

Приложение  
к приказу №180  
от «\_23\_»июня 2025 года  
Министра здравоохранения  
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И  
РАДИОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО  
НОЗОЛОГИИ «ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
**Директор Республиканского**  
**специализированного научно-**  
**практического медицинского центра**  
**онкологии и радиологии**

**М.Н. Тилляшайхов**



\_\_\_\_\_ 2025 год

## **НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ «ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

## **Оглавление**

<b>НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ» .....</b>	<b>5</b>
<b>НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ» .....</b>	<b>66</b>
<b>НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ».....</b>	<b>81</b>
<b>НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ» .....</b>	<b>98</b>

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И  
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ  
«ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

## 1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по С37 (2С27), С38 – опухоли средостения, разработана с целью формирования единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики опухолей средостения в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

Настоящий национальный клинический протокол по нозологии опухолей средостения, предназначен для оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Узбекистан.

### Коды МКБ:

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
С37	Злокачественные новообразования вилочковой железы
С38	Злокачественные новообразования сердца, средостения и плевры
С38.0	Сердца
С38.1	Переднего средостения
С38.2	Заднего средостения
С38.3	Средостения неуточненной части
С38.4	Плевры
С38.8	Поражение сердца, средостения и плевры, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
Скачать (ссылка с МКБ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1184">https://mkb-10.com/index.php?pid=1184</a>	
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
2С26	Злокачественные новообразования плевры
2С26.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования плевры
2С26.Z	Злокачественные новообразования плевры неуточненные
2С27	Злокачественные новообразования тимуса
2С27.0	Рак тимуса
2С27.1	Карциноидная опухоль или другие нейроэндокринные новообразования тимуса

2C27.2	Злокачественная тимома
2C27.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования тимуса
2C27.Z	Злокачественные новообразования тимуса неуточненные
2C28	Злокачественные новообразования сердца, средостения или плевры (за исключением мезотелиомы)
2C28.0	Злокачественные герминогенные (из эмбриональных клеток) новообразования сердца, средостения или плевры (не мезотелиома)
2C28.1	Другие уточненные злокачественные новообразования сердца, средостения или плевры (не мезотелиома)
2C28.Z	Злокачественные новообразования сердца, средостения или плевры (не мезотелиома), неуточненные
2C29	Другие уточненные злокачественные новообразования других или неточно обозначенных локализаций и органов грудной полости
XA7WA2	Опухоли средостения
XA5UF8	Переднее средостение
XA99Z0	среднее средостение
XA1FD0	заднее средостение
XA8607	соединительные, эпителиальные и другие мягкие ткани средостения
2D71	метастаз злокачественного новообразования в средостение
Скачать (ссылка с МКБ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#381956131">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#381956131</a>	

- **Дата разработки и пересмотра протокола:**

2025-2028 год.

- **Организация, ответственная за разработку национального клинического протокола и стандартов:** Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии.

**ЛИЦА, КОТОРЫЕ ВНЕСЛИ СВОЙ ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ И СТАНДАРТОВ:**

- **Члены междисциплинарной рабочей группы**

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – д.м.н., профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР);
2. Юсупбеков Абдорбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;

3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отдела РСНПМЦОиР;
4. Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., директор Республиканского центра патологической анатомии;
5. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
6. Рахимов Нодир Махаматович – д.м.н., директор межрегионарного хосписа города Самарканда;
7. Исмаилова Муножат Хаётовна – к.м.н., заведующий кафедрой онкологии ташкентской Медицинской Академии;
8. Хасанов Акбар Ибрагимович – д.м.н., руководитель отдела опухолей головы и шеи РСНПМЦОиР;
9. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
10. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отдела эндовизуальной хирургии РСНПМЦОиР;

**- Список междисциплинарных авторов, дополнительная команда соавторов:**

1. Юсупбеков Аброрбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;
2. Расулов Абдугаффар Элманович – к.м.н., заведующий отделением торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР;
3. Хайрутдинов Рафик Вахидович – д.м.н., ведущий сотрудник отделения торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР;
4. Мадийёров Бахтиёр Ташпулатович – к.м.н., ведущий сотрудник отделения торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР;
5. Усманов Бегзод Байматович – д.м.н., заместитель директора по лечебной работе РСНПМЦОиР;
6. Жураев Элёр Эргашбаевич – к.м.н., ведущий сотрудник отделения торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР;
7. Джуманазаров Темирбек Матчанович – к.м.н., ведущий сотрудник отделения торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР;
8. Туйчиев Отабек Дилшод угли – докторант отделения торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР.

**- Рецензенты:**

**Из республики:**

Гофур-Охунов Мирза-Али Алиярович – д.м.н., профессор, Заведующий кафедрой “Онкологии с курсом УЗД” центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

**Из зарубежа:**

Дениш Пендхаркар – профессор, Президент ассоциации онкологов Индии, директор института Сарвадоя, Фаридабод, Индия;

**- Номер и дата выписки из протокола обсуждения проекта национальных клинических протоколов на заседании междисциплинарной рабочей группы:** заседание №5 междисциплинарной рабочей группы состоялось в 22 мая 2025 года.

**- Краткое изложение и выписка из протокола заседания ученого совета онкологических направлений, которое было проведено в порядке AGREE: №5** Ученый Совет был проведен 23 мая 2025 года.

**Экспертное заключение и редактирование по технической оценке национального клинического протокола и стандартов:**

**Из республики:**

Исламов Хуршид Джамшидович – к.м.н., руководитель отдела колопроктологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

**Из зарубежа:**

Ким Сергей – профессор департамента внешних связей Бундангского госпиталя Сеульского Национального Университета.

**Экспертное заключение по оценке национального клинического протокола и стандартов специалистами экспертной группы Министерства здравоохранения:**

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.Э., начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

**Выписка из протокола заседания координационного совета при  
Министерстве здравоохранения (дата, номер#).**

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:**

АЛТ	–	Аланинтрансаминаза
АСТ	–	Аспартаттрансаминаза
АЧТВ	–	Активированное частичное тромбопластиновое время
в/в	–	Внутривенно
в/м	–	Внутримышечно
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ГР	–	Грей
ГКСФ	–	Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
ЕД	–	Единицы
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ЗНО	–	злокачественное новообразование
ИГХ	–	иммуно гистохимическое исследование
ИФА	–	иммуноферментный анализ
КТ	–	компьютерная томография
ЛТ	–	лучевая терапия
ЛДГ	–	лактатдегидрогеназа
ЛФК	–	лечебная физкультура
МРТ	–	магнитно резонансная томография
ПХТ	–	Полихимиотерапия
ПЭТ	–	позитронно-эмиссионная томография
РОД	–	разовая очаговая доза
СОД	–	сумарно очаговая доза
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
ССС	–	сердечно сосудистая система
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ХГЧ	–	б-хорионический гонадотропин человек
ЭКГ	–	Электрокардиография

- ЭхоКГ – Эхокардиография
- per os – Перорально
- TNM – (англ. Tumor, Nodus и Metastasis) международная классификация стадий развития раковых опухолей
- UICC – Международный союз борьбы с раком
- \* – Препарат не зарегистрирован на территории Республики Узбекистан
- # – Препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (off-label – офф-лейбл)

**- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:**

- Врачи- онкологи;
- Торакальные онкологи;
- Врачи- взрослые хирурги;
- Химиотерапевты
- Радиотерапевты,
- Врачи общей практики;
- Пульмонологи;
- Фтизиатры;
- Организаторы здравоохранения;
- Врачи-терапевты;
- Студенты медицинских ВУЗов, магистры, ординаторы и аспиранты.

**- Категория пациентов соответствующие данному клиническому протоколу и стандарту по данной нозологии: взрослые (старше 18 лет).**

**- Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:**

**Таблица 1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

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

**Таблица 2 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

<b>УДД</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>1</b>	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
<b>2</b>	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
<b>3</b>	Недостаточные доказательства эффективности или польза не перевешивает риск или существуют недостатки (нежелательные явления, высокая стоимость), вмешательство может быть рассмотрено
<b>4</b>	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
<b>5</b>	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

УУР	Расшифровка
А	<i>Сильная рекомендация:</i> все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными
В	<i>Условная рекомендация:</i> 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
С	<i>Слабая рекомендация:</i> 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

## 2. Основная часть

### - Введение

**Опухоли средостения** – собирательный термин, служащий для обозначения новообразований различного генеза, происходящих из разнородных тканей и объединенных в одну нозологическую форму лишь благодаря единым анатомическим границам [1-4] (УД-А). (<https://www.tadqiqot.uz/index.php/medical/article/view/9934>).

- **Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник: [https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm\\_source=chatgpt.com](https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm_source=chatgpt.com))

Средостение (лат. mediastinum) – комплекс органов, расположенных между правой и левой плевральными полостями. Средостение ограничено грудиной (спереди) и позвоночником (сзади). Органы средостения окружены жировой клетчаткой. По бокам от средостения расположены плевральные полости. Вверху средостение простирается до верхней апертуры грудной клетки, внизу — до диафрагмы.

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.

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

аберрантные, сместившиеся в медиастинальное пространство в процессе эмбриогенеза [1, 2].

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].

Опухоли и кисты средостения составляют 3-7% в структуре всех опухолевых процессов. Из них в 60-80% случаев выявляются доброкачественные опухоли, а в 20-40% - злокачественные. Возникают с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

Опухоли и кисты средостения составляют 3-7% в структуре всех опухолевых процессов. Из них в 60-80% случаев выявляются доброкачественные опухоли средостения, а в 20-40% - злокачественные. Опухоли средостения возникают с одинаковой частотой у мужчин и у женщин, преимущественно в возрасте 20-40 лет, то есть у наиболее социально-активной части населения.

Опухоли медиастинальной локализации характеризуются морфологическим разнообразием, вероятностью первичной злокачественности или малигнизации, потенциальной угрозой инвазии или компрессии жизненно важных органов средостения (дыхательных путей, магистральных сосудов и нервных стволов, пищевода), техническими сложностями хирургического удаления. Все это делает опухоли средостения одной из актуальных и наиболее сложных проблем современной торакальной хирургии и пульмонологии ([https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm\\_source=chatgpt.com](https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm_source=chatgpt.com)).

#### **- Клиническая классификация**

([https://www.researchgate.net/publication/379495639\\_Plazmokletocnye\\_opuholi\\_v\\_gematologiceskih\\_klassifikacijah\\_2022\\_g\\_WHO-NAEM5\\_VOZ\\_5-j\\_peresmotr\\_i\\_ICC\\_Mezdunarodnaa\\_konsensusnaa\\_klassifikacija\\_Vzglad\\_klinicistaPlasma\\_Cell\\_Tumors\\_in\\_Hematological\\_Classif](https://www.researchgate.net/publication/379495639_Plazmokletocnye_opuholi_v_gematologiceskih_klassifikacijah_2022_g_WHO-NAEM5_VOZ_5-j_peresmotr_i_ICC_Mezdunarodnaa_konsensusnaa_klassifikacija_Vzglad_klinicistaPlasma_Cell_Tumors_in_Hematological_Classif))

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 (новообразования легких, плевры, гематолимфоидные опухоли и эктопические опухоли щитовидной и паращитовидных желез представлены в соответствующих разделах):

<b>Эпителиальные новообразования</b>	
<p><b>Тимомы</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8580/3 Тимома, БДУ</li> <li>- 8581/3 Тимома тип А</li> <li>- 8582/3 Тимома тип АВ</li> <li>- 8583/3 Тимома тип В1</li> <li>- 8584/3 Тимома тип В2</li> <li>- 8585/3 Тимома тип В3</li> <li>- 8580/1 Тимома микронодулярная с лимфоидной стромой</li> <li>- 8580/3 Метапластическая тимома</li> <li>- 9010/0 Липофиброаденома, доброкачественная (D15)</li> </ul>	<p><b>Тимические карциномы</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8586/3 Тимическая карцинома, БДУ</li> </ul>
<p><b>Плоскоклеточные карциномы</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8070/3 Плоскоклеточный рак, БДУ</li> <li>- 8123/3 Базалиоидная карцинома</li> <li>- 8082/3 Лимфоэпителиальная (ранее лимфоэпителимоподобная) карцинома</li> </ul>	<p><b>Карциномы схожие с карциномами слюнных желез</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8430/3 Мукоэпидермоидная карцинома</li> <li>- 8310/3 Светлоклеточная карцинома</li> <li>- 8033/3 Саркоматоидная карцинома</li> <li>- 8980/3 Карциносаркома</li> </ul>
<p><b>Аденокарциномы</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8140/3 Аденокарцинома, БДУ</li> <li>- 8260/3 Папиллярная аденокарцинома low-grade</li> <li>- 8200/3 Тимическая карцинома с аденоидо-кистозными саркомоподобными признаками</li> <li>- 8144/3 Аденокарцинома кишечного типа</li> <li>- 8560/3 железистоплоскоклеточная карцинома</li> </ul>	<p><b>Недифференцированные карциномы</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8020/3 Недифференцированная карцинома, БДУ</li> </ul>
<p><b>NUT-карциномы</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8023/3 NUT-карцинома</li> </ul>	<p><b>Тимические карциномы</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8586/3 Тимическая карцинома (рак тимуса), БДУ</li> </ul>
<b>Нейроэндокринные опухоли тимуса</b>	
<b>Нейроэндокринные опухоли (НЭО)</b>	<b>Нейроэндокринные карциномы (НЭК)</b>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- 8240/3 Типичный карциноид</li> <li>- 8249/3 Атипичный карциноид</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 8041/3 Мелкоклеточная карцинома</li> <li>- 8045/3 Комбинированная мелкоклеточная карцинома</li> <li>- 8013/3 Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома</li> </ul>
<b>Герминогенные новообразования</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 9061/3 Семинома</li> <li>- 9070/3 Эмбриональный рак (эмбриональная аденокарцинома), БДУ</li> <li>- 9071/3 Опухоль желточного мешка</li> <li>- 9100/3 Хориокарцинома</li> </ul>	<p>Тератомы</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 9080/0 Тератома зрелая, доброкачественная</li> <li>- 9080/1 Тератома незрелая, БДУ</li> <li>- 9085/3 Смешанная герминогенная опухоль</li> <li>- 9084/3 Тератома со злокачественными опухолями соматического типа</li> <li>- 9086/3 Герминогенная опухоль с ассоциированными гематологическими злокачественными новообразованиями</li> </ul>
<b>Мякотканые (мезенхимальные) опухоли средостения</b>	
<p>Опухоли жировой ткани доброкачественные</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8850/0 Липома, БДУ</li> <li>- 8850/0 Тимолипома (D15)</li> </ul>	<p>Опухоли жировой ткани злокачественные</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8850/3 Липосаркома, БДУ</li> <li>- 8851/3 Липосаркома высокодифференцированная</li> <li>- 8852/3 Липосаркома миксоидная (смешанная)</li> <li>- 8815/3 Липосаркома плеоморфная</li> <li>- 8858/3 Липосаркома дедифференцированная</li> </ul>
<p>Фибробластные и миофибробластные опухоли</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8821/1 Десмоидный фиброматоз</li> <li>- 8815/3 Солитарная фиброзная опухоль, злокачественная, БДУ</li> <li>- 8825/1 Воспалительная миофибробластическая опухоль</li> </ul>	<p>Сосудистые опухоли</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 9120/0 Гемангиома, БДУ</li> <li>- 9121/0 Кавернозная гемангиома</li> <li>- 9122/0 Венозная гемангиома</li> <li>- 9132/0 Внутримышечная гемангиома</li> <li>- 9123/0 Артериовенозная гемангиома</li> <li>- 9170/0 Лимфангиома, БДУ</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- 8811/3 Миксофибросаркома</li> <li>- 8817/0 Кальцинирующая фиброзная опухоль, доброкачественная</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 9173/0 Кистозная лимфангиома</li> <li>- 9133/3 Эпителиоидная гемангиоэндотелиома</li> <li>- 9120/3 Ангиосаркома</li> </ul>
<p>Опухоли скелетных мышц</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8900/3 Рабдомиосаркома, БДУ</li> <li>- 8910/3 Эмбриональная рабдомиосаркома</li> <li>- 8912/3 Веретеночлечная рабдомиосаркома</li> <li>- 8920/3 Альвеолярная рабдомиосаркома</li> <li>- 8901/3 Плеоморфная рабдомиосаркома</li> </ul>	<p>Нейрогенные опухоли (периферических нервов)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8693/3 Вненадпочечниковая параганглиома</li> <li>- 9490/0 Ганглионеврома</li> <li>- 9490/3 Ганглионейробластома</li> <li>- 9500/3 Нейробластома</li> <li>- 9580/0 Зернистоклеточная опухоль</li> <li>- 9580/3 Зернистоклеточная опухоль, злокачественная</li> <li>- 9560/0 Шваннома</li> <li>- 9540/3 Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов</li> </ul>
<p>Опухоли неопределенной дифференцировки</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 9040/3 Синовиальная саркома, БДУ</li> <li>- 9041/3 Синовиальная саркома, веретеночлечная</li> <li>- 9042/3 Синовиальная саркома, эпителиоидноклеточная</li> <li>- 9043/3 Синовиальная саркома, бифазная</li> <li>- 9364/3 Саркома Юинга</li> <li>- 9367/3 CIC - реаранжированная саркома</li> <li>- 9368/3 Саркома с генетическими изменениями BCOR</li> <li>- 9366/3 Круглоклеточная саркома со слияниями EWSR1-non-ETS</li> </ul>	

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, 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. 4)

Таблица 4. Классификация эпителиальных опухолей вилочковой железы (тимома, рак тимуса) по TNM

Первичная опухоль (уровень инвазии для определения категории T 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)
T3	Опухоль вовлекает легкое, брахиоцефальную вену, верхнюю полую вену, диафрагмальный нерв, грудную клетку или распространяется экстраперикардиально на легочную артерию или вену
T4	Опухоль вовлекает аорту, интраперикардиально легочную артерию, миокард, трахею, пищевод
Регионарные лимфатические узлы	
Nx	Региональные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	Наличие метастазов в передних (претимических) лимфатических узлах
N2	Наличие метастазов в глубоких лимфатических узлах грудной клетки и шейных лимфатических узлах

Отдаленные метастазы	
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Есть отдаленные метастазы
M1a	Изолированное поражение плевры или перикарда
M1b	Внутрипаренхиматозные узлы в легком и отдаленные метастазы (легкие, печень, кости, головной мозг)

Таблица 5. Классификация Masaoka-Koga

Стадия	Критерий	TNM стадия (эквивалент)
I	Микроскопически и макроскопически подтвержденное отсутствие выхода опухоли за капсулу железы, полностью инкапсулированная опухоль, допустимо врастание в капсулу, но не выход за ее пределы	T1N0M0-I
II	(А) Микроскопическая транскapsулярная 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 плебра, перикард, легкое, без инвазии в крупные сосуды	T1bN0M0-Ib T2N0M0-II T3N0M0-IIa
	(В) Макроскопическая инвазия в соседние органы: перикард, плебра, легкое, трахея, пищевод, миокард с инвазией в крупные сосуды	T4N0M0-IIIb
IV	(А) Плебральная или перикардальная диссеминация	ТлюбаяN0-1M0-1a-IVa
	(В) Отдаленные лимфогенные и гематогенные метастазы	ТлюбаяNлюбаяM1b-IVb

### **3. Методы, подходы диагностики, подходы медицинских вмешательств и диагностические процессы.**

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.

**Диагностические критерии постановки диагноза:** патогномоничных симптомов нет. На рентгенограмме/КТ/МРТ органов грудной полости в средостении визуализируется новообразование, не встречаемое в норме.

## **Жалобы и анамнез:**

Клинические проявления в зависимости от стадии и локализации:

- боли за грудиной;
- синдром верхней полой вены (отсутствие или наличие расширение, набухание вен шеи, отечности лица, шеи или верхнего плечевого пояса);
- одышка при физической нагрузке;
- осиплость голоса;
- слабость;
- потливость по ночам;
- субфебрильная температура;
- похудание.

- 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).

Часто новообразования средостения длительное время протекают бессимптомно, и их случайно обнаруживают при профилактическом рентгенологическом исследовании грудной клетки.

При более поздних стадиях наиболее частыми симптомами являются боли, возникающие вследствие сдавления или прорастания опухоли в нервные стволы или нервные сплетения.

Поражение возвратного гортанного нерва проявляется осиплостью голоса, диафрагмального нерва - высоким стоянием купола диафрагмы.

Проявлением компрессионного синдрома является и сдавление крупных венозных стволов и, в первую очередь, верхней полой вены (синдром верхней полой вены). У больных появляются боли в груди, одышка, отечность и синюшность лица, верхней половины туловища, набухание вен шеи и грудной клетки. При сдавлении трахеи и крупных бронхов возникает кашель и одышка. Сдавление пищевода может вызвать дисфагию.

## **Физикальное обследование:**

- асимметричность грудной клетки;
- синдром верхней полой вены (отсутствие или наличие расширение,

набухание вен шеи, отечности лица, шеи или верхнего плечевого пояса);

- цианоз или полнокровие лица (плетора);
- тахипное.

- 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)

### **Лабораторные 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-фетопroteина 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. [23]

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".

- **Цитологическое исследование** (увеличение размеров клетки вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);
- **Гистологическое исследование** (крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток).

### **Инструментальные исследования:**

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

Уровень убедительности рекомендаций - **C** (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 - **C** (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 органических 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 <sup>18</sup>F-ФДГ (Фтордезоксиглюкоза [<sup>18</sup>F]) 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, компретирующей 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 трансбронхиальная (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 клинико-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 сцинтиграфию костей всего тела (остеосцинтиграфию) при подозрении на метастатическое поражение костей скелета [2, 8].

Уровень убедительности рекомендаций - C (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 - C (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: выполняется при подозрении на метастатическое поражение головного мозга.

### **Иные диагностические исследования**

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

Уровень убедительности рекомендаций - C (уровень достоверности доказательств - 5)

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

1. Расстояние до проксимального и дистального краев 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 при проведении патолого-анатомического исследования биопсийного или операционного материала применять иммуногистохимические

методы, а также проводить иммуноцитохимическое исследование биологического материала опухолевой ткани для уточнения органопринадлежности 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 [13].

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 медиастинотомии.

- 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 [13].

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.

**Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, моче́вая кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
8. ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
9. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Исследование уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови (АФП), хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в крови (ХГЧ), определение активности лактатдегидрогеназы в крови (ЛДГ);
12. Рентген исследование (скопия, графия) грудной клетки;
13. Мультисрезная компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием сосудов средостения, брюшной полости и малого таза;
14. Фибробронхоскопия с биопсией;
15. Спирография;
16. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, средостения, плевральной полости, перикарда, периферических лимфоузлов);
17. Трансторакальную пункцию опухоли средостения под УЗИ/КТ навигацией;
18. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
19. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
20. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
21. Диагностическую видеоторакоскопию при невозможности выполнения и при неэффективности трансторакальной пункции;
22. Сцинтиграфию костей всего тела;
23. ЭКГ;

24.ЭхоКГ;

25.ПЭТ/КТ всего тела\*\*;

**Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;
4. Определение КЩС и газов крови;
5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
6. Стандартное цитогенетическое исследование;
7. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
8. ProBNP;
9. Прокальцитонин;
10. Антитромбин III, Д-димер;
11. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
12. ИФТ периферической крови;
13. Стандартное –цитогенетическое исследование;
14. Молекулярно-генетическое исследования опухолей (биопсийных и послеоперационных материалов, стеклблоков, жидкостей, свободно циркулирующие опухоли ДНК);
15. Рентгенография придаточных пазух носа;
16. Ортопантомограмма;
17. КТ головы, шеи с контрастированием;
18. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
19. Колоноскопия;
20. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
21. МРТ-головного мозга;
22. Рентгеноскопическое исследование желудка, 12 перстной кишки и поджелудочной железы с контрастированием (двойное контрастирование);
23. Холтеровское – мониторингирование ЭКГ;

\* В случае если не было проведено ранее;

**\*\* В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;**

### **Показания для консультации специалистов:**

- **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);
- **консультация гинеколога** (при наличии симптомов объемного образования органов малого таза, для исключения семейных форм рака, сочетанных ЗНО);
- **консультация врача акушера-гинеколога/репродуктолога** до начала лечения по поводу РПЖЖ для обсуждения возможных вариантов вспомогательных репродуктивных технологий при желании пациента в будущем иметь детей, а также с целью предотвращения нежелательной беременности пациентов детородного возраста о необходимости использовать надежные средства контрацепции в период противоопухолевой лекарственной терапии и в ближайшее время и после нее [5];
- **консультация невропатолога** (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);
- **консультация эндокринолога** (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов);
- **консультация сосудистого хирурга** (при наличии варикозной болезни, врожденных/приобретенных патологий сосудов);
- **консультация пульмонолога** (при наличии остаточной патологий со стороны паренхимы легких, после перенесенного воспалительного процесса бактериального/вирусного/неясного генеза).
- **консультация других специалистов по поводу наличия сопутствующих патологий:** гинеколога (острые и хронические заболевания женских половых органов), фтизиатра (туберкулез в анамнезе), инфекционист (хронический гепатиты) и др.
- **консультация нефролога** (при наличии сопутствующей патологии со стороны почек, гиперазотемия).
- **консультация фтизиатра** – при подозрении на туберкулез легкого и наличии периферических образований.

## Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Диагноз	Клинические проявления	Обследования	Критерии исключения диагноза
Загрудинный зоб	Клиническое проявление в виде одышки и утомляемости. Выявленные изменения при рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки (наличие затемнения в верхнем отделе переднего средостения).	1) R-графия органов грудной клетки 2) КТ органов грудной клетки 3) УЗИ щитовидной железы	Загрудинный зоб - это аномально низко расположенная и патологически увеличенная щитовидная железа. Пальпаторно определить увеличенную железу можно у верхнего края грудины или при проведении пробы Вальсавы, когда во время кашля из-за повышения внутригрудного давления происходит смещение загрудинного зоба; Рентгенологическое исследование является одним из самых информативных методов диагностики. Характерным рентгенологическим признаком загрудинного зоба является наличие

			затемнения в верхнем отделе переднего средостения. Более точно определить загрудинную узловую форму заболевания можно при помощи УЗИ.
Доброкачественные опухоли и кисты средостения	Выявленные изменения при рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки (наличие затемнения в средостении).	R-графия органов грудной клетки КТ органов грудной клетки	Доброкачественные опухоли средостения медленно увеличивается и раздвигает окружающие ткани и органы, но не прорастая внутрь. Кисты представляют собой тонкостенные, округлые образования с жидким содержимым. Различают бронхиальные, перикардальные. Информативным методом исследования является компьютерная томография. Этот метод исследования позволяет определить его

			размеры, оценить толщину стенок кисты, характер содержимого, взаимоотношение с соседними анатомическими образованиями.
Целомическая киста перикарда	Выявленные изменения при рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки (наличие затемнения в переднем средостении).	R-графия органов грудной клетки КТ органов грудной клетки	Целомическая киста перикарда представляет собой тонкостенную кисту, наполненную бесцветной или светло-желтой жидкостью. Для целомических кист перикарда характерно наличие округлой или овальной тени с четкими контурами, расположенной в правом, реже в левом кардио-диафрагмальном углу или в верхних отделах срединной тени. В боковой проекции тень проецируется на переднее средостение.
Аневризма аорты и	Выявленные	1) R-графия	Аневризма –

сердца	изменения при рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки (наличие затемнения в средостении).	органов грудной клетки 2) КТ органов грудной клетки 3) Ангиорграфия	представляет собой характерное расширение стенки артерии (реже – вены) или сердца вследствие ее истончения или растяжения. Для аневризмы характерно расширение тени сосудистого пучка. У большинства больных отмечается смещение контрастированного пищевода. УЗИ позволяет выявить наличие и размер аневризм восходящей, нисходящей аорты, дуги аорты, брюшной аорты, состояние отходящих от аорты сосудов, а также наличие порока аортального клапана, характер изменений аортальной стенки. При выполнении компьютерной томографии имеется возможность определить вовлечение в процесс крупных артерий и выявить
--------	---	---	---

			признаки расслоения стенок.
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	Клинические проявление в виде кашля и утомляемости. При рентгенограф ии и томографии органов грудной клетки отмечаются признаки увеличения лимфатических узлов корня легкого.	R-графия органов грудной клетки. КТ органов грудной клетки.	Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов - развивается в результате первичного заражения туберкулезом. При рентгенограф ии и томографии органов грудной клетки отмечаются признаки увеличения лимфатических узлов корня легкого. Клиничес кий проявляется наличием интоксикаци, с присущими ей клиническими симптомами: субфебрильной температурой, ухудшением общего состояния, потерей аппетита, падением массы тела, потливость, плохой сон.
Саркаидоз	Выявленные изменения при рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки (наличие	R-графия органов грудной клетки. КТ органов грудной клетки.	Саркоидоз - это системное воспалительное заболевание с поражением легки х, бронхопульмональ

	затемнения в средостении).		ных, трахеобронхиальных, внутригрудных лимфоузлов. Одна из форм острого течения саркоидоза — синдром Лефгрена с триадой симптомов: двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия, узловатая эритема, артралгия.
--	----------------------------	--	---

**4. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:** нет.

**5. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:**

**Показания для плановой госпитализации:**

- 1) наличие опухолевого процесса, верифицированного гистологически или/и цитологически, а так же наличие процессов которым показана верификация путем эндовидеоторакоскопии или диагностической торакотомии.
- 2) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- 3) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическому вмешательству, ЛТ, в том числе контактной, дистанционной и других видов, лекарственной терапии и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

**Показания для экстренной госпитализации:**

- 1) наличии осложнений онкологического заболевания, требующих оказания пациенту специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- 2) наличие осложнений лечения (хирургического вмешательства, ЛТ,

лекарственной терапии и т. д.) онкологического заболевания.

## **6. Тактика лечения на стационарном уровне:**

### **6.1 Немедикаментозное лечение:**

- Двигательные режимы, используемые в больницах и госпиталях, делятся на:  
I – строгий постельный, II – постельный, III – палатный (полупостельный) и IV – свободный (общий).
- При проведении неоадьювантной или адьювантной химиотерапии - режим III (палатный). В раннем послеоперационном периоде - режим II (постельный), с дальнейшим его расширением до III, IV по мере улучшения состояния и заживления швов.
- Диета. Для больных в раннем послеоперационном периоде – голод, с переходом на стол №15. Для пациентов, получающих химиотерапию стол - №15

### **Лучевая терапия:**

#### **Целевая функция лучевой терапии при опухолях средостения:**

- радикальная лучевая терапия;
- паллиативная лучевая терапия;
- симптоматическая лучевая терапия.

В самостоятельном, пред-или послеоперационном режиме.

#### **Показания к лучевой терапии:**

- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отказа пациента от операции;

#### **Противопоказания к лучевой терапии**

##### **Абсолютные противопоказания:**

- психическая неадекватность больного;
- лучевая болезнь;
- гипертермия >38 градусов;
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше

##### **Относительные противопоказания:**

- беременность;

- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, печени, почек);
- сепсис;
- активный туберкулез легких;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

### **Виды лучевой терапии:**

- фотонная терапия (тормозное излучение высоких энергий, гамма терапия);  
Корпускулярная терапия (быстрые электроны высоких энергий, протонная, ионная, нейтронная).

### **Методы лучевой терапии (Режимы фракционирования дозы во времени):**

- а) Классический (стандартный) режим фракционирования: РОД 1,8-2,4 Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20,0-70,0 Гр.
- б) Режим гипофракционирования РОД  $\geq 2,5$  Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД  $\geq 15,0$  Гр.
- в) Режим гиперфракционирования (мультифракционирования): РОД 1,0-1,25 Гр 2 раза в день через 4-6 и 20-18 часов, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20-70 Гр.
- г) Стереотаксическая радиохирургия (SRS) – одномоментное подведение высокой дозы (РОД 12 Гр и более) с использованием стереотаксической техники; применяется при небольших опухолях (до 3 см в максимальном измерении) с четкими границами;
- д) Стереотаксическая радиотерапия (SRT) - крупнофракционное облучение от 2-х до 5 фракций РОД  $\geq 7,0$  Гр ежедневно до СОД  $\geq 14$  Гр.
- е) томотерапия на томоаппаратах. Одним из вариантов высокотехнологичной лучевой терапии РТМ является **Томотерапия – спиральное (гелическое “helical”) облучение**, проводимое на специализированных линейных ускорителях – томоаппаратах. При их работе происходит одновременное ротационное движение во время сеанса облучения головки аппарата и лепестков (секторное IMRT) с одновременным поступательным продольным смещением стола. Спиральная томотерапия это сверхточная лучевая терапия управляемая по изображениям (IGRT), с помощью, которой осуществляется прецизионное подведение луча

вращающего радиационного пучка к опухоли с одновременной защитой окружающих здоровых тканей, за счет визуализации и локализации анатомических структур на протяжении процесса лечения. Используемые в каждом направлении модулированные пучки, не только сверхточно фокусируются, но и характеризуется высокой конформностью. Существует много систем, которые позволяют создать сферическое распределение мелких доз, но томотерапия, позволяет изменить форму этой дозы при несферических и даже весьма сложных, вогнутых мишенях. Используются как стандартные методики фракционирования при подведении разовых и суммарных очаговых доз. Однако упор при томотерапии делается на гипофракционирование при  $POD \leq 2,5$  Гр

### **Способы лучевой терапии:**

- Дистанционная ЛТ:
- 2-х мерная конвенциальная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);
- 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
- интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
- лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
- лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);
- стереотаксическая радиохирurgia (SRS);
- стереотаксическая радиотерапия (SRT);
- томотерапия на томоаппаратах
- Интраоперационная лучевая терапия (IORT);
- Брахитерапия.

### **Оборудование для лучевой терапии:**

- рентгеновский симулятор;
- компьютерный томограф с функцией виртуальной симуляции (плоская дека стола, система наружных лазеров и т.п.);
- магнитно-резонансный томограф с функцией виртуальной симуляции (плоская дека стола, система наружных лазеров и т.п.);
- аппарат для дистанционной гамма терапии на  $Co-60$ ;
- низкоэнергетический линейный ускоритель с граничной энергией 4-6 Мэв;
- высокоэнергетический линейный ускоритель с граничной энергией 6-15-18 Мэв;
- аппарат для интраоперационной лучевой терапии;

- аппарат для брахитерапии с ионизирующими источниками излучения Co-60 или Ir-192;

### **Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.**

1. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
- РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

2. Локальное облучение головного мозга

- стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
- стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
- локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

### **Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.**

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 39-45 Гр;
- РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр;
- РОД 8,0 Гр 1-2 фракции

Предоперационная лучевая терапия: на область средостения по 2 Гр ежедневно до СОД 38-40 Гр.

Существует понятие "ургентная лучевая или химиотерапия". Чаще всего к ней прибегают именно при злокачественных опухолях средостения, осложненных синдромом сдавления верхней полой вены. У таких больных в виде исключения допускается начать лечение без морфологической верификации диагноза, если из-за тяжелого состояния пациента нельзя применить инвазивные методы диагностики. Решение о начале противоопухолевого лечения без морфологического подтверждения диагноза может принять только консилиум с участием хирурга, лучевого терапевта, химиотерапевта и рентгенолога с соответствующим оформлением этого решения в истории болезни. По мере улучшения состояния больного возобновляют попытки верификации диагноза.

## **6.2. Медикаментозное лечение:**

### **Химиотерапия:**

Существует несколько видов химиотерапии, которые отличаются по цели назначения:

- неoadъювантная химиотерапия опухолей назначается до операции, с целью уменьшения неоперабельной опухоли для проведения операции, а также для выявления чувствительности раковых клеток к препаратам для дальнейшего назначения после операции.
- адъювантная химиотерапия назначается после хирургического лечения для предотвращения метастазирования и снижения риска рецидивов.
- лечебная химиотерапия назначается для уменьшения метастатических раковых опухолей.

В зависимости от локализации и вида опухоли химиотерапия назначается по разным схемам и имеет свои особенности.

### **Показания к химиотерапии:**

- цитологически или гистологически верифицированные ЗНО средостения;
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- метастазы в других органах или регионарных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита, абсолютное число гранулоцитов – более 200, тромбоцитов – более 100000;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- возможность перевода неоперабельного опухолевого процесса в операбельный;
- отказа пациента от операции;
- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

### **Противопоказания к химиотерапии:**

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

### **Абсолютные противопоказания:**

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше (смотри приложение).

#### **Относительные противопоказания:**

- беременность;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

### **6.3. 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 - **C** (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 врачом-неврологом. [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](#).

#### **Адьювантная лучевая терапия.**

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

Уровень убедительности рекомендаций - C (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 - C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: ЛТ при II стадии вызывает большие споры. При радикальной операции R0 с подтвержденной микроинвазивной стадии ПА (типах А, АВ, В1, В2) и с макроинвазией за капсулу железы, стадии ПВ (типах А, АВ, В1) вопрос о проведении адъювантной 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 ПА стадии типа В3 и при ПВ стадии типов В2 - В3 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]:

- 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](#).

### **Адьювантная химиотерапия.**

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

Уровень убедительности рекомендаций - **C** (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.

### **Неoadьювантная 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].

Уровень убедительности рекомендаций - **B** (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. Неoadьювантная 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). [20, 22].

Уровень убедительности рекомендаций - C (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). Но по мнению многих авторов предпочтительным режимом лечения тимом является антрациклин-содержащие схемы (CAP или ADOC), 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. 6.

Таблица 6. Режимы химиотерапии, рекомендуемые при опухолях вилочковой железы.

Режимы I линии	
Тимома	Рак тимуса
CAP <1> [24] #Цисплатин** 50 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день Доксорубин** 50 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день #Циклофосфамид** 500 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день Цикл каждый 21 день максимально до 8 курсов	TC <1> [24] #Паклитаксел** 200 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день #Карбоплатин** AUC 5 - 6 в/в в 1-й день Цикл каждый 21 день максимально до 6 курсов
ADOC [24] Доксорубин** 40 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день #Цисплатин** 50 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день	

<p>#Винкристин** 0,6 мг/м<sup>2</sup> в/в в 3-й день  #Циклофосфамид** 700 мг/м<sup>2</sup> в/в в 4-й день  Цикл каждые 21 - 28 дней максимально до 5 курсов</p>	
<p>ЕР [21]  #Этопозид** 120 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 - 3-й дни  #Цисплатин ** 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день  Цикл каждый 21 день максимально до 6 - 8 курсов</p>	
<p>CAPP: CAP + преднизолон** [22]  Цисплатин** 30 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 - 3-й день  #Доксорубин** 20 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 - 3-й день  #Циклофосфамид** 500 мг/м<sup>2</sup> 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</p>	
<p>Режимы II линии и последующих линий</p>	
<p>Тимома</p>	<p>Рак тимуса</p>
<p>ЕР [24]  #Этопозид** 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 - 3-й дни  #Цисплатин** 120 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день  Цикл каждые 21 день максимально до 6 - 8 курсов.  (возможен назначение этопозид** в монорежиме, включая таблетированную форму)</p>	<p>ТС &lt;1&gt; [24]  #Паклитаксел** 200 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день  #Карбоплатин** АUC 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.)</p>
<p>GEM +/- CAP [21]  #Гемцитабин** 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни  #Капецитабин** 650 мг/м<sup>2</sup> x 2 раза в день (1300 мг/м<sup>2</sup>/сут) внутрь в 1 - 14-й дни  Цикл каждый 21 день максимально до 6 курсов  (возможно гемцитабин в монорежиме 1000 мг/м<sup>2</sup> в 1, 8, 15 дни каждые 21 день до прогрессирования)</p>	
<p>ПЕМЕТРЕКСЕД [18]  #Пеметрексед** 500 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день  Цикл каждый 21 день максимально до 6 курсов</p>	
<p>ОКТРЕОТИД** +/- преднизолон** &lt;2&gt; [17]</p>	

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\*\* 0,5 мг п/к 3 раза в день ежедневно + преднизолон\*\*  
0,6 мг/кг внутрь 4 раза в день.

#### CODE [17]

#Цисплатин\*\* 25 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день, каждые 7 дней  
#Винкристин\*\* 1 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день, неделя 1, 2, 4, 6 и 8  
Доксорубин\*\* 40 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день, неделя 1, 3, 5, 7 и 9  
#Этопозид\*\* 80 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 - 3-й дни, неделя 1, 3, 5, 7 и 9  
необходима поддержка ГКСФ с 3 по 5 дни цикла

#### VIP\*\*\* [24].

#Цисплатин\*\* по 20 мг/м<sup>2</sup> с 1-го по 4-й дни;  
#Ифосфамид\*\* 1200 мг/м<sup>2</sup> с 1-го по 4-й дни;  
#Этопозид\*\* по 75 мг/м<sup>2</sup> с 1-го по 4-й дни, каждые 3 нед  
Обязательное добавление препарата месна 240 мг/м<sup>2</sup> 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 [24] 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 с-KIT (экзон 9 - 17) послужило поводом для изучения таргетных препаратов (L01: Противоопухолевые препараты). Мутация в гене с-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 ОБ 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 тимоме пембролизумаб\*\* не рекомендуется.

#Сунитиниб\*\* назначается независимо от с-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 оральный 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) [11].

#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. 7.

Таблица 7. Режимы таргетной и иммунотерапии при тимоме и раке тимуса.

Тимомы	Рак тимуса
#Эверолимус** [19] 10 мг внутрь ежедневно до прогрессирования или непереносимой токсичности	#Эверолимус** [19] 10 мг внутрь ежедневно до прогрессирования или непереносимой токсичности
	#Пембролизумаб** [18] 200 мг в/в в 1-й день Цикл каждый 21 день Максимально до 2-х лет до прогрессирования или

	непереносимой токсичности
	#Сунитиниб** [12] 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](#).

#### 6.4. 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 [23].

Уровень убедительности рекомендаций - **C** (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: исходное повышение уровня АФП и/или ХГЧ свидетельствует о наличии злокачественного компонента, что требует проведения на 1-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].

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 [15].

- Рекомендовано при внегонадных семиномах средостения проведение комбинированных режимов химиотерапии [11 - 14].

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.

## **6.5. Лечение мезенхимальных опухолей средостения**

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

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].

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, 26].

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 [17].

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения фибросарком средостения [2, 17].

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, 16].

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

Комментарии: 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 ангиофибромы, 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, 16].

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

Комментарии: злокачественная мезенхимомы 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, 18].

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 [19].

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

Комментарии: 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 [16].

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, 16].

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

Комментарии 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 [1, 2, 16].

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 болеют 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 [20, 21].

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 [22]. Лечение хирургическое, не представляющее затруднений при доброкачественном варианте и небольших размерах.

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения ангиосаркомы средостения [20, 21].

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 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 [20, 18, 21].

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 [17].

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.

## **6.6. Лечение нейрогенных опухолей средостения**

- Рекомендовано хирургическое лечение как основной метод лечения доброкачественных нейрогенных опухолей средостения (нейрофиброма, ганглионеврома. Опухоли периферических нервов - шваннома, невринома) [2, 23].

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

Комментарии: 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 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 [20].

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

Комментарии: нейросаркома - злокачественный вариант опухоли из оболочек нервов, часто малигнизировавшая нейрофиброма. Составляет 2 - 3% всех опухолей этого происхождения. Гистологическая картина variabelна 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 [20].

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. Высококлеточная 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, 20].

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, 20].

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

Комментарии: медиастинальные опухоли нехромаффинных параганглиев: хемодектома - зрелая опухоль. Незрелая - злокачественный вариант

нехромоаффинной параганглиомы. Опухоли хромоаффинной 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.

**Таблица 8. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения).**

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Алкилирующие агенты– комплексные соединения платины	цисплатин	50-75мг/м <sup>2</sup> 1-й день, в/в	А
	карбоплатин	АУС 5-6 1-й день, в/в	А
Микротрубочковые ингибиторы – таксаны	паклитаксел	200 мг/м <sup>2</sup> 1-й день, в/в	А
Противоопухолевые антибиотики – антрациклины	доксорубин	50 мг/м <sup>2</sup> , 1-й день, в/в	А
Алкилирующие средства	Циклофосфамид	500 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день	А
Противоопухолевое средство растительного происхождения	Винкристин	0,6 мг/м <sup>2</sup> в/в в 3-й день	А

Алкилирующие агенты–хлорэтиламины	ифосфамид	1200 мг/м <sup>2</sup> , 1-4 дни, в/в	В
Антидот акролеина	месна	400 мг/м <sup>2</sup> , 3 раза в день 1-5 дни, в/в	В
Антиметаболиты–аналоги цитидина	гемцитабин	1000 мг/м <sup>2</sup> 21-й, 8-й и 15-й день, в/в	А
Антиметаболиты	Капецитабин	650 мг/м <sup>2</sup> x 2 раза в день (1300 мг/м <sup>2</sup> /сут) внутрь в 1 - 14-й дни	А
Ингибиторы топоизомеразы II	этопозид	100-120 мг/м <sup>2</sup> 1-5 дни или 1-3 дни, в/в	А
Противоопухолевое средство, антиметаболит	пеметрексед	500 мг м <sup>2</sup> день 1 раз в/в	А
Противоопухолевые гормональные средства и антогонисты гормонов	Октреотид	короткого действия 100 мкг 3 р/сут. п/к, 14 дней; пролонгированная форма по 20 - 30 мг в/м каждые 28 дней до 1 года; При комбинации: 0,5 мг п/к 3 раза в день ежедневно	А
Ингибиторы пролиферативного сигнала (ингибиторов mTOR)	Эверолимус	10 мг внутрь ежедневно до прогрессирования или непереносимой токсичности	В
Моноклональные антитела из группы ингибиторов PD-1	Пембролизумаб	200 мг в/в в 1-й день. Цикл каждый 21 день. Максимально до 2-х лет до прогрессирования или непереносимой токсичности	В
Противоопухолевые средства — ингибиторы протеинкиназ	Сунитиниб	50 мг/сут. внутрь ежедневно 4 недели с 2-х недельным	В

		перерывом до прогрессирования или непереносимой токсичности. Максимальная доза - 87,5 мг/сут. Минимальная доза - 25 мг/сут.	
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BE%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B8-%D1%81%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F-2018/16193">https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BE%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B8-%D1%81%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F-2018/16193</a>		

**Таблица 9. Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих 100% вероятности применения):**

<b>Фармако-терапевтическая группа</b>	<b>МНН лекарственного средства</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Ингибитор костной резорбции из группы бисфосфонатов	памидроновая кислота	90мгв/в 4-часовой инфузия 1 раз в 3-4 недели	В
	золедроновая кислота	в/в капельно в течение 15 минут 4 мг 1 раз в 3-4 недели	В
Ингибитор резорбции костной ткани. Моноклональное антитело	деносумаб	120 мг подкожно	А
Антибактериальные средства	Офлоксацин	Внутривенное	С
	Цефоперазон сульбактам	Внутривенное	С
	Метронидазол	Внутривенное Внутрь	А
	Левифлоксацин	Внутривенное Внутрь	-
	Ципрофлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Внутривенное Внутрь	А
Противогрибковые лекарственные средства	Вориконазол	Внутривенное Внутрь	В
	Итраконазол	Внутрь	В

	Флуконазол	Внутривенное Внутрь	С
	Позаконазол	Внутрь	В
Противовирусные лекарственные средства	Ацикловир	Внутривенное Внутрь	А
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови	Надропарин	Подкожное	С
	Эноксапарин	Подкожное	С
Другие лекарственные средства	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Местное применение	Д
	Омепразол	Внутривенное Внутрь	А
	Фамотидин	Внутривенное	А
	Амброксол	Внутрь	
	Амлодипин	Внутрь	В
	Дротаверин	Внутривенное Внутрь	
	Каптоприл	Внутрь	В
	Лизиноприл	Внутрь	В
	Лактулоза	Внутрь	В
	Спиринолактон	Внутрь	В
	Повидон – йод	Наружное	-
	Тобрамицин	Внутривенное	-
	Торасемид	Внутрь	-
	Фолиевая кислота	Внутрь	-
	Фуросемид	Внутривенное Внутрь	-
Хлоргексидин	Наружное	-	
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="http://www.pror.ru/treatment/accomp">http://www.pror.ru/treatment/accomp</a> <a href="https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/">https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/</a>		

***NB!*** Дополнительное медикаментозное лечение проводится соответственно протоколам лечения развившихся осложнений.

## 6.7. Хирургическое вмешательство:

Вид операции	Показания
Диагностическая операция	С целью верификации диагноза, проведение открытой или торакоскопической операции для взятия биопсийного материала на морфологическое исследование.
Радикальное удаление	Злокачественные опухоли без инвазии окружающих органов, не склонные к лимфогенному метастазированию (за исключением тимогенных)
Расширенное радикальное удаление	Злокачественные опухоли без и с ограниченной инвазией окружающих органов, склонные к лимфогенному метастазированию; опухоли вилочковой железы
Комбинированное радикальное удаление	Злокачественные опухоли с инвазией окружающих структур (за исключением опухолей, высокочувствительных к химиолучевой терапии)
Декомпрессия средостения	Опухоли, высокочувствительные к химиолучевой терапии, с инвазией окружающих структур; невозможность комбинированного радикального удаления злокачественной опухоли
Паллиативная операция	Удаление торакотомно - стернотомным доступами основной массы опухоли

Хирургическое лечение больных с опухолями средостения остается одной из сложных проблем торакальной онкологии. Это обусловлено сходством клинических и рентгенологических признаков различных по гистогенезу первичных опухолей и симулирующих их образований грудной полости, трудностью морфологической верификации диагноза, что нередко ведет к ошибкам в диагностике и лечебной тактике.

Только знание точного морфологического диагноза позволяет определить оптимальный вариант лечебной тактики.

После верификации диагноза в первую очередь следует оценить резектабельность опухоли.

Абсолютные противопоказания к хирургическому лечению:

- выраженный синдром сдавления верхней полой вены II-III степени (расширения вен шеи, лица, грудной стенки, цианоз, венозное давление свыше 200 мм. рт. ст.);

- метастазы в отдаленных органах, исключая надключичные и подмышечные лимфатические узлы;
- рентгенологический и эндоскопический выявляемое прорастание опухоли пищевода (необходимо оценить возможность его резекции);
- рентгенологические и эндоскопические симптомы прорастания трахеи и главных бронхов;

В случае отсутствия морфологической верификации диагноза и абсолютных противопоказаний к оперативному лечению начинают с хирургического этапа. Такая же тактика оправдана при злокачественных тимомах I-II стадии и невrogenных опухолях заднего средостения, имеющих четкие контуры. Больным с целомическими кистами перикарда показано хирургическое лечение. Бронхогенные и энтерогенные кисты склонны к кровотечению и нагноению, а возможность их малигнизации диктуют хирургический метод лечения.

Злокачественные опухоли в резектабельных стадиях, при установленном морфологическом диагнозе предпочтительнее лечить комбинированным методом (оперативное удаление опухоли в сочетании с лучевой терапией) при радиочувствительных формах поражения (эпителиальные и лимфоидные тимомы, ангиосаркома, рабдомиосаркома, липосаркома). После радикального удаления радиорезистентных опухолей (фибросаркомы, хондросаркомы, карциноиды, злокачественные шваномы, лейомиосаркомы) послеоперационное облучение не показано. Последовательность проведения лечебных мероприятий определяются индивидуально в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Под радикальной операцией при злокачественных опухолях средостения следует подразумевать полное удаление опухоли вместе с оболочками и окружающей жировой клетчаткой, часто с резекцией структур и органов, в которые она прорастает (легкие, перикард, нервы, сосуды и др.). После паллиативных операций и пробных торакотомий и стернотомий показано облучение по радикальной программе даже при радиорезистентных опухолях, так как это единственный шанс помочь больным.

При нерезектабельных злокачественных опухолях средостения в зависимости от результатов облучения, проведенного по радикальной программе, и гистогенеза опухоли в последующем оценивают целесообразность общерезорбтивной химиотерапии.

При злокачественной лимфоме с изолированным поражением средостения, установленной при срочном гистологическом исследовании, даже резектабельных формах лечебная тактика может быть двойкой: удаление опухоли либо завершение хирургического этапа биопсией. В обеих ситуациях назначают соответствующие варианты консервативного противоопухолевого лечения.

При относительно ограниченных формах лимфогранулематоза, злокачественных лимфомах, а также злокачественной тимоме, резектабельность которой сомнительна, лечение начинают с полихимиотерапии. Подобная тактика способствует купированию общих симптомов заболевания, уменьшению опухолевых масс, а в дальнейшем сокращению размеров полей облучения средостения и соответственно снижению вероятности развития осложнений со стороны жизненноважных органов. В случаях неполной резорбции новообразования возможно оперативное вмешательство, удаление "остаточной опухоли" гистологическое исследование которой определяет дальнейшую тактику.

#### **6.8. Дальнейшее ведение:**

Диспансерное наблюдение за излеченными больными:

в течение первого года после завершения лечения – 1 раз каждые 3 месяца; в течение второго года после завершения лечения – 1 раз каждые 6 месяцев; с третьего года после завершения лечения – 1 раз в год в течение 5 лет.

Методы обследования:

- Общий анализ крови
- Биохимический анализ крови (белок, креатинин, мочевины, билирубин, АЛТ, АСТ, глюкоза крови)
- Коагулограмма (протромбиновый индекс, фибриноген, фибринолитическая активность, тромботест)
- Рентгенография органов грудной клетки (2 проекции)
- Компьютерная томография органов грудной клетки и средостения

#### **6.9. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:**

- «ответ опухоли» – регрессия опухоли после проведенного лечения;
- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**Эффект от проведенного лечения оценивается по критериям классификации RECIST:**

- **полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4-х недель;
- **частичный эффект** – уменьшение очагов на 30% и более;
- **прогрессирование** – увеличение очага на 20%, или появление новых очагов;
- **стабилизация** – нет уменьшения опухоли менее чем 30%, и увеличение более чем на 20%.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ  
«ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**Коды МКБ:**

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
C37	Злокачественные новообразования вилочковой железы
C38	Злокачественные новообразования сердца, средостения и плевры
C38.0	Сердца
C38.1	Переднего средостения
C38.2	Заднего средостения
C38.3	Средостения неуточненной части
C38.4	Плевры
C38.8	Поражение сердца, средостения и плевры, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
Скачать (ссылка с МКБ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1184">https://mkb-10.com/index.php?pid=1184</a>	
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
2C26	Злокачественные новообразования плевры
2C26.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования плевры
2C26.Z	Злокачественные новообразования плевры неуточненные
2C27	Злокачественные новообразования тимуса
2C27.0	Рак тимуса
2C27.1	Карциноидная опухоль или другие нейроэндокринные новообразования тимуса
2C27.2	Злокачественная тимома
2C27.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования тимуса
2C27.Z	Злокачественные новообразования тимуса неуточненные
2C28	Злокачественные новообразования сердца, средостения или плевры (за исключением мезотелиомы)
2C28.0	Злокачественные герминогенные (из эмбриональных клеток) новообразования сердца, средостения или плевры (не мезотелиома)
2C28.1	Другие уточненные злокачественные новообразования сердца, средостения или плевры (не мезотелиома)
2C28.Z	Злокачественные новообразования сердца, средостения или плевры (не мезотелиома), неуточненные

2C29	Другие уточненные злокачественные новообразования других или неточно обозначенных локализаций и органов грудной полости
XA7WA2	Опухоли средостения
XA5UF8	Переднее средостение
XA99Z0	среднее средостение
XA1FD0	заднее средостение
XA8607	соединительные, эпителиальные и другие мягкие ткани средостения
2D71	метастаз злокачественного новообразования в средостение
Скачать (ссылка с МКБ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#381956131">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#381956131</a>	

## 1. Основная часть

- **Введение** (ссылка на использованный источник: [https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm\\_source=chatgpt.com](https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm_source=chatgpt.com)):

**Опухоли средостения** – собирательный термин, служащий для обозначения новообразований различного генеза, происходящих из разнородных тканей и объединенных в одну нозологическую форму лишь благодаря единым анатомическим границам [1-4] (УД-А). (<https://www.tadqiqot.uz/index.php/medical/article/view/9934>).

Средостение (лат. mediastinum) – комплекс органов, расположенных между правой и левой плевральными полостями. Средостение ограничено грудиной (спереди) и позвоночником (сзади). Органы средостения окружены жировой клетчаткой. По бокам от средостения расположены плевральные полости. Вверху средостение простирается до верхней апертуры грудной клетки, внизу — до диафрагмы.

Опухоли средостения - группа доброкачественных и злокачественных опухолей, различной структуры, находящихся в анатомических пределах средостения и имеющих неорганическое происхождение. Исключение составляют тимома и мезотелиома плевры, имеющие органическое происхождение.

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 аберрантные, сместившиеся в медиастинальное пространство в процессе эмбриогенеза [1, 2].

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].

Опухоли и кисты средостения составляют 3-7% в структуре всех опухолевых процессов. Из них в 60-80% случаев выявляются доброкачественные опухоли, а в 20-40% - злокачественные. Возникают с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

Опухоли и кисты средостения составляют 3-7% в структуре всех опухолевых процессов. Из них в 60-80% случаев выявляются доброкачественные опухоли средостения, а в 20-40% - злокачественные. Опухоли средостения возникают с одинаковой частотой у мужчин и у женщин, преимущественно в возрасте 20-40 лет, то есть у наиболее социально-активной части населения.

Опухоли медиастинальной локализации характеризуются морфологическим разнообразием, вероятностью первичной злокачественности или малигнизации, потенциальной угрозой инвазии или компрессии жизненно важных органов средостения (дыхательных путей, магистральных сосудов и нервных стволов, пищевода), техническими сложностями хирургического удаления. Все это делает опухоли средостения одной из актуальных и наиболее сложных проблем современной торакальной хирургии и пульмонологии ([https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm\\_source=chatgpt.com](https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm_source=chatgpt.com)).

## **2. Методы, подходы и процедуры диагностики.**

### **1) цель проведения процедуры или вмешательства:**

- Хирургическое лечение, химиотерапия (таргетная, иммунотерапия) и/или лучевая терапия с целью достижения полной или частичной регрессии опухолевого процесса и паллиативное лечение с целью стабилизации роста опухоли и ликвидации тяжелой сопутствующей симптоматики.

### **2) противопоказания к процедуре или вмешательству:**

- тяжелое состояние больного ECOG III–IV;
- туберкулез в активной фазе;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации;
- острые неотложные состояния (инфаркт миокарда, инсульт);
- септические состояния;
- опухоли в стадии распада, сопряженные с риском кровотечения (для лучевой терапии);

- психорганические заболевания (шизофрения, эпилепсия с выраженным судорожным синдромом);
- общее тяжелое состояние пациента по шкале Карновского менее 60%;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

### 3) показания к процедуре или вмешательству;

- наличие опухолей средостения любой распространенности с обязательной морфологической верификацией диагноза после оперативного лечения или биопсии;
- наличие вторичной (метастатической, или без первичного выявленного очага), опухоли с морфологическим подтверждением диагноза после оперативного лечения или открытой биопсии, или отсутствия морфологического подтверждения метастаза, но наличия гистологической верификации первичного очага опухолей средостения.

### Химио и/или лучевая терапия проводится с целью:

- уничтожения опухолевых клеток;
- уменьшения размера образования, остановки его роста;
- предотвращения рецидива опухолей средостения;
- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах опухолей средостения, в котором поражается весь организм. Специалисты тщательно подбирают дозу препарата: если она окажется слишком маленькой, то шанс на излечение снизится, а если высокой, возрастет риск побочных эффектов.

### Принципы хирургического лечения

Вид операции	Показания
Диагностическая операция	С целью верификации диагноза, проведение открытой или торакоскопической операции для взятия биопсийного материала на морфологическое исследование.
Радикальное удаление	Злокачественные опухоли без инвазии окружающих органов, не склонные к лимфогенному метастазированию (за исключением тимогенных)
Расширенное радикальное удаление	Злокачественные опухоли без и с ограниченной инвазией окружающих органов, склонные к лимфогенному метастазированию; опухоли

	вилочковой железы
Комбинированное радикальное удаление	Злокачественные опухоли с инвазией окружающих структур (за исключением опухолей, высокочувствительных к химиолучевой терапии)
Декомпрессия средостения	Опухоли, высокочувствительные к химиолучевой терапии, с инвазией окружающих структур; невозможность комбинированного радикального удаления злокачественной опухоли
Паллиативная операция	Удаление торакотомно - стернотомным доступами основной массы опухоли

Хирургическое лечение больных с опухолями средостения остается одной из сложных проблем торакальной онкологии. Это обусловлено сходством клинических и рентгенологических признаков различных по гистогенезу первичных опухолей и симулирующих их образований грудной полости, трудностью морфологической верификации диагноза, что нередко ведет к ошибкам в диагностике и лечебной тактике.

Только знание точного морфологического диагноза позволяет определить оптимальный вариант лечебной тактики.

После верификации диагноза в первую очередь следует оценить резектабельность опухоли.

Абсолютные противопоказания к хирургическому лечению:

- выраженный синдром сдавления верхней полой вены II-III степени (расширения вен шеи, лица, грудной стенки, цианоз, венозное давление свыше 200 мм. рт. ст.);
- метастазы в отдаленных органах, исключая надключичные и подмышечные лимфатические узлы;
- рентгенологический и эндоскопический выявляемое прорастание опухолью пищевода (необходимо оценить возможность его резекции);
- рентгенологические и эндоскопические симптомы прорастания трахеи и главных бронхов;

В случае отсутствия морфологической верификации диагноза и абсолютных противопоказаний к оперативному лечению начинают с хирургического этапа. Такая же тактика оправдана при злокачественных тимомах I-II стадии и невrogenных опухолях заднего средостения, имеющих четкие контуры. Больным с целомическими кистами перикарда показано хирургическое лечение. Бронхогенные и энтерогенные кисты склонны к кровотечению и нагноению, а возможность их малигнизации диктуют хирургический метод лечения.

Злокачественные опухоли в резектабельных стадиях, при установленном морфологическом диагнозе предпочтительнее лечить комбинированным методом (оперативное удаление опухоли в сочетании с лучевой терапией) при радиочувствительных формах поражения (эпителиальные и лимфоидные тимомы, ангиосаркома, рабдомиосаркома, липосаркома). После радикального удаления радиорезистентных опухолей (фибросаркомы, хондросаркомы, карциноиды, злокачественные шваномы, лейомиосаркомы) послеоперационное облучение не показано. Последовательность проведения лечебных мероприятий определяется индивидуально в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Под радикальной операцией при злокачественных опухолях средостения следует подразумевать полное удаление опухоли вместе с оболочками и окружающей жировой клетчаткой, часто с резекцией структур и органов, в которые она прорастает (легкие, перикард, нервы, сосуды и др.). После паллиативных операций и пробных торакотомий и стернотомий показано облучение по радикальной программе даже при радиорезистентных опухолях, так как это единственный шанс помочь больным.

При нерезектабельных злокачественных опухолях средостения в зависимости от результатов облучения, проведенного по радикальной программе, и гистогенеза опухоли в последующем оценивают целесообразность общерезорбтивной химиотерапии.

При злокачественной лимфоме с изолированным поражением средостения, установленной при срочном гистологическом исследовании, даже резектабельных формах лечебная тактика может быть двойкой: удаление опухоли либо завершение хирургического этапа биопсией. В обеих ситуациях назначают соответствующие варианты консервативного противоопухолевого лечения.

При относительно ограниченных формах лимфогранулематоза, злокачественных лимфомах, а также злокачественной тимоме, резектабельность которой сомнительна, лечение начинают с полихимиотерапии. Подобная тактика способствует купированию общих симптомов заболевания, уменьшению опухолевых масс, а в дальнейшем сокращению размеров полей облучения средостения и соответственно снижению вероятности развития осложнений со стороны жизненноважных органов. В случаях неполной резорбции новообразования возможно оперативное вмешательство, удаление "остаточной опухоли" гистологическое исследование которой определяет дальнейшую тактику.

#### **4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:**

Персонал, работающий в отделениях торакальных, химиотерапевтических и радиологических отделениях медицинских организаций, оказывающих онкологическую помощь населению, должен иметь соответствующие знания и

квалификацию, подтвержденные необходимыми документами, и относится к персоналу группы А, и иметь доступ к работе в операционном блоке, с источниками радиоактивного и ионизирующего излучения, а также сертификаты с не истекшим сроком действия о прохождении курсов по торакальной онкохирургии и/или химиотерапии и/или радиационной безопасности.

- Специалист, имеющий сертификат по специальности «Онкология», «Торакальная онкохирургия», «Химиотерапия», «Лучевая терапия» (радиационная онкология) со стажем работы по специальности не менее 5 лет, повышение квалификации по вопросам высокотехнологичных методик абдоминальной онкохирургии и/или химио- и/или лучевой терапии не менее 216 часов за последние 5 лет;

- Для проведения лучевой терапии, специалист с высшим образованием по физике и /или высшим техническим образованием со стажем работы по специальности не менее 3 лет, имеющий опыт работы с линейными ускорителями не менее 2 лет.

#### **5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

#### **Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
8. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
9. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Исследование уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови (АФП), хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в крови (ХГЧ), определение активности лактатдегидрогеназы в крови (ЛДГ);
12. Рентген исследование (скопия, графия) грудной клетки;

- 13.Мультисрезная компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием сосудов средостения, брюшной полости и малого таза;
- 14.Фибробронхоскопия с биопсией;
- 15.Спирография;
- 16.Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, средостения, плевральной полости, перикарда, периферических лимфоузлов);
- 17.Трансторакальную пункцию опухоли средостения под УЗИ/КТ навигацией;
- 18.Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
- 19.Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
- 20.Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
- 21.Диагностическую видеоторакоскопию при невозможности выполнения и при неэффективности трансторакальной пункции;
- 22.Сцинтиграфию костей всего тела;
- 23.ЭКГ;
- 24.ЭхоКГ;
- 25.ПЭТ/КТ всего тела\*\*;

**Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;
4. Определение КЩС и газов крови;
5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
6. Стандартное цитогенетическое исследование;
7. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
8. ProBNP;
9. Прокальцитонин;
- 10.Антитромбин III, Д-димер;
- 11.Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
- 12.ИФТ периферической крови;

13. Стандартное –цитогенетическое исследование;
  14. Молекулярно-генетическое исследования опухолей (биопсийных и послеоперационных материалов, стеклблоков, жидкостей, свободно циркулирующие опухоли ДНК);
  15. Рентгенография придаточных пазух носа;
  16. Ортопантограмма;
  17. КТ головы, шеи с контрастированием;
  18. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
  19. Колоноскопия;
  20. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
  21. МРТ-головного мозга;
  22. Рентгеноскопическое исследование желудка, 12 перстной кишки и поджелудочной железы с контрастированием (двойное контрастирование);
  23. Холтеровское – мониторингирование ЭКГ;
- \* В случае если не было проведено ранее;
- \*\* В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

#### **б) Требования к проведению процедуры или вмешательства:**

#### **Правила организации деятельности хирургического (торакального онкохирургического) отдела онкологического учреждения**

Настоящие правила устанавливают порядок организации деятельности онкологических отделений хирургических методов лечения (далее - Отделение) онкологического стационара (онкологического центра и его филиалов), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями (далее - медицинские организации).

Отделение создается как структурное подразделение медицинской организации с целью оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями с применением хирургических методов как самостоятельного вида лечения на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности по работам (услугам) - "онкология", "торакальная онкохирургия", "химиотерапия", "радиология".

Коечная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

Отделения организуются в медицинской организации коечной мощностью не менее 70 коек онкологического профиля при наличии расположенных в пределах

имущественного комплекса, функционально и технологически объединенного с Отделением:

- отделения рентгенодиагностики, включающего рентгеновский кабинет, кабинет рентгеновский маммографический, кабинет рентгеновской компьютерной томографии, организованного в соответствии с правилами проведения рентгенологических исследований <1>;
- отделения функциональной диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения функциональных исследований <1>;
- кабинета (отделения) ультразвуковой диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения ультразвуковых исследований <1>;
- эндоскопического отделения, организованного в соответствии с правилами проведения эндоскопических исследований <1>;
- клинико-диагностической лаборатории;
- отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения или отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения, организованных в соответствии с порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология" <2>;
- операционного блока, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- отделения противоопухолевой лекарственной терапии, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- кабинет трансфузиологии, организованный в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология" <3>;

В отделении должно быть обеспечено круглосуточное наблюдение дежурной бригады в составе врача-онколога и медицинской сестры палатной для непрерывного наблюдения за пациентами.

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

- смотровой кабинет;
- кабинет заведующего отделением;
- кабинет врачей;
- палаты;
- перевязочную;

- процедурную;
- клизменная;
- сестринскую.

### **Правила организации деятельности операционного блока**

В структуре операционного блока рекомендуется предусмотреть:

- санпропускник с санузлом;
- предоперационные;
- операционные;
- моечную;
- помещение для хранения и подготовки донорской крови и (или) ее компонентов к трансфузии;
- помещения для хранения медицинских изделий;
- комнату для переодевания одежды;
- комнату временного пребывания пациента после операции;
- стерилизационную;
- протокольную (при наличии более 4-х операционных);
- кабинет старшей медицинской сестры;
- помещение для хранения послеоперационных отходов;
- помещение для хранения и подготовки гипсовых бинтов (для отделения опухолей костей и мягких тканей);

#### **А) Квалифицированный персонал.**

**Таблица 10. Рекомендуемые штатный нормативы отделения торакальной онкологии**

<b>№ п/п</b>	<b>Наименование должности</b>	<b>Количество должностей</b>
1.	Заведующий отделением - врач-онколог	1
2.	Врач-онколог	1 на 10 коек
3.	Медицинская сестра палатная	4,75 на 15 коек для обеспечения круглосуточной работы

4.	Медицинская сестра процедурной	1 на кабинет
5.	Медицинская сестра перевязочной	1 на 25 коек
6.	Старшая медицинская сестра	1
7	Младшая медицинская сестра по уходу за пациентами	1 на 15 коек
8	Санитар	4,75 на 15 коек для обеспечения; круглосуточной работы; 1 (для работы в процедурной и перевязочной); 1 на 30 коек; 2 на 30 коек
9	Сестра-хозяйка	1

**Таблица 11. Рекомендуемые штатные нормативы операционного блока онкологического учреждения**

№ п/п	Наименование должности	Количество должностей
1.	Заведующий отделением - врач-онколог, врач-хирург	1 на операционный блок
2.	Старшая операционная медицинская сестра	1 на операционный блок
3.	Операционная медицинская сестра	1,5 на 1 плановую операционную 4,75 на 1 круглосуточную операционную
4.	Сестра-хозяйка	1
5.	Санитар	1 на 1 плановую операционную 4,75 на 1 круглосуточную операционную

**Б) Требования к соблюдению мер безопасности:** Соблюдение всех санитарных норм и правил хирургического стационара, химио- и радиационной безопасности согласно нормативно – правовым актам Республики Узбекистан.

**Для проведения лучевой терапии:**

- линейный ускоритель или гамма терапевтический аппарат;
- барабанный фантом (для проверок рабочих характеристик и калибровки аппарата);

- фантом для калибровки единиц Хаунсфилда системы визуализации СВСТ;
- терморегулируемая ванна/печь для термопластических масок;
- насос для вакуумных матрасов;
- встроенная, полностью интегрированная система дозиметрического планирования;
- стандартный набор дозиметрического оборудования;
- КТ с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80см со специально приспособленной плоской декой на стол;
- МРТ аппарат с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80 см со специально приспособленной декой на стол.
- подголовник;
- вакуумный матрац;
- капы, загубники;
- индексная рамка;
- подставки под колено;
- пластины термопластические (маски)

#### **7) требования к подготовке пациента:**

На основании подготовленных пациентом томографических снимков и направления, а также в результате осмотра пациента, определяется очаг заболевания и общее состояние организма, а также рассматривается целесообразность проведения операции и/или химио и/или лучевой терапии.

В день первого визита абдоминальным онкологом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом проводится медицинский осмотр и назначаются необходимые обследования.

Врач доступно разъясняет пациенту особенности его заболевания и метод лечения, подробно опрашивает пациента о симптомах и принимает решение на основании всей имеющейся информации.

В зависимости от состояния заболевания проведение операции и/или химио и/или лучевой терапии может быть признано нецелесообразным.

Назначение хирургической операции и/или курса химио и/или лучевой терапии решается абдоминальным онкохирургом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом, МДГ и с письменного согласия пациента.

Вид и режим лечения определяется в соответствии с клиническими рекомендациями и научно – исследовательскими протоколами. Вид лечения,

терапевтические дозы консервативной и/или лучевой терапии подбираются в зависимости от гистологического типа, локализации, стадии, распространения опухоли.

Решение о тактике лечения (проведении операции и/или химио- и/или лучевой терапии) принимается после комплексного обследования пациента, точно поставленного диагноза. Перед процедурой химио- и/или лучевой терапии больному(ой) проводят премедикацию — вводят ряд препаратов, чтобы помочь организму лучше перенести предстоящее лечение:

- гепатопротекторы;
- противорвотные средства;
- иммуномодуляторы;
- пробиотики и др.

Перед каждым курсом химио- и/или лучевой терапии пациент сдает ряд анализов крови и мочи, при необходимости проходит УЗИ некоторых органов, ЭКГ и ряд других исследований в зависимости от конкретного случая.

#### **8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства.**

- удовлетворительное состояние при условии отсутствия осложнений и заживления п/о раны;
- данные, свидетельствующие об отсутствии признаков прогрессирования процесса, полученные клиническими и/или визуализирующими методами исследования, а также повышение качества жизни больного.

#### **Критерии эффективности лечения:**

- **полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4-х недель;
- **частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов;
- **стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения;
- **прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И  
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ  
«ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**Коды МКБ:**

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
C37	Злокачественные новообразования вилочковой железы
C38	Злокачественные новообразования сердца, средостения и плевры
C38.0	Сердца
C38.1	Переднего средостения
C38.2	Заднего средостения
C38.3	Средостения неуточненной части
C38.4	Плевры
C38.8	Поражение сердца, средостения и плевры, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
Скачать (ссылка с МКБ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1184">https://mkb-10.com/index.php?pid=1184</a>	
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
2C26	Злокачественные новообразования плевры
2C26.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования плевры
2C26.Z	Злокачественные новообразования плевры неуточненные
2C27	Злокачественные новообразования тимуса
2C27.0	Рак тимуса
2C27.1	Карциноидная опухоль или другие нейроэндокринные новообразования тимуса
2C27.2	Злокачественная тимома
2C27.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования тимуса
2C27.Z	Злокачественные новообразования тимуса неуточненные
2C28	Злокачественные новообразования сердца, средостения или плевры (за исключением мезотелиомы)
2C28.0	Злокачественные герминогенные (из эмбриональных клеток) новообразования сердца, средостения или плевры (не мезотелиома)
2C28.1	Другие уточненные злокачественные новообразования сердца, средостения или плевры (не мезотелиома)
2C28.Z	Злокачественные новообразования сердца, средостения или плевры (не мезотелиома), неуточненные

2C29	Другие уточненные злокачественные новообразования других или неточно обозначенных локализаций и органов грудной полости
XA7WA2	Опухоли средостения
XA5UF8	Переднее средостение
XA99Z0	среднее средостение
XA1FD0	заднее средостение
XA8607	соединительные, эпителиальные и другие мягкие ткани средостения
2D71	метастаз злокачественного новообразования в средостение
Скачать (ссылка с МКБ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#381956131">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#381956131</a>	

## 1. Основная часть

### - Введение

**Опухоли средостения** – собирательный термин, служащий для обозначения новообразований различного генеза, происходящих из разнородных тканей и объединенных в одну нозологическую форму лишь благодаря единым анатомическим границам [1-4] (УД-А). (<https://www.tadqiqot.uz/index.php/medical/article/view/9934>).

Средостение (лат. mediastinum) – комплекс органов, расположенных между правой и левой плевральными полостями. Средостение ограничено грудиной (спереди) и позвоночником (сзади). Органы средостения окружены жировой клетчаткой. По бокам от средостения расположены плевральные полости. Вверху средостение простирается до верхней апертуры грудной клетки, внизу — до диафрагмы.

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.

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 аберрантные, сместившиеся в медиастинальное пространство в процессе эмбриогенеза [1, 2].

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].

Опухоли и кисты средостения составляют 3-7% в структуре всех опухолевых процессов. Из них в 60-80% случаев выявляются доброкачественные опухоли, а в 20-40% - злокачественные. Возникают с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

Опухоли и кисты средостения составляют 3-7% в структуре всех опухолевых процессов. Из них в 60-80% случаев выявляются доброкачественные опухоли средостения, а в 20-40% - злокачественные. Опухоли средостения возникают с одинаковой частотой у мужчин и у женщин, преимущественно в возрасте 20-40 лет, то есть у наиболее социально-активной части населения.

Опухоли медиастинальной локализации характеризуются морфологическим разнообразием, вероятностью первичной злокачественности или малигнизации, потенциальной угрозой инвазии или компрессии жизненно важных органов средостения (дыхательных путей, магистральных сосудов и нервных стволов, пищевода), техническими сложностями хирургического удаления. Все это делает опухоли средостения одной из актуальных и наиболее сложных проблем современной торакальной хирургии и пульмонологии ([https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm\\_source=chatgpt.com](https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm_source=chatgpt.com)).

## 2) Определение – профилактики или реабилитации.

**Профилактическая медицина** (ссылка на источник: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0)) (профилактикология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный» и λόγος — «учение, наука») — наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития[25].

Собственно профилактика подразделяется на:

- индивидуальную и общественную (социальную);
- первичную, вторичную и третичную.

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика [26].

Профилактика — основное направление медицины и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного,

организационного, экологического, архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями[27].

Профилактические мероприятия — важнейшая составляющая системы здравоохранения, направленная на формирование у населения медико-социальной активности и мотивации на здоровый образ жизни.

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной [27].

**Медицинская реабилитация** (ссылка на источник: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F)) (от лат. *rehabilitatio*, восстановление) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения, самостоятельность действий, общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности [30].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме [31].

Медицинская реабилитация тесно связана с другими видами реабилитации — физической, психологической, трудовой, социальной, экономической.

### **3) Виды профилактики или реабилитации.**

В зависимости от состояния здоровья, наличия факторов риска заболевания или выраженной патологии можно рассмотреть 3 вида профилактики.

1. **Первичная профилактика** — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий

первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает продолжительность нашей жизни [29]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья [29]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения) [28].

2. **Вторичная профилактика** — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления [28].
3. Некоторые специалисты-профилактикологи предлагают термин «**третичная профилактика**» как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) **реабилитацию** [28].

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

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

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

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

## **2. Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:**

### **Первичная профилактика опухолей средостения**

#### **Первичная профилактика:**

- Борьба с табакокурением, алкоголем;
- Рационализация питания;
- Повышение физической активности и борьба с избыточным весом;
- Уменьшение воздействия канцерогенных химических и физических факторов (производство, природная среда, жилище);
- Профилактика воздействия инфекционных канцерогенных факторов.

#### **Вторичная профилактика:**

- Наблюдение за группами риска;
- Выявление и лечение предраковых заболеваний, воспалительных процессов.

#### **Третичная профилактика:**

Применение лекарственных препаратов позволяющих восстановить иммунную систему после противоопухолевого лечения (антиоксиданты, поливитаминовые комплексы), полноценные режим питания богатый витаминами, белками, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя), профилактика вирусных инфекций и сопутствующих заболеваний, регулярные профилактические осмотры у онколога, регулярные диагностические процедуры (рентгенография легких, УЗИ печени, почек, лимфоузлов шеи)

### **3. 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:

1. Анамнез и физикальное обследование.

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

3. Трахеобронхоскопия впервые выполняется через 1 и 3 года после резекции первичной опухоли, далее каждые 5 лет (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19942130/>).

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

5. 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 - **C** (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].

### **4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756434/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26769776/>).

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) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30505562/>).

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

- Рекомендуется раннее начало восстановительного лечения, поскольку оно улучшает функциональные результаты после операций в торакальной хирургии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30505562/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности

доказательств - 5)

- Рекомендуется комплекс ЛФК в каждом конкретном случае разрабатывать индивидуально, исходя из особенностей и объема операции (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30505562/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27502797/>).

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 (<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-80000-0>).

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 (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5576469/>).

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

- Рекомендован массаж для улучшения качества жизни, уменьшения болевого синдрома, слабости (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27165967/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22301865/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253393/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

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

- Рекомендуется сочетание аэробной и силовой нагрузки для управления побочными эффектами лечения, повышения толерантности к лечению (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044466/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24927670/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253393/>).

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

- Рекомендуется низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5248614/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24549206/>).

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

- Рекомендуется низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике мукозитов полости рта на фоне химиотерапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25198431/>).

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

- Рекомендуется проводить комплекс ЛФК, что снижает частоту развития кардиальных осложнений на фоне химиотерапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30701106/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29445285/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24499460/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447605/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4001992/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12833558/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3701593/>).

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

Комментарии: чаще всего в научных исследованиях в рамках онкопсихологии встречаются 3 стиля совладания среди пациентов с опухолью 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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2378543/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2378543/>).

## **5. Этапы и объемы реабилитации:**

Пациенты с опухолями средостения должны наблюдаться группой специалистов различного профиля, включающей торакального онколога, врача-онколога, медицинского психолога, имеющих опыт работы с больными опухолей средостения. Осмотр пациентов врачом-онкологом должен проводиться не менее 2-х раз в год; остальными специалистами - по необходимости. Целесообразно проведение диспансеризации пациентов 1 раз в год в специализированном центре онкологии располагающий достаточной клинико-лабораторной базой.

Диспансерное наблюдение за пациентами с опухолей средостения включает: Динамический мониторинг состояния пациента с оценкой наличия признаков рецидива или метастазирования заболевания, наличия нежелательных явлений при проведении общеукрепляющей терапии после завершённых циклов операции и/или цитостатической терапии, соблюдать за индивидуальной

непереносимостью препарата, изменения психологического или социального статуса пациента, оценка состояния других важных систем.

Лечение осложнений химиолучевой терапии: коррекция показателей крови, гигиена полости рта, лечения осложнений со стороны ЖКТ, ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы и др. и направление к профильным специалистам. Всех пациентов с опухолям средостения рекомендовано регистрировать и наблюдать в специализированном центре онкологии.

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

## **6. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:**

### **1) Основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:**

- Рентген исследование (скопия, графия) грудной клетки;
- Мультисрезная компьютерная томография органов грудной клетки (или ПЭТ/КТ);
- Фибробронхоскопия с биопсией;
- Spiрография;
- Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, надключичных л/узлов, средостения, плевральной полости, перикарда, периферических лимфоузлов);
- ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
- Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, моче́вая кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
- Исследование уровня альфа-фетопротейна в сыворотке крови (АФП), хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в крови (ХГЧ), определение активности лактатдегидрогеназы в крови (ЛДГ);

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

### **2) Дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:**

- Рентгенография придаточных пазух носа;
- Ортопантограмма;

- Компьютерная томография брюшной полости;
- КТ головы, шеи с контрастированием;
- УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- МРТ-головного мозга;
- Рентгеноскопическое исследование желудка, 12 перстной кишки и поджелудочной железы с контрастированием (двойное контрастирование);
- ЭКГ;
- ЭхоЭКГ;
- Холтеровское – мониторирование ЭКГ;

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

## **6. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:**

1) основные профилактические или реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

- Физикальное обследование, в том числе МСКТ грудной клетки с в/в контрастированием / УЗИ средостения, брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства, периферических лимфоузлов — каждые 3 мес. в течение первых 2 лет, каждые 6 мес. — в течение 3-го и 4-го года, затем — ежегодно.

- В случае подозрения на рецидив рекомендована биопсия с гистологическим исследованием.

- ПЭТ КТ — по показаниям.

- ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить каждые 3 месяца в течение 1-го года жизни, затем каждые 6 месяцев в течении 2-го года и в дальнейшем – один раз в год.

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

2) дополнительные профилактические и реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Дополнительным профилактическим мерам входит приём рекомендованных препаратов для снижения риска рецидива и повышения иммунитета, полноценное питание, исключение вредных привычек и воздействия неблагоприятных внешних факторов, выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья.

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

## **7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:**

Профилактическая терапия и реабилитация должна контролироваться клинически, лабораторно и инструментальными обследованиями во время посещения на динамический контроль. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий при опухолям средостения следующие:

- отсутствия рецидива заболевания;
- отсутствия метастазирования заболевания;
- отсутствия поздних осложнений хирургической, цитостатической и лучевой терапии;
- полноценное возвращение на исходное положение психического состояния больного и близких родственников пациента;
- отказ пациента от вредных привычек, соблюдение образа здоровой жизни, здорового питания;
- своевременное обращение на динамический контроль пациента;
- своевременное лечение состояний/заболеваний являющиеся фоновым заболеваниям или фактором риска опухолей средостения.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО  
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ  
«ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**Коды МКБ:**

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
C37	Злокачественные новообразования вилочковой железы
C38	Злокачественные новообразования сердца, средостения и плевры
C38.0	Сердца
C38.1	Переднего средостения
C38.2	Заднего средостения
C38.3	Средостения неуточненной части
C38.4	Плевры
C38.8	Поражение сердца, средостения и плевры, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
Скачать (ссылка с МКБ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1184">https://mkb-10.com/index.php?pid=1184</a>	
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
2C26	Злокачественные новообразования плевры
2C26.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования плевры
2C26.Z	Злокачественные новообразования плевры неуточненные
2C27	Злокачественные новообразования тимуса
2C27.0	Рак тимуса
2C27.1	Карциноидная опухоль или другие нейроэндокринные новообразования тимуса
2C27.2	Злокачественная тимома
2C27.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования тимуса
2C27.Z	Злокачественные новообразования тимуса неуточненные
2C28	Злокачественные новообразования сердца, средостения или плевры (за исключением мезотелиомы)
2C28.0	Злокачественные герминогенные (из эмбриональных клеток) новообразования сердца, средостения или плевры (не мезотелиома)
2C28.1	Другие уточненные злокачественные новообразования сердца, средостения или плевры (не мезотелиома)
2C28.Z	Злокачественные новообразования сердца, средостения или плевры (не мезотелиома), неуточненные

2C29	Другие уточненные злокачественные новообразования других или неточно обозначенных локализаций и органов грудной полости
XA7WA2	Опухоли средостения
XA5UF8	Переднее средостение
XA99Z0	среднее средостение
XA1FD0	заднее средостение
XA8607	соединительные, эпителиальные и другие мягкие ткани средостения
2D71	метастаз злокачественного новообразования в средостение
Скачать (ссылка с МКБ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#381956131">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#381956131</a>	

## 1. Основная часть

### 1) Введение

**Опухоли средостения** – собирательный термин, служащий для обозначения новообразований различного генеза, происходящих из разнородных тканей и объединенных в одну нозологическую форму лишь благодаря единым анатомическим границам [1-4] (УД-А). (<https://www.tadqiqot.uz/index.php/medical/article/view/9934>).

- **Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник: [https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm\\_source=chatgpt.com](https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm_source=chatgpt.com))

Средостение (лат. mediastinum) – комплекс органов, расположенных между правой и левой плевральными полостями. Средостение ограничено грудиной (спереди) и позвоночником (сзади). Органы средостения окружены жировой клетчаткой. По бокам от средостения расположены плевральные полости. Вверху средостение простирается до верхней апертуры грудной клетки, внизу — до диафрагмы.

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.

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].

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].

Опухоли и кисты средостения составляют 3-7% в структуре всех опухолевых процессов. Из них в 60-80% случаев выявляются доброкачественные опухоли, а в 20-40% - злокачественные. Возникают с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

Опухоли и кисты средостения составляют 3-7% в структуре всех опухолевых процессов. Из них в 60-80% случаев выявляются доброкачественные опухоли средостения, а в 20-40% - злокачественные. Опухоли средостения возникают с одинаковой частотой у мужчин и у женщин, преимущественно в возрасте 20-40 лет, то есть у наиболее социально-активной части населения.

Опухоли медиастинальной локализации характеризуются морфологическим разнообразием, вероятностью первичной злокачественности или малигнизации, потенциальной угрозой инвазии или компрессии жизненно важных органов средостения (дыхательных путей, магистральных сосудов и нервных стволов, пищевода), техническими сложностями хирургического удаления. Все это делает опухоли средостения одной из актуальных и наиболее сложных проблем современной торакальной хирургии и пульмонологии ([https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm\\_source=chatgpt.com](https://robot-davinci.ru/torakalnaya-hirurgiya/opuholi-sredosteniya/?utm_source=chatgpt.com)).

## **2) Клиническая классификация**

([https://www.researchgate.net/publication/379495639\\_Plazmokletocnye\\_opuholi\\_v\\_gematologiceskih\\_klassifikacijah\\_2022\\_g\\_WHO-NAEM5\\_VOZ\\_5-i\\_peresmotr\\_i\\_ICC\\_Mezdunarodnaa\\_konsensusnaa\\_klassifikacija\\_Vzglad\\_klinicistaPlasma\\_Cell\\_Tumors\\_in\\_Hematological\\_Classif](https://www.researchgate.net/publication/379495639_Plazmokletocnye_opuholi_v_gematologiceskih_klassifikacijah_2022_g_WHO-NAEM5_VOZ_5-i_peresmotr_i_ICC_Mezdunarodnaa_konsensusnaa_klassifikacija_Vzglad_klinicistaPlasma_Cell_Tumors_in_Hematological_Classif))

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 (новообразования легких, плевры, гематолимфоидные опухоли и эктопические опухоли щитовидной и паращитовидных желез представлены в соответствующих разделах):

<b>Эпителиальные новообразования</b>
--------------------------------------

<p>Тимомы</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8580/3 Тимома, БДУ</li> <li>- 8581/3 Тимома тип А</li> <li>- 8582/3 Тимома тип АВ</li> <li>- 8583/3 Тимома тип В1</li> <li>- 8584/3 Тимома тип В2</li> <li>- 8585/3 Тимома тип В3</li> <li>- 8580/1 Тимома микронодулярная с лимфоидной стромой</li> <li>- 8580/3 Метапластическая тимома</li> <li>- 9010/0 Липофиброаденома, доброкачественная (D15)</li> </ul>	<p>Тимические карциномы</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8586/3 Тимическая карцинома, БДУ</li> </ul>
<p>Плоскоклеточные карциномы</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8070/3 Плоскоклеточный рак, БДУ</li> <li>- 8123/3 Базалиоидная карцинома</li> <li>- 8082/3 Лимфоэпителиальная (ранее лимфоэпителимоподобная) карцинома</li> </ul>	<p>Карциномы схожие с карциномами слюнных желез</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8430/3 Мукоэпидермоидная карцинома</li> <li>- 8310/3 Светлоклеточная карцинома</li> <li>- 8033/3 Саркоматоидная карцинома</li> <li>- 8980/3 Карциносаркома</li> </ul>
<p>Аденокарциномы</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8140/3 Аденокарцинома, БДУ</li> <li>- 8260/3 Папиллярная аденокарцинома low-grade</li> <li>- 8200/3 Тимическая карцинома с аденоидо-кистозными саркомоподобными признаками</li> <li>- 8144/3 Аденокарцинома кишечного типа</li> <li>- 8560/3 железистоплоскоклеточная карцинома</li> </ul>	<p>Недифференцированные карциномы</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8020/3 Недифференцированная карцинома, БДУ</li> </ul>
<p>NUT-карциномы</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8023/3 NUT-карцинома</li> </ul>	<p>Тимические карциномы</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8586/3 Тимическая карцинома (рак тимуса), БДУ</li> </ul>
<p><b>Нейроэндокринные опухоли тимуса</b></p>	
<p>Нейроэндокринные опухоли (НЭО)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8240/3 Типичный карциноид</li> </ul>	<p>Нейроэндокринные карциномы (НЭК)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8041/3 Мелкоклеточная карцинома</li> </ul>

- 8249/3 Атипичный карциноид	- 8045/3 Комбинированная мелкоклеточная карцинома - 8013/3 Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома
<b>Герминогенные новообразования</b>	
- 9061/3 Семинома - 9070/3 Эмбриональный рак (эмбриональная аденокарцинома), БДУ - 9071/3 Опухоль желточного мешка - 9100/3 Хориокарцинома	Тератомы - 9080/0 Тератома зрелая, доброкачественная - 9080/1 Тератома незрелая, БДУ - 9085/3 Смешанная герминогенная опухоль - 9084/3 Тератома со злокачественными опухолями соматического типа - 9086/3 Герминогенная опухоль с ассоциированными гематологическими злокачественными новообразованиями
<b>Мягкотканые (мезенхимальные) опухоли средостения</b>	
Опухоли жировой ткани доброкачественные - 8850/0 Липома, БДУ - 8850/0 Тимолипома (D15)	Опухоли жировой ткани злокачественные - 8850/3 Липосаркома, БДУ - 8851/3 Липосаркома высокодифференцированная - 8852/3 Липосаркома миксоидная (смешанная) - 8815/3 Липосаркома плеоморфная - 8858/3 Липосаркома дедифференцированная
Фибробластные и миофибробластные опухоли - 8821/1 Десмоидный фиброматоз - 8815/3 Солитарная фиброзная опухоль, злокачественная, БДУ - 8825/1 Воспалительная миофибробластическая опухоль - 8811/3 Миксофибросаркома	Сосудистые опухоли - 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

- 8817/0 Кальцинирующая фиброзная опухоль, доброкачественная	- 9133/3 Эпителиоидная гемангиоэндотелиома - 9120/3 Ангиосаркома
Опухоли скелетных мышц - 8900/3 Рабдомиосаркома, БДУ - 8910/3 Эмбриональная рабдомиосаркома - 8912/3 Веретеночлечная рабдомиосаркома - 8920/3 Альвеолярная рабдомиосаркома - 8901/3 Плеоморфная рабдомиосаркома	Нейрогенные опухоли (периферических нервов) - 8693/3 Вненадпочечниковая параганглиома - 9490/0 Ганглионеврома - 9490/3 Ганглионейробластома - 9500/3 Нейробластома - 9580/0 Зернистоклеточная опухоль - 9580/3 Зернистоклеточная опухоль, злокачественная - 9560/0 Шваннома - 9540/3 Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов
Опухоли неопределенной дифференцировки - 9040/3 Синовиальная саркома, БДУ - 9041/3 Синовиальная саркома, веретеночлечная - 9042/3 Синовиальная саркома, эпителиоидноклеточная - 9043/3 Синовиальная саркома, бифазная - 9364/3 Саркома Юинга - 9367/3 CIC - реаранжированная саркома - 9368/3 Саркома с генетическими изменениями BCOR - 9366/3 Круглоклеточная 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, 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. 12)

Таблица 12. 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 13. Классификация Masaoka-Koga

Стадия	Критерий	TNM стадия (эквивалент)
I	Микроскопически и макроскопически подтвержденное отсутствие выхода опухоли за капсулу железы, полностью инкапсулированная опухоль, допустимо врастание в капсулу, но не выход за ее пределы	T1N0M0-I
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	ТлюбаяN0-1M0-1a-IVa
	(В) Отдаленные лимфогенные и гематогенные метастазы	ТлюбаяNлюбаяM1b-IVb

## 2. Методы, подходы и процедуры диагностики и лечения:

### 1) Показания для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Проведение паллиативной (симптоматической) операции, паллиативных курсов химиотерапии, таргетной терапии, лучевой и иных видов лечения;
- Проведение первичной или повторной биопсии/трепанобиопсии опухоли/лимфатического узла;
- Развитие осложнений некорректирующихся проводимой амбулаторной терапией;
- Проведения симптоматической терапии.

### 2) Условия для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Наступление срока проведения паллиативных курсов химиотерапии, таргетной терапии, лучевой и иных видов лечения (паллиативного или симптоматического оперативного лечения);
- Наличие жизнеугрожающих состояний;

## 3. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):

### Жалобы и анамнез:

Клинические проявления в зависимости от стадии и локализации:

- боли за грудиной;
- синдром верхней полой вены (отсутствие или наличие расширение, набухание вен шеи, отечности лица, шеи или верхнего плечевого пояса);
- одышка при физической нагрузке;
- осиплость голоса;
- слабость;
- потливость по ночам;
- субфебрильная температура;
- похудание.

- 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.

Часто новообразования средостения длительное время протекают бессимптомно, и их случайно обнаруживают при профилактическом рентгенологическом исследовании грудной клетки.

При более поздних стадиях наиболее частыми симптомами являются боли, возникающие вследствие сдавления или прорастания опухоли в нервные стволы

или нервные сплетения.

Поражение возвратного гортанного нерва проявляется осиплостью голоса, диафрагмального нерва - высоким стоянием купола диафрагмы.

Проявлением компрессионного синдрома является и сдавление крупных венозных стволов и, в первую очередь, верхней полой вены (синдром верхней полой вены). У больных появляются боли в груди, одышка, отечность и синюшность лица, верхней половины туловища, набухание вен шеи и грудной клетки. При сдавлении трахеи и крупных бронхов возникает кашель и одышка. Сдавление пищевода может вызвать дисфагию.

- 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).

Часто новообразования средостения длительное время протекают бессимптомно, и их случайно обнаруживают при профилактическом рентгенологическом исследовании грудной клетки.

При более поздних стадиях наиболее частыми симптомами являются боли, возникающие вследствие сдавления или прорастания опухоли в нервные стволы или нервные сплетения.

Поражение возвратного гортанного нерва проявляется осиплостью голоса, диафрагмального нерва - высоким стоянием купола диафрагмы.

Проявлением компрессионного синдрома является и сдавление крупных венозных стволов и, в первую очередь, верхней полой вены (синдром верхней полой вены). У больных появляются боли в груди, одышка, отечность и синюшность лица, верхней половины туловища, набухание вен шеи и грудной клетки. При сдавлении трахеи и крупных бронхов возникает кашель и одышка. Сдавление пищевода может вызвать дисфагию.

#### **Физикальное обследование:**

- асимметричность грудной клетки;
- синдром верхней полой вены (отсутствие или наличие расширения, набухание вен шеи, отечности лица, шеи или верхнего плечевого пояса);
- цианоз или полнокровие лица (плетора);
- тахипное.

- 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)

### **Лабораторные 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. [23]

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".

- **Цитологическое исследование** (увеличение размеров клетки вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);

- **Гистологическое исследование** (крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток).

### **Инструментальные исследования:**

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

Уровень убедительности рекомендаций - **C** (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 нейрогенные 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 - **C** (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 <sup>18</sup>F-ФДГ (Фтордезоксиглюкоза [<sup>18</sup>F]) 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 клинико-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 сцинтиграфию 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)

Комментарии: выполняется при подозрении на метастатическое поражение головного мозга.

### **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:

1. Расстояние до проксимального и дистального краев 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 при проведении патолого-анатомического исследования биопсийного или операционного материала применять иммуногистохимические методы, а также проводить иммуноцитохимическое исследование биологического материала опухолевой ткани для уточнения органопринадлежности 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 [13].

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 медиастинотомии.

- 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 [13].

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.

#### **4. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.**

- ✓ Предотвратить и устранить боль, одышку, кашель, нехватки воздуха, кровохарканья и другие мучительные симптомы, облегчение страданий пациента;

- ✓ Замедлить прогрессирование рака и продлить жизнь больного;
- ✓ Улучшить самочувствие, повысить качество жизни;
- ✓ Обеспечить психологическую, социальную, духовную поддержку, поддержка психосоматического состояния;
- ✓ Справиться с побочными эффектами противоопухолевого лечения;

## **5. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.**

- уменьшение опухолевых очагов и метастазов;
- достижение частичной регрессии и стабилизации опухолевого процесса;
- улучшение качества жизни пациента;
- увеличение продолжительности жизни.

**1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:** нет.

**2) Паллиативное немедикаментозное лечение:**

- Двигательные режимы, используемые в больницах и госпиталях, делятся на:  
I – строгий постельный, II – постельный, III – палатный (полупостельный) и IV – свободный (общий).
- При проведении неоадьювантной или адьювантной химиотерапии - режим III (палатный). В раннем послеоперационном периоде - режим II (постельный), с дальнейшим его расширением до III, IV по мере улучшения состояния и заживления швов.
- Диета. Для больных в раннем послеоперационном периоде – голод, с переходом на стол №15. Для пациентов получающих химиотерапию стол - №15

**Паллиативная лучевая терапия.**

**Показания к паллиативную лучевой терапии:**

- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отказа пациента от операции;

**Противопоказания к лучевой терапии**

**Абсолютные противопоказания:**

- психическая неадекватность больного;

- лучевая болезнь;
  - гипертермия >38 градусов;
  - тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше
- Относительные противопоказания:
- беременность;
  - заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, печени, почек);
  - сепсис;
  - активный туберкулез легких;
  - распад опухоли (угроза кровотечения);
  - стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
  - кахексия.

#### **Виды лучевой терапии:**

- фотонная терапия (тормозное излучение высоких энергий, гамма терапия);
- Корпускулярная терапия (быстрые электроны высоких энергий, протонная, ионная, нейтронная).

#### **Методы лучевой терапии (Режимы фракционирования дозы во времени):**

а) Классический (стандартный) режим фракционирования: РОД 1,8-2,4 Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20,0-70,0 Гр.

б) Режим гипофракционирования РОД  $\geq 2,5$  Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД  $\geq 15,0$  Гр.

в) Режим гиперфракционирования (мультифракционирования): РОД 1,0-1,25 Гр 2 раза в день через 4-6 и 20-18 часов, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20-70 Гр.

г) Стереотаксическая радиохирургия (SRS) – одномоментное подведение высокой дозы (РОД 12 Гр и более) с использованием стереотаксической техники; применяется при небольших опухолях (до 3 см в максимальном измерении) с четкими границами;

д) Стереотаксическая радиотерапия (SRT) - крупнофракционное облучение от 2-х до 5 фракций РОД  $\geq 7,0$  Гр ежедневно до СОД  $\geq 14$  Гр.

е) томотерапия на томоаппаратах. Одним из вариантов высокотехнологичной

лучевой терапии РТМ является **Томотерапия – спиральное (гелическое “helical”) облучение**, проводимое на специализированных линейных ускорителях – томоаппаратах. При их работе происходит одновременное ротационное движение во время сеанса облучения головки аппарата и лепестков (секторное IMRT) с одновременным поступательным продольным смещением стола. Спиральная томотерапия это сверхточная лучевая терапия управляемая по изображениям (IGRT), с помощью, которой осуществляется прецизионное подведение луча вращающего радиационного пучка к опухоли с одновременной защитой окружающих здоровых тканей, за счет визуализации и локализации анатомических структур на протяжении процесса лечения. Используемые в каждом направлении модулированные пучки, не только сверхточно фокусируются, но и характеризуется высокой конформностью. Существует много систем, которые позволяют создать сферическое распределение мелких доз, но томотерапия, позволяет изменить форму этой дозы при несферических и даже весьма сложных, вогнутых мишенях. Используются как стандартные методики фракционирования при подведении разовых и суммарных очаговых доз. Однако упор при томотерапии делается на гипофракционирование при РОД $\leq$ 2,5 Гр

### **Способы лучевой терапии:**

- Дистанционная ЛТ:
- 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);
- 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
- интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
- лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
- лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);
- стереотаксическая радиохирurgia (SRS);
- стереотаксическая радиотерапия (SRT);
- томотерапия на томоаппаратах
- Интраоперационная лучевая терапия (IORT);
- Брахитерапия.

### **Оборудование для лучевой терапии:**

- рентгеновский симулятор;
- компьютерный томограф с функцией виртуальной симуляции (плоская дека стола, система наружных лазеров и т.п.);
- магнитно-резонансный томограф с функцией виртуальной

симуляции (плоская дека стола, система наружных лазеров и т.п.);

- аппарат для дистанционной гамма терапии на Co-60;
- низкоэнергетический линейный ускоритель с граничной энергией 4-6 Мэв;
- высокоэнергетический линейный ускоритель с граничной энергией 6-15-18 Мэв;
- аппарат для интраоперационной лучевой терапии;
- аппарат для брахитерапии с ионизирующими источниками излучения Co-60 или Ir-192;

### **Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.**

3. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
- РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

4. Локальное облучение головного мозга

- стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
- стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
- локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

### **Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.**

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 39-45 Гр;
- РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр;
- РОД 8,0 Гр 1-2 фракции

Предоперационная лучевая терапия: на область средостения по 2 Гр ежедневно до СОД 38-40 Гр.

Существует понятие "ургентная лучевая или химиотерапия". Чаще всего к ней прибегают именно при злокачественных опухолях средостения, осложненных синдромом сдавления верхней полой вены. У таких больных в виде исключения допускается начать лечение без морфологической верификации диагноза, если из-за тяжелого состояния пациента нельзя применить инвазивные методы

диагностики. Решение о начале противоопухолевого лечения без морфологического подтверждения диагноза может принять только консилиум с участием хирурга, лучевого терапевта, химиотерапевта и рентгенолога с соответствующим оформлением этого решения в истории болезни. По мере улучшения состояния больного возобновляют попытки верификации диагноза.

### **Трансфузионная поддержка.**

Показания к проведению трансфузионной терапии определяются в первую очередь клиническими проявлениями индивидуально для каждого пациента с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, переносимости химиотерапии и развития осложнений на предыдущих этапах лечения.

Лабораторные показатели для определения показаний имеют вспомогательное значение, в основном для оценки необходимости профилактических трансфузий концентрата тромбоцитов.

Показания к трансфузиям также зависят от времени, после проведения курса химиотерапии – принимаются во внимание, прогнозируемое снижение показателей в ближайшие несколько дней.

### **Эритроцитарная масса/взвесь (УДД):**

- Уровень гемоглобина не нужно повышать, пока обычные резервы и компенсационные механизмы достаточны для удовлетворения потребностей тканей в кислороде;
- Существует только одно показание для трансфузий эритроцитсодержащих сред при хронических анемиях – симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, de novo депрессией или элевацией ST);
- Уровень гемоглобина менее 30 г/л является абсолютным показанием для трансфузии эритроцитов;
- При отсутствии декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и легких показаниями для профилактической трансфузии эритроцитов при хронических анемиях могут быть уровни гемоглобина:

– Возраст (лет)	– Триггерный уровень Hb (г/л)
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55

– >70	– 60
-------	------

### **Концентрат тромбоцитов (УДД):**

- При снижении уровня тромбоцитов менее  $10 \times 10^9/\text{л}$  или появлении геморрагических высыпаний на коже (петехии, синячки) проводится профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов;
- Профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов у пациентов с лихорадкой, пациентам, которым планируется инвазивное вмешательство может проводиться при более высоком уровне –  $20 \times 10^9/\text{л}$ ;
- При наличии геморрагического синдрома петехиально-пятнистого типа (носовые, десневые кровотечения, мено-, метроррагии, кровотечения других локализаций) трансфузия концентрата тромбоцитов проводится с лечебной целью.

### **Свежезамороженная плазма (УДД):**

- Трансфузии СЗП проводятся у пациентов с кровотечением или перед проведением инвазивных вмешательств
- Пациенты с  $\text{MHO} \geq 2.0$  (при нейрохирургических вмешательствах  $\geq 1.5$ ) рассматриваются как кандидаты для трансфузии СЗП при планировании инвазивных процедур. При плановых вмешательствах возможно назначение не менее, чем за 3 дня до вмешательства фитоменадиона не менее 30 мг/сут внутривенно или внутрь.

### **3) Паллиативное медикаментозное лечение**

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

#### **Паллиативная химиотерапия.**

*Химиотерапия* – это медикаментозное лечение злокачественных раковых опухолей, направленное на уничтожение или замедление роста раковых клеток с помощью специальных препаратов, цитостатиков. Лечение рака химиотерапией происходит систематически по определенной схеме, которая подбирается индивидуально. Как правило, схемы химиотерапии опухолей состоят из нескольких курсов приема определенных комбинаций препаратов с паузами между приемами, для восстановления поврежденных тканей организма.

Существует несколько видов химиотерапии, которые отличаются по цели назначения. При распространенных формах применяется **паллиативная химиотерапия**.

Паллиативная химиотерапия назначается для уменьшения основной опухоли и метастатических раковых опухолей.

В зависимости от локализации и вида опухоли химиотерапия назначается по разным схемам и имеет свои особенности.

### **Показания к паллиативной химиотерапии:**

- гистологически верифицированный опухоли средостения;
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- отказ пациента от операции;

### **Противопоказания к паллиативной химиотерапии:**

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

#### **Абсолютные противопоказания:**

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше

(смотри приложение).

### Относительные противопоказания:

- беременность до 16-18 недель;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

Таблица 14. Режимы химиотерапии, рекомендуемые при опухолях вилочковой железы.

Режимы I линии	
Тимома	Рак тимуса
САР <1> [24] #Цисплатин** 50 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день Доксорубицин** 50 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день #Циклофосфамид** 500 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день Цикл каждый 21 день максимально до 8 курсов	ТС <1> [24] #Паклитаксел** 200 мг/м <sup>2</sup> 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] Доксорубицин** 40 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день #Цисплатин** 50 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день #Винкристин** 0,6 мг/м <sup>2</sup> в/в в 3-й день #Циклофосфамид** 700 мг/м <sup>2</sup> в/в в 4-й день Цикл каждые 21 - 28 дней максимально до 5 курсов	
ЕР [21] #Этопозид** 120 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1 - 3-й дни #Цисплатин ** 60 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день Цикл каждый 21 день максимально до 6 - 8 курсов	

<p>CAAP: CAP + преднизолон** [22]  Цисплатин** 30 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 - 3-й день  #Доксорубин** 20 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 - 3-й день  #Циклофосфамид** 500 мг/м<sup>2</sup> 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</p>	
<p>Режимы II линии и последующих линий</p>	
Тимома	Рак тимуса
<p>EP [24]  #Этопозид** 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 - 3-й дни  #Цисплатин** 120 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день  Цикл каждые 21 день максимально до 6 - 8 курсов.  (возможен назначение этопозид** в монорежиме, включая таблетированную форму)</p>	<p>ТС &lt;1&gt; [24]  #Паклитаксел** 200 мг/м<sup>2</sup> 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.)</p>
<p>GEM +/- CAP [21]  #Гемцитабин** 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни  #Капецитабин** 650 мг/м<sup>2</sup> x 2 раза в день (1300 мг/м<sup>2</sup>/сут) внутрь в 1 - 14-й дни  Цикл каждый 21 день максимально до 6 курсов  (возможно гемцитабин в монорежиме 1000 мг/м<sup>2</sup> в 1, 8, 15 дни каждые 21 день до прогрессирования)</p>	
<p>ПЕМЕТРЕКСЕД [18]  #Пеметрексед** 500 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день  Цикл каждый 21 день максимально до 6 курсов</p>	
<p>ОКТРЕОТИД** +/- преднизолон** &lt;2&gt; [17]  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** 0,5 мг п/к 3 раза в день ежедневно + преднизолон** 0,6 мг/кг внутрь 4 раза в день.</p>	
<p>CODE [17]  #Цисплатин** 25 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день, каждые 7 дней  #Винкристин** 1 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день, неделя 1, 2, 4, 6 и 8  Доксорубин** 40 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день, неделя 1, 3, 5, 7 и 9</p>	

#Этопозид\*\* 80 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 - 3-й дни, неделя 1, 3, 5, 7 и 9  
необходима поддержка ГКСФ с 3 по 5 дни цикла

VIP\*\*\* [24].

#Цисплатин\*\* по 20 мг/м<sup>2</sup> с 1-го по 4-й дни;

#Ифосфамид\*\* 1200 мг/м<sup>2</sup> с 1-го по 4-й дни;

#Этопозид\*\* по 75 мг/м<sup>2</sup> с 1-го по 4-й дни, каждые 3 нед

Обязательное добавление препарата месна 240 мг/м<sup>2</sup> 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 [24] возможно использование таргетной или иммунотерапии.

Уровень убедительности рекомендаций - **B** (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: Обнаружение повышенной концентрации в плазме VEGF, FGF, мембранной гиперэкспрессии в опухоли PDGF и мутации с-KIT (экзон 9 - 17) послужило поводом для изучения таргетных препаратов (L01: Противоопухолевые препараты). Мутация в гене с-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 ОБ 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 с-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) [11].

#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. 15.

Таблица 15. Режимы таргетной и иммунотерапии при тимоме и раке тимуса.

Тимомы	Рак тимуса
#Эверолимус** [19] 10 мг внутрь ежедневно до прогрессирования или непереносимой токсичности	#Эверолимус** [19] 10 мг внутрь ежедневно до прогрессирования или непереносимой токсичности
	#Пембролизумаб** [18] 200 мг в/в в 1-й день Цикл каждый 21 день Максимально до 2-х лет до прогрессирования или непереносимой токсичности
	#Сунитиниб** [12] 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](#).

**Таблица 16. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения).**

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Алкилирующие агенты – комплексные соединения платины	цисплатин	50-75 мг/м <sup>2</sup> 1-й день, в/в	А
	карбоплатин	AUC 5-6 1-й день, в/в	А
Микротрубочковые ингибиторы – таксаны	паклитаксел	200 мг/м <sup>2</sup> 1-й день, в/в	А
Противоопухолевые антибиотики – антрациклины	доксорубин	50 мг/м <sup>2</sup> , 1-й день, в/в	А
Алкилирующие средства	Циклофосфамид	500 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день	А
Противоопухолевое средство растительного происхождения	Винкристин	0,6 мг/м <sup>2</sup> в/в в 3-й день	А
Алкилирующие агенты – хлорэтиламины	ифосфамид	1200 мг/м <sup>2</sup> , 1-4 дни, в/в	В
Антидот акролеина	месна	400 мг/м <sup>2</sup> , 3 раза в день 1-5 дни, в/в	В
Антиметаболиты – аналоги цитидина	гемцитабин	1000 мг/м <sup>2</sup> 21-й, 8-й и 15-й день, в/в	А
Антиметаболиты	Капецитабин	650 мг/м <sup>2</sup> x 2 раза в день (1300 мг/м <sup>2</sup> /сут) внутрь в 1 - 14-й дни	А

Ингибиторы топоизомеразы II	этопозид	100-120 мг/м <sup>2</sup> 1-5 дни или 1-3 дни, в/в	A
Противоопухолевое средство, антиметаболит	пеметрексед	500 мг м <sup>2</sup> день 1 раз в/в	A
Противоопухолевые гормональные средства и антогонисты гормонов	Октреотид	короткого действия 100 мкг 3 р/сут. п/к, 14 дней; пролонгированная форма по 20 - 30 мг в/м каждые 28 дней до 1 года; При комбинации: 0,5 мг п/к 3 раза в день ежедневно	A
Ингибиторы пролиферативного сигнала (ингибиторов mTOR)	Эверолимус	10 мг внутрь ежедневно до прогрессирования или непереносимой токсичности	B
Моноклональные антитела из группы ингибиторов PD-1	Пембролизумаб	200 мг в/в в 1-й день. Цикл каждый 21 день. Максимально до 2-х лет до прогрессирования или непереносимой токсичности	B
Противоопухолевые средства — ингибиторы протеинкиназ	Сунитиниб	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.	B
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BE%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B8-">https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BE%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B8-</a>		

**Таблица 17. Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих 100% вероятности применения):**

<b>Фармако-терапевтическая группа</b>	<b>МНН лекарственного средства</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Ингибитор костной резорбции из группы бисфосфонатов	памидроновая кислота	90мгв/в 4-часовой инфузия 1 раз в 3-4 недели	В
	золедроновая кислота	в/в капельно в течение 15 минут 4 мг 1 раз в 3-4 недели	В
Ингибитор резорбции костной ткани. Моноклональное антитело	деносумаб	120 мг подкожно	А
Антибактериальные средства	Офлоксацин	Внутривенное	С
	Цефоперазон сульбактам	Внутривенное	С
	Метронидазол	Внутривенное Внутрь	А
	Левифлоксацин	Внутривенное Внутрь	-
	Ципрофлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Внутривенное Внутрь	А
Противогрибковые лекарственные средства	Вориконазол	Внутривенное Внутрь	В
	Итраконазол	Внутрь	В
	Флуконазол	Внутривенное Внутрь	С
	Позаконазол	Внутрь	В
Противовирусные лекарственные средства	Ацикловир	Внутривенное Внутрь	А
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови	Надропарин	Подкожное	С
	Эноксапарин	Подкожное	С

Другие лекарственные средства	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Местное применение	D
	Омепразол	Внутривенное Внутрь	A
	Фамотидин	Внутривенное	A
	Амброксол	Внутрь	
	Амлодипин	Внутрь	B
	Дротаверин	Внутривенное Внутрь	
	Каптоприл	Внутрь	B
	Лизиноприл	Внутрь	B
	Лактулоза	Внутрь	B
	Спиронолактон	Внутрь	B
	Повидон – йод	Наружное	-
	Тобрамицин	Внутривенное	-
	Торасемид	Внутрь	-
	Фолиевая кислота	Внутрь	-
	Фуросемид	Внутривенное Внутрь	-
Хлоргексидин	Наружное	-	
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="http://www.pror.ru/treatment/accomp">http://www.pror.ru/treatment/accomp</a> <a href="https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/">https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/</a>		

***NB!** Дополнительное медикаментозное лечение проводится соответственно протоколам лечения развившихся осложнений.*

## **6. Паллиативное хирургическое вмешательство.**

<b>Вид операции</b>	<b>Показания</b>
Диагностическая операция	С целью верификации диагноза, проведение открытой или торакаскопической операции для взятия биопсийного материала на морфологическое исследование.
Декомпрессия средостения	Опухоли, высокочувствительные к химиолучевой терапии, с инвазией окружающих структур; невозможность комбинированного радикального удаления злокачественной опухоли
Паллиативная операция	Удаление торакотомно - стернотомными доступами

Хирургическое лечение больных с опухолями средостения остается одной из сложных проблем торакальной онкологии. Это обусловлено сходством клинических и рентгенологических признаков различных по гистогенезу первичных опухолей и симулирующих их образований грудной полости, трудностью морфологической верификации диагноза, что нередко ведет к ошибкам в диагностике и лечебной тактике.

Только знание точного морфологического диагноза позволяет определить оптимальный вариант лечебной тактики.

После верификации диагноза в первую очередь следует оценить резектабельность опухоли.

Абсолютные противопоказания к хирургическому лечению:

- выраженный синдром сдавления верхней полой вены II-III степени (расширения вен шеи, лица, грудной стенки, цианоз, венозное давление свыше 200 мм. рт. ст.);
- метастазы в отдаленных органах, исключая надключичные и подмышечные лимфатические узлы;
- рентгенологический и эндоскопический выявляемое прорастание опухолью пищевода (необходимо оценить возможность его резекции);
- рентгенологические и эндоскопические симптомы прорастания трахеи и главных бронхов;

После паллиативных операций и пробных торакотомий и стернотомий показано облучение по радикальной программе даже при радиорезистентных опухолях, так как это единственный шанс помочь больным.

При нерезектабельных злокачественных опухолях средостения в зависимости от результатов облучения, проведенного по радикальной программе, и гистогенеза опухоли в последующем оценивают целесообразность общерезорбтивной химиотерапии. При злокачественной лимфоме с изолированным поражением средостения, установленной при срочном гистологическом исследовании, даже резектабельных формах лечебная тактика может быть двоякой: удаление опухоли либо завершение хирургического этапа биопсией. В обеих ситуациях назначают соответствующие варианты консервативного противоопухолевого лечения.

При относительно ограниченных формах лимфогранулематоза, злокачественных лимфомах, а также злокачественной тимоме, резектабельность которой сомнительна, лечение начинают с полихимиотерапии. Подобная тактика способствует купированию общих симптомов заболевания, уменьшению опухолевых масс, а в дальнейшем сокращению размеров полей облучения

средостения и соответственно снижению вероятности развития осложнений со стороны жизненноважных органов. В случаях неполной резорбции новообразования возможно оперативное вмешательство, удаление "остаточной опухоли" гистологическое исследование которой определяет дальнейшую тактику.

## **7. Дальнейшее ведение:**

Взрослым пациентам, при наличии противопоказаний на продолжения паллиативных курсов химио терапии опухолей средостения, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-онколога и проведение обезболивающей (при необходимости наркотической), симптоматической терапии [3].

ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить при необходимости или при наличии признаков дисфункции внутренних органов.

Рентген исследование грудной клетки, УЗИ периферических лимфоузлов, средостения, ОБП, ПМТ, МСКТ грудной клетки, МСКТ/МРТ ОБП, таза с контрастированием проводится по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если после паллиативной терапии отмечена ремиссия заболевания и в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания [6].

Диспансерное наблюдение за больными в ремиссии:

в течение первого года после завершения лечения – 1 раз каждые 3 месяца; в течение второго года после завершения лечения – 1 раз каждые 6 месяцев; с третьего года после завершения лечения – 1 раз в год в течение 5 лет.

Методы обследования:

- Общий анализ крови
- Биохимический анализ крови (белок, креатинин, мочевины, билирубин, АЛТ, АСТ, глюкоза крови)
- Коагулограмма (протромбиновый индекс, фибриноген, фибринолитическая активность, тромботест)
- Рентгенография органов грудной клетки (2 проекции)
- Компьютерная томография органов грудной клетки и средостения

## **8. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:**

- «ответ опухоли» – регрессия опухоли после проведенного лечения;
- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);

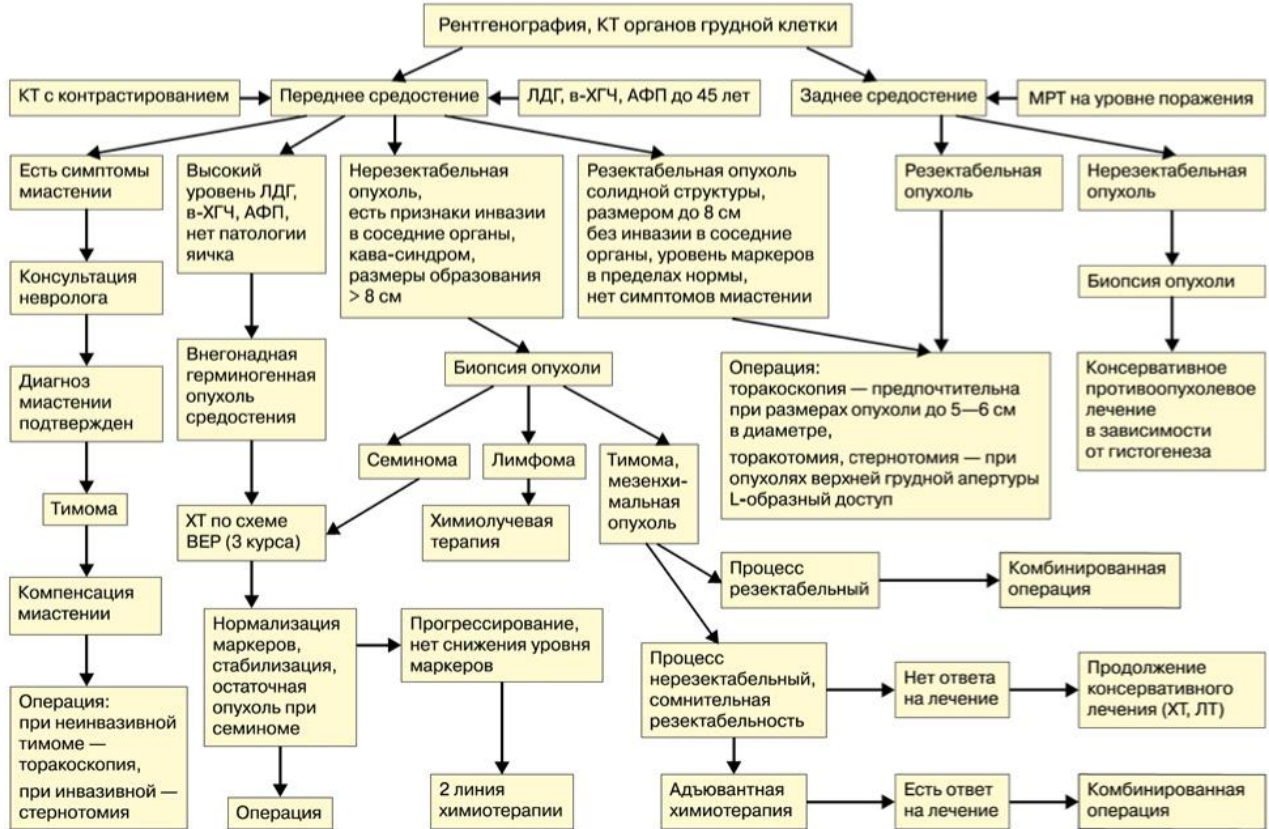
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**Эффект от проведенного лечения оценивается по критериям классификации RECIST:**

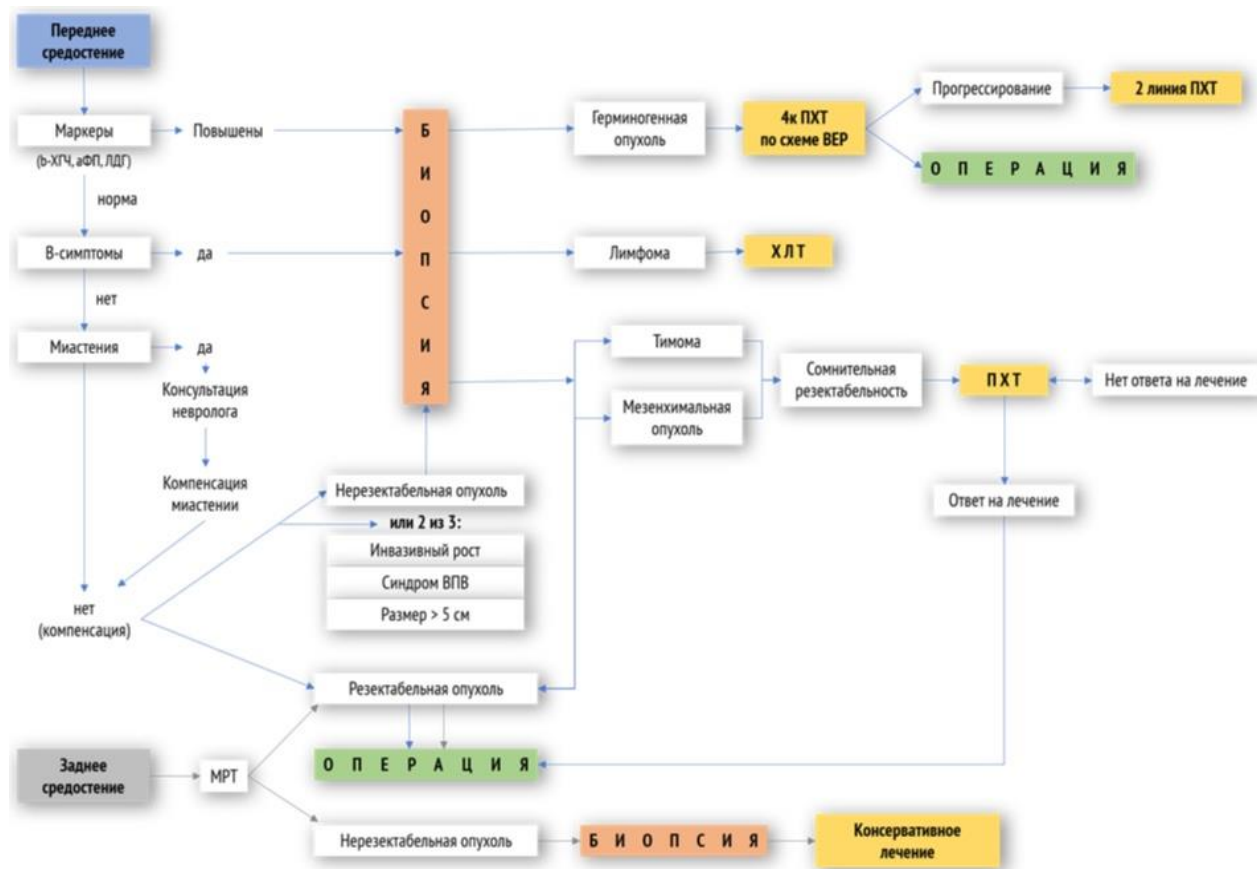
- **полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4-х недель;
- **частичный эффект** – уменьшение очагов на 30% и более;
- **прогрессирование** – увеличение очага на 20%, или появление новых очагов;
- **стабилизация** – нет уменьшения опухоли менее чем 30%, и увеличение более чем на 20%.

## АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА

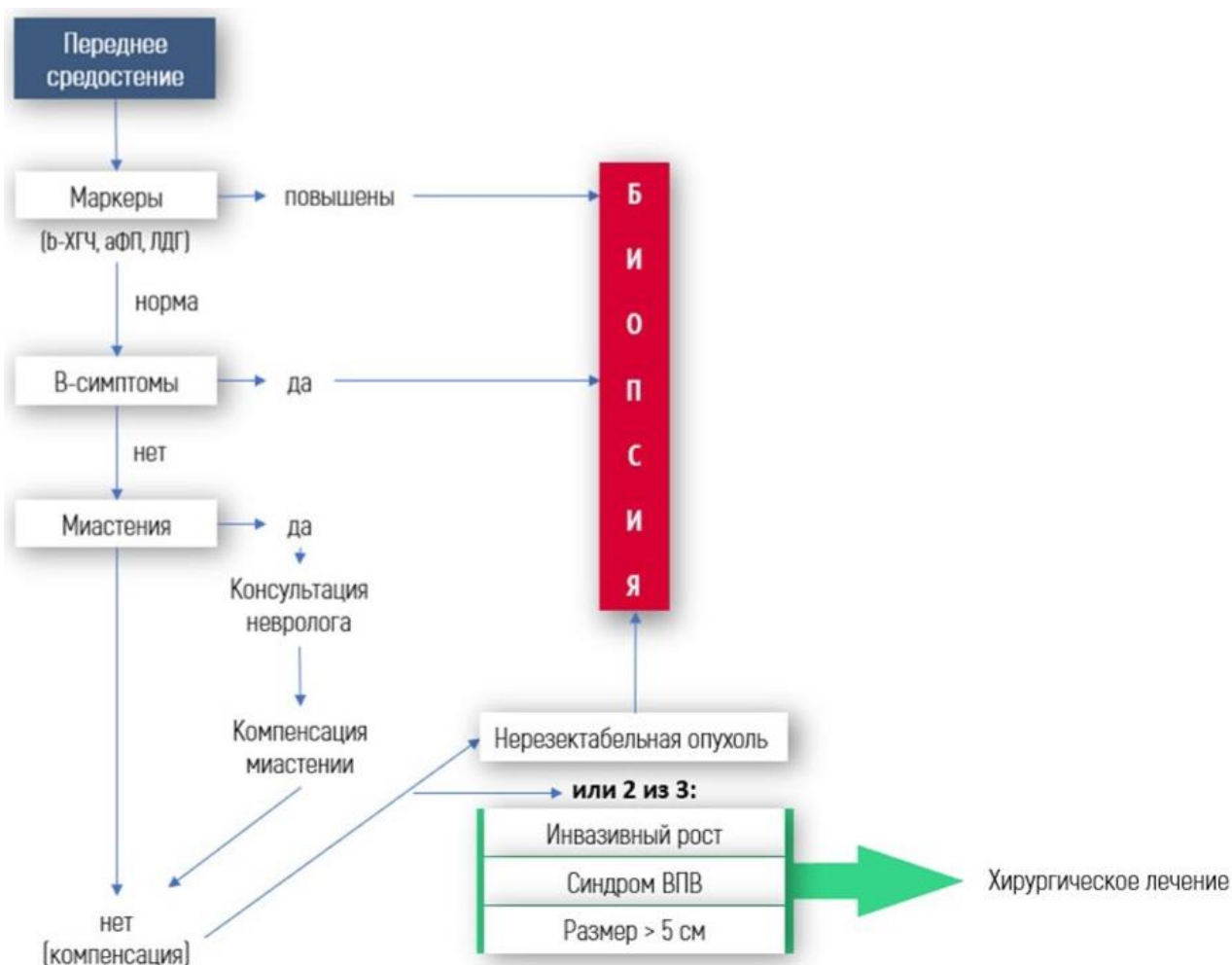
### АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ СРЕДОСТЕНИЯ



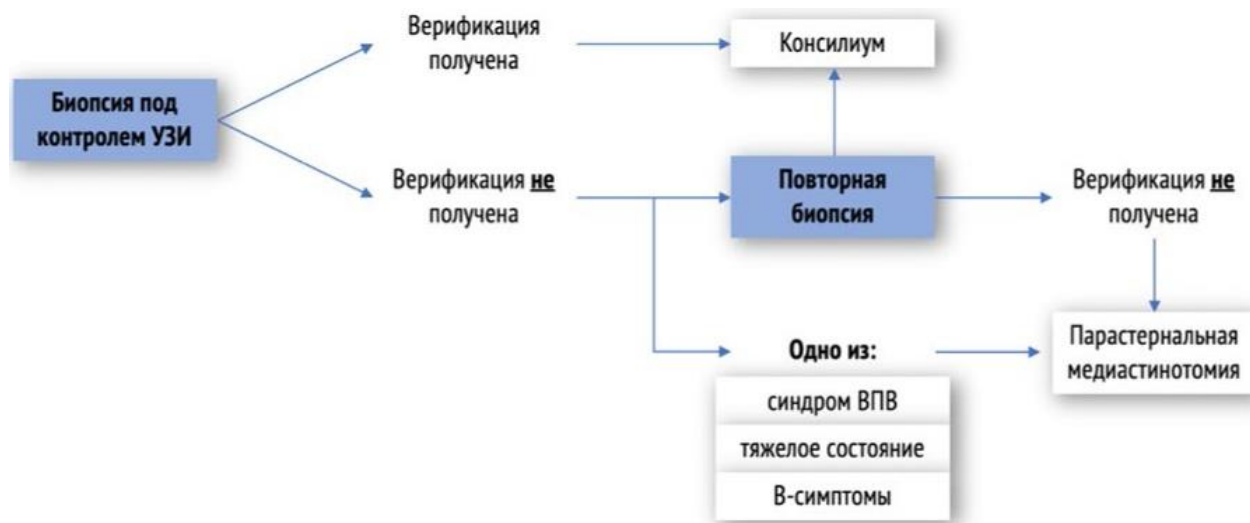
Алгоритм диагностики и лечения ранних стадий опухолей вилочковой железы.



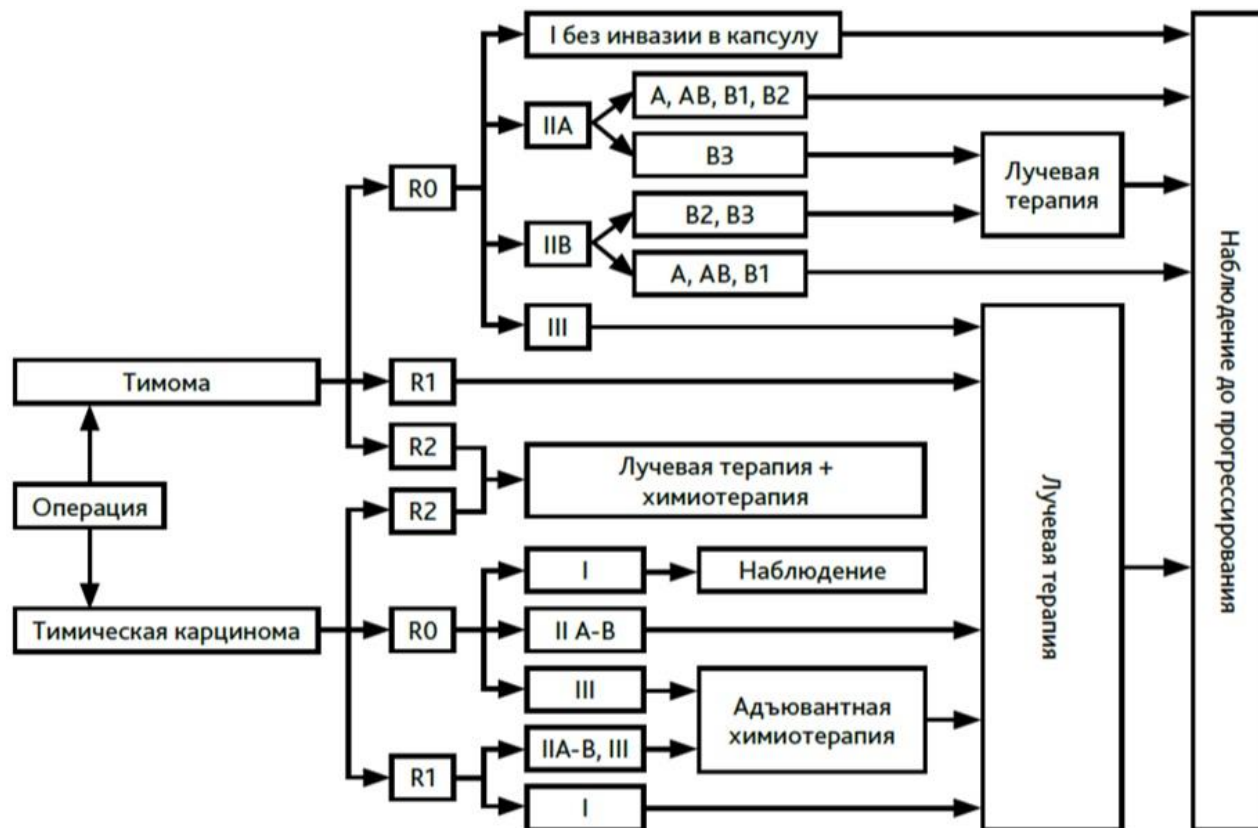
Алгоритм послеоперационного лечения опухолей вилочковой железы.



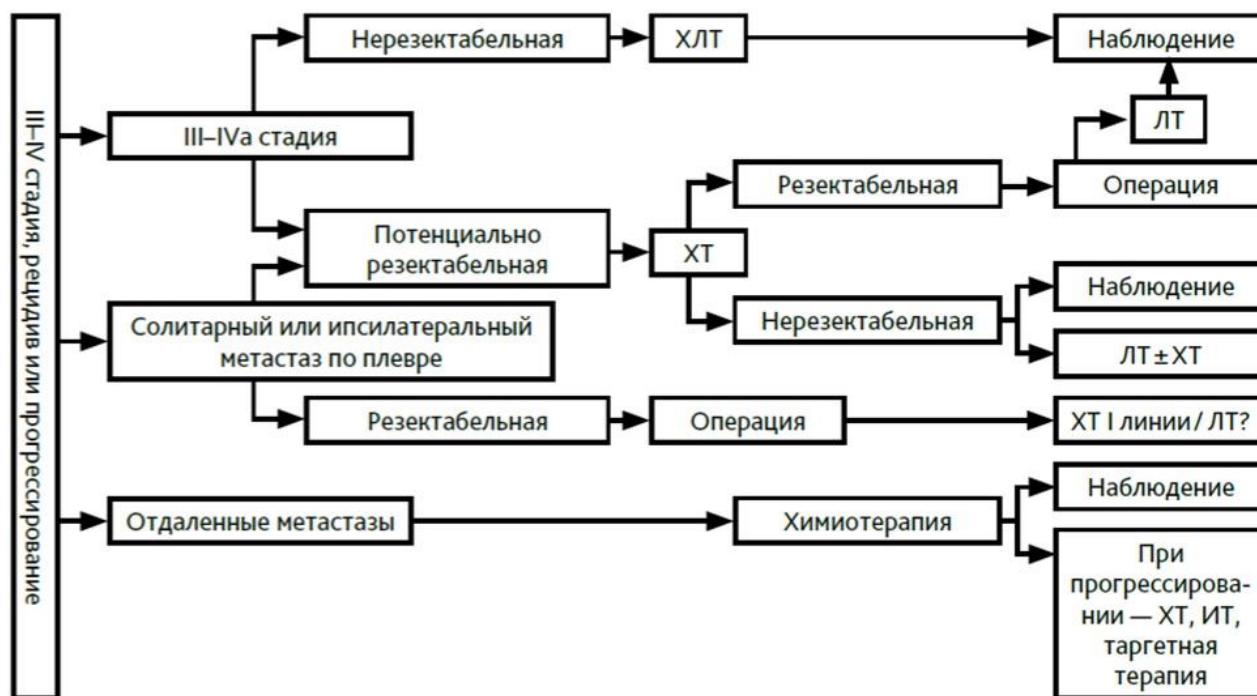
Алгоритм морфологической верификации опухолей средостения



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.**



**Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG**

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

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

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649-655

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:

Б а л л	О п и с а н и е
0	П а ц и е н т п о л н о с т ь ю а к т и в е н , с п о с о б е н в ы п о л н я т ь в с е , к а к и д о з а б о л е в а н и я ( 9 0 - 1 0 0 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о )
1	П а ц и е н т н е с п о с о б е н в ы п о л н я т ь т я ж е л у ю , н о м о ж е т в ы п о л н я т ь л е г к у ю и л и с и д я ч у ю р а б о т у ( н а п р и м е р , л е г к у ю д о м а ш н ю ю и л и к а н ц е л я р с к у ю р а б о т у , 7 0 - 8 0 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о )
2	П а ц и е н т л е ч и т с я а м б у л а т о р н о , с п о с о б е н к с а м о о б с л у ж и в а н и ю , н о н е м о ж е т в ы п о л н я т ь р а б о т у . Б о л е е 5 0 % в р е м е н и б о д р с т в о в а н и я п р о в о д и т а к т и в н о - в в е р т и к а л ь н о м п о л о ж е н и и ( 5 0 - 6 0 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о )

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)

## Шкала Карновского

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. edn. Edited by MacLeod C. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205.

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 т.ч. медицинской.

30— Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает.

20 — Тяжелый пациент. Необходимы госпитализация и активное лечение.

10— Умиравший.

0— Смерть.



## 10. Список использованной литературы

1. Дедков И.П., Захарычев В.Д. Первичные новообразования средостения. К.: Здоровье, 1982. 176 р.
2. Трахтенберг А.Х. Опухоли средостения//Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями/ed. Чиссов В.И. М., 1989. Р. 278 - 290.
3. 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, N 2. Р. прил. 2.
4. Eralp Y. et al. Resectable Thymoma: Treatment Outcome and Prognostic Factors in the Late Adolescent and Adult Age Group//Cancer Invest. 2003. Vol. 21, N 5. P. 737 - 743.
5. Wick M.R. et al. Primary mediastinal carcinoid tumors.//Am. J. Surg. Pathol. 1982. Vol. 6, N 3. P. 195 - 205.
6. 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. Р. 53 - 56.
7. Харченко В.П., Саркисов Д., Ветшев П.С. Болезни вилочковой железы. М.: Триада-Х, 1998. 179 - 83 р.
8. Пикин О.В. et al. Опухоли средостения: сборник под ред. академика РАН, профессора А.Д. Каприна. М.: Молодая гвардия, 2019. 232 р.
9. Сакаева Д.Д., Лазарева Д.Н. Клиническая фармакология в онкологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. 336 р.
10. Орлова Р.В. et al. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях//Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2019. Vol. 9. P. 7.
11. Трякин А.А. Лекарственное и комбинированное лечение несеминомных герминогенных опухолей у мужчин. М.: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, 2015. 254 р.
12. Трякин А.А., Гладков О.А., Матвеев В.Б. Практические рекомендации по лекарственному лечению герминогенных опухолей яичка//Злокачественные опухоли. 2016. Vol. 4, N спецвып. 2. Р. 353 - 366.
13. 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, N 2. P. 594 - 603.

14. 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, N 8. P. 1658 - 1686.

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

16. 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, N 5. P. 1441 - 1446.

17. Herth F.J.F. et al. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes//Thorax. 2006. Vol. 61, N 9. P. 795 - 798.

18. 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.

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

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

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

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

23. Kondo K. Optimal therapy for thymoma//J. Med. Investig. 2008. Vol. 55, N 1, 2. P. 17 - 28.

24. Boston B. Chemotherapy of invasive thymoma.//Cancer. 1976. Vol. 38, N 1. P. 49 - 52.

25. ↑ Профилактика (в медицине) // [Большая советская энциклопедия](#). — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — ([Большая советская энциклопедия](#) : [в 30 т.] / гл. ред. [А. М. Прохоров](#) ; 1969—1978).

26. ↑ [Перейти обратно: 1 2 Профилактика](#) : [арх. 19 октября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#). — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.

27. ↑ [Социальная гигиена](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

28. ↑ [Перейти обратно:<sup>1</sup> <sup>2</sup>](#) Алексеев С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. ISBN 978-5-91327-352-9. ([Текст в электронном виде](#) [Архивная копия](#) от 26 января 2021 на [Wayback Machine](#) на сайте *monographies.ru*)

29. ↑ [Перейти обратно:<sup>1</sup> <sup>2</sup>](#) Katz. D., Ater. A. "[«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»](#)" (PDF). [Архивировано](#) (PDF) 27 августа 2010. Дата обращения: 20 июля 2020.

30. ↑ [Реабилитация больных и инвалидов](#) : [арх. 25 сентября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) [Электронный ресурс]. — 2017. ([Реабилитация больных и инвалидов](#) // Пустырник — Румчерод. — М. : Большая российская энциклопедия, 2015. — С. 277-278. — ([Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов ; 2004—2017, т. 28). — ISBN 978-5-85270-365-1.).

31. ↑ Статья 40 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016).

32. 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

33. 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.

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.