необходимо рассмотреть возможность лечебно-диагностического удаления опухоли. Это целесообразно при небольших размерах образования (до 5 см), отсутствии инвазивного роста и компрессии верхней полой вены. При этом в связи с травматичностью традиционных доступов (торакотомия, стернотомия), в этой ситуации операция должна быть предпочтительно выполнена торакоскопически.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и

противопоказания к применению методов лечения

3.1. Лечение новообразований вилочковой железы

Хирургическое лечение.

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод при доброкачественных новообразованиях и при резектабельных злокачественных новообразованиях вилочковой железы [4, 20, 22, 23].

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

Комментарии: *Абсолютным показанием к хирургическому лечению является I стадия. Тактика лечения каждого пациента должна обсуждаться на междисциплинарном консилиуме. Так как II стадия чаще устанавливается патоморфологом, то хирургический этап все же является приоритетным даже при наличии макроинвазии в окружающую клетчатку. Показания к хирургическому лечению обосновываются медленным ростом тимом, выявлением локальной инвазии капсулы опухоли лишь у 30–40 % пациентов. Лекарственное лечение миастении гравис должно начинаться как можно раньше, даже на предоперационном периоде, совместно с врачом-неврологом и соответствовать клиническим рекомендациям по диагностике и лечению миастении всероссийского общества врачей-неврологов. [19,20].*

Обязательным условием удаления вилочковой железы является полное иссечение остатков вилочковой железы и окружающей клетчатки с лимфатическими узлами, нахождение «рогов» опухоли, которые зачастую уходят на шею (это связано с эмбриогенезом вилочковой железы) [15]. Максимально высокое выделение, перевязка и пересечение «рогов» вилочковой железы являются обязательными компонентами операции, так как оставшиеся части вилочковой железы могут в дальнейшем являться источниками рецидивов [21,22]. При злокачественных опухолях в связи с возможностью поражения лимфатических узлов необходимо удалять всю клетчатку средостения с регионарными лимфатическими узлами. В стремлении к радикальному удалению опухоли

оправданы комбинированные операции вплоть до резекции нескольких соседних органов (перикарда, диафрагмального нерва, магистральных сосудов с пластикой, легкого и т. д.). Минимально инвазивная торакоскопическая операция менее травматична, но не рекомендуется широко в рутинной практике. Однако она может использоваться при I-II стадиях в крупных многопрофильных центрах опытным врачом-хирургом (при неинвазивной тимоме). При местнораспространенном опухолевом процессе оптимальным доступом является полная продольная стернотомия, которая может быть дополнена торакотомией. Торакотомный доступ не позволяет выполнить радикальное удаление опухоли, характеризуется высокой частотой местных рецидивов, поэтому не рекомендуется.

Алгоритм диагностики и лечения ранних стадий опухолей вилочковой железы представлен в Приложении Б.

Адьювантная лучевая терапия.

Рекомендовано: при I инкапсулированной стадии после операции R0 независимо от гистологического типа адьювантное лечение не рекомендуется [23, 81, 82].

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

Рекомендовано проведение послеоперационной (адьювантной) лучевой терапии при злокачественных новообразованиях вилочковой железы в случаях [6,20,22]:

– опухолевой инвазии капсулы при тимомах типа B2 и B3;

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

Комментарии: ЛТ при II стадии вызывает большие споры. При радикальной операции R0 с подтвержденной микроинвазивной стадии IIA (типах A, AB, B1, B2) и с макроинвазией за капсулу железы, стадии IIB (типах A, AB, B1) вопрос о проведении адьювантной лучевой терапии остается открытым. В настоящее время убедительных данных о необходимости проведения ЛТ после радикальной операции при II стадии нет, так и данных, опровергающих это. Более агрессивный гистологический подтип тимомы в случае IIA стадии типа B3 и при IIB стадии типов B2-B3 также должен обсуждаться на консилиуме о

целесообразности адъювантной ЛТ. На основе базы данных ITMIG, которая может предоставить самые надежные доказательства для послеоперационной ЛТ на сегодняшний день, и в единственном проспективном исследовании Basse et al. (2016 г.) при тимоме II стадии даже при полной резекции наибольшее преимущество наблюдалось для гистологических подтипов В2-В3.

При III стадии тимомы при макроскопической инвазии опухоли в соседние органы после R0 резекции послеоперационная ЛТ также должна решаться на междисциплинарном консилиуме с учетом всех неблагоприятных факторов и риска развития рецидива.

Рекомендовано проведение послеоперационной (адъювантной) лучевой терапии при злокачественных новообразованиях вилочковой железы в случаях [23, 84-87]:

- обнаружения опухолевых клеток по краю резекции (R1);
- наличия макроскопической остаточной опухоли (R2);
- при морфологическом подтверждении карциномы тимуса ПА-ПВ стадии даже при R0.

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

Комментарии: *используется 3D конформная ЛТ, IMRT, VMAT с ограничением доз на критические органы. В объем облучения включается область исходного распространения опухоли, переднее, верхнее и среднее средостение. Профилактическое облучение регионарных лимфоузлов (медиастинальные и надключичные лимфоузлы с двух сторон), медиастинальной и костальной плевры не рекомендуется. ЛТ должна быть начата не позднее 3 мес. после операции. В иных случаях целесообразность ее применения необходимо обсуждать на консилиуме.*

Алгоритм послеоперационного лечения представлен в Приложении Б.

Адъювантная химиотерапия.

Рекомендовано дополнительное системное лечение при R1 резекции рака тимуса и при R2 резекции независимо от гистологического типа [23,83-91].

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

Комментарии: *Адьювантную химиотерапию можно рассматривать на междисциплинарном консилиуме после радикальной R0 операции при II/III/IVa стадиях тимической карциномы, особенно если не проводилась индукционная ХТ. Также адьювантная ХТ необходима при операциях R1 при тимической карциноме и R2 независимо от гистологического типа.*

Адьювантная химиотерапия не показана после радикальной операции I-III стадиях независимо от гистологического типа и при резекции R1 тимомы.

При олигометастатической болезни после R0 резекции метастаза проведение адьювантной ХТ и ЛТ необходимо обсуждать на междисциплинарном консилиуме.

Оптимальный срок проведения адьювантной химиотерапии через 4-6 недель после операции. Режим адьювантной ХТ однозначно не определен. Могут использоваться те же режимы, что и для I линии.

Неоадьювантная терапия.

Рекомендовано при злокачественных новообразованиях вилочковой железы с исходной опухолевой инвазией в органы средостения лечение начинать с химио- и/или лучевой терапии [13,20–23, 92].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *при выявлении исходной опухолевой инвазии органов средостения при IIIa-IIIb стадиях (например, при T3-T4) лечение следует начинать с химио- и/или лучевой терапии. Если получен объективный положительный эффект, решается вопрос о хирургическом вмешательстве. Операции в этих случаях связаны с рядом технических особенностей из-за рубцово-склеротических изменений окружающих тканей. Лучевая терапия в самостоятельном варианте применяется при нерезектабельных опухолях в сочетании с химиотерапией. Область облучения – опухолевое образование средостения (планирование объема облучения с использованием данных диагностического КТ и/или МРТ). В среднем проводится 2-4 курса до операции с оценкой эффективности лечения по критериям RECIST 1.1. Неоадьювантная и адьювантная терапия более предпочтительна при тимической карциноме.*

Послеоперационная последовательная ХЛТ (#этопозид** + #цисплатин** (табл. 4) с ЛТ СОД-60 Гр) может быть использована при резекции R2 как при тимоме, так и при раке тимуса. [23]

Рекомендовано при наличии отдаленных метастазов злокачественных новообразований вилочковой железы для купирования симптомов, связанных с опухолевым процессом, проведение паллиативной лучевой терапии и химиотерапии (принимая во внимание состояние пациента – см. приложение Г1, Г2). [20,22,24].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4

Комментарии: из-за редкости новообразования не имеется убедительных данных о предпочтительности выбора тех или иных препаратов или их комбинации (оценка эффекта лекарственного лечения - см. приложение Г3). Но по мнению многих авторов предпочтительным режимом лечения тимом является антрациклин-содержащие схемы (САР или АДОС), потому что они дают наилучшие результаты. Частота объективного ответа может достигать 50-98% при тимомах. К сожалению, рак тимуса плохо поддается лекарственному лечению. Неантрациклиновые режимы могут быть использованы у пациентов, которые имеют противопоказания к назначению антрациклинов (L01DB: Антрациклины и родственные соединения).

Основные и альтернативные режимы лекарственного лечения представлены в табл. 4.

Таблица 4. Режимы химиотерапии, рекомендуемые при опухолях вилочковой железы.

Режимы I линии	
Тимома	Рак тимуса
САР¹ [25,26] #Цисплатин** 50 мг/м ² в/в в 1-й день Доксорубин** 50 мг/м ² в/в в 1-й день #Циклофосфамид** 500 мг/м ² в/в в 1-й день Цикл каждый 21 день максимально до 8 курсов	ТС¹ [28] #Паклитаксел** 200 мг/м ² в/в в 1-й день #Карбоплатин** АУС 5-6 в/в в 1-й день Цикл каждый 21 день максимально до 6 курсов
АДОС [24, 93,104,105,106, 107] Доксорубин** 40 мг/м ² в/в в 1-й день #Цисплатин** 50 мг/м ² в/в в 1-й день #Винкристин** 0,6 мг/м ² в/в в 3-й день #Циклофосфамид** 700 мг/м ² в/в в 4-й день Цикл каждые 21-28 дней максимально до 5 курсов	
ЕР [27] #Этопозид** 120 мг/м ² в/в в 1-3-й дни #Цисплатин ** 60 мг/м ² в/в в 1-й день Цикл каждый 21 день максимально до 6-8 курсов	

Режимы I линии	
CAPP: CAP + преднизолон** [92] Цисплатин** 30 мг/м2 в/в в 1-3-й день #Доксорубин** 20 мг/м2 в/в в 1-3-й день #Циклофосфамид** 500 мг/м2 в/в в 1-й день Преднизолон** 100 мг в день внутрь в 1-5-й дни Цикл каждый 21 день максимально до 3-4 курсов	
Режимы II линии и последующих линий	
Тимома	Рак тимуса
EP [27, 108] #Этопозид** 60 мг/м2 в/в в 1-3-й дни #Цисплатин** 120 мг/м2 в/в в 1-й день Цикл каждые 21 день максимально до 6-8 курсов. (возможен назначение этопозид** в монорежиме, включая таблетированную форму)	ТС¹ [28] #Паклитаксел** 200 мг/м2 в/в в 1-й день #Карбоплатин** AUC 5-6 в/в в 1-й день Цикл каждый 21 день максимально до 6 курсов (если этот режим ранее не применялся или период ремиссии более 6 мес.)
GEM±CAP [94,95,97] #Гемцитабин** 1000 мг/м2 в/в в 1-й и 8-й дни #Капецитабин** 650 мг/м2 x2 раза в день (1300мг/м2/сут) внутрь в 1-14-й дни Цикл каждый 21 день максимально до 6 курсов (возможно гемцитабин в монорежиме 1000мг/м2 в 1, 8, 15 дни каждые 21 день до прогрессирования)	
ПЕМЕТРЕКСЕД [96] #Пеметрексед** 500 мг/м2 в/в в 1-й день Цикл каждый 21 день максимально до 6 курсов	
ОКТРЕОТИД** ± преднизолон**² [98] Начиная с #октреотида** короткого действия по 100 мкг 3 р/сут. п/к, 14 дней Далее пролонгированная форма по 20-30 мг в/м каждые 28 дней до 1 года При комбинации: октреотид** 0,5мг п/к 3 раза в день ежедневно+преднизолон** 0,6 мг/кг внутрь 4 раза в день.	
CODE [107] #Цисплатин** 25 мг/м2 в/в в 1-й день, каждые 7 дней #Винкристин** 1 мг/м2 в/в в 1-й день, неделя 1,2,4,6 и 8 Доксорубин** 40 мг/м2 в/в в 1-й день, неделя 1,3,5,7 и 9 #Этопозид** 80 мг/м2 в/в в 1-3-й дни, неделя 1,3,5,7 и 9 необходима поддержка ГКФС с 3 по 5 дни цикла	
VIP ***[29, 110]. #Цисплатин** по 20 мг/м2 с 1-го по 4-й дни; #Ифосфамид** 1200 мг/м2 с 1-го по 4-й дни; #Этопозид** по 75 мг/м2 с 1-го по 4-й дни, каждые 3 нед Обязательное добавление препарата месна 240мг/м2 в/в за 15 мин до инфузии ифосфамида Цикл каждые 21 день, максимально 4 курсов	

¹ *предпочтительный режим*

² *при непереносимости или противопоказаниях к ХТ, для пациентов с октреоскан-позитивной тимомой и при карциноидном синдроме*

Таргетная и иммунотерапия

Рекомендовано при неэффективности или непереносимости химиотерапии [99,100, 101,102, 111] возможно использование таргетной или иммунотерапии.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Обнаружение повышенной концентрации в плазме VEGF, FGF, мембранной гиперэкспрессии в опухоли PDGF и мутации c-KIT (экзон 9-17)*

послужило поводом для изучения таргетных препаратов (L01: Противоопухолевые препараты). Мутация в гене *c-KIT* встречается не более, чем в 10% случаев при раке тимуса, а при тимомах отсутствует.

Пембролизумаб** показал свою эффективность во II линии терапии у пациентов с карциномой тимуса с частотой объективных эффектов 22,5%, контролем роста опухоли 75%, медианой ОВ 24,9 мес, но данный вид лечения ассоциировался с высоким риском развития аутоиммунных осложнений (15%). Аутоиммунный миокардит 3-4 ст. встречался в 5-9% случаев. При тимомах пембролизумаб** не рекомендуется.

#Сунитиниб** назначается независимо от *c-KIT* мутации во II линии терапии рака тимуса и не показан при тимоме. В исследовании 2 фазы Thomas A. 2015 г частота объективных ответов составила 26%, а контроль роста опухоли 91 % при тимической карциноме. После наблюдения в 17 месяцев медиана общей выживаемости составила 15,5 месяцев для пациентов с тимомой и не была достигнута для пациентов с тимической карциномой. Наиболее серьезным нежелательным явлением при применении сунитиниба** отмечена кардиомиопатия 3 степени у 8% пациентов. В исследовании STYLE, так же 2 фазы от 2023 г, объективный эффект удалось достичь в 21,7% (90% ДИ: 9,0%–40,4%) случаев. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 8,8 месяцев (95% ДИ: 5,3–11,1), медиана общей выживаемости - 27,8 месяцев (95% ДИ: 13,2–53,2) у пациентов с карциномой тимуса. Наиболее распространенными осложнениями любой степени были: усталость, гипертония, диарея и оральная мукозит. Из-за этого потребовались изменения графика приема препарата в 45,2% случаев и корректировки дозы в 41,9%. В Итальянском ретроспективном исследовании TUME 2022 г. изучалась доза 37,5 мг, которая показала свою эффективность и управляемый профиль токсичности (частота объективных эффектов в 31,6% случаев) [111].

#Эверолимус** может использоваться как при рефрактерной тимоме, так и при раке тимуса с частотой объективных эффектов 11% и контролем роста опухоли в 88% случаев. Следует помнить, что основным серьезным осложнением терапии эверолимусом** является развитие пульмонитов 4 степени у 5% пациентов.

Режимы иммунной и таргетной терапии представлены в табл. 5.

Таблица 5. Режимы таргетной и иммунотерапии при тимоме и раке тимуса.

Тимомы	Рак тимуса
#Эверолимус** [99]	#Эверолимус** [99]

Тимомы	Рак тимуса
10 мг внутрь ежедневно до прогрессирования или непереносимой токсичности	10 мг внутрь ежедневно до прогрессирования или непереносимой токсичности
	#Пембролизумаб** [100, 101] 200 мг в/в в 1-й день Цикл каждый 21 день Максимально до 2-х лет до прогрессирования или непереносимой токсичности
	#Сунитиниб** [102] 50 мг/сут. внутрь ежедневно 4 недели с 2-х недельным перерывом до прогрессирования или непереносимой токсичности Максимальная доза – 87,5 мг/сут. Минимальная доза – 25 мг/сут.

Несмотря на местнораспространенный опухолевый процесс при III-IVa стадиях, в случае рецидива, который встречается в 10-15% случаев при тимомах и до 30% при тимической карциноме и тимических нейроэндокринных опухолях, или при прогрессировании заболевания, целесообразно вновь оценить возможности хирургического лечения. Тактика ведения зависит от характера ранее проведенного лечения и зон метастазирования. Следует помнить, что ранее проведенная ЛТ органов средостения повышает риск развития кардиотоксичности ХТ. Алгоритм лечения данной категории пациентов представлен в Приложении Б.

3.2. Лечение внегонадных герминогенных опухолей средостения

Лечение герминогенных опухолей средостения принципиально не отличается от лечения герминогенных опухолей гонадной локализации и детально изложено в клинических рекомендациях «Лечение герминогенных опухолей у мужчин», в том числе схемы лечения, применяемых в лечении герминогенных опухолей средостения.

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения зрелых тератом средостения [30,31].

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

Комментарии: исходное повышение уровня АФП и/или ХГЧ свидетельствует о наличии злокачественного компонента, что требует проведения на I-м этапе химиотерапии по принципам лечения несеминомных опухолей. Хирургическое лечение является основным этапом в лечении доброкачественных тератом. Операция по поводу тератомы имеет свои особенности и связана с

определенными техническими трудностями из-за выраженного фиброзно-спаечного процесса, прежде всего с крупными сосудами, трахеей, пищеводом. Часто приходится резецировать перикард, диафрагмальный нерв, однако резекция крупных сосудов, требующая пластики, выполняется редко. Прогноз при зрелой тератоме после радикального удаления благоприятный [11,12,14].

Рекомендовано при внегонадных несеминомных опухолях средостения проведение комбинированных режимов химиотерапии с последующим удалением резидуальной опухоли и всех метастазов [11,12,14,32–35].

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

Комментарии: *локализация несеминомной злокачественной опухоли в средостении означает неблагоприятный прогноз заболевания. Лекарственное лечение рекомендуется проводить в специализированных центрах, занимающихся лечением герминогенных опухолей.*

Хирургический компонент является необходимым для оценки эффекта химиотерапии. При патолого-анатомическом исследовании операционного материала может быть обнаружен либо некроз, либо зрелая тератома, либо жизнеспособная злокачественная ткань [35].

Рекомендовано при внегонадных семиномах средостения проведение комбинированных режимов химиотерапии [11–14,33,35].

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

Комментарии: *семинома средостения – редкая опухоль, которая встречается в основном у молодых мужчин до 30 лет. Может достигать больших размеров, инфильтрирует окружающие ткани, метастазирует лимфогенно и гематогенно. В то же время очень чувствительна к химио- и лучевой терапии. Лучевая терапия ранее рассматривалась как 1-я линия лечения при локализованной семиноме средостения, а выживаемость составляла от 66 до 100 % [11]. Резидуальная опухоль после химиотерапии требует наблюдения, так как в большинстве случаев представлена некротическими массами.*

3.3. Лечение мезенхимальных опухолей средостения

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения липомы средостения [1,2,36].

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

Комментарии: липомы – доброкачественные опухоли из зрелой жировой ткани. Частота – 5–8 % всех новообразований средостения. Липомы имеют различную, чаще узловую форму, с хорошо выраженной фиброзной капсулой, на разрезе представлены жировой тканью [2]. Доступ применяется с учетом локализации новообразования. Наиболее часто используется переднебоковая или боковая торакотомия по IV–V межреберью. Технических сложностей, как правило, не бывает: опухоль (или несколько ее узлов) удаляется в капсуле без резекции соседних органов. Шейно-медиастинальные липомы могут быть удалены шейным доступом. При убежденности, по совокупности данных обследования, в доброкачественности опухоли, небольших ее размерах и отсутствии клинических проявлений, особенно у пожилых пациентов, возможно наблюдение.

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения липосаркомы средостения [1,2,36].

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

Комментарии: липосаркома встречается значительно реже доброкачественных опухолей жировой природы. Поражает одинаково часто мужчин и женщин в любом возрасте, может быть первично-множественной в средостении или сочетаться с опухолевыми узлами другой локализации. Чаще располагается в переднем средостении и может достигать гигантских размеров. Опухоль представлена многочисленными вариантами, различающимися по гистологическому строению и клиническому течению. Хирургический метод является основным в лечении липосарком, но часто бывает паллиативным, особенно при больших и огромных (достигающих 4–6 кг) опухолях из-за инфильтрации тканей средостения и вовлечения жизненно важных органов. Последующее рецидивирование (или продолженный рост) обуславливают необходимость выполнения повторных операций (два, три и более раз). Особенно это актуально при высокодифференцированных вариантах липосарком и позволяет значительно продлить пациентам жизнь. Малодифференцированные опухоли обладают большей склонностью к инвазии и

метастазированию; в послеоперационном периоде целесообразна лучевая терапия.

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения фибром средостения [2,36,37].

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

Комментарии: фиброма – доброкачественная опухоль из зрелой соединительной ткани. В средостении развивается из фасций, фиброзной ткани плевры и т. д. Локализуются в любых отделах. Это плотные опухоли, достигающие больших размеров, что определяет клинические проявления. У четверти пациентов возможна малигнизация. Может сопровождаться инвазивным ростом без гистологических признаков злокачественности. Прогноз благоприятный [37].

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения фибросарком средостения [2,36,37].

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

Комментарии: фибросаркома – злокачественная опухоль из незрелой соединительной ткани, составляет до 4 % всех злокачественных новообразований средостения. Как правило, располагается в заднем средостении паравертебрально, может достигать больших размеров. Характеризуется инфильтративным ростом, что затрудняет радикальное выполнение операции. После радикальной операции возможны длительные (до 4–5 лет) ремиссии.

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения доброкачественной мезенхимомы средостения [1,2,36].

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

Комментарии: доброкачественная мезенхиома встречается в любом возрасте. Состоит из различных зрелых мезенхимальных тканей (жировая, хрящевая, костная, сосуды, мышцы). В зависимости от преобладания тканей различаются по консистенции, цвету, микроскопической картине ангиофибром,

ангиомиксомы, ангиолипомы рабдомиолипомы и др.). При небольших размерах протекает доброкачественно, однако по мере значительного увеличения может инфильтрировать в окружающие органы.

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения злокачественной мезенхимомы средостения [1,2,36,37].

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

Комментарии: злокачественная мезенхиома состоит из двух и более тканей саркоматозного характера. Это бугристые, плотные образования без капсулы. Опухоль может локализоваться как в заднем, так и в переднем средостении, достигать огромных размеров. Встречается в любом возрасте и характеризуется бурным инфильтративным ростом и метастазированием, что определяет клиническую картину и прогноз.

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения сосудистых опухолей средостения [2,36,38].

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

Комментарии: сосудистые опухоли составляют 1,5–2 % всех новообразований средостения, из них одна треть – злокачественные. Их развитие связывается с элементами мезенхимы – перицитами, дающими множество вариантов сосудистых опухолей. Чаще располагаются в передневерхнем средостении, могут достигать больших размеров и встречаются в среднем возрасте. Необходимо помнить о возможности массивной кровопотери во время операции.

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения лимфангиомы средостения [39].

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

Комментарии: лимфангиомы (из лимфатических сосудов) обычно кистозные, могут исходить из медиастинальной мезенхимы или из отщипнувшегося примитивного лимфатического мешка, прообраза лимфатической системы.

Представлена однокамерной или многокамерной тонкостенной кистой, чаще одиночной. Клинические проявления скудные, выявляется в основном при профилактических осмотрах у детей или при наличии выбухания в яремной вырезке.

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения опухолей артериовенозных анастомозов средостения [36].

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

Комментарии: *опухоли артериовенозных анастомозов – редкие для средостения опухоли, развиваются без участия капиллярного звена; к ним относятся гломусные опухоли и ангиолейомиомы.*

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения гломусных опухолей средостения [1,2,36].

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

Комментарии *глومусные опухоли развиваются из гломусных артериовенозных анастомозов, которые чаще располагаются в коже. Выделяют три разновидности: ангиоматозную, солидную и смешанную. Первый вариант наиболее частый. В средостении встречаются редко как у мужчин, так и у женщин. Локализуются в заднем средостении и достигают значительных размеров. В диагностике следует учесть длительный анамнез и наличие узлов другой локализации, характерен довольно сильный болевой синдром. Хирургическое лечение технически не представляет трудностей, так как хорошо выражена фиброзная капсула.*

Рекомендовано рассматривать хирургическое лечение как основной метод лечения ангиолейомиомы средостения [1,2,36].

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

Комментарии: *ангиолейомиомы – опухоли, исходящие из гладких мышц замыкательных артерий. Располагаются в заднем средостении в виде небольших плотных узлов. Одинаково часто болят мужчины и женщины в*

возрасте 35–50 лет. Характерен болевой синдром. При патологоанатомическом исследовании трудна дифференциальная диагностика с невриномами.

Рекомендовано рассматривать хирургическое лечение как основной метод лечения гемангиоперицитомы средостения [40,41].

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

Комментарии: *гемангиоперицитомы состоят из сосудов и перицитов Циммермана. В средостении встречаются редко. В большинстве случаев хорошо отграничены, округлые, гладкие. Но при больших размерах приобретают неправильную форму, могут занимать всю половину грудной клетки. Чаще локализируются в переднем средостении. Болеют как мужчины, так и женщины в любом возрасте. Диагностика упрощается при наличии опухолей (перицитом) наружной локализации. По мере роста склонны к малигнизации. Злокачественная гемангиоперицитомы встречается в средостении крайне редко, к их числу относят переходные варианты между зрелой гемангиоперицитомой и ангиосаркомой, отмечается значительная вариабельность клеточной анаплазии [42]. Лечение хирургическое, не представляющее затруднений при доброкачественном варианте и небольших размерах.*

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения ангиосаркомы средостения [30,41].

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

Комментарии: *ангиосаркомы, развивающиеся из сосудов, незрелые, с выраженной структурной анаплазией. Могут локализоваться как в заднем, так и в переднем средостении, достигать больших размеров, мужчины и женщины болеют одинаково часто, в основном в возрасте 30–50 лет. Быстро инфильтрируют в окружающие ткани и обширно метастазируют. Клиническая картина тяжелая, что связано с поражением жизненно важных органов. Лечение в основном хирургическое, но чаще паллиативное. Даже при радикальном удалении относительно небольших новообразований высока вероятность рецидивирования и метастазирования. После любого варианта хирургического лечения оправдана дополнительная лучевая и современная химиотерапия. Прогноз неблагоприятный.*

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения опухолей из мышечной ткани [30,38,41].

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

Комментарии: *опухоли из мышечной ткани очень редко встречаются в средостении и представлены новообразованиями, исходящими из: гладких мышц артерий, вен и других тканей средостения – лейомиомы (лейомиосаркомы). Эти опухоли, исходящие из пищевода, не могут быть отнесены к истинным опухолям средостения. Чаще располагаются в задненижнем средостении, проявляются дисфагией, болями в груди, возможны вегетативные расстройства при паравертебральном расположении и заинтересованности симпатического ствола. Лечение хирургическое.*

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения опухоли из поперечнополосатой мышечной ткани [30,36,37].

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

Комментарии: *опухоли из поперечнополосатой мышечной ткани – рабдомиомы (рабдомиосаркомы) Встречаются в переднем средостении как производные тератом. Новообразования, исходящие из сердца или мышечных стенок медиастинального пространства, не относятся к истинным опухолям средостения. Чаще наблюдаются у мужчин.*

3.4. Лечение нейrogenных опухолей средостения

Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения доброкачественных нейrogenных опухолей средостения (нейрофиброма, ганглионеврома. Опухоли периферических нервов – шваннома, невринома) [2,30,43].

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

Комментарии: *доброкачественные нейrogenные опухоли преобладают у взрослых, злокачественные – у детей и подростков. Эти новообразования*

имеют округлую форму, плотную консистенцию, иногда с участками размягчения или кистообразования вследствие распада. Они обычно окружены соединительнотканной капсулой и имеют «ножку», направляющуюся к позвоночнику. У опухолей симпатических ганглиев могут быть 2–3 «ножки». Особенность нейрогенных новообразований заднего средостения состоит в том, что они нередко проникают в спинномозговой канал, имеют форму песочных часов и могут сдавливать спинной мозг. Возможно также распространение на пограничные со средостением области – на шею или в брюшную полость. Вследствие медленного роста образования могут достигать гигантских размеров, но не проявляться клинически.

Рекомендовано хирургическое или комбинированное лечение при нейросаркомах средостения [30].

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

Комментарии: *нейросаркома – злокачественный вариант опухоли из оболочек нервов, часто малигнизированная нейрофиброма. Составляет 2–3 % всех опухолей этого происхождения. Гистологическая картина переменна за счет различных по степени зрелости клеток. Выделяют четыре степени зрелости нейрогенных сарком: первая граничит с доброкачественной нейрофибромой, а последняя с гигантоклеточной саркомой. В зависимости от степени зрелости имеются клинические проявления и устанавливается прогноз.*

Рекомендовано хирургическое или комбинированное лечение при нейробластоме средостения [30].

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

Комментарии: *нейробластома – симпатогониома, симпатическая нейробластома. Образована симпатогониями, напоминает по структуре симпатический ганглий в эмбриональной стадии развития. Часто локализуется в задневерхнем отделе средостения справа. Высокозлокачественная опухоль, обычно встречается у младенцев и детей, крайне редко у взрослых. Характеризуется быстрым инфильтративным ростом, лимфогенным и гематогенным метастазированием. В единичных случаях может созреть до доброкачественной опухоли, что сопровождается кальцификацией как первичного очага, так и метастазов. Прогноз неблагоприятный.*

Рекомендовано хирургическое или комбинированное лечение при ганглионейробластомах средостения [2,30].

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

Комментарии: ганглионейробластома – злокачественный вариант ганглионевромы. В основном встречается у детей. Характеризуется быстрым ростом и иногда метастазированием.

Рекомендовано хирургическое лечение при медиастинальных опухолях нехромаффинных параганглиев [2,30].

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

Комментарии: медиастинальные опухоли нехромаффинных параганглиев: хемодектома – зрелая опухоль. Незрелая – злокачественный вариант нехромаффинной параганглиомы. Опухоли хромаффинной ткани: зрелая феохромоцитома. Незрелая – злокачественная феохромоцитома. Опухоль исходит из клеток хеморецепторов, расположенных по ходу кровеносных сосудов. Эмбриогенетически относится к парасимпатическим отделам нервной системы. Изолированная локализация в средостении крайне редка. На основании гистологической картины зачастую трудно судить о степени злокачественности, но у половины пациентов отмечается инвазивный рост. Метастазирует в основном в регионарные лимфатические узлы. Часто бывают мультицентричными, а клинические проявления, кроме местного распространения, связаны с секрецией катехоламинов: гипергликемией, тахикардией, головной болью. Очень часто бывают эпизоды пароксизмальной гипертонии. Встречаются также синдромы множественных эндокринных неоплазий, описаны сочетания с лейомиосаркомой желудка и хондромой легких. Следует учитывать, что операции по поводу параганглиомы могут сопровождаться массивной кровопотерей. При феохромоцитоме, кроме того, необходимо использовать предоперационную альфа-адренергическую блокаду в течение 10–14 дней до нормализации артериального давления. Операция может быть выполнена через 2 дня с тем, чтобы избежать отсроченной гипотензии. Прогноз зависит от степени зрелости опухоли: при доброкачественных вариантах благоприятный.

3.5 Иное лечение

3.5.1 Симптоматическая терапия

Рекомендуется всем пациентам с болевым синдромом проведение медикаментозной терапии, локорегионарной анестезии в зависимости от причины болевого синдрома [2,30].

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

Комментарии: целью так называемой наилучшей поддерживающей терапии (*best supportive care*) являются профилактика и облегчение симптомов заболевания, и поддержание качества жизни пациентов и их близких, независимо от стадии заболевания и потребности в других видах терапии. В случае опухолей средостения меры, направленные на облегчение основных симптомов, способствуют увеличению продолжительности жизни.

3.5.2 Обезболивание

Принципы обезболивания и оптимального выбора противоболевой терапии у пациентов с опухолью средостения с хроническим болевым синдромом (см. приложение Г4, Г5) соответствуют принципам обезболивания, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у онкологических больных» (Коллектив авторов: Когония Л.М., Волошин А.Г., Новиков Г.А., Сидоров А.В., DOI:10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-617-635, <https://rosoncoweb.ru/standarts/> Российское общество клинической онкологии (Russian Society of Clinical Oncology) RUSSCO/2018/2018-47.pdf).

3.5.3 Сопроводительная терапия у пациентов с опухолями средостения

Принципы лечения и профилактики тошноты и рвоты у пациентов с опухолями средостения соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Профилактика и лечение тошноты и рвоты» (коллектив авторов: Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Когония Л.М., Королева И.А., Семиглазова Т.Ю. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-502-511, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-35.pdf>).

Принципы лечения и профилактики костных осложнений у пациентов с опухолями средостения соответствуют принципам, изложенным в методических

рекомендациях «Использование остеомодифицирующих агентов для профилактики и лечения патологии костной ткани при злокачественных новообразованиях» (коллектив авторов: Манзюк Л.В., Багрова С.Г., Копп М.В., Кутукова С.И., Семиглазова Т.Ю. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-512-520, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-36.pdf>).

Принципы профилактики и лечения инфекционных осложнений и фебрильной нейтропении у пациентов с опухолями средостения соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Лечение инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначение колониестимулирующих факторов» (коллектив авторов: Сакаева Д.Д., Орлова Р.В., Шабаета М.М. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-521-530, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-37.pdf>).

Принципы профилактики и лечения гепатотоксичности у пациентов с опухолями средостения соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Коррекция гепатотоксичности» (коллектив авторов: Ткаченко П.Е., Ивашкин В.Т., Маевская М.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-531-544, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-38.pdf>).

Принципы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с опухолями средостения соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии» (коллектив авторов: Виценя М.В., Агеев Ф.Т., Гиляров М.Ю., Овчинников А.Г., Орлова Р.В., Полтавская М.Г., Сычева Е.А. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-545-563, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-39.pdf>).

Принципы профилактики и лечения кожных осложнений у пациентов с опухолями средостения соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию» (коллектив авторов: Королева И.А., Болотина Л.В., Гладков О.А., Горбунова В.А., Круглова Л.С., Манзюк Л.В., Орлова Р.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-564-574, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-40.pdf>).

Принципы нутритивной поддержки у пациентов с опухолями средостения соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных» (коллектив авторов: Сытов А.В., Лейдерман И.Н., Ломидзе С.В.,

Нехаев И.В., Хотеев А.Ж. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-575-583, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-41.pdf>).

Принципы профилактики и лечения нефротоксичности у пациентов с опухолями средостения соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов» (коллектив авторов: Громова Е.Г., Бирюкова Л.С., Джумабаева Б.Т., Курмуков И.А. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-591-603, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-44.pdf>).

Принципы профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений у пациентов с опухолями средостения соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений у онкологических больных» (коллектив авторов: Соменова О.В., Антух Э.А., Елизарова А.Л., Матвеева И.И., Сельчук В.Ю., Черкасов В.А., DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-604-609, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-45.pdf>).

Принципы профилактики и лечения последствий экстравазации лекарственных препаратов у пациентов с опухолями средостения соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Рекомендации по лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов» (коллектив авторов: Буйденко Ю.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-610-616, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-46.pdf>).

Принципы профилактики и лечения иммуноопосредованных нежелательных явлений у пациентов с опухолями средостения соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по управлению иммуноопосредованными нежелательными явлениями» (коллектив авторов: Проценко С.А., Антимоник Н.Ю., Берштейн Л.М., Новик А.В., Носов Д.А., Петенко Н.Н., Семенова А.И., Чубенко В.А., Юдин Д.И., DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-636-665, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-48.pdf>).

3.5.4 Диетотерапия

К настоящему моменту не получены сколько-нибудь надежные сведения о влиянии пищевого поведения на риск заболеть опухолями средостения или риск рецидива или прогрессирования этого заболевания у лиц с уже установленным диагнозом. В связи с этим не требуются какие-либо изменения в привычном рационе пациентов, если только они не продиктованы необходимостью коррекции коморбидных состояний или купирования или профилактики

осложнений проводимого лечения (хирургического, лекарственного или лучевого).

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

В настоящее время для большинства видов медицинской реабилитации отсутствуют клинические исследования с участием пациентов с опухолями средостения. Данные рекомендации сделаны на основании того, что во многих исследованиях, в том числе метаанализах (Steffens D. et al., 2018, и др.) и систематических обзорах (Nicole L. Stout et al., 2017, и Segal R. et al., 2017, и др.) доказано, что различные виды медицинской реабилитации значительно ускоряют функциональное восстановление, сокращают сроки пребывания в стационаре после операции и снижают частоту развития осложнений и летальных исходов у пациентов с другими злокачественными новообразованиями.

4.1. Предреабилитация

Рекомендуется проведение предреабилитации всем пациентам с опухолями средостения в целях ускорения функционального восстановления, сокращения сроков пребывания в стационаре после операции, снижения частоты развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения опухолей средостения. Предреабилитация включает физическую подготовку (далее – ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов [44].

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

Рекомендуется советовать пациенту увеличить физическую активность за 2 недели до операции в целях снижения сроков пребывания в стационаре и риска развития послеоперационных осложнений, а также повышения качества жизни в послеоперационном периоде [45].

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

4.2. Реабилитация после хирургического лечения

4.2.1. Первый этап реабилитации

Рекомендуется мультидисциплинарный подход при проведении реабилитации данной группы пациентов после хирургического лечения с включением двигательной реабилитации, психологической поддержки, работы со специалистами по трудотерапии (инструкторами по трудовой терапии) [46,47].

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

Рекомендуется раннее начало восстановительного лечения, поскольку оно улучшает функциональные результаты после операций в торакальной хирургии [46].

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

Рекомендуется комплекс ЛФК в каждом конкретном случае разрабатывать индивидуально, исходя из особенностей и объема операции [46].

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

Рекомендуется назначение массажа в раннем послеоперационном периоде, поскольку массаж повышает тонус мышц, улучшает заживление послеоперационной раны, уменьшает болевой синдром и отек, способствует профилактике тромботических осложнений [48].

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

4.2.2. Второй этап реабилитации

Рекомендовано использовать методики, направленные на мобилизацию рубцов для профилактики формирования грубых рубцовых изменений, в том числе в глубоких слоях мягких тканей: глубокий массаж, упражнения на растяжку, ультразвуковую терапию с целью размягчения рубцовых изменений [49].

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

4.2.3. Третий этап реабилитации

Рекомендуется выполнение и постепенное расширение комплекса ЛФК с включением аэробной нагрузки, что улучшает результаты комбинированного лечения злокачественных новообразований и качество жизни [50].

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

Рекомендован массаж для улучшения качества жизни, уменьшения болевого синдрома, слабости [51].

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

4.3. Реабилитация после химиотерапевтического лечения

Рекомендуется раннее начало физических нагрузок на фоне химиотерапии, что помогает профилактике мышечной слабости, гипотрофии, снижения толерантности к физической нагрузке [52].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Рекомендуется применение аэробной нагрузки на фоне химиотерапии, что повышает уровень гемоглобина, эритроцитов и снижает длительность лейко- и тромбоцитопении, а также повышает вероятность завершить запланированный курс химиотерапии [53,54].

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

Рекомендуется проведение ЛФК на фоне химиотерапии, что позволяет уменьшать слабость и депрессию. Сочетание ЛФК с психологической поддержкой в лечении слабости и депрессии на фоне химиотерапии более эффективно, чем только медикаментозная коррекция [55].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

Рекомендуется индивидуально подбирать объем и интенсивность ЛФК на фоне химиотерапии, исходя из степени слабости (легкая, средняя, тяжелая) и увеличивать интенсивность ЛФК при улучшении общего состояния [52].

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

Рекомендуется сочетание аэробной и силовой нагрузки для управления побочными эффектами лечения, повышения толерантности к лечению [52].

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

Рекомендовано проведение курса массажа медицинского в течение 6 нед после начала химиотерапии, что уменьшает слабость на фоне комбинированного лечения [56].

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

Рекомендовано проводить упражнения на тренировку баланса, что более эффективно для коррекции полинейропатии, чем сочетание упражнений на выносливость и силовых упражнений [57].

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

Рекомендуется назначать 6-недельный курс спортивной ходьбы пациентам с опухолью средостения и полинейропатией, вызванной токсическим воздействием химиотерапии, как часть общего комплекса реабилитации с целью контроля клинических проявлений полинейропатии [55].

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

Рекомендуется низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии [58].

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

Рекомендуется чрескожная короткоимпульсная электростимуляция в течение 20 мин в день 4 нед для лечения полинейропатии на фоне химиотерапии [59].

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

Рекомендуется низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике мукозитов полости рта на фоне химиотерапии [60].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

Рекомендуется проводить комплекс ЛФК, что снижает частоту развития кардиальных осложнений на фоне химиотерапии [61].

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

4.4. Реабилитация после лучевой терапии

Рекомендуется выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой) на фоне лучевой терапии, что позволяет проводить профилактику слабости и улучшает качество жизни на фоне лучевой терапии [62].

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

Рекомендуется проведение комплекса ЛФК, что увеличивает плотность костной ткани и выносливость пациента на фоне лучевой терапии, в первую очередь у пациентов с костными метастазами [63].

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

Рекомендуется через 3 дня после начала лучевой терапии подключить низкоинтенсивную лазеротерапию на 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита [64].

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

4.5. Принципы психологической реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями средостения

Рекомендуется выполнять информирование пациентов о заболевании, психических реакциях, зоне ответственности в процессе лечения, способах коммуникации с родственниками, медицинским персоналом, способах получения дополнительной информации о своем заболевании или состоянии, способах получения социальной поддержки, что приводит к улучшению качества жизни и исхода заболевания [65].

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

Рекомендуется добиваться комбинированного эффекта совладающего поведения и воспринимаемой социальной поддержки, что приводит к меньшему количеству навязчивых и избегающих мыслей до лечения и

обеспечивает лучшую психологическую адаптацию через 1 мес после лечения [66].

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

Рекомендуются нейропсихологическая реабилитация с проведением клиничко-психологического тренинга (самодиагностика патологических психических реакций; способы совладания со стрессом; отслеживание взаимовлияния психических реакций и физического состояния), что может рассматриваться как основной механизм трансформации стрессовых событий в личный опыт, способствующий социальной и психической адаптации в условиях заболевания и лечения [67].

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

Комментарии: чаще всего в научных исследованиях в рамках онкопсихологии встречаются 3 стиля совладания среди пациентов с опухоль средостения:

- 1) активное поведенческое преодоление эмоциональных, физических и социальных трудностей, ассоциированных с заболеванием и лечением;*
- 2) активно-познавательное преодоление, включающее в себя отношение, убеждения и размышления о заболевании;*
- 3) преодоление избегания, включающее попытки активного избегания проблем или косвенного снижения эмоционального напряжения с помощью отвлечения внимания.*

В целом исследования показывают, что пациенты, которые используют активные (проблемно-ориентированные) стратегии выживания, демонстрируют лучшую адаптацию к заболеваниям, чем те, кто использует пассивные или избегающие стили выживания [68].

Пациенты, которые использовали активно-поведенческие методы преодоления трудностей, сообщали о более высоком уровне самооценки и энергии, меньшем количестве физических симптомов и снижении раздражительности и астенизации [68].

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

Профилактика заболевания отсутствует.

С целью раннего выявления прогрессирования заболевания с целью раннего начала лучевой/химиотерапии или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей всем пациентам после завершения лечения по поводу рака трахеи **рекомендовано** обследование в первые 1–2 года проводить каждые 3–6 мес, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 6–12 мес в следующем объеме:

Анамнез и физикальное обследование.

АФП, ХГЧ, ЛДГ (если были повышены исходно) каждые 3 мес первые 2 года и далее каждые 6 мес в последующие 3 года.

Трахеобронхоскопия впервые выполняется через 1 и 3 года после резекции первичной опухоли, далее каждые 5 лет [69].

УЗИ органов брюшной полости, шеи, периферических лимфоузлов каждые 3–6 мес, в зависимости от риска прогрессирования.

КТ органов грудной полости с в/в контрастированием выполняется через 3 мес после резекции первичной опухоли, затем каждые 3 мес в течение 1 года, далее каждые 6 мес в течение 2-го года наблюдения, затем 1 раз в год или при появлении жалоб [8].

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

Комментарии: *после 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен [8].*

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «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, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы).

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

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

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет, биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований) пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

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

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

Диагноз онкологического заболевания устанавливается врачом-онкологом, а при злокачественных новообразованиях лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, входящих в рубрики МКБ-10 C81-C96, также врачом-гематологом.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета) направляет пациента в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, в том числе подведомственную федеральному органу исполнительной власти (далее – федеральная медицинская организация), для

уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания), определения тактики лечения, а также в случае наличия медицинских показаний для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

При онкологических заболеваниях, входящих в рубрики С37, С38, С40–С41, С45–С49, С58, D39, С62, С69–С70, С72, С74 МКБ-10, а также соответствующих кодам международной классификации болезней – онкология (МКБ-О), 3 издания 8936, 906-909, 8247/3, 8013/3, 8240/3, 8244/3, 8246/3, 8249/3 врач-онколог онкологического диспансера (онкологической больницы) или иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения лечебной тактики организует проведение консультации или консилиума врачей, в том числе с применением телемедицинских технологий, в федеральных государственных бюджетных учреждениях, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь (далее в целях настоящего Порядка – национальные медицинские исследовательские центры).

В сложных клинических случаях для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания) в целях проведения оценки, интерпретации и описания результатов врач-онколог организует направление:

цифровых изображений, полученных по результатам патоморфологических исследований, в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр)[\[1\]](#) путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

цифровых изображений, полученных по результатам лучевых методов исследований, в дистанционный консультативный центр лучевой диагностики, путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

биопсийного (операционного) материала для повторного проведения патоморфологических, иммуногистохимических, и молекулярно-генетических исследований: в патологоанатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр), а также в молекулярно-генетические лаборатории для проведения молекулярно-генетических исследований.

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

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

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

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению при онкологических заболеваниях, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным положением об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

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

Сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания

гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

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

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

Паллиативная медицинская помощь пациенту с онкологическими заболеваниями оказывается в соответствии с положением об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья.

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

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме являются:

- 1) наличие 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 для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

- 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, ДЛТ 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 условии 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) в случаях несоблюдения пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих;

4) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

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

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

Дополнительная информация отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено патологоанатомическое исследование операционного материала	Да/нет
2	Выполнена КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием (при установке диагноза)	Да/нет
3	Выполнено УЗИ органов брюшной полости (комплексное)	Да/нет

Список литературы

Дедков И.П., Захарычев В.Д. Первичные новообразования средостения. К.: Здоровье, 1982. 176 р.

Трахтенберг А.Х. Опухоли средостения // Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями / ed. Чиссов В.И. М., 1989. Р. 278–290.

Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009. Vol. 21, № 2. Р. прил. 2.

Eralp Y. et al. Resectable Thymoma: Treatment Outcome and Prognostic Factors in the Late Adolescent and Adult Age Group // Cancer Invest. 2003. Vol. 21, № 5. P. 737–743.

Wick M.R. et al. Primary mediastinal carcinoid tumors. // Am. J. Surg. Pathol. 1982. Vol. 6, № 3. P. 195–205.

Морозов А.И., Сазонов А.М., Коршунов А.И. Лучевая и комплексная химиолучевая терапия злокачественных опухолей вилочковой железы после паллиативных хирургических вмешательств // Советская медицина. 1991. Vol. 7. P. 53–56.

Харченко В.П., Саркисов Д., Ветшев П.С. Болезни вилочковой железы. М.: Триада-Х, 1998. 179–83 р.

Пикин О.В. et al. Опухоли средостения: сборник под ред. академика РАН, профессора А.Д. Каприна. М.: Молодая гвардия, 2019. 232 р.

Сакаева Д.Д., Лазарева Д.Н. Клиническая фармакология в онкологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. 336 р.

Орлова Р.В. et al. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2019. Vol. 9. P. 7.

Трякин А.А. Лекарственное и комбинированное лечение несеминомных герминогенных опухолей у мужчин. М.: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, 2015. 254 р.

Трякин А.А., Гладков О.А., Матвеев В.Б. Практические рекомендации по лекарственному лечению герминогенных опухолей яичка // Злокачественные опухоли. 2016. Vol. 4, № спецвып.2. P. 353–366.

International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. // J. Clin. Oncol. 1997. Vol. 15, № 2. P. 594–603.

Honecker F. et al. ESMO Consensus Conference on testicular germ cell cancer: diagnosis, treatment and follow-up. // Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.

2018. Vol. 29, № 8. P. 1658–1686.

Пирогов А.И., Полоцкий Б.Е., Лактионов К.П. Характеристика тимом и их прогноз // Советская медицина. 1983. Vol. 12. P. 99–102.

Silvestri G.A. et al. Endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration in the Diagnosis and staging of lung cancer // Ann. Thorac. Surg. 1996. Vol. 61, № 5. P. 1441–1446.

Herth F.J.F. et al. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes // Thorax. 2006. Vol. 61, № 9. P. 795–798.

Барчук А.С., Лемехов В.Г., Клименко В.Н. Диагностические и лечебные возможности видеоторакоскопии в условиях онкологической торакальной клиники // Высокие технологии в онкологии Материалы 5-го Всероссийского съезда онкологов. 2000. Vol. 2. P. 9–11.

Шевченко Ю.А. et al. Сорокалетний опыт хирургического лечения генерализованной миастении // Хирургия. 2004. Vol. 5. P. 32–38.

Ветшев П.С. et al. Хирургическое лечение тимом у больных генерализованной миастенией // Хирургия. 2003. Vol. 10. P. 15–19.

Ганул В.Л., Ганул А.В. О диагностике и лечении опухолей вилочковой железы // Советская медицина. 1988. Vol. 6. P. 13–17.

Греджев А.Ф., Ступаченко О.Н., Кравец В.С. Хирургическое лечение новообразований вилочковой железы // Грудная хирургия. 1986. Vol. 4. P. 59–63.

Kondo K. Optimal therapy for thymoma // J. Med. Investig. 2008. Vol. 55, № 1,2. P. 17–28.

Boston B. Chemotherapy of invasive thymoma. // Cancer. 1976. Vol. 38, № 1. P. 49–52.

Loehrer P.J. et al. Cisplatin plus doxorubicin plus cyclophosphamide in metastatic or recurrent thymoma: final results of an intergroup trial. The Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Southeastern Cancer Study Group. // J. Clin. Oncol. American Society of Clinical Oncology, 1994. Vol. 12, № 6. P. 1164–1168.

Loehrer P.J. et al. Cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide plus thoracic radiation therapy for limited-stage unresectable thymoma: an intergroup trial. // J. Clin. Oncol. American Society of Clinical Oncology, 1997. Vol. 15, № 9. P. 3093–3099.

Giaccone G. et al. Cisplatin and etoposide combination chemotherapy for locally advanced or metastatic thymoma. A phase II study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. // J. Clin. Oncol. Lippincott Williams and Wilkins, 1996. Vol. 14, № 3. P. 814–820.

Lemma G.L. et al. Phase II study of carboplatin and paclitaxel in advanced thymoma and thymic carcinoma // J. Clin. Oncol. 2011. Vol. 29, № 15. P. 2060–2065.

Loehrer P.J. et al. Combined etoposide, ifosfamide, and cisplatin in the treatment of patients with advanced thymoma and thymic carcinoma an intergroup trial // Cancer. 2001. Vol. 91, № 11. P. 2010–2015.

Мачаладзе З.О. Опухоли средостения (дифференциальная диагностика и лечение). М.: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, 2008. 506 p.

Ахмедов Б.Б. Внутригрудные первичные и метастатические герминогенные опухоли (клиника, диагностика, лечение). М.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 2004. 144 p.

Loehrer P.J. et al. Vinblastine plus ifosfamide plus cisplatin as initial salvage therapy in recurrent germ cell tumor. // J. Clin. Oncol. 1998. Vol. 16, № 7. P. 2500–2504.

Тюляндин С.А., Переводчикова Н.И., Носов Д.А. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии. М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010. 146 p.

Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. М.: Практическая медицина, 2005. 699 p.

Tryakin A., Fedyanin M., Mitin A. Complete disappearance of retroperitoneal lymph nodes after induction chemotherapy in advanced nonseminomatous germ cell tumors (NSGCT): Is there a place for adjunctive surgery? // J Clin Oncol. 2012. Vol. 30, № 15, suppl. P. 15029.

Давыдов М.М., Полоцкий Б.Е., Мачаладзе З.О. Мезенхимальные опухоли средостения: пособие для врачей. М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н.

Блохина РАМН, 2015.

Ткачев С.И. et al. Консервативное лечение больных агрессивным фиброматозом // Вестник РОНЦ РАМН им. Блохина РАМН. 2004. Vol. 3. P. 61–66.

Бирюков Ю.В., Чарнецкий Р.И., Годжелло Э.А. Сосудистые новообразования средостения // Хирургия. 1991. Vol. 4. P. 3–7.

Shenoy S.S. et al. Mediastinal lymphangioma. // J. Surg. Oncol. 1978. Vol. 10, № 6. P. 523–528.

Cakir E. et al. Primary mediastinal haemangiopericytoma--an unusual cause of massive haemoptysis in a young woman. // Acta Chir. Belg. 2010. Vol. 110, № 2. P. 235–237.

Мачаладзе З.О. et al. Опухоли мягких тканей средостения // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2008. Vol. 1. P. 59–65.

Antic T., Staerkel G. Mediastinal epithelioid hemangioendothelioma metastatic to lymph nodes and pleural fluid: report of a case. // Diagn. Cytopathol. 2010. Vol. 38, № 2. P. 113–116.

Вишневский А.А., Адамян А.А. Хирургия средостения. М.: Медицина, 1977. 138–194 p.

Silver J.K., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. // Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2013. Vol. 92, № 8. P. 715–727.

Nilsson H. et al. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? A cohort study of patients with breast cancer. // BMJ Open. 2016. Vol. 6, № 1. P. e007997.

Eustache J. et al. Enhanced recovery after pulmonary surgery // J. Thorac. Dis. 2018. Vol. 10, № S32. P. S3755–S3755.

Medbery R.L., Fernandez F.G., Khullar O. V. ERAS and patient reported outcomes in thoracic surgery: a review of current data. // J. Thorac. Dis. AME Publications, 2019. Vol. 11, № Suppl 7. P. S976–S986.

Field T. Massage therapy research review // Complement. Ther. Clin. Pract. 2016. Vol. 24. P. 19–31.

Oren R. et al. Musculoskeletal Cancer Surgery / ed. Malawer. Springer, 2013. 583–593 p.

Segal R. et al. Exercise for people with cancer: a systematic review. // *Curr. Oncol.* 2017. Vol. 24, № 4. P. e290–e315.

Boyd C. et al. The Impact of Massage Therapy on Function in Pain Populations-A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials: Part II, Cancer Pain Populations. // *Pain Med.* 2016. Vol. 17, № 8. P. 1553–1568.

Stout N.L. et al. A Systematic Review of Exercise Systematic Reviews in the Cancer Literature (2005-2017). // *PM R.* 2017. Vol. 9, № 9S2. P. S347–S384.

Hu M., Lin W. Effects of exercise training on red blood cell production: implications for anemia. // *Acta Haematol.* 2012. Vol. 127, № 3. P. 156–164.

Bland K.A. et al. Impact of exercise on chemotherapy completion rate: A systematic review of the evidence and recommendations for future exercise oncology research. // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2019. Vol. 136. P. 79–85.

Mustian K.M. et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. // *JAMA Oncol.* 2017. Vol. 3, № 7. P. 961–968.

Kinkead B. et al. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: Results from a randomized early phase trial. // *Cancer.* 2018. Vol. 124, № 3. P. 546–554.

Streckmann F. et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. // *Sports Med.* 2014. Vol. 44, № 9. P. 1289–1304.

Rick O. et al. Magnetic field therapy in patients with cytostatics-induced polyneuropathy: A prospective randomized placebo-controlled phase-III study. // *Bioelectromagnetics.* 2017. Vol. 38, № 2. P. 85–94.

Kılınc M. et al. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with peripheral and central neuropathic pain. // *J. Rehabil. Med.* 2014. Vol. 46, № 5. P. 454–460.

Oberoi S. et al. Effect of Prophylactic Low Level Laser Therapy on Oral Mucositis: A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS One* / ed. Hamblin M. 2014. Vol. 9, № 9. P. e107418.

Westphal J.G., Schulze P.C. Exercise training in cancer related cardiomyopathy // *J. Thorac. Dis.* 2018. Vol. 10, № S35. P. S4391–S4399.

Kessels E., Husson O., Van der Feltz-Cornelis C.M. The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2018. Vol. Volume 14. P. 479–494.

Rief H. et al. Feasibility of isometric spinal muscle training in patients with bone metastases under radiation therapy - first results of a randomized pilot trial. // *BMC Cancer.* 2014. Vol. 14, № 1. P. 67.

Bensadoun R.-J., Nair R.G. Low-Level Laser Therapy in the Management of Mucositis and Dermatitis Induced by Cancer Therapy // *Photomed. Laser Surg.* 2015. Vol. 33, № 10. P. 487–491.

Temoshok L. Biopsychosocial studies on cutaneous malignant melanoma: psychosocial factors associated with prognostic indicators, progression, psychophysiology and tumor-host response. // *Soc. Sci. Med.* 1985. Vol. 20, № 8. P. 833–840.

Devine D. et al. The association between social support, intrusive thoughts, avoidance, and adjustment following an experimental cancer treatment. // *Psychooncology.* 2003. Vol. 12, № 5. P. 453–462.

Folkman S. et al. Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms. // *J. Pers. Soc. Psychol.* 1986. Vol. 50, № 3. P. 571–579.

Fawzy F.I. et al. A structured psychiatric intervention for cancer patients. I. Changes over time in methods of coping and affective disturbance. // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1990. Vol. 47, № 8. P. 720–725.

Honnings J., Gaissert H.A. Tumors of the Trachea // *ESTS Textbook of Thoracic Surgery* / ed. Kuzdzal J. Cracow: Medycyna Praktyczna, 2014. P. 359–373.

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET C.P. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. - PubMed - NCBI // *Am J Clin Oncol.* 1982. Vol. 5, № 6. P. 649–655.

Karnofsky D.A., Burchenal J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer // *Evaluation of chemotherapeutic agents* / ed. MacLeod C. New York: Columbia University Press, 1949. P. 191–205.

Eisenhauer E.A. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) // *Eur. J. Cancer.* 2009. Vol. 45, № 2. P. 228–247.

Hawker G.A. et al. 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. Vol. 63 Suppl 11, № S11. P. S240-52.

Ohnhaus E.E., Adler R. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. // *Pain.* 1975. Vol. 1, № 4. P. 379–384.

Nicholson AG, Detterbeck FC, Marino M et al. The IASLC/ITMIG thymic epithelial tumors staging project: proposals for the T component for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol* 2014;9: s73-s80.

Kondo K, Van Schil P, Detterbeck FC et al. The IASLC/ITMIG thymic epithelial tumors staging project: proposals for the N and M components for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol* 2014;9: s81-s87.

Detterbeck FC, Stratton K, Giroux D et al. The IASLC/ITMIG thymic epithelial tumors staging project: proposals for an evidence-based stage classification system for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol* 2014;9: s65-s72.

Дидаев С.И. Антитела к аутоантигенным мишеням при миастении и их значение в клинической практике. *Нервно-мышечные болезни.* 2014;2:6-15

Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы: руководство. М.: Литтера, 2012. 256 с.

Lindstrom J. Antibody specificities in autoimmune myasthenia gravis. *Neuromuscular Diseases.* N. Y., 1984. P. 481–495.

Utsumi T, Shiono H, Kadota Y, et al. Postoperative radiation therapy after complete resection of thymoma has little impact on survival. *Cancer* 2009;115:5413-5420

Korst RJ, Kansler AL, Christos PJ, Mandal S. Adjuvant radiotherapy for thymic epithelial tumors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1641-1647.

Basse C, Thureau S, Bota S, et al. Multidisciplinary Tumor Board Decision Making for Postoperative Radiotherapy in Thymic Epithelial Tumors: Insights from the RYTHMIC Prospective Cohort. *J Thorac Oncol* 2017;12:1715-1722.

Tateishi Y, Horita N, Namkoong H, et al. Postoperative Radiotherapy for Completely Resected Masaoka/Masaoka-Koga Stage II/III Thymoma Improves Overall Survival: An Updated Meta-Analysis of 4746 Patients. *J Thorac Oncol* 2021;16:677-685.

Hamaji M, Shah RM, Ali SO, et al. A Meta-Analysis of Postoperative Radiotherapy for Thymic Carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2017;103:1668-1675.

Forquer JA, Rong N, Fakiris AJ, et al. Postoperative radiotherapy after surgical resection of thymoma: differing roles in localized and regional disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:440-445.

Ruffini E, et al. Report from the European Society of Thoracic Surgeons prospective thymic database 2017: a powerful resource for a collaborative global effort to manage thymic tumours. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;55:601-609.

Litvak AM, Woo K, Hayes S, et al. Clinical characteristics and outcomes for patients with thymic carcinoma: evaluation of Masaoka staging. *J Thorac Oncol* 2014;9:1810-1815.

Ogawa K, Toita T, Uno T, et al. Treatment and prognosis of thymic carcinoma: a retrospective analysis of 40 cases. *Cancer* 2002;94:3115-3119.

Ahmad U, Yao X, Detterbeck F, et al. Thymic carcinoma outcomes and prognosis: results of an international analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:95-100, 101.e101-102.

Mao Y, Wu S. Treatment and survival analyses of completely resected thymic carcinoma patients. *Onco Targets Ther* 2015;8:2503-2507.

Kim ES, Putnam JB, Komaki R, et al. Phase II study of a multidisciplinary approach with induction chemotherapy, followed by surgical resection, radiation therapy, and consolidation chemotherapy for unresectable malignant thymomas: final report. *Lung Cancer* 2004;44:369-379.

Fornasiero A, Daniele O, Ghiotto C, et al. Chemotherapy for invasive thymoma. A 13-year experience. *Cancer* 1991;68:30-33.

Palmieri G, Merola G, Federico P, et al. Preliminary results of phase II study of capecitabine and gemcitabine (CAP-GEM) in patients with metastatic pretreated thymic epithelial tumors (TETs). *Ann Oncol* 2010;21:1168-1172.

Palmieri G, Buonerba C, Ottaviano M, et al. Capecitabine plus gemcitabine in thymic epithelial tumors: final analysis of a phase II trial. *Future Oncol* 2014;10:2141- 2147.

Gbolahan OB, Porter RF, Salter JT, et al. A phase II study of pemetrexed in patients with recurrent thymoma and thymic carcinoma. *J Thorac Oncol* 2018;13:1940-1948.

Yusuke Okuma, Yukio Hosomi, Kageaki Watanabe, Satoshi Takahashi, Tatsuru Okamura, Tsunekazu Hishima. Gemcitabine in patients previously treated with platinum-containing chemotherapy for refractory thymic carcinoma: radiographic assessment using the RECIST criteria and the ITMIG recommendations. *Int J Clin Oncol*. 2016;21(3):531-8.

Loehrer PJ Sr, Wang W, Johnson DH, et al. Octreotide alone or with prednisone in patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: an Eastern Cooperative Oncology Group Phase II Trial. *J Clin Oncol* 2004;22:293-299.

Zucali PA, De Pas TM, Palmieri G, et al. Phase II study of everolimus in patients with thymoma and thymic carcinoma previously treated with cisplatin-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2018;36:342-349.

Giaccone G, Kim C, Thompson J, et al. Pembrolizumab in patients with thymic carcinoma: a single-arm, single-centre, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2018;19:347-355.

Cho J, Kim HS, Ku BM, et al. Pembrolizumab for patients with refractory or relapsed thymic epithelial tumor: An open-label phase II trial. *J Clin Oncol* 2019;37:2162- 2170.

Thomas A, Rajan A, Berman A, et al. Sunitinib in patients with chemotherapy-refractory thymoma and thymic carcinoma: an open-label phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2015;16:177-186.

Клинический алгоритм диагностики и лечения опухолей средостения / А. Б. Рябов, О. В. Пикин, О. А. Александров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 5. – С. 43-51. – DOI 10.17116/hirurgia202205143. – EDN IJMOEC]

Berruti A, Borasio P, Gerbino A, et al. Primary chemotherapy with adriamycin, cisplatin, vincristine and cyclophosphamide in locally advanced thymomas: a single institution experience. *Br J Cancer* 1999;81:841-5.

Rea F, Sartori F, Loy M, et al. Chemotherapy and operation for invasive thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:543-9.

Agatsuma T, Koizumi T, Kanda S, et al. Combination chemotherapy with doxorubicin, vincristine, cyclophosphamide, and platinum compounds for advanced thymic carcinoma. *J Thorac Oncol* 2011;6:2130-4.

Yoh K, Goto K, Ishii G, et al. Weekly Chemotherapy with Cisplatin, Vincristine, Doxorubicin, and Etoposide Is an Effective Treatment for Advanced Thymic Carcinoma. *Cancer* 2003;98:926-31.

Bluthgen MV, Boutros C, Fayard F, et al. Activity and safety of oral etoposide in pretreated patients with metastatic or recurrent thymic epithelial tumors (TET): A single-institution experience. *Lung Cancer* 2016;99:111-6.

Yoh K, Goto K, Ishii G, et al. Weekly Chemotherapy with Cisplatin, Vincristine, Doxorubicin, and Etoposide Is an Effective Treatment for Advanced Thymic Carcinoma. *Cancer* 2003;98:926-31.

Grassin F, Paleiron N, André M, et al. Combined etoposide, ifosfamide, and cisplatin in the treatment of patients with advanced thymoma and thymic carcinoma. A French experience. *J Thorac Oncol* 2010;5:893-7.

Antonarelli G, Corti C, Zucali P.A., Perrino M, Manglaviti S, Lo Russo G, Varano G.M et al. Continuous sunitinib schedule in advanced platinum refractory thymic epithelial neoplasms: A retrospective analysis from the ThYmic MalignanciEs (TYME) Italian collaborative group. *Eur J Cancer*. 2022; 174: 31-36

Yusuke Okuma, Yukio Hosomi, Kageaki Watanabe, Satoshi Takahashi, Tatsuru Okamura, Tsunekazu Hishima. Gemcitabine in patients previously treated with platinum-containing chemotherapy for refractory thymic carcinoma: radiographic assessment using the RECIST criteria and the ITMIG recommendations. *Int J Clin Oncol*. 2016;21(3):531-8

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

Пикин Олег Валентинович (председатель рабочей группы), д.м.н., заведующий торакальным хирургическим отделением отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член АОР, ESTS, IASLC.

Бармин Виталий Валерьевич, к.м.н., врач – торакальный хирург, научный сотрудник торакального хирургического отделения отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член АОР, ESTS, IASLC.

Барболина Татьяна Дмитриевна, к.м.н., врач-онколог, н.с. онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №3 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и ассистент кафедры онкологии Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования им. Н. Д. Ющука ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, член АОР, RUSSCO, iMig.

Важенин Андрей Владимирович, д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», член АОР.

Горбунова Вера Андреевна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) № 1 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член АОР, RUSSCO, ASCO и ESMO.

Гриневиц Вячеслав Николаевич, к.м.н., заведующий отделением патоморфологии центра амбулаторной помощи МНИОИ им. П.А. Герцена.

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России.

Кононец Павел Вячеславович, к.м.н., заместитель директора по научной и лечебной работе «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, директор «НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова».

Левченко Евгений Владимирович, д.м.н., заведующий хирургическим торакальным отделением, заведующий научным отделением торакальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Мещерякова Ирина Арнольдовна, к.м.н., врач-радиолог, старший научный сотрудник отделения лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Новиков Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, член ESTRO, EANM, EAFO.

Снеговой Антон Владимирович, д.м.н., профессор, Заведующий отделом лекарственного противоопухолевого лечения НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, д.м.н.

Трякин Алексей Александрович, д.м.н., зам. директора по научной работе, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии № 2 отдела лекарственной терапии НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина" Минздрава России., член правления Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), член АОР.

Тузиков Сергей Александрович, д.м.н., профессор, заведующий торакоабдоминальным отделением онкологической клиники Томского НИМЦ.

Туркин Игорь Николаевич, д.м.н., заведующий отделением торакальной хирургии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России.

Черниченко Андрей Вадимович, д.м.н., заведующий отделением лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Чхиквадзе Владимир Давидович, д.м.н., профессор, заведующий отделом хирургии и хирургических технологий в онкологии, заведующий хирургической клиникой ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.

Блок по медицинской реабилитации и сопроводительной терапии:

Бутенко Алексей Владимирович, д.м.н., проф., главный врач НКЦ № 2 ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, председатель НС «Ассоциация специалистов по онкологической реабилитации».

Обухова Ольга Аркадьевна, врач-физиотерапевт, к.м.н., с.н.с. заведующая отделением медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи», член Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN), член Российской ассоциации парентерального и энтерального питания (RESPEN).

Блок по организации медицинской помощи:

Геворкян Тигран Гагикович, заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», главный специалист-онколог Московской области.

Иванов Сергей Анатольевич, д.м.н., проф. РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

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

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

Конфликт интересов: отсутствует у всех членов рабочей группы.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

Врачи-онкологи.

Врачи-хирурги.

Врачи-радиологи.

Врачи-радиотерапевты.

Врачи-патологоанатомы.

Врачи-оториноларингологи.

Врачи по медицинской реабилитации.

Врачи – клинические фармакологи.

Врачи-терапевты.

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 рака трахеи в РФ и за рубежом;

обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

Для оценки уровня убедительности рекомендаций (УУР) и уровня достоверности доказательств (УДД) по каждому тезису-рекомендации выполнен отдельный систематический обзор доказательств эффективности и/или безопасности медицинского вмешательства, включающий следующие этапы:

Определение критериев поиска и отбора публикаций о клинических исследованиях (КИ) эффективности и/или безопасности медицинского вмешательства, описанного в тезисе-рекомендации.

Систематический поиск и отбор публикаций о КИ в соответствии с определенными ранее критериями.

Определение УДД и УУР на основании результатов систематического поиска и отбора публикаций о КИ.

Методы, использованные для качества и силы доказательств:

консенсус экспертов;

оценка УДД и УУР проводится на основании единых шкал, представленных в табл. П1–3.

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

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референтным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референтным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референтным методом или исследования референтным 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 для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай – контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

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

Уровень убедительности рекомендаций	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). Доброкачественная практика рекомендаций основывается на квалификации и клиническом опыте авторского коллектива.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Экономический анализ. Анализ стоимости не проводился, публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Методы 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-детских 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.

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.

Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

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:

Приказ Минздрава России от 10.05.2017 N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи" (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 N 46740)

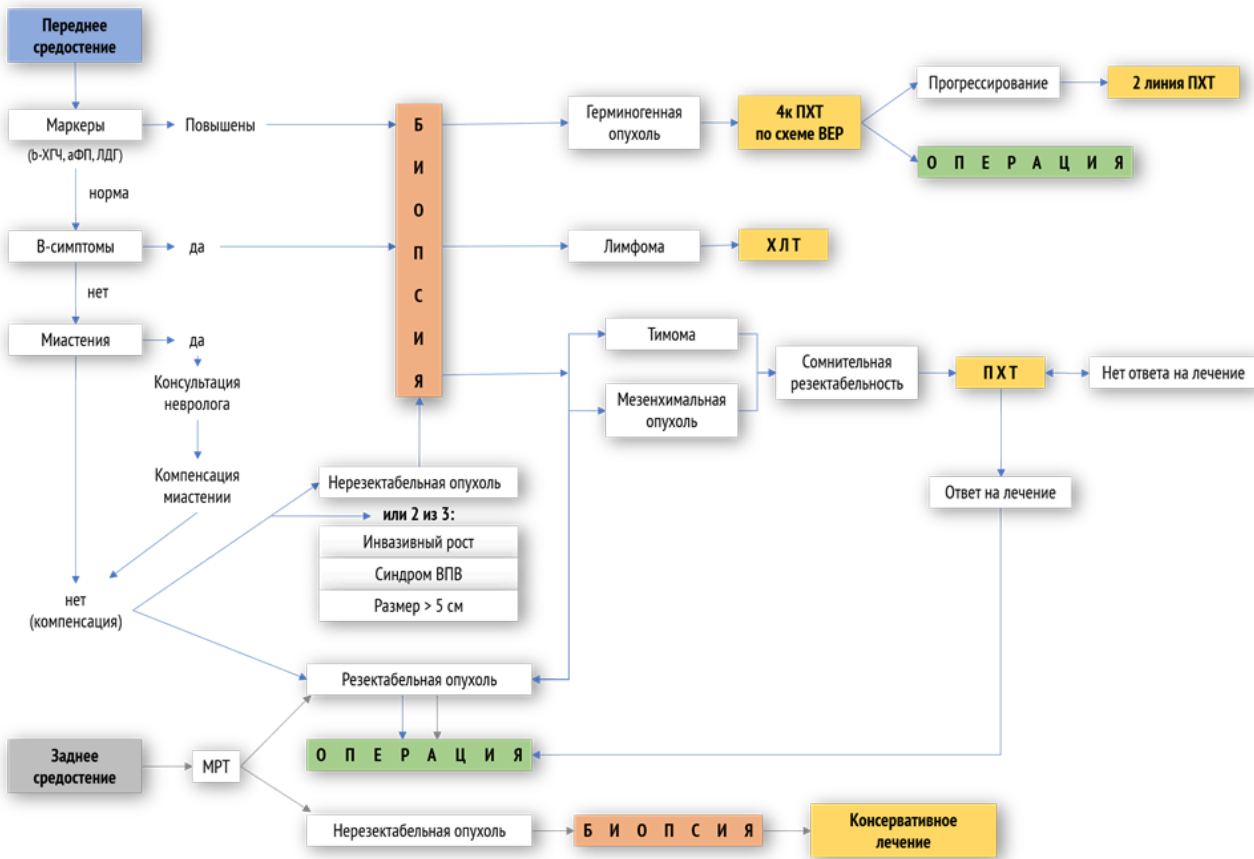
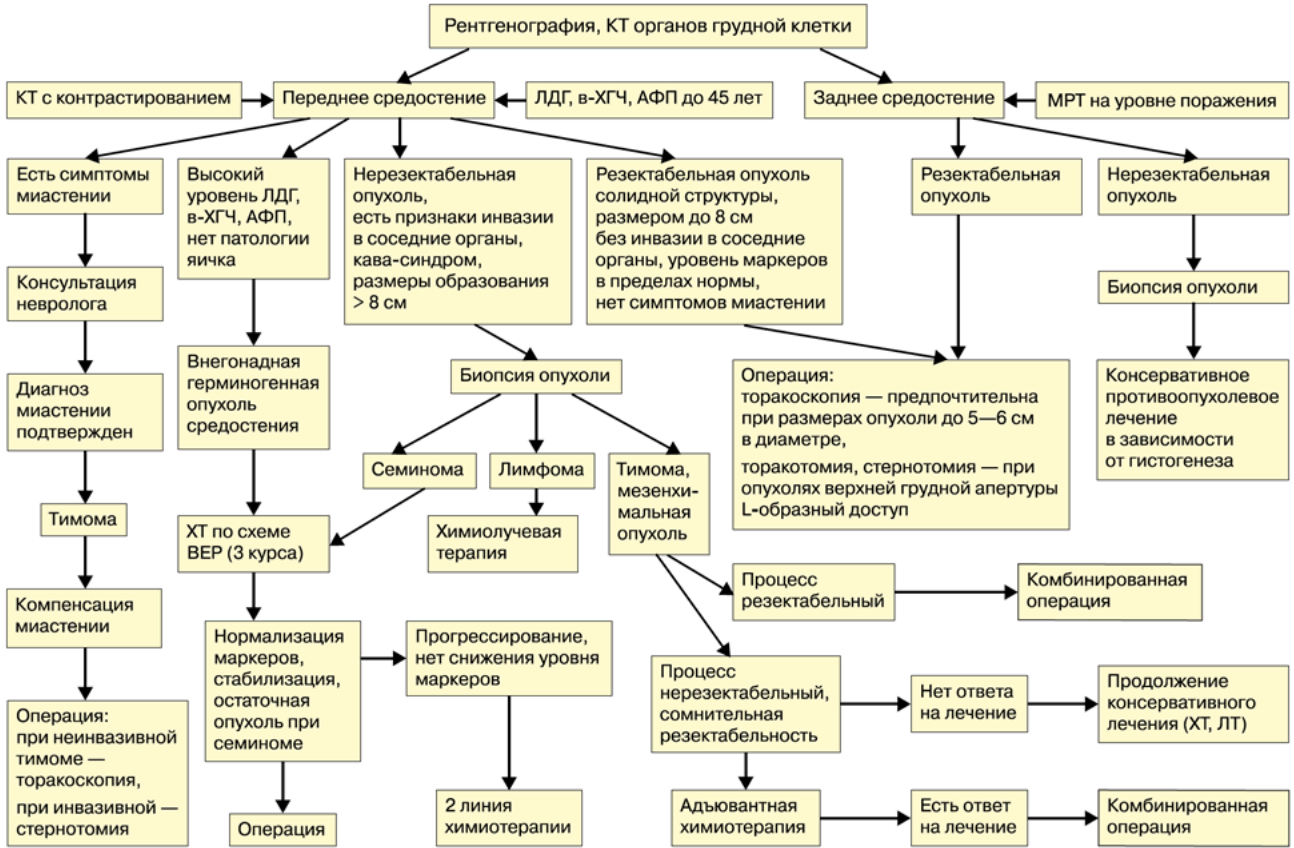
Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 февраля 2021 г. N 116н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях". (Зарегистрировано в Минюсте РФ 1 апреля 2021 г. Регистрационный N 62964)

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"

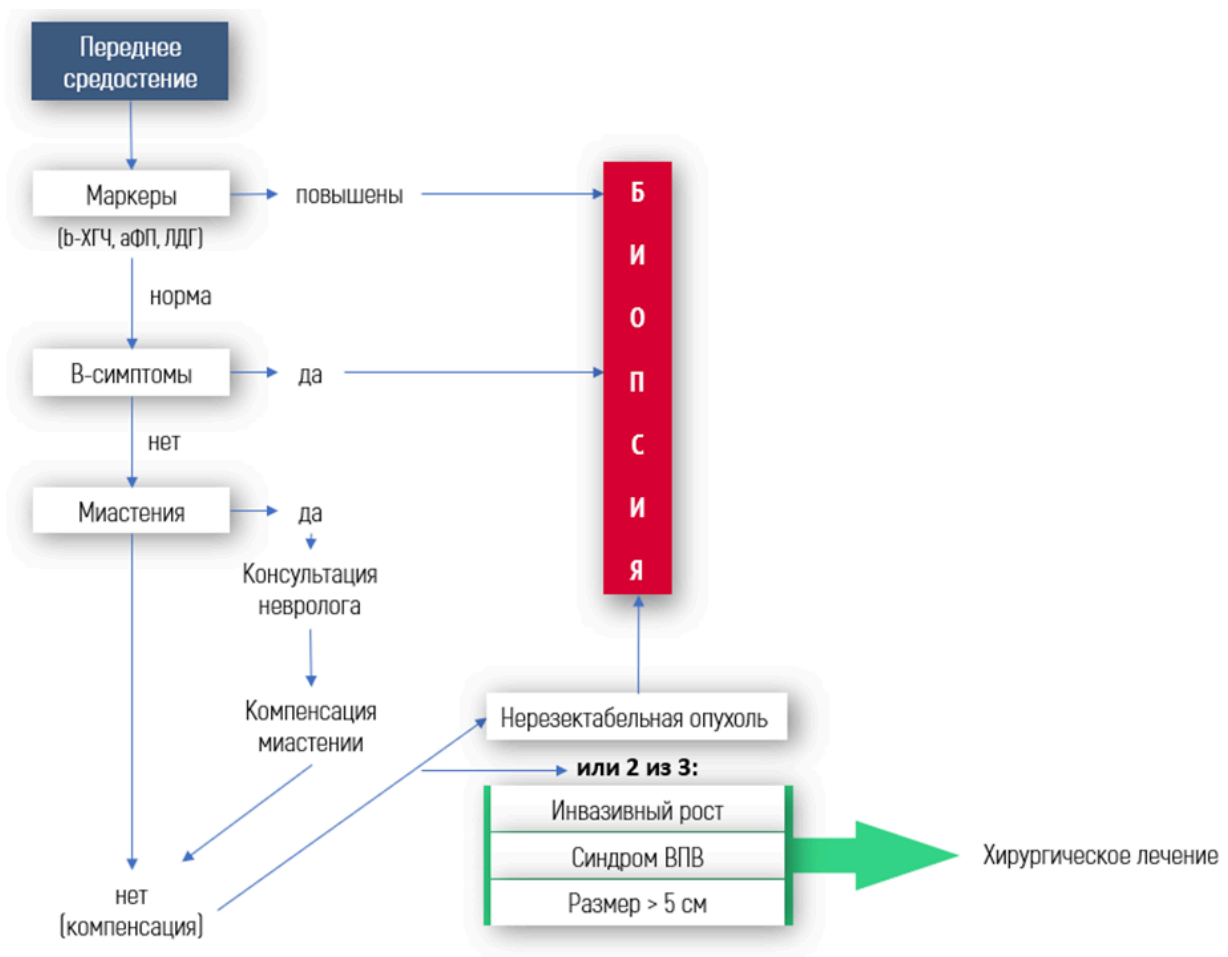
Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru>.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ СРЕДОСТЕНИЯ

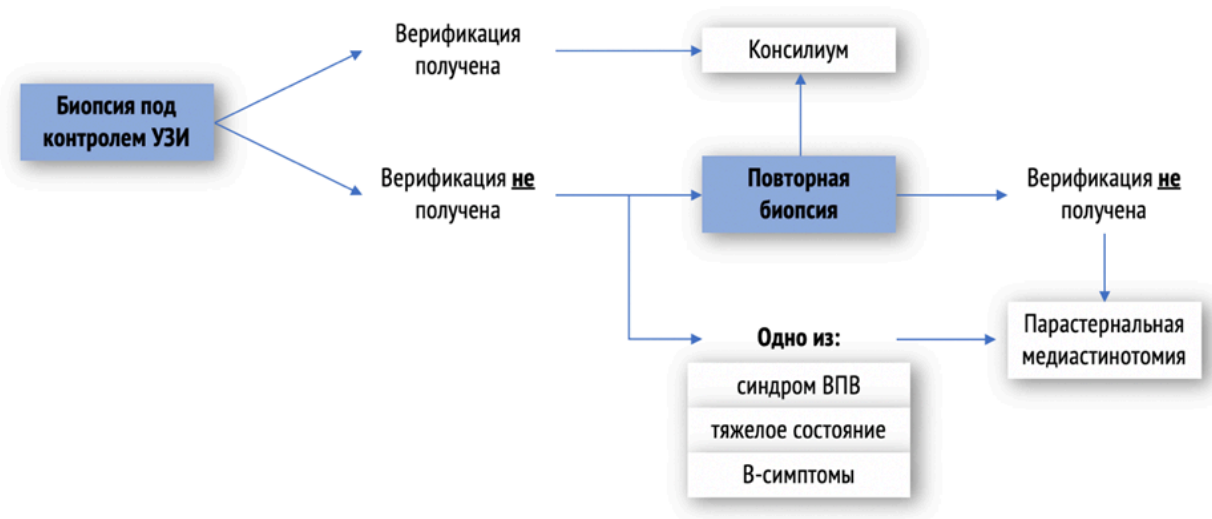


Алгоритм диагностики и лечения ранних стадий опухолей вилочковой железы.

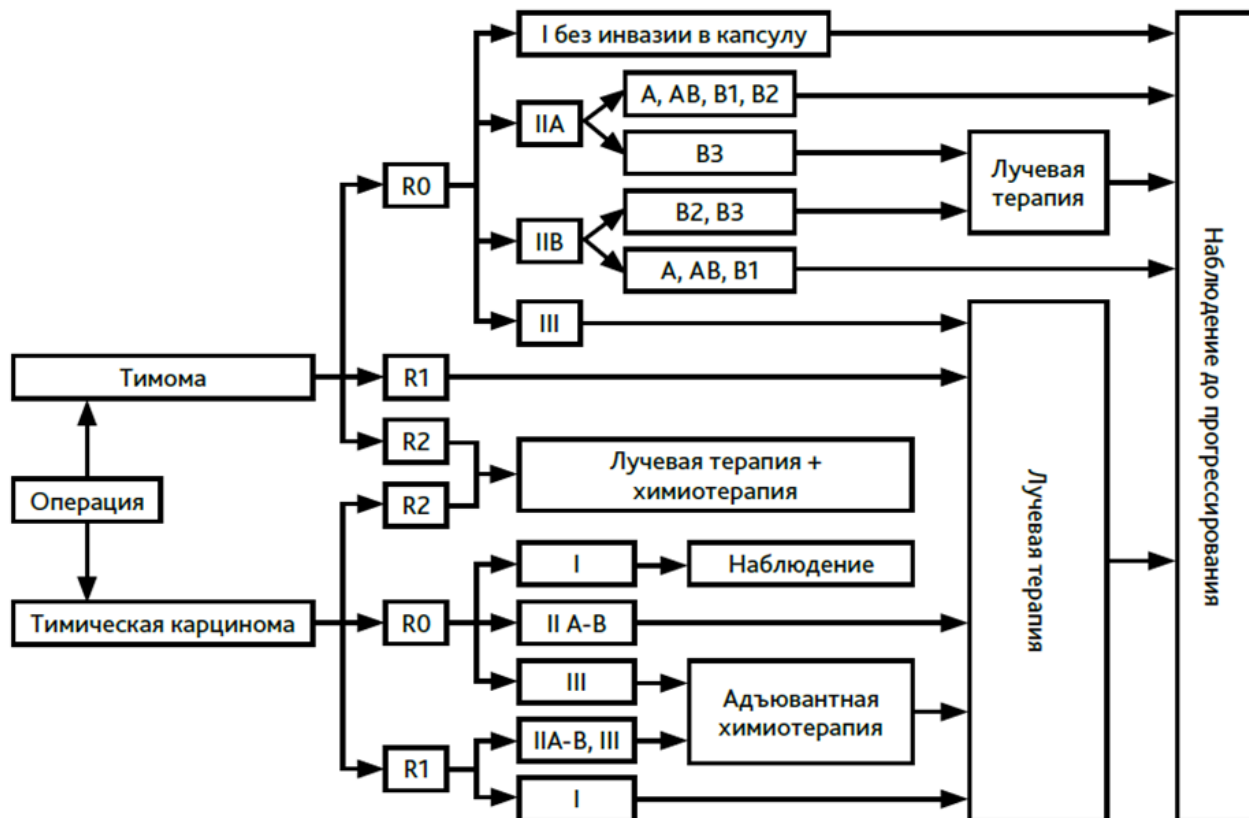


Алгоритм послеоперационного лечения опухолей вилочковой железы.

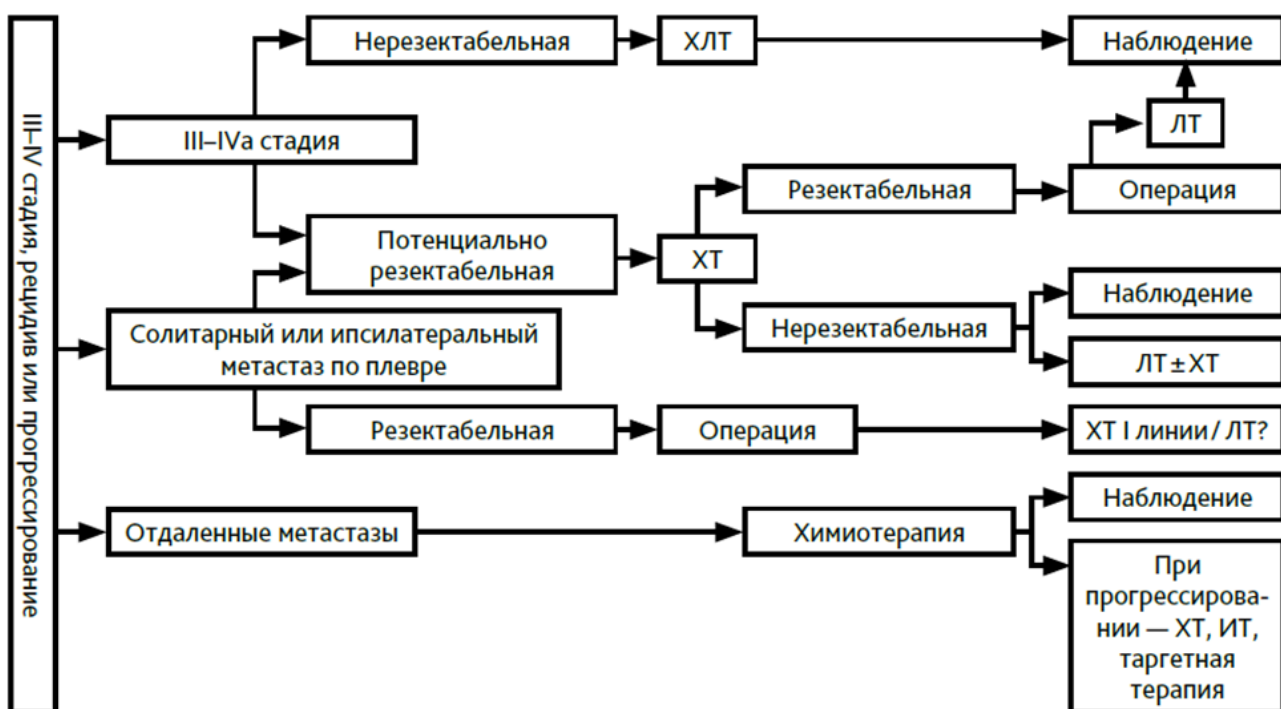
Алгоритм морфологической верификации опухолей средостения



Алгоритм послеоперационного лечения резектабельных опухолей вилочковой железы I-IIIa стадий.



Алгоритм лечения опухолей вилочковой железы нерезектабельной/потенциально резектабельной III-IVa стадий, рецидива и после прогрессирования.



Приложение В. Информация для пациента

Рекомендации по наблюдению после завершения лечения

Наблюдение после завершения лечения имеет важное значение для поддержания здоровья пациента. Обычно в первые 1–2 года наблюдаться у врача-онколога рекомендуется с частотой в 1–3 мес, 2-й год – 2–6 мес, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 4–8 мес. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. Тем не менее частота визитов к врачу может быть увеличена в зависимости от характеристик заболевания и ассоциированных рисков и оговаривается индивидуально в каждом конкретном случае. При появлении жалоб, а также возобновлении симптомов, отмечавшихся до лечения, необходимо незамедлительно обратиться к врачу, не дожидаясь очередного срока запланированного визита.

Целью визитов является контроль не только онкологического заболевания, но и побочных эффектов, в том числе отсроченных (например, гипотиреоз после проведенной лучевой терапии на область шеи, снижения нутритивного статуса, оценка речевой и глотательной функций и т. д.).

Рекомендации относительно образа жизни и питания должны быть индивидуализированы с учетом объема проведенного лечения, рисков и выраженности осложнений, особенностей пациента.

Пациентов в зависимости от показаний следует информировать о проводимых в Российской Федерации клинических исследованиях у пациентов с указанной стадией заболевания.

Преимущества отказа от табакокурения и потребления алкоголя:

Более высокие показатели выживаемости.

Большая 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 развития вторых опухолей.

Меньший риск инфекций.

Выше качество жизни.

Рекомендации при осложнениях химиотерапии/химиолучевой/лучевой терапии – связаться с врачом-онкологом (специалистом по химиотерапии), врачом-радиологом!

1) При повышении температуры тела 38 °С и выше:

связаться с врачом-онкологом (специалистом по химиотерапии).

2) При стоматите:

диета – механическое, термическое щажение;

частое полоскание полости рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;

обрабатывать полость рта по назначению врача-онколога (специалиста по химиотерапии).

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 (специалиста по химиотерапии).

4) При тошноте:

принимать препараты по назначению врача-онколога (специалиста по химиотерапии).

Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала оценки общего состояния пациента ВОЗ/ЕСОГ

Название на русском языке: Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)/ Восточной объединенной группы онкологов (Eastern Cooperative Oncology Group (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>;

Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982;5(6):649–55 [70].

Тип: шкала оценки.

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

Содержание (шаблон):

Балл	Описание
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 % по шкале Карновского)
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80 % по шкале Карновского)

Балл	Описание
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)

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Приложение Г2. 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 [71].

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):

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 – обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе
60 – нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей 50 – нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании
40 – инвалид, нуждается в специальной помощи, в том числе медицинской 30 – тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает
20 – тяжелый больной. Необходимы госпитализация и активное лечение 10 – умирающий
0 – смерть

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Пояснения: отсутствуют.

Приложение Г3. Критерии оценки ответа опухоли на лечение (RECIST 1.1)

Название на русском языке: Критерии оценки ответа опухоли на химиотерапевтическое лечение (RECIST 1.1).

Оригинальное название (если есть): Response evaluation criteria in solid tumors 1.1.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Оригинальная публикация: Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009;45(2):228–47 [72].

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка ответа на химиотерапевтическое лечение.

Содержание, ключ и шаблон на русском языке представлены в методических рекомендациях № 46 ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии» департамента здравоохранения города Москвы и доступны на веб-сайте http://medradiology.moscow/d/1364488/d/no46_2018_recist_11.pdf.

Приложение Г4. 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):

Оригинальная публикация: 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

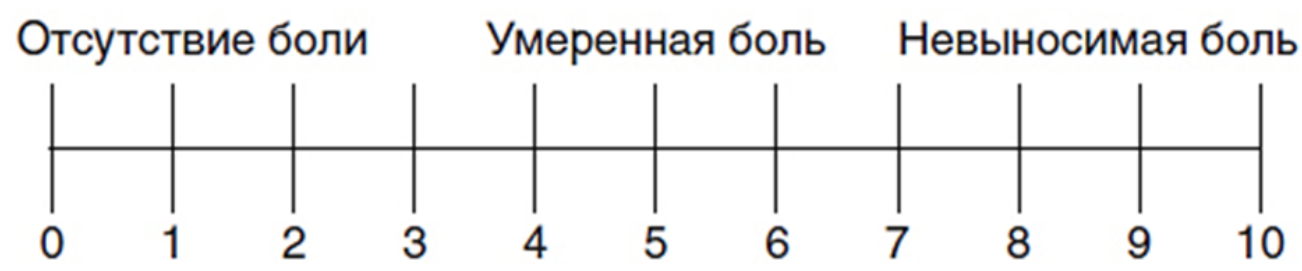
Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care Res (Hoboken) 2011;63(Suppl 11):S240–52 [73].

Тип: шкала оценки.

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

Содержание (шаблон):

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



Инструкция: пациенту 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.

Приложение Г5. Шкала вербальной оценки болевого синдрома

Название на русском языке: шкала вербальной оценки болевого синдрома.

Оригинальное название: Verbal Rating/Descriptor Scale.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Оригинальная публикация: Ohnhaus E.E., Adler R. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. // Pain. 1975. Vol. 1, № 4. P. 379–384. [74]

Тип: шкала оценки.

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

Содержание (шаблон):

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

Инструкция: пациент отвечает на вопрос, как он оценивает выраженность боли по шкале от 0 до 10.

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