



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Опухоли средостения и сердца

МКБ 10: **C37, C38, D15**

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

ID: **KP502**

URL

Профессиональные ассоциации

- **Ассоциация онкологов России Российское общество клинической онкологии**

Оглавление

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

Ключевые слова

Опухоли средостения

Опухоли вилочковой железы

Внегонадные герминогенные опухоли

Системная химиотерапия

Список сокращений

ВГОС — внегонадные герминогенные опухоли средостения;

КТ — компьютерная томография;

МРТ — магниторезонансная томография;

ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография;

РЧА — радиочастотная абляция;

УЗДГ — ультразвуковая доплерография;

УЗИ — ультразвуковое исследование;

ЭКГ — электрокардиография;

АФП — альфа-фетопротеин;

ХГ — β хорионический гонадотропин.

Термины и определения

Болезнь Кастлемана – это редкое заболевание, которое поражает лимфоузлы и прочие структуры иммунных клеток в организме. Также известная под названием гигантская гиперплазия лимфатических узлов и ангиофолликулярная гиперплазия лимфоузлов, болезнь Кастлемана является лимфопролиферативным заболеванием.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Опухоли средостения — группа доброкачественных и злокачественных опухолей, различной структуры, находящиеся в анатомических пределах средостения и имеющих неорганическое происхождение.

1.2 Этиология

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 абберантные, сместившиеся в медиастинальное пространство в процессе эмбриогенеза [15, 22].

1.3 Эпидемиология

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. [5].

1.4 Кодирование по МКБ 10

C37 ВИЛОЧКОВАЯ ЖЕЛЕЗА (ТИМУС)

C37.9 Вилочковая железа (тимус)

C38 СЕРДЦЕ, СРЕДОСТЕНИЕ И ПЛЕВРА

C38.0 Сердце

Эндокард

Эпикард

Миокард

Перикард

Желудочек сердца

Предсердие сердца

C38.1 Переднее средостение

C38.2 Заднее средостение

C38.3 Средостение, БДУ.

1.4.1. Кодирование по МКБ-0

858 Эпителиальные новообразования вилочковой железы (тимуса)

8580/0 Тимома, доброкачественная (C37.9)

8580/1 Тимома, БДУ (C37.9)

8580/3 Тимома, злокачественная, БДУ (C37.9)

8581/1 Тимома, тип А, БДУ (C37.9)

Тимома, медуллярная, БДУ (C37.9)

Тимома, веретеноклеточная, БДУ (C37.9)

8581/3 Тимома, тип А, злокачественная (C37.9)

Тимома, медуллярная, злокачественная (C37.9)

Тимома, веретеноклеточная, злокачественная (C37.9)

8582/1 Тимома, тип АВ, БДУ (C37.9)

Тимома, смешанный тип, БДУ (C37.9)

8582/3 Тимома, тип АВ, злокачественная (C37.9)

Тимома, смешанный тип, злокачественная (C37.9)

8583/1 Тимома, тип В1, БДУ (C37.9)

Тимома, богатая лимфоцитами, БДУ (С37.9)

Тимома, лимфоцитарная, БДУ (С37.9)

Тимома, органоидная, БДУ (С37.9)

Тимома, преимущественно кортикальная, БДУ (С37.9)

8583/3 Тимома, тип В1, злокачественная (С37.9)

Тимома, богатая лимфоцитами, злокачественная (С37.9)

Тимома, лимфоцитарная, злокачественная (С37.9)

Тимома, органоидная, злокачественная (С37.9)

Тимома, преимущественно кортикальная, злокачественная (С37.9)

8584/1 Тимома, тип В2, БДУ (С37.9)

Тимома, кортикальная, БДУ (С37.9)

8584/3 Тимома, тип В2, злокачественная (С37.9)

Тимома, кортикальная, злокачественная (С37.9)

8585/1 Тимома, тип В3, БДУ (С37.9)

Тимома, атипичная, БДУ (С37.9)

Тимома, эпителиальная, БДУ (С37.9)

8585/3 Тимома, тип В3, злокачественная (С37.9)

Тимома, атипичная, злокачественная (С37.9)

Тимома, эпителиальная, злокачественная (С37.9)

Высокодифференцированный рак вилочковой железы (тимуса) (С37.9)

8586/3 Рак вилочковой железы (тимуса), БДУ (С37.9)

Тимома, тип С (С37.9)

8587/0 Эктопическая гамартоматозная тимома

8588/3 Веретеночлесточная эпителиальная опухоль с тимус-подобной дифференцировкой

SETTLE (Spindle Epithelial Tumor with Thymus-Like Differentiation)

8589/3 Рак с тимус-подобной дифференцировкой

CASTLE (Carcinoma Showing Thymus-Like Differentiation)

906—909 Герминогенные новообразования

9060/3 Дисгерминома

9061/3 Семинома, БДУ (С62._)

9062/3 Семинома, анапластическая (С62._)

Семинома с высоким митотическим индексом (С62._)

9063/3 Сперматоцитарная семинома (С62._)

Сперматоцитомы (С62._)

**9064/2 Внутриканальцевые (интратубулярные)
злокачественные зародышевые клетки (С62._)**

Интратубулярная герминогенная неоплазия (С62._)

9064/3 Герминома

Герминогенная опухоль, БДУ

9065/3 Герминогенная опухоль, несеминомная (С62._)

9070/3 Эмбриональный рак, БДУ

Эмбриональная аденокарцинома

9071/3 Опухоль желточного мешка

Эмбриональный рак, инфантильный

Опухоль эндодермального синуса

Орхиобластома (С62._)

Опухоль желточного мешка с поливезикулярными структурами

Гепатоидная опухоль желточного мешка

9072/3 Полиэмбриома

Эмбриональный рак, полиэмбриональный тип

9073/1 Гонадобластома

Гоноцитома

9080/0 Тератома, доброкачественная

Зрелая тератома, БДУ

Кистозная тератома, БДУ

Зрелая кистозная тератома

Зрелая тератома

Тератома, дифференцированная

9080/1 Тератома, БДУ

Солидная тератома

9080/3 Тератома, злокачественная, БДУ

Эмбриональная тератома

Тератобластома, злокачественная

Незрелая тератома, злокачественная

Незрелая тератома, БДУ

9081/3 Тератокарцинома

Смешанный эмбриональный рак и тератома

9082/3 Злокачественная тератома, недифференцированная

Злокачественная тератома, анапластическая

9083/3 Злокачественная тератома, промежуточная

9084/0 Дермоидная киста, БДУ

Дермоид, БДУ

9084/3 Тератома со злокачественной трансформацией

Дермоидная киста со злокачественной трансформацией (C56.9)

Дермоидная киста с вторичной опухолью

9085/3 Смешанная герминогенная опухоль

Смешанная тератома и семинома

9090/0 Струма яичника, БДУ (С56.9)

9090/3 Струма яичника, злокачественная (С56.9)

9091/1 Струмальный карциноид (С56.9)

Струма яичника и карциноид (С56.9)

В-крупноклеточная лимфома средостения (С38.3)

В-крупноклеточная лимфома вилочковой железы (тимуса) (С37.9)

8810/0 Фиброма, БДУ

8810/1 Клеточная фиброма (С56.9)

8810/3 Фибросаркома, БДУ

8811/0 Фибромиксома

Миксофиброма, БДУ

Миксоидная фиброма

Плексиформная фибромиксома

8811/3 Фибромиксосаркома

8812/0 Периостальная фиброма (С40._, С41._)

8812/3 Периостальная фибросаркома (С40._, С41._)

Периостальная саркома, БДУ (С40._, С41._)

8813/0 Фасциальная фиброма

8813/3 Фасциальная фибросаркома

8814/3 Инфантильная фибросаркома

Врожденная фибросаркома

8815/0 Солитарная фиброзная опухоль

Локализованная фиброзная опухоль

8815/3 Солитарная фиброзная опухоль, злокачественная

8820/0 Эластофиброма

8821/1 Агрессивный фиброматоз

Десмоид, БДУ

Экстраабдоминальный десмоид

Инвазивная фиброма

1.5 Классификация

1.5.1 Международная гистологическая классификация опухолей и кист средостения (2004)

Классификация опухолей и кист средостения

1. Опухоли вилочковой железы (до 10-20%);
2. Нейрогенные опухоли (15-25%);
3. Герминогенные опухоли (15-25%);
4. Лимфоидные опухоли (см. лимфомы) (до 20%);
5. Мезенхимальные опухоли (5-6%);
6. Мезотелиома плевры;
7. Неклассифицируемые опухоли;
8. Другие первичные опухоли и опухолеподобные состояния:
 - а. болезнь Кастельмана (гигантская гиперплазия лимфоузла);
 - б. экстрамедуллярный гемопоэз;
 - в. кисты (5-10%);
 - г. другие неопухолевые заболевания тимуса:
 1. эктопия тимуса;
 2. гиперплазия тимуса;
 3. гистиоцитоз;

4. гранулематоз;

9. Метастатические опухоли.

1.5.2 Классификация ВОЗ опухолей вилочковой железы (2004)

Тип А —(веретеночлечочная; медуллярная);

Тип АВ — смешанная;

Тип В1 —(богатая лимфоцитами; лимфоцитарная; преимущественно кортикальная; органоидная);

Тип В2 —(кортикальная);

Тип В3 —(эпителиальная; атипическая; сквамолдная; высокодифференцированный рак тимуса):

1. микроузловая тимома;
2. метапластическая тимома;
3. микроскопическая тимома;
4. склерозирующая тимома;
5. липофиброаденома.

Карциномы тимуса (включая нейроэндокринные эпителиальные опухоли тимуса);

1. плоскоклеточный рак;
2. базалиолдный рак;
3. мукоэпидермоидный рак;
4. лимфоэпителиомаподобный рак;
5. саркоматоидная карцинома (карциносаркома);
6. светлоклеточный рак;
7. аденокарцинома;
8. папиллярная аденокарцинома;
9. карцинома с транслокацией t(15,19);
10. высокодифференцированный нейроэндокринный рак (карциноидные опухоли);
11. типический карциноид, атипический карциноид;
12. низкодифференцированный нейроэндокринный рак;
13. крупноклеточный нейроэндокринный рак, мелкоклеточный нейроэндокринный рак;
14. недифференцированный рак.

1.5.3 Международная гистологическая классификация герминогенных опухолей (2010)

1. внутриспроотоковая герминогенная неоплазия неспецифического типа;
2. семинома (варианты — семинома с клетками синцитиотрофобласта, сперматоцитарная семинома и сперматоцитарная семинома с саркомой);
3. эмбриональный рак;
4. опухоль желточного мешка;
5. трофобластические опухоли (варианты — хориокарцинома, монофазная хориокарцинома, трофобластическая опухоль места крепления плаценты);
6. тератома (варианты — дермоидная киста, монодермальная тератома, тератома с соматической малигнизацией);
7. смешанные опухоли (с более, чем одним гистологическим вариантом).

1.5.4. Классификация ВОЗ лимфом и гемопоэтических новообразований средостения (2004)

1. В-клеточная лимфома:
2. первичная медиастинальная крупноклеточная В-клеточная лимфома;
3. экстранодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны тимуса из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой;
4. Т-клеточная лимфома;

Т-лимфобластная лимфома из клеток-предшественников;

Т-лимфобластный лейкоз из клеток-предшественников;

Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз из клеток-предшественников;

острый лимфобластный лейкоз/Т-клеточная лимфобластная лимфома из клеток-предшественников.

5. Лимфома Ходжкина средостения;
6. Лимфомы неясного генеза;
7. Гистиоцитарные опухоли и опухоли из дендритных клеток:

гистиоцитоз из клеток Лангерганса;

саркома из клеток Лангерганса;

гистиоцитарная саркома;

злокачественный гистиоцитоз;

фолликулярная опухоль из дендритных клеток;

фолликулярная саркома из дендритных клеток;

опухоль из дендритных клеток;

саркома из дендритных клеток.

1.5.5. Классификация ВОЗ мезенхимальных опухолей средостения (2013)

Опухоли жировой ткани

Доброкачественные:

- Липома;
- Веретеночлечная (плеоморфночлечная липома);
- Гибернома.

Промежуточные (местно агрессивные):

- Атипичная липоматозная опухоль;
- Высокодифференцированная липосаркома;

Злокачественные:

- Дедифференцированная липосаркома;
- Миксоидная липосаркома;
- Плеоморфная липосаркома;
- Липосаркома БДУ.

Фибробластические (миофибробластические опухоли)

Доброкачественные:

- Эластофиброма;
- Кальцифицирующая фиброзная опухоль.

Промежуточные (местно агрессивные):

- фиброматоз десмоидного типа;
- липофиброматоз;
- гиганточлечная фибробластома.

Промежуточные (редко метастазирующие)

- выбухающая дерматофибросаркома;
- солитарная фиброзная опухоль;
- злокачественная солитарная фиброзная опухоль;
- воспалительная миофибробластическая опухоль;

Злокачественные:

- фибросаркома взрослых;
- миксофибросаркома;
- склерозирующая эпителиоидная фибросаркома

Фиброгистиоцитарные опухоли

Доброкачественные:

- глубокая доброкачественная фиброзная гистиоцитома.

Промежуточные (редко метастазирующие):

плексиформная фиброгистиоцитарная опухоль;

- гигантоклеточная опухоль мягких тканей.

Опухоли гладкомышечной ткани

Доброкачественные:

- глубокая лейомиома.

Злокачественные:

- лейомиосаркома (исключая кожную).

Перицитарные (периваскулярные) опухоли

- Гломусная опухоль (и ее варианты);
- Злокачественная гломусная опухоль;
- Ангиолейомиома.

Опухоли скелетных мышц

Злокачественные:

- эмбриональная рабдомиосаркома (включая ботриоидную, анапластическую);
- альвеолярная рабдомиосаркома (включая солидную, анапластическую);

- плеоморфная рабдомиосаркома;
- веретенклеточная (склерозирующаяся рабдомиосаркома).

Сосудистые опухоли мягких тканей

Доброкачественные:

- гемангиома;
- эпителиоидная гемангиома;
- лимфангиома.

Промежуточные (местно агрессивные):

- капошиформная гемангиоэндотелиома.

Промежуточные (редко метастазирующие):

- псевдомиогенная (схожая с эпителиоидной саркомой) гемангиоэндотелиома

Злокачественные:

- эпителиоидная гемангиоэндотелиома;
- ангиосаркома мягких тканей.

Костно-хрящевые опухоли

- Хондрома мягких тканей;
- Внескелетная мезенхимальная хондросаркома;
- Внескелетная остеосаркома.

Опухоли нервов

Доброкачественные:

- шваннома (включая варианты);
- нейрофиброма (включая варианты);
- плексиформная нейрофиброма;
- периневрома;
- доброкачественная тритон-опухоль;
- гибридно-опухоль нервов.

Злокачественные

- злокачественная опухоль периферического нервного ствола;
- эпителиоидная злокачественная опухоль периферического нервного ствола
- злокачественная тритон-опухоль

Опухоли неясной дифференцировки

Промежуточные (редко метастазирующие):

- ангиоматозная фиброзная гистиоцитома;
- оссифицирующая фибромиксоидная опухоль;
- злокачественная оссифицирующая фибромиксоидная опухоль;
- смешанная опухоль без уточнений;
- доброкачественная фосфатурическая мезенхимальная опухоль;
- злокачественная фосфатурическая мезенхимальная опухоль.

Злокачественные:

- синовиальная саркома без уточнений;
- веретеночлечная синовиальная саркома;
- эпителиоидная саркома;
- светлоклеточная саркома мягких тканей;
- внескелетная саркома Юинга.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения

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

Комментарий: Клинические симптомы новообразований средостения зависят от локализации, размеров образования, злокачественности и, в связи с этим, 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 не специфична, за исключением тех наблюдений, которые сопровождаются эндокринопатиями и обусловлена проявлениями медиастинального компрессионного синдрома. У 25-30% больных наблюдается синдром Иценко—Кушинга [16,17] и иные эндокринные нарушения: иногда наблюдается несоответствующая эктопическая продукция антидиуретического гормона, гипертрофическая остеоартропатия и синдром Итона—Ламберта. Описаны эндокринные нарушения в виде карциноидного синдрома — приступы удушья с выраженным цианозом, поносы [18,19]. В этих случаях диагноз может быть установлен на основании высокого уровня 5гидроксииндолацеталовой кислоты в моче (метаболит серотонина). Редко первыми проявлениями этих опухолей являются метастазы в шейных лимфоузлах, костях или коже.

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется физикальный осмотр, включающий оценку отёков лица и шеи, расширение подкожных вен грудной клетки, деформации грудной стенки, нутритивного статуса.

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

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется выполнить общий анализ крови, биохимический анализ крови, расширенную коагулограмму, общий анализ мочи.

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

Комментарии: *Изменения морфологического состава периферической крови обнаруживаются главным образом при злокачественных опухолях (анемия, лейкоцитоз, лимфопения, повышенная СОЭ), воспалительных и системных заболеваниях. При подозрении на системные заболевания (лейкоз, лимфогранулематоз, ретикулосаркоматоз и др.), а также на незрелые невrogenные опухоли выполняют костномозговую пункцию с изучением миелограммы. Так же исследуют реакцию с*

туберкулиновым антигеном, реакцию Вассермана (для исключения сифилитической природы образования). При подозрении на эхинококкоз показано определение реакции латексагглютинации с эхинококковым антигеном.

- Рекомендуется выполнить исследование крови на опухолевые маркеры АФП, бХГ, ЛДГ при подозрении на внегонадную герминогенную опухоль средостения, [1,10,11].

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

Комментарий: В клинической практике маркёры используются для диагностики, мониторинга и прогноза герминогенных опухолей. При снижении опухолевых маркёров после химиотерапии прогнозирует ответ на лечение, повышение уровня маркёра в первые 6 недель после химиотерапии указывают на резистентность опухоли и плохой прогноз. У пациентов в ремиссии повышение уровня маркеров может прогнозировать рецидив за несколько месяцев до его клинического диагностирования и быть основанием для начала лечения.

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется выполнить рентгенологическое исследование органов грудной клетки в прямой и боковой проекции.

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

Комментарий: Применение рентгенологического исследования, позволяет получить достаточно полное представление о форме и локализации опухоли, протяжённости поражения, характера 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 [14]. В переднем нижнем — липомы, кисты перикарда. В заднем средостении чаще локализуются невrogenные опухоли (невриномы, шванномы, др.), бронхогенные кисты.

- Рекомендуется выполнить компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с

внутривенозным контрастированием.

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

Комментарий: *КТ 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 больных. Очевидна более высокая диагностическая эффективность КТ ангиографии при определении ремиссии заболевания по сравнению с обычными рентгенологическими методами. Она позволяет выявить опухоль, уточнить ее локализацию, и взаимоотношение с соседними органами, обеспечивает выполнение прицельной пункции опухоли, способствует выявлению метастазов органических опухолей в лимфоузлах средостения. [22].*

- Рекомендуется выполнить магнитно-резонансную томографию (МРТ) грудной клетки.

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

Комментарий: *(МРТ) открыло принципиально новые диагностические возможности. Показаниями к МРТ грудной клетки являются: наличие объёмных образований средостения, подозрение на сосудистый характер образований, патология крупных сосудов, лимфаденопатия, органические поражения сердца и др. При МРТ отчетливо видна 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 её уточнение за счёт других методов исследования.*

- Рекомендуется выполнить позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ-КТ), пациентам для исключения отдаленных метастазов, рецидива заболевания и оценки эффективности лечения.

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

Комментарии: Новые возможности в уточнении локализации и распространённости опухолевого процесса демонстрирует 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.

- Рекомендуется выполнить трахеобронхоскопию.

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

Комментарий: осмотр трахеобронхиального дерева — даёт 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 наличии деформаций, возможна трансbronхиальная (трахеальная) пункционная биопсия.

- Рекомендуется выполнить трансторакальную пункцию опухоли средостения.

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

Комментарии: трансторакальная пункция обладает большими диагностическими возможностями. Информативность метода достигает 70,0–95,0%. Морфологическое 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. Так же используются трансbronхиальная игольчатая биопсия и трансэзофагеальная игольчатая биопсия. Данные процедуры могут быть информативными диагностическими процедурами для морфологической верификации опухолей заднего средостения и метастатического поражения лимфатических узлов бифуркационной, аортопульмональной и параэзофагеальной групп[2,3].

- Рекомендуется выполнить диагностическую видеоторакоскопию, пациентам при невозможности выполнения и при неэффективности трасторакальной пункции и пациентам которым нельзя исключить лимфому.

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

Комментарии: Позволяет детально визуализировать медиастинальную опухоль, определить её распространённость, связь с окружающими органами и тканями, осуществить прицельную биопсию её различных отделов и установить морфологический диагноз более чем в 90,0 % исследований [4].

- Рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удалённого опухолевого препарата.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV)

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

1. Расстояние до проксимального и дистального краёв резекции;
2. Размеры опухоли;
3. Гистологическое строение опухоли;
4. Степень дифференцировки опухоли;
5. Наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
6. Наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
7. Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).

- Рекомендуется выполнить ЭКГ.

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

- Рекомендуется выполнить УЗИ брюшной полости, шеи, периферических лимфоузлов [22].

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

Комментарий: Главная задача ультразвуковой диагностики 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 выполнить остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей скелета.

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

- Рекомендуется выполнить биопсию опухоли средостения под контролем УЗИ/КТ с целью верификации диагноза в случаях, когда верификация принципиально меняет тактику лечения.

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

Комментарий: Навигации при УЗИ/КТ выполняется с целью биопсия опухоли средостения а также периферических образований и направлена для морфологической верификации диагноза и отдаленных метастазов.

- Рекомендуется выполнить МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием.

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

Комментарий: Выполняется при подозрении на метастатическое поражение головного мозга.

- Рекомендуется при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, консультации кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т.п.

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

2.5 Иная диагностика

- Рекомендуется проводить иммуногистохимическое, иммуноцитохимическое исследование образцов опухолевой ткани для уточнения органа происхождения и гистогенеза опухоли.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — IV)

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

3. Лечение

3.1 Лечение новообразований вилочковой железы

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения доброкачественных новообразованиях вилочковой железы [16].

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

Комментарий: Показания к хирургическому лечению обосновываются медленным ростом тимом, редкостью метастазов, выявлением локальной инвазии капсулы опухоли лишь у 30–40% больных. В послеоперационном периоде может потребоваться, при наличии миастении, длительное назначение антихолинэстеразных препаратов (например, неостигмина метилсульфата до 15 мг в сутки) [6,9,13].

При инкапсулированных, относительно небольших опухолях операции не представляют значительных сложностей. Обязательным условием удаления тимомы является полное иссечение остатков вилочковой железы и окружающей клетчатки с лимфатическими узлами, нахождение «ножки» опухоли, которая зачастую уходит на шею (это связано с эмбриогенезом вилочковой железы) [14]. Максимально высокое выделение, перевязка и пересечение этой «ножки» являются обязательными компонентами операции, так как в оставшейся части вилочковой железы могут находиться очень маленькие тимомы, являющиеся в дальнейшем источниками рецидивов [7,8].

- Рекомендовано хирургическое лечение при резектабельных злокачественных новообразованиях вилочковой железы [8,9,34].

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

Комментарий: 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, лёгкого и т.д.).

После операции должен обсуждаться вопрос о дополнительной лучевой и химиотерапии.

- Рекомендовано при злокачественных новообразованиях вилочковой железы с исходной опухолевой инвазией в органы средостения лечение начинать с химио- и/или лучевой терапии [7,8,9,18,34].

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

Комментарий: При выявлении исходной опухолевой инвазии органов средостения 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 объёма облучения с использованием данных диагностического КТ и/или МРТ);

- Рекомендовано проведение послеоперационной (адьювантной) лучевой терапии при злокачественных новообразованиях вилочковой железы в случаях [8,9,18]:

- опухолевой инвазии капсулы; РОД 2 Гр 5 раз в неделю до СОД 45-50 Гр;

- обнаружения опухолевых клеток по краю резекции (R1); РОД 2 Гр 5 раз в неделю до СОД 54 Гр;

- наличия макроскопической остаточной опухоли (R2); РОД 2Гр 5 раз в неделю до СОД 60 Гр;

- при морфологическом подтверждении карциномы тимуса; РОД 2 Гр 5 раз в неделю: до СОД 45 Гр при R0 резекции; до СОД 55Гр при R1 резекции; до СОД 60-70 Гр при R2 резекции.

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

- Рекомендовано проведение адъювантной лучевой терапии в сочетании с химиотерапией при злокачественных новообразованиях вилочковой железы в случаях [8,9]:

- наличия макроскопической остаточной опухоли (R2) при тимоме I ст;

- при морфологическом подтверждении карциномы тимуса; при обнаружения опухолевых клеток по краю резекции (R1);

- наличия макроскопической остаточной опухоли (R2).

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

- Рекомендовано при наличие отдалённых метастазов злокачественных новообразованиях вилочковой железы для купирования симптомов связанных с опухолевым процессом проведение паллиативной лучевой терапии химиотерапии [8,9].

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

Комментарий: Из-за редкости новообразования не имеется убедительных данных о предпочтительности выбора тех или иных препаратов или их комбинации.

В режиме монокимиотерапии эффективны: цисплатин (120 мг/м^2 , 1 раз в 3-4 нед.), доксорубицин (75 мг/м^2 1 раз в 3-4 нед.), циклофосфан (1 г/м^2 1 раз в 3-4 нед.), актиномицин Д (300 мкг/м^2 5 дней подряд 1 раз в 4 нед.).

Наиболее эффективными схемами полихимиотерапии являются

САР (циклофосфан $400-500 \text{ мг/м}^2$, в/в, день 1; доксорубицин $40-50 \text{ мг/м}^2$, в/в, день 1; цисплатин 100 мг/м^2 , в/в, 1 день) и АДОС — с добавлением винкристина.

Так же ведётся изучение таргетных препаратов (иматиниб, дазатиниб).

3.2 Лечение внегонадных герминогенных опухолей средостения

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения тератом средостения [29,32].

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

Комментарий: Хирургическое лечение является основным этапом в лечении доброкачественных тератом. Операция по поводу тератомы имеет свои особенности и связана с определёнными 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 [10,11].

- Рекомендовано при внегонадных несеминомных опухолях средостения проведение комбинированных режимов химиотерапии [10,11,12,20,31].

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

Комментарий: Локализация несеминомной злокачественной опухоли в средостении означает неблагоприятный прогноз заболевания, и поэтому классический режим лечения предполагает в качестве первой линии схему комбинации цисплатина, этопозида, винбластина и/или блеомицина. Длительность лечения обычно составляет 4 курса с интервалом в 3 недели, считая от первого дня лечения. При достижении полного эффекта, в том числе и нормализации уровня маркеров, повышенных ранее, больные остаются под динамическим наблюдением. Если нормализация маркеров произошла только на 4 курсе, должны быть проведены еще 2 курса полихимиотерапии.

Хирургический компонент является необходимым для оценки эффекта химиотерапии. При гистологическом исследовании может быть обнаружен либо некроз, либо зрелая тератома, либо живая опухолевая ткань. В последнем случае необходимо продолжение лекарственного лечения так же как и в случае положительных опухолевых маркеров. При рецидиве и

резистентности к химиотерапии на базе препаратов платины используют схемы с ифосфамидом. В качестве 2 линии может быть использована схема, включающая паклитаксел, гемцитабин, цисплатин [12,20].

- Рекомендовано при внегонадных семиномах средостения проведение комбинированных режимов химиотерапии [1,10,11,20].

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

Комментарий: *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 первая линия лечения при локализованной семиноме средостения, а выживаемость составляла от 66 до 100% [10]. В настоящее время лечение начинают с полихимиотерапии на основе препаратов платины.*

3.3 Лечение мезенхимальных опухолей средостения

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения липомы средостения [15,22,27].

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

Комментарий: *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 [22]. Доступ применяется с учётом локализации новообразования. Наиболее часто используется переднебоковая или боковая торакотомия по V-VI межреберью. Технических сложностей, как правило, не бывает — опухоль (или несколько её узлов) удаляется в капсуле без резекции соседних органов. Шейно-медиастинальные липомы могут быть удалены шейным доступом. При убеждённости, по совокупности*

данных обследования, в доброкачественности опухоли, небольших размерах и отсутствии клинических проявлений, особенно у пожилых больных, возможно наблюдение.

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения липосаркомы средостения [15,22,27].

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

Комментарий: *Липосаркома встречаются 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 4-6кг.) опухолях из-за инфильтрации тканей средостения, окутывания жизненно важных органов. Последующее рецидивирование (или продолженный рост) обуславливают повторные операции (два, три и более раз). Особенно это актуально при высокодифференцированных вариантах липосарком и позволяет значительно продлить больным 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 [22,24,27].

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

Комментарий: *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 больных возможна малигнизация. Может сопровождаться инвазивным ростом без гистологических признаков злокачественности. Прогноз благоприятный [24].*

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения фибросарком средостения[22,24,27].

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

Комментарий: *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 мезинхимомы средостения [15,22,27].

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

Комментарий: *Доброкачественная мезенхимомы 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 ангиофиброма, ангиомиксома, ангиолипома рабдомиолипома и др.). При небольших размерах протекает доброкачественно, однако по мере значительного увеличения может инфильтрировать окружающие органы.*

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения злокачественной мезенхимомы средостения [15,22,24,27].

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

Комментарий: *Злокачественная мезенхимомы состоит из двух и более тканей саркоматозного характера. Это бугристые, плотные образования без капсулы. Опухоль может локализоваться как в заднем, так и 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 [22,27,28].

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

Комментарий: *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 переднее-верхнем 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 [26].

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

Комментарий: *Лимфангиомы (из лимфатических сосудов) обычно кистозные, могут исходить из медиастинальной мезенхимы или из отшнуровавшегося 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 [27].

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

Комментарий: *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 [15,22,27].

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

Комментарий: *Гломусные 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 [15,22,27].

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

Комментарий: *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 морфологическом исследовании трудна дифференцировка с невриномами.*

- Рекомендовано рассматривать хирургическое лечение как основной метод лечения гемангиоперицитомы средостения [26,30].

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

Комментарий: *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 локализуется в переднем средостении. Болят 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[25]. Лечение хирургическое, не представляющее затруднений при доброкачественном варианте и небольших размерах.

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения ангиосаркомы средостения [29,30].

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

Комментарий: Ангиосаркомы развивающиеся из сосудов, незрелые с выраженной структурной анаплазией. Могут локализоваться как в заднем, так и переднем средостении, достигать больших размеров, мужчины и женщины болеют одинаково часто, в основном в возрасте 30-50 лет. Быстро инфильтрирует окружающие ткани и обширно метастазируют. Клиническая картина тяжёлая, 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 [28,29,30].

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

Комментарий: 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 заднее-нижнем средостении, проявляются дисфагией, болями в груди, возможны

вегетативные расстройства при паравerteбральном расположении и заинтересованности симпатического ствола. Лечение хирургическое.

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения опухоли из поперечнополосатой мышечной ткани [24,27,29].

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

Комментарий: *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 нейрогенных опухолей средостения

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения доброкачественных нейрогенных опухолей средостения (нейрофиброма, ганглионеврома. опухоли периферических нервов — шваннома, невринома) [22,23,29].

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

Комментарий: *Доброкачественные нейрогенные 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 может быть 2–3 «ножки». Особенность нейрогенных новообразований заднего средостения 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 [29].

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

Комментарий: *Нейросаркома — злокачественный вариант опухоли из оболочек нервов, часто малигнизированная нейрофиброма. Составляет 2-3% всех опухолей этого происхождения. Гистологическая картина переменна за счёт 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 находятся клинические проявления и прогноз.*

- Рекомендовано хирургическое или комбинированное лечение при нейробластоме средостения [29].

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

Комментарий: *Нейробластома — (симпатогониома, симпатическая нейробластома.) Образованы симпатогониями, напоминает по структуре симпатический ганглий в эмбриональной стадии развития. Часто локализуется в задне-верхнем отделе средостения справа. Высокоточкачественная 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 рассматривать хирургическое или комбинированное лечение при ганглионейробластомах средостения [22,29].

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

Комментарий: *Ганглионейробластома — злокачественный вариант ганглионевромы. В основном встречается у детей. Характеризуется быстрым ростом и иногда метастазированием.*

- Рекомендовано рассматривать хирургическое лечение при медиастинальных опухолях нехромаффинных параганглиев [22,29].

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

Комментарий: *Медиастинальные опухоли нехромаффинных параганглиев: хемодектома-зрелая опухоль. Незрелая — злокачественный вариант нехромаффинной параганглиомы. Опухоли хромаффинной ткани: зрелая феохромоцитома. Незрелая — злокачественная феохромоцитома. Опухоль исходит из клеток хеморкецепторов, 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 больных 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 лёгких. 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 Лечение опухолей сердца

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод в лечении опухолей сердца [28,33].

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

Комментарий: Опухоли сердца очень редко встречающиеся заболевания, а возможность и необходимость их прижизненной диагностики связаны с усовершенствованием эхокардиографии и развитием кардиохирургии. Увеличивается число пациентов с выявленными доброкачественными опухолями, прежде всего — миксомами, расширяются возможности оказания помощи пациентам с метастазами в сердце и первичными саркомами. При первичных опухолях сердца показано хирургическое лечение, как правило, с использованием АИК. Миксомы обычно не инвазируют эндокард, поэтому достаточно радикальным вмешательством является удаление по границе со здоровыми тканями. 16% больных необходимо превентивно устанавливать водитель ритма. При больших опухолях предложены методики аутотрансплантации сердца после удаления опухоли и реконструкции дефекта вне организма. Предпринимаются также попытки трансплантации сердца. Выздоровливают практически все радикально оперированные.

3.6 Симптоматическая терапия

- В лечении болевого синдрома рекомендуется проведение медикаментозной терапии, локорегионарной анестезии в зависимости от причины болевого синдрома [22,29].

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

Комментарий: Целью так называемой «наилучшей поддерживающей терапии» (*best supportive care*) является 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.

4. Реабилитация

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведённых хирургических вмешательств и/или химиотерапии.

Уровень **убедительности рекомендаций** - **C** (уровень достоверности доказательств - IV)

5. Профилактика

- Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу опухолей средостения [22,29,32]:

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

Комментарии: *В первые 1-2 года физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 3-6 месяца, на сроке 3-5 лет — 1 раз в 6-12 месяцев. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращён.*

- Рекомендуется следующий объем обследования:
 1. Анамнез и физикальное обследование;
 2. Онкомаркеры АФП, ХГ, ЛДГ (если были повышены исходно) каждые 3 месяца первые 2 года и далее каждые 6 мес. в последующие 3 года;
 3. КТ органов грудной и брюшной полости с в/в контрастированием;
 4. Бронхоскопия через 1 и 3 года после резекции первичной опухоли, далее каждые 5 лет;
 5. УЗИ органов брюшной полости, шеи, периферических лимфоузлов каждые 3-6 мес. в зависимости от риска прогрессирования;
 6. Рентгенография органов грудной клетки каждые 12 мес.

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

Комментарии: *Задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала химиотерапии или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей.*

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнена оценка факторов риска прогрессирования у больных с повышенными опухолевыми маркерами	Ia	A
2.	Выполнено гистологическое исследование удалённого препарата	IV	C
3.	Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием (при установке диагноза)	III	B
4.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства	IIb	B
5.	Выполнена периоперационная антибиотикопрофилактика	Ia	A
6.	Отсутствие кровотечения в раннем послеоперационном периоде (у больных, которым выполнено хирургическое лечение)	IV	C
7.	Выполнен 1 курс химиотерапии не позже 28 дня от выявления метастатической болезни или хирургического удаления первичной опухоли при наличии метастазов (в отсутствие послеоперационных осложнений)	IV	C
8.	Выполнен 1 курс адъювантной химиотерапии не позже 28 дней от хирургического лечения (наличие медицинских показаний и отсутствие противопоказаний)	IIb	B
9.	Выполнено хирургическое лечение в течение 14 дней с момента госпитализации (перевода) в хирургическое отделение (в случае если состояние больного тяжелое ECOG 3-4, этот период мог быть увеличен до 28 дней)	IV	C
10.	Отсутствие тромбоэмболических осложнений в период госпитализации	IV	C
11.	Отсутствие гнойно-септических осложнений в период госпитализации	IV	C

Список литературы

1. International Germ Cell Collaborative Group. International Germ Cell Consensus Classification: A prognostic Factor-Based Staging System for Metastatic Germ Cell Cancers. *J. Clin Oncol*, 1997, 15: pp 594-603. .
2. Silvestri GA, Hoffman BJ, Bhutani MS, Hawes RH, Coppage L, Sanders-Cliette A, Reed CE. Endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1996; 61 (5):1441;
3. Herth FJ, Eberhardt R, Vilmann P, Krasnik M, Ernst A. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax*. 2006;61(9):795;
4. Барчук, А.С., Диагностические и лечебные возможности видеоторакоскопии в условиях онкологической торакальной клиники/ А.С. Барчук, В.Г. Лемехов, В.Н. Клименко // Высокие технологии в онкологии: Материалы 5 Всероссийского съезда онкологов. — Ростов на Дону, — 2000, — том 2, — с. 9-11.
5. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г.//Вестник Российского онкологического центра им. Н.Н.Блохина РАМН. Том 21, №2 (прил.2).
6. Шевченко Ю.А., Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Животов В.А. Сорокалетний опыт хирургического лечения генерализованной миастении // Хирургия. 2004. № 5. С. 32;38.
7. Ганул В.Л., Ганул А.В. О диагностике и лечении опухолей вилочковой железы // Советская медицина. 1988. № 6. С.13;17.
8. Греджев А.Ф., Ступаченко О.Н., Кравец В.С. Шлопов В.Г., Ильевский И.П. Хирургическое лечение новообразований вилочковой железы // Грудная хирургия. 1986. № 4. С. 59;63.
9. Ветшев П.С., Ипполитов А.И., Меркулова Д.М., Животов В.А. Хирургическое лечение тимом у больных генерализованной миастенией // Хирургия. 2003. № 10. С. 15;19.
10. А.А., Трякин. Лекарственное и комбинированное лечение несеминомных герминогенных опухолей у мужчин. *Диссертация ... доктора медицин-ских наук: 14.00.12. ; [Место защиты: ФГБУ "РОНЦ им. Н.Н.Блохина" МЗ РФ] — Москва, 2015. — 254 с.*
11. Трякин А.А., Гладков О.А., Матвеев В.Б. с соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению герминогенных

- опухолей яичка. *Злокачественные опу-холи.* — 2016. — № 4, спецвыпуск 2, — С. 353-366.
12. P.J. Loehrer, R. Gonin, C.R. Nichols, et al. Vinblastine plus ifosfamide plus cisplatin as initial salvage therapy in recurrent germ cell tumor. *J Clin Oncol*, 16 (1998), pp. 2500–2504. .
 13. Вечерко В.Н., Колкин Я.Г., Ступаченко О.Н., Кравец В.М. Особенности диагностики и лечения миастении при новообразованиях вилочковой
 14. Пирогов А. И., Полоцкий Б. Е., Лактионов К. П. и др. Характеристика тимом и их прогноз // Советская медицина. 1983. № 12. С. 99;102.
 15. Дедков И.П., Захарычев В.Д. Первичные новообразования средостения. Киев: Здоровье. 1982. 176 с.
 16. Eralp Y., Aydiner A., Kizir A., Kaytan E., Oral E.N., Topuz E. Resectable thymoma: Treatment outcome and prognostic factors in the late ado; lescent and adult age group // *Cancer Invest.* 2003. Vol. 21, N 5. P. 737;743.
 17. Wick M.R., Carney J.A., Bernatz P.E., Brown L.R. Primary mediastinal carcinoid tumors // *Am. J. Surg. Pathol.* 1982. Vol. 6, N 3. P. 195;205.
 18. 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. № 7. С. 53;56.
 19. Харченко В.П., Саркисов Д.С, Ветшев П.С., Галил-Оглы Г.А. Болезни вилочковой железы // М.: Триада;Х. 1998.
 20. 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, 2010г. 146 с.
 21. Тюрин И.Е., Евграфова С.Ю. Дифференциальная диагностика новообразований средостения//Атмосф. пульмонол. и аллергол. 2010, №4 — С. 16-22.
 22. Трахтенберг А.Х. Опухоли средостения. // В кн: Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями. / Под ред. В.И. Чиссова. — Москва, 1989 — С. 278-90.
 23. Вишневский А.А., Адамян А.А. Хирургия средостения. // «Медицина» — Москва, 1977 — С. 138-94.
 24. Ткачёв С.И., Алиев М.Д., Глебовская В.В., Карапетян Р.М.. Консервативное лечение больных агрессивным фиброматозом. // «Вестник» РОНЦ РАМН им. Блохина РАМН. — 2004 —№ 3 — С. 61–6.

25. Antic Tatiana, Staerkel Gregg. Mediastinal epithelioid hemangioendothelioma metastatic to lymph nodes and pleural fluid Report of a case//Diagn. Cytopathol. — 2009. 38, № 2 — P. 113-6.
26. Cakir E., Findik G., Hosgun D., Demirag F. Primary mediastinal haemangiopericytoma. An unusual cause of massive haemoptysis in a young woman.// Acta chir. Belg. 2010. №2, 235-237.
27. Давыдов М.М., Полоцкий Б.Е., Мачаладзе З.О. Мезинхимальные опухоли средостения. //Пособие для врачей 2015г. Издательская группа РОНЦ, ISBN 5-95340-197-3.
28. Бирюков Ю.В., Чарнецкий Р.И., Годжелло Э.А. Сосудистые новообразования средостения. // Хирургия. – 1991 –№ 4 – С. 3-7.
29. Мачаладзе З.О. Опухоли средостения (Дифференциальная диагностика и лечение) // Диссертация на соискание ученой степени д.м.н., Москва, 2008. С. 506/
30. Мачаладзе З.О., Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е., Карселадзе А.И. Савелов Н.А. Опухоли мягких тканей средостения. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, № 1, 2008, с. 59-65.
31. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. // Практическая медицина – Москва, 2005 – 699 с.
32. Ахмедов Б.Б. Внутригрудные первичные и метастатические герминогенные опухоли (клиника, диагностика, лечение).// Диссертация на соискание ученой степени к.м.н. Москва 2004г. С. 144
33. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Некоронарные болезни сердца. // Практическое руководство. Киев 2001-480с.
34. Kondo K. Optimal therapy for thymoma. //J Med Invest. 2008 Feb;55(1-2):17-28.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Аллахвердиев А.К.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургического торакального НИИ КО ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
2. **Ахмедов Б.Б.**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургического торакального НИИ КО ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
3. **Давыдов М.М.**, профессор, д.м.н., заведующий отделением хирургическим торакальным ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
4. **Давыдов М.И.**, академик РАН, профессор, д.м.н., директор ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
5. **Мачаладзе З.О.** д.м.н. старший научный сотрудник организационно методического отдела ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
6. **Полоцкий Б.Е.**, профессор, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделением хирургическим торакальным НИИ КО ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
7. **Трякин А.А.**, д.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

Конфликта интересов нет

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи –онкологи;
2. Врачи-хирурги;
3. Врачи-радиологи;
4. Врачи-химиотерапевты;
5. Врачи-генетики;
6. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

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

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

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

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

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

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

Методы, использованные для формулирования рекомендаций — консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

Получены комментарии со стороны врачей-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 сведён к минимуму.

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

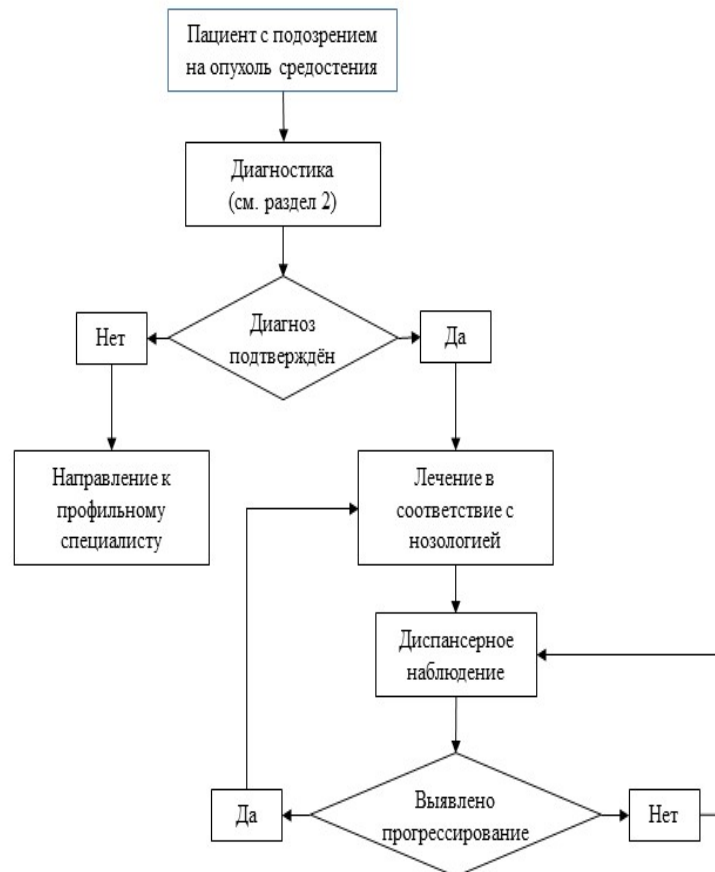
При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в её достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из неё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

Приложение А3. Связанные документы

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 915н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "онкология"

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного опухолью средостения



Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации при осложнениях химиотерапии — связаться с химиотерапевтом.

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

- Начать приём антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта

2) При стоматите.

- Диета — механическое, термическое щажение.
- Частое полоскание рта (каждый час) — ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом.
- Обрабатывать полость рта по рекомендации химиотерапевта.

3) При диарее.

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

4) При тошноте.

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта

Приложение Г.