МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Саркомы мягких тканей

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:**C49**

Год утверждения (частота пересмотра):**2020**

Возрастная категория:**Взрослые**

Пересмотр не позднее:**2022**

ID:**515**

Разработчик клинической рекомендации

- **Ассоциация онкологов России**
- **Автономная некоммерческая организация "Восточно-Европейская группа по изучению сарком"**
- **Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии»**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

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

Ключевые слова

Список сокращений

AJCC – Американский объединенный комитет по раку

Choi – Критерии ответа солидных опухолей на терапию

ECOG – Восточная объединенная группа онкологов

IMRT – Лучевая терапия с модулированной интенсивностью

IORT – интраоперационная лучевая терапия

RECIST – Критерии ответа солидных опухолей на терапию

АСМТ – альвеолярная саркома мягких тканей

в/в – внутривенный

ВМФО – воспалительная миофибропластическая опухоль

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

КТ – компьютерная томография

ЛФК – лечебная физкультура

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЕКома – периваскулярная эндотелиоклеточная опухоль

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

СМТ – саркома мягких тканей

ССМТ – светлоклеточная саркома

СФО – солитарная фиброзная опухоль

УЗИ – ультразвуковое исследование

VAC - Винкристин+Доксорубицин+Циклофосфамид

IE- Ифосфамид+Этопозид

GemTax - Гемцитабин+Доцетаксел

** – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

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

Термины и определения

Второй 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.

Местно-распространенная саркома мягких тканей саркома мягких тканей любой стадии (до IY), которая занимает > 1 фасциального пространства (анатомической зоны), и/или распространяется на жизненно важные структуры.

На оценку резектабельности могут влиять такие факторы, как, соотношение с магистральными сосудами, костными структурам, нервными сплетениями, органами малого таза, брюшной полости, средостения и легких.

На оценку резектабельности могут влиять такие факторы, как, соотношение с магистральными сосудами, костными структурам, нервными сплетениями, органами малого таза, брюшной полости, средостения и легких.

Открытая биопсия эксцизионная биопсия

Оценка резектабельности процесса весьма субъективна и может варьировать от учреждения к учреждению и от хирурга к хирургу.

Первично неоперабельная саркома мягких тканей - саркома мягких тканей I-III стадии, которая не может быть подвергнута радикальному хирургическому удалению R0.

Первично операбельная саркома мягких тканей – саркома мягких тканей I-III стадии, с поражением одного или >1 фасциального футляра или одной или >1 анатомических зон, которая (саркома) может быть подвергнута радикальному хирургическому удалению R0.

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

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

Радиологическая оценка ответа на лечение - оценка ответа на лечение с использованием результатов радиологических исследований (компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии, рентгенографии и т.д.) в сравнении с результатами ранее проведенных радиологических исследований в соответствии с одной или несколькими системами оценки ответа (такими как RECIST или ВОЗ или Choi).

Трепанбиопсия – пункционная толстоигольная биопсия

Третий 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 том числе в условиях санаторно-курортных организаций).

Фасциальный футляр – термин из топографической анатомии. Анатомическая зона расположения мышц и разграниченная от таковых рядом или других структур отдельной фасцией.

1. Краткая информация

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

Саркомы мягких тканей (СМТ) – это опухоли соединительной ткани. Опухоли связок, сухожилий, мышц и жировой ткани, происходящие из примитивной мезодермы. В эту группу также включены опухоли из клеток примитивной эктодермы (шваннома) и эндотелиальных клеток, выстилающих сосуды. Эта разнородная группа опухолей объединена вместе из-за схожести морфологической картины, механизмов возникновения и клинических проявлений. Саркомы висцеральных органов встречаются крайне редко, в почках, предстательной железе, легких и сердце. Отдельно рассматриваются саркомы молочной железы. В диагностике, классификации и выборе тактики лечения определяющую роль играют микроскопическая картина, степень злокачественности и, в некоторых случаях, органная принадлежность тоже. Но следует понимать, что если речь идет о лейомиосаркоме, то вероятнее всего опухоль возникла из гладкой мускулатуры, в то время как синовиальная саркома обычно не возникает из капсулы суставов.

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

Не существует единого этиологического фактора для развития сарком мягких тканей. Генетическая предрасположенность играет роль в некоторых случаях.

Часто наблюдаются озлокачествление узлов при нейрофиброматозе (болезнь фон Рикленгаузена). Это аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся наличием множественных нейрофибром, гигантских невусов и неврином. На фоне нейрофиброматоза часто возникают: нейрофибросаркома (10–15%), злокачественная неврилемома (5%). [20]

Лимфостаз повышает риск развития некоторых форм сарком мягких тканей. В частности синдром Стьюарта Тревеса ангиосаркомы на фоне постмастэктомического отека верхней конечности описан у женщин после лечения рака молочной железы. [21,22]

Воздействие известных канцерогенов на развитие сарком мягких тканей изучено недостаточно. Следует отметить возможность возникновения сарком мягких тканей после проведенной лучевой терапии. Радиоиндуцированные саркомы возникают через 6–30 и более лет после проведенного облучения (медиана 10 лет). Общая доза облучения, режим фракционирования и вид радиации влияют на заболеваемость. Алкилирующие агенты (циклофосфамид и т.п.) в комбинации с лучевой терапией также увеличивают риск возникновения вторичных злокачественных новообразований. [23, 24]

Саркома Капоши возникшая на фоне вируса герпеса 8 типа у пациентов с ВИЧ инфекцией имеет агрессивное течение как при классическом, так и при африканском варианте проявления [25,26]

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

В 2018 г. в Российской Федерации саркомами мягких тканей заболело всего 3706 человек [27]. В 2018 г. грубый показатель заболеваемости (оба пола) составил 2,52 на 100 000 населения (прирост за 10 лет 6,45%), стандартизованный – 1,75 на 100 000 населения (прирост за 10 лет «-2,35%». В структуре заболеваемости саркомы мягких тканей в 2018 г. составили 1,5 % у мужчин и 2 % у женщин. Чаще всего саркомы мягких тканей встречались в возрасте 45-70 лег независимо от пола. Кумулятивный риск развития сарком мягких тканей (период 2008–2018 гг.) составил 0,17%. [27]

В 2018 г. от сарком мягких тканей в России умерло 1600 мужчин и 1780 женщин, средний возраст умерших составил 63 года (оба пола). Грубый показатель смертности (оба пола) – 2,30 на 100 000 населения, стандартизованный – 1,41 на 100 000 населения (1,18 у женщин и 1,73 у мужчин). [27]

В 2018 г. было зарегистрировано следующее распределение заболевших по стадиям: стадия I II – 60,1 %, стадия III – 17,5 %, стадия IV – 15,2 %, стадия не установлена у 7,2 %. Среди впервые заболевших активно заболевание выявлено у 31,8 %. Летальность на 1-м году составила 18,4 % [28]. Под наблюдением на конец 2018 г. состояли 32676 пациентов (22,3 на 100 000 населения), из них 5 лет и более наблюдались 20925 пациентов. Индекс накопления контингентов составил 10%, а летальность – 4,6 %. [28]

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

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее - МКБ-10) такие опухоли классифицируются в соответствии с органом первичного происхождения, например, саркома забрюшинного пространства будет иметь код С48, саркома молочной железы - С50 [29].

Злокачественное новообразование других типов соединительной и мягких тканей (С49)

С49.0 Соединительной и мягких тканей головы, лица и шеи

С49.1 Соединительной и мягких тканей верхней конечности, включая область плечевого пояса

С49.2 Соединительной и мягких тканей нижней конечности, включая тазобедренную область

С49.3 Соединительной и мягких тканей грудной клетки

С49.4 Соединительной и мягких тканей живота

С49.5 Соединительной и мягких тканей таза

С49.6 Соединительной и мягких тканей туловища неуточненной локализации

С49.8 Поражение соединительной и мягких тканей, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

С49.9 Соединительной и мягких тканей неуточненной локализации

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

1.5.1. Международная гистологическая классификация

Международная гистологическая классификация сарком мягких тканей (классификация Всемирной организации здравоохранения (далее - ВОЗ), 4-е издание, 2018 г.) [16]:

8680/3	Параганглиома, злокачественная
8693/3	Вненадпочечниковая параганглиома, злокачественная Нехромаффинная параганглиома, злокачественная
8710/3	Гломангиосаркома Гломусная саркома
8711/3	Гломусная опухоль, злокачественная
8800/3	Саркома, БДУ Мезенхимальная опухоль, злокачественная Саркома мягких тканей Опухоль мягких тканей, злокачественная
8801/3	Веретеноклеточная саркома
8802/3	Гигантоклеточная саркома *(за исключением костей М-9250/3)* Полиморфноклеточная саркома
8803/3	Мелкоклеточная саркома Круглоклеточная саркома
8804/3	Эпителиоидная саркома Эпителиоидноклеточная саркома
8805/3	Недифференцированная саркома
8806/3	Десмопластическая мелко-кругло-клеточная опухоль
8810/3	Фибросаркома, БДУ
8811/3	Фибромиксосаркома
8813/3	Фасциальная фибросаркома

8814/3	Инфантильная фибросаркома Врожденная фибросаркома
8815/3	Солитарная фиброзная опухоль, злокачественная
8830/3	Злокачественная фиброзная гистиоцитома
8832/3	Дерматофибросаркома, БДУ Дерматофибросаркома выбухающая,
8833/3	Пигментная дерматофибросаркома выбухающая Опухоль Беднара
8840/3	Миксосаркома
8850/3	Липосаркома, БДУ Фибролипосаркома
8851/3	Липосаркома, высокодифференцированная Липомоподобная липосаркома Липосаркома, дифференцированная Воспалительная липосаркома Склерозирующая липосаркома
8852/3	Миксоидная липосаркома Миксолипосаркома
8853/3	Круглоклеточная липосаркома
8854/3	Плеоморфная липосаркома
8855/3	Смешанная липосаркома
8857/3	Фибробластическая липосаркома
8858/3	Дедифференцированная липосаркома
8890/3	Лейомиосаркома, БДУ
8891/3	Эпителиоидная лейомиосаркома
8894/3	Ангиомиосаркома
8895/3	Миосаркома
8896/3	Миксоидная лейомиосаркома
8900/3	Рабдомиосаркома, БДУ Рабдосаркома
8901/3	Плеоморфная рабдомиосаркома, взрослый тип Плеоморфная рабдомиосаркома,
8902/3	Рабдомиосаркома смешанного типа Смешанная эмбриональная рабдомиосаркома и альвеолярная рабдомиосаркома
8910/3	Эмбриональная рабдомиосаркома, Эмбриональная рабдомиосаркома, плеоморфная Саркома ботриоидная Гроздевидная саркома
8912/3	Веретеноклеточная рабдомиосаркома
8920/3	Альвеолярная рабдомиосаркома
8921/3	Рабдомиосаркома с дифференцировкой ганглиев Эктомезенхимома
8930/3	Эндометриальная стромальная саркома, Эндометриальная саркома, Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности
8931/3	Эндометриальная стромальная саркома низкойстепени злокачественности Эндолимфатический стромальный миоз Эндометриальный строматоз Стромальный эндометриоз Стромальный миоз,

8935/3	Стромальная саркома, БДУ
8936/3	Гастроинтестинальная стромальная саркома Гастроинтестинальная стромальная опухоль, злокачественная ГИСО (GIST, GastroIntestinal Stromal Tumor), злокачественная
8940/3	Смешанная опухоль, злокачественная,
8963/3	Злокачественная рабдоидная опухоль Рабдоидная саркома Рабдоидная опухоль,
8964/3	Светлоклеточная саркома почки
8982/3	Злокачественная миоэпителиома Миоэпителиальный рак
8990/3	Мезенхимома, злокачественная Смешанная мезенхимальная саркома
8991/3	Эмбриональная саркома
9020/3	Листовидная (филлоидная) опухоль, злокачественная Цистосаркома листовидная (филлоидная), злокачественная
9040/3	Синовиальная саркома, Синовиома, БДУ Синовиома, злокачественная
9041/3	Синовиальная саркома, веретеноклеточная Синовиальная саркома, монофазная фиброзная
9042/3	Синовиальная саркома, эпителиоидноклеточная
9043/3	Синовиальная саркома, бифазная
9044/3	Светлоклеточная саркома, Светлоклеточная саркома сухожилий и апоневрозов Меланома, злокачественная, мягких тканей
9120/3	Гемангиосаркома Ангиосаркома
9124/3	Саркома из клеток Купфера
9130/3	Гемангиоэндотелиома, злокачественная Гемангиоэндотелиальная саркома
9133/3	Эпителиоидная гемангиоэндотелиома, злокачественная Внутрисосудистая бронхиально-альвеолярная опухоль
9140/3	Саркома Капоши Множественная геморрагическая саркома
9150/3	Гемангиоперицитома, злокачественная
9180/3	Остеосаркома, Остеогенная саркома, Остеобластическая саркома Остеохондросаркома
9220/3	Хондросаркома Фиброхондросаркома
9231/3	Миксоидная хондросаркома
9240/3	Мезенхимальная хондросаркома
9251/3	Злокачественная гигантоклеточная опухоль мягких тканей
9252/3	Злокачественная теносиновиальная гигантоклеточная опухоль Гигантоклеточная опухоль сухожильного влагалища, злокачественная
9364/3	Периферическая нейроэктодермальная опухоль Нейроэктодермальная опухоль, Периферическая примитивная нейроэктодермальная опухоль, БДУ ППНЭО (PPNET, Peripheral Primitive NeuroEctodermal Tumor)

9365/3	Опухоль Аскина
9473/3	Примитивная нейроэктодермальная опухоль, БДУ ПНЭО (PNET, Primitive NeuroEctodermal Tumor), БДУ Примитивная нейроэктодермальная опухоль центральной нервной системы, БДУ (C71 ЦНС-ПНЭО (CPNET, Central Primitive NeuroEctodermal Tumor) (C71 Супратенториальная ПНЭО (PNET, Primitive NeuroEctodermal tuomor
9540/3	Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов ЗООПН (MPNST, Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor), БДУ Нейрофибросаркома Нейрогенная саркома Нейросаркома Эпителиоидная ЗООПН (MPNST) Меланотическая ЗООПН (MPNST) Меланотическая псаммоматозная ЗООПН (MPNST) ЗООПН (MPNST) с железистой дифференцировкой ЗООПН (MPNST) с мезенхимальной дифференцировкой
9561/3	Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов с рабдомиобластической дифференцировкой Злокачественная шваннома с рабдомиобластической дифференцировкой ЗООПН (MPNST, Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor) с рабдомиобластической дифференцировкой Опухоль Тритона, злокачественная
9571/3	Периневрiома, злокачественная Периневральная ЗООПН (MPNST, Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor)
9580/3	Зернистоклеточная опухоль, злокачественная Зернистоклеточная злокачественная миобластома,
9581/3	Альвеолярная саркома мягких тканей

1.5.2. Стадирование

Рабочая, утвержденная в 2010г. (AJCC, 7th ed 2010) TNM-классификация построена на основании размеров и глубины расположения опухоли относительно поверхностной фасции для сарком конечностей (a – поверхностно расположенные; b – прорастающие фасцию и все опухоли брюшной полости, полости таза, грудной клетки и забрюшинного пространства):

T - Первичная опухоль:

T1- Опухоль менее 5 см в диаметре

T1a -Поверхностная опухоль

T1b- Глубокая опухоль

T2 - Опухоль более 5 см в диаметре

T2a - Поверхностная опухоль

T2b- Глубокая опухоль

N-поражение регионарных лимфатических узлов:

N0 - Нет гистологически верифицированных пораженных лимфоузлов

N1- Метастазы в регионарные лимфоузлы

M- Отдаленные метастазы:

M0- Нет отдаленных метастазов

M1- Есть отдаленные метастазы

Группировка по стадиям

Стадия I

T1a, b N0 M0, G1-2 (G1 по 3-ступенчатой системе)

T2a, b N0 M0, G1-2 (G1 3-ступенчатой системе)

Стадия II

T1a, 1b N0 M0,G3-4 (G2-3-ступенчатой системе)

T2a N0 M0, G3-4 (G2-3-ступенчатой системе)

Стадия III

T2b N0 M0, G3-4 (G3-3-ступенчатой системе)

T любая N1 M0 (G любая)

Стадия IV

T любая N любая M1, Любая G

В настоящее время готова 8-ая редакция классификации. Изменения коснулись размерам первичной опухоли в зависимости от локализации.

Ниже приводится 8-ая версия 2017г. (AJCC, 8th ed 2017) классификация сарком мягких тканей (за исключением GIST). [182]

Саркомы мягких тканей туловища и конечностей, забрюшинного пространства

T – Первичная опухоль

Tx Размеры первичной опухоли невозможно определить

T0- Первичная опухоль не определяется

T1 -<5см в наибольшем измерении

T2- >5 см до 10 см в наибольшем измерении

T3 - Опухоль более 10см но меньше 15 см в наибольшем измерении

T4- опухоль более 15 см в наибольшем измерении

N-поражение регионарных лимфатических узлов:

N0 - Нет гистологически верифицированных пораженных лимфоузлов

N1- Метастазы в регионарные лимфоузлы

M- Отдаленные метастазы:

M0- Нет отдаленных метастазов

M1- Есть отдаленные метастазы

Группировка по стадиям

Стадия I

T1 N0 M0 G1, Gx

Стадия IB

T2 N0 M0 G1, Gx

T3 N0 M0, G1, Gx

T4 N0 M0 G1,Gx

Стадия II

T1 N0 M0, G2, G3

Стадия III A

T2 N0 M0 G2,G3

Стадия IIIB

T3 N0 M0 G2,G3

T4 N0 M0 G2,G3

Стадия IY

Любой T N1 M0 Любой G

Любой T Любой N M1 Любой G

Саркомы мягких тканей брюшной полости, грудной полости и висцеральных органов

T – Первичная опухоль

T-x Размеры первичной опухоли невозможно определить

T1 – ограничено органом

T2- опухоль выходит за пределы органа

T2a - прорастает серозу или висцеральную брюшину

T2b - распространяется за серозу

T3 – переходит на соседний орган

T4- мультифокальный рост

T4a – 2 зоны поражения

T4b – 3-5 зон поражения

T4c - -более 5 зон поражения

N-поражение регионарных лимфатических узлов:

N0 - Нет гистологически верифицированных пораженных лимфоузлов

N1- Метастазы в регионарные лимфоузлы

M- Отдаленные метастазы:

M0- Нет отдаленных метастазов

M1- Есть отдаленные метастазы

Стадия

В настоящее время нет рекомендаций по распределению по стадиям

Саркомы мягких тканей головы и шеи

T – Первичная опухоль

Tx – Размеры первичной опухоли невозможно определить

T1 – <2см в наибольшем измерении

T2 – >2 см до 4 см в наибольшем измерении

T3 – Опухоль более 4см

T4 – опухоль с распространением на соседние органы/структуры

T4a – распространение на орбиту, основание черепа/дуру, лицевой скелет и т д

T4b – распространение на головной мозг, сонную артерию, превертебральные мышцы или периневральный рост в центральную нервную систему

N-поражение регионарных лимфатических узлов:

N0 - Нет гистологически верифицированных пораженных лимфоузлов

N1- Метастазы в регионарные лимфоузлы

M- Отдаленные метастазы:

M0- Нет отдаленных метастазов

M1- Есть отдаленные метастазы

Группировка по стадиям

Это новая классификация, требуется набор данных для правильного распределения по стадиям.

Комментарии- *8 TNM классификацию следует считать единственной и рабочей после утверждения ее русифицированной версии профессиональными сообществами и регуляторными органами.*

1.5.2.1 Определение степени злокачественности.

Данный параметр наиболее точно характеризирует тот или иной подтип сарком мягких тканей. Имеет определяющую прогноз болезни роль. Естественно, данный фактор играет важнейшую роль в определении объема лечения.

Степень злокачественности является также одним из 3-х факторов, определяющих стадию заболевания. Наиболее широко представлена классификация AJCC, в которой гистопатологическая градация опухоли (G) включена в рамки традиционной системы стадирования «TNM» (tumor-node-metastases). Степени распространения первичной опухоли T1 (<5 см) и T2 (≥5 см) градуированы на «a» и «b» в зависимости от расположения новообразования относительно мышечной фасции («a» - опухоль располагается поверхностно, над фасцией; «b» - опухоль располагается глубоко под фасцией или вовлекает ее). Учтено состояние регионарных лимфатических узлов (N0 – интактные узлы, N1 – метастазы в регионарные лимфатические узлы). Выделены 4 степени дифференцировки опухоли: G1 – высокодифференцированные, G2 – умеренно дифференцированные, G3 и G4– низко- или недифференцированные саркомы. Однако в ряде научных исследований авторы рассматривают три - G1, G2, G3 (G3+G4) а нередко и две G HI (G3+G4) и G low (G1+G2) гистопатологические градации, обозначая их как низко- и высокозлокачественные опухоли.

Единых морфологических критериев оценки степени злокачественности сарком мягких тканей в настоящее время нет. Наиболее распространены две системы гистопатологической градации опухолей:

1. NCI (Национальный Институт Рака США));
2. FNCLCC (Federation Nationale des Center de Lutte Contre le Cancer Sarcoma Group) или, как её ещё обозначают в англоязычной литературе, FFCC (French Federation of Cancer Centeres – Французская федерация онкологических центров). [30]

Первая учитывает гистологический тип опухоли, её локализацию и количество некрозов; в определенных ситуациях во внимание принимается клеточность опухоли, ядерный плеоморфизм и митотический индекс. Вторая, в свою очередь, основана на расчете трех основных параметров сарком: дифференцировки опухоли, её митотической активности и количества некрозов. Ретроспективное сравнение этих двух систем показало, что система FNCLCC позволяет более точно предсказать развитие отдаленных метастазов и смерть пациентов от проявлений заболевания. Степень злокачественности сарком мягких тканей по этому методу определяется по сумме следующих трех показателей:

1) дифференцировка опухоли:

1 балл - саркомы близкие по строению к нормальной ткани, например, высокодифференцированная липосаркома;

2 балла - саркомы, у которых возможно определение гистологического типа, например, бифазная синовиальная саркома;

3 балла - эмбриональные саркомы, недифференцированные саркомы и саркомы неопределенного типа;

2) количество митозов:

1 балл - 0-9 в 10 полях (поле 0,1734 мм^2);

2 балла - 10-19 в 10 полях;

3 балла - более 20 в 10 полях;

3) количество некротизированных опухолевых клеток:

0 баллов - нет некрозов;

2 балла- некроз менее 50% опухолевых клеток

3 балла -некроз более 50% опухолевых клеток

Общая сумма всех трех показателей, составляющая 2-3 балла, соответствует G1, 4-5 баллов – G2, 6-8 баллов – G3.

Частота митозов, морфологическая характеристика клеточного ядра, клеточность, клеточная анаплазия или полиморфизм и наличие некрозов являются наиболее важными факторами для выставления степени злокачественности. Установление степени злокачественности является

субъективной процедурой, поэтому некоторые патоморфологи предпочитают классифицировать саркомы на 2 типа: high grade или low grade. Крайне важную роль в дифференциальной диагностике СМТ играет иммуногистохимический метод, который должен выполняться во всех случаях, когда заподозрена мезенхимальная опухоль.

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

Большинство пациентов предъявляют жалобы на бессимптомное опухолевое образование. Симптоматика появляется вследствие запущенного процесса, как результат поражения жизненно важных структур. Нарушение функции конечности, боль при сдавлении нервных структур, отеки как результат сдавления крупных венозных сосудом, лимфатические отеки, воспаление, распад и т. д. не являются симптомами для постановки диагноза и лишь результатом давно существующей проблемы.

2. Диагностика

Современная правильная визуализация опухоли в совокупности с гистологическим исследованием является важным фактором, определяющим стадирование и объем и тактику лечения первичных, рецидивных и метастатических сарком мягких тканей. Под визуализацией следует понимать целую плеяду параметров: определение размеров, топики, связи с окружающими структурами, сосудами, степени кровоснабжения, наличия зон некрозом, результат проведенной терапии, наличие картины лечебного некроза. Для получения ответов на все эти вопросы следует использовать весь арсенал современной диагностики в онкологии.

Критерии установления диагноза/состояния:

1. данные анамнеза
2. данные физикального обследования
3. данные патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала.

- В случае подозрения на наличие саркомы мягких тканей настоятельно **рекомендуется** направить пациента в медицинскую организацию онкологического профиля, специализирующуюся на диагностике и лечения данного заболевания [173].

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

2.1 Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов риска и факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики [172].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии*:* *Чаще всего пациент обращается с жалобой на то, что появилась «припухлость», боль, отек в различных анатомических зонах. Деформация мягких тканей, ограничение объемов движения в близлежащем суставе. В сборе анамнеза важна информация людей из близкого круга общения (семья, родственники), последние могут выявить рост опухоли в анатомических зонах, недоступных для визуального контроля пациентом. Уточняется начало развития заболевания, наличие болевого синдрома, изменения функции, оценивают влияние клинических проявлений на качество жизни пациента. Фиксируется наличие иммуносупрессии, вирусной инфекции, радиотерапии в анамнезе. Фиксируются также возможные симптомы генетически обусловленной патологии в семье.*

2.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** при физикальном обследовании пациента с подозрением на СМТ оценить состояние пораженной области, проверить функцию работы сустава, исключить риск развития патологического перелома, оценить периферические лимфоузлы. [172,173]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *существует значительная вариация и неопределенность в отношении диагностической точности физикального обследования, частота ошибок при физикальном обследовании достаточно высока, для обеспечения точной диагностики злокачественных новообразований необходимо также использовать другие методы диагностики.*

- **Рекомендуется** включить в осмотр пальпацию регионарных лимфатических узлов у пациентов с подозрением на злокачественное новообразование мягких тканей с целью исключения метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. [172,173]

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

Комментарии: *необходимо отметить, что пальпация лимфатических узлов у пациентов не исключает необходимость проведения ультразвукового исследования (УЗИ) лимфатических узлов у пациентов с установленным диагнозом, так как физикальное обследование лимфатических узлов не обладает достаточной точностью.*

- **Рекомендуется** по результатам анализа жалоб, анамнеза и данных физикального обследования на приеме принять решение о целесообразности инвазивной диагностики (биопсии) новообразования с целью морфологической верификации диагноза и составления дальнейшего плана обследования и лечения. [172,173]

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

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- **Не рекомендуется** проводить лабораторную диагностику до морфологического подтверждения диагноза. Если интеркуррентная патология или общее состояние пациента требует проведения лабораторных исследований для безопасного проведения биопсии, то необходимые исследования проводятся [172,173].

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

- Пациентам с подтвержденным диагнозом СМТ при подготовке к проведению дальнейшего этапа лечения **рекомендуется** выполнять общий клинический и биохимический общетерапевтический анализы крови, также изучение системы свертывания в целях оценки прогноза заболевания и планирования алгоритма лечения. [174,175,176,177,178,180]

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

Комментарии: *также в рамках подбора оптимального алгоритма лечения пациента с установленным диагнозом необходима лабораторная диагностика в объеме, позволяющем выявить риски неблагоприятного ответа на лечения и противопоказания к различным видам терапии.*

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Обнаруженное при пальпации опухолевое образование требует дальнейшего диагностического поиска, т.е. уточнения анатомической локализации с помощью УЗИ, КТ и МРТ, причем последний метод является наиболее информативным. Каждая из методик имеет свои преимущества и недостатки и их сочетание дает полноценную картину визуализации.

При проведении МРТ вовлечение в опухолевый процесс сосудов и нервов визуализируется в 80% случаев, при использовании КТ только в 60%. Диагностические возможности МРТ превосходят КТ, за исключением случаев поражения костных структур и ткани легкого. Полученная при МРТ информация о состоянии магистральных сосудов оказывается достаточно полной, что позволяет избежать проведения агиографии. Помимо сведений о первичной опухоли, МРТ позволяет дать правильную оценку состояния регионарных лимфатических узлов и с большой степенью достоверности высказать мнение о возможном их метастатическом поражении.

- **Рекомендуется** при первом обращении пациента с жалобами на наличие образования в мягких тканях или при подозрении на СМТ выполнить УЗИ исследование зоны поражения, при наличии признаков новообразования выполнить пункционную биопсию. [172,173]

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

***Комментарии*:** *Ультразвуковое исследование позволяет не только выявить опухолевый узел, оценить его размеры, локализацию, взаимосвязь с окружающими структурами, но и при использовании допплерографии, с высокой долей вероятности, высказаться о доброкачественном или злокачественном характере роста, а в ряде случаев и приблизиться к морфологической характеристике новообразования. В диагностике доброкачественных новообразований чувствительность стандартного ультразвукового метода составила 92,5%, специфичность 93,8% и точность 91,2%.*

- **Рекомендуется** всем пациентам после цитологической верификации проводить инструментальные диагностические мероприятия (включая лучевую диагностику) в полном объеме вне зависимости от стадии заболевания, в том числе рентгеновскую компьютерную томографию для опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства и магнитно-резонансную томографию для опухолей конечностей, туловища, области головы и шеи. [39-43,98,172,173]

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

- Рекомендуется после установления диагноза, для выявления скрытых метастазов выполнять диагностические тесты различного объема в зависимости от стадии заболевания (установленной по данным клинического осмотра и гистологического заключения), отражающей риск выявления регионарных и отдаленных метастазов: [39-44]

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

Комментарии: *все нижеперечисленные исследования могут быть использованы в процессе диагностики и терапии СМТ*

- *Компьютерная томография (для опухолей брюшной полости, малого таза, грудной клетки и забрюшинного пространства).*
- *Магнитно-резонансная томография (для опухолей конечностей, туловища, области головы и шеи, малого таза). Контрастное усиление.*
- *Динамическая МРТ, диффузно взвешенная МРТ, МР-спектроскопия – по показаниям, согласно решению консилиума.*
- *УЗИ (+ цветовое допплеровское картирование)*
- *Ангиография- по показаниям, согласно решению консилиума*
- *Радиоизотопное исследование костей скелета для миксоидных липосарком (наиболее часто из всех сарком метастазируют в кости). Сцинтиграфия с ^{201}Tl-хлоридом, ^{67}Ga-цитратом и ^{99m}Tc-технетрилом*
- *МРТ головного мозга (при невозможности КТ) для альвеолярной саркомы мягких тканей и гемангиоперицитомы (наиболее часто выявляется поражение головного мозга).*
- *Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ и ПЭТ/КТ)- по показаниям. [39,40,41,42,43,44]*

Следует выполнить инцизионную (открытую) биопсию после завершения диагностического этапа (КТ и/или МРТ). Данный подход позволяет правильно определить зону инцизионной биопсии и объем удаляемых тканей во время хирургического этапа. План лечения и обследований не следует составлять до получения данных патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала.

- **Рекомендуется** с целью оценки распространённости опухолевого процесса пациентам с клинической стадией III-IV после установления диагноза выполнять для оценки состояния органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза – компьютерную томографию (далее – КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза. Внутривенное контрастирование следует проводить во всех случаях, если не выявлены противопоказания к введению йодсодержащих контрастирующих препаратов - в этом случае КТ с в/в контрастированием допускается заменить на МРТ с в/в контрастированием. Альтернативной может быть позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (далее -ПЭТ/КТ) в режиме «все тело» [39-43, 172,173].

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

- **Рекомендуется** для исключения метастатического поражения головного мозга у пациентов с альвеолярной саркомой мягких тканей выполнять магнитно-резонансную томографию (далее

– МРТ) головного мозга с в/в контрастированием, за исключением случаев, когда проведение МРТ противопоказано, – в таких случаях исследование может быть заменено на КТ головного мозга с в/в контрастирование. [44, 173]

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

Комментарий: ***в*** *случае невозможности выполнить МРТ головного мозга с в/в контрастированием (срок ожидания очереди на исследование более 1 мес) допускается выполнить КТ головного мозга с в/в контрастированием. Выполнение КТ головного мозга без в/в контрастирования не рекомендуется [45].*

- **Рекомендуется** всем пациентам с СМТ при подозрении на метастатическое поражение костей скелета вне зависимости от клинической стадии выполнять сцинтиграфию костей всего тела (остеосцинтиграфию) после установления диагноза. [179]

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

- **Рекомендуется** после установления диагноза выполнить биопсию очагов метастазирования под контролем УЗИ или КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения. [172,173]

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

- **Рекомендуется** во всех случаях с подозрением на СМТ выполнение биопсии опухоли с целью верификации диагноза, на основании патолого-анатомического заключения определяется дальнейшая тактика лечения.[46,172,173]

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

Комментарии*:*

Биопсия – все опухоли >Т1 требуют морфологической верификации до начала лечения. Саркомы Т1 могут быть радикально (R0) удалены с последующим патолого-анатомическим исследованием.

Биопсия должна выполнятся под контролем сертифицированного врача-травматолога-ортопеда/врача-онколога или хирурга. Предпочтительным способом получения опухолевой ткани для патоморфологического исследования является толстоигольная биопсия. Открытая (инцизионная) биопсия выполняется в тех случаях, когда толстоигольная биопсия невозможна. Возможно использование эндоскопической техники при локализациях процесса в полости малого таза, грудной клетке или в брюшной полости.

2.5 Иные диагностические исследования

Гистологическая верификация/гистологический диагноз

- Рекомендуется выполнение до начала лечения патолого-анатомического исследования биосийного материала для верификации диагноза во всех случаях подозрения СМТ с фиксацией в заключении следующих данных:

1. гистологический подтип (с указанием набора иммуногистохимических тестов);
2. определение индекса пролиферативной активности экспрессии Ki-67 иммуногистохимическим методом;
3. определение степени злокачественности (с указанием использованной системы градации G) [45,46]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: *Цитологическое исследование не используется рутинно для определения гистологического подтипа СМТ [31].*

Патологанатомическое исследование должно проводится врач-патологоанатомом, имеющим опыт работы в мультидисциплинарной команде по лечению сарком. При условии отсутствия у врача-патологоанатома опыта работы/стажировки/обучения в крупной референтной лаборатории необходимо организовать «второе мнение»

- **Рекомендуется** выполнение патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала (хирургически удаленного опухолевого препарата) с отражением в заключении необходимых характеристик для определения стадии заболевания и прогноза:

1. Орган, локализация
2. Размеры макропрепарата
3. Состояние окружающих структур, их связь с опухолью
4. Гистологический подтип (с указанием набора иммуногистохимических тестов);
5. определение индекса пролиферативной активности экспрессии Ki-67 иммуногистохимическим методом ;
6. определение степени злокачественности (с указанием использованной системы градации G);
7. указание митотической активности, степени выраженности зон некроза.
8. Состояние краев, с указанием всех зон. Расстояние опухоли от хирургического края
9. Тип тестирования: Световая микроскопия, электронная микроскопия, иммуногистохимическое исследование, маркеры, статус, молекулярно-генетическое исследование. [45, 46]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

Роль молекулярно-генетических исследований в дифференциальной диагностике сарком мягких тканей

Иммуногистохимическое исследование является обязательным для первого этапа установки/ дифференциальной диагностики отдельных подтипов сарком мягких тканей.

Необходимость молекулярно-генетических исследований в дифференциальной диагностике сарком мягких тканей определяется врачом-патологанатомом.

- **Рекомендуется** проводить молекулярно-генетическое исследование с целью обнаружить специфическую транслокацию 18 хромосомы *t(X;18)(p11;q11)* для дифференциальной диагностики: синовиальной саркомы, опухоли семейства Юинга/ПНЭТ, мелкоклеточной десмопластической саркомы [32,33,34,35,36,37,38]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Для дифференциальной диагностики некоторых подтипов сарком мягких тканей, таких как саркомы семейства Юинга/ПНЭТ, синовиальная саркома, миксоидная липосаркома, альвеолярная саркома, светлоклеточная саркома необходимо использовать (необходимость определяется патоморфологом после ИГХ исследования) цитогенетический анализ для изучения специфических транслокаций/транскрипций. Необходимость изучения молекулярно-генетического профиля для дифференциальной диагностики вышеуказанных подтипов обусловлена принципиально разными подходами к терапии этих форм сарком мягких тканей. Выявление химерных транскриптов SSX1/SSX2 при специфической транслокации 18 хромосомы t(X;18)(p11;q11) встречается при синовиальной саркоме. EWSR1 - опухолей семейства Юинга/ПНЭТ, мелкокруглоклеточной десмопластической саркомы* [32,33,34,35,36,37,38]. Определение специфических транслокаций/транскрипций имеет важное значение также в лекарственной терапии. Цитогенетический анализ в ближащем будущем позволит расширить возможности тарегтной индивидуализированной терапии в лечении различных подтипов сарком мягких тканей [222].

- **Рекомендуется** проводить молекулярно-генетическое исследование с целью обнаружить реаранжировку гена FUS-CHOP (t(12;16)(q13;p11) для дифференциальной диагностики миксоидной круглоклеточной липосаркомы [32,33,34,35,36,37,38, 188]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Коментарии: *реаранжировка гена FUS-CHOP является аберрантным транскрипционным регулятором, влияющим на дифференцировку адипоцитов, стимулирующим их пролиферацию и опухолевую трансформацию – слияние генов CHOP и TLS с синтезом белка FUS-CHOP. [32,33,34,35,36,37,38,188,222]*

- **Рекомендуется** проводить молекулярно-генетическое исследование с целью изучения транскрипционного фактора ASPL-TFE3 (транслокация 17 хромосомы t(X;17)(p11;q25) для дифференциальной диагностики альвеолярной саркомы. [32,33,34,35,36,37,38,222]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3)

- **Рекомендуется** проводить молекулярно-генетическое исследование с целью определить EWSR1 / ATF1 EWSR1/CREB1 (транслокация t(12;22)(q13;q13) 12 хромосомы) для дифференциальной диагностики светлоклеточной саркомы [32,33,34,35,36,37,38,222].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

3. Лечение

- **Рекомендуется** определять тактику лечения в зависимости от возраста пациента, стадии заболевания, размера и локализации опухоли, морфологии и степени дифференцировки опухоли и дальнейшее лечение пациентов с СМТ осуществлять междисциплинарной командой с привлечением ряда специалистов: врача-патологоанатома, радиолога, врача-хирурга, радиотерапевта, врача-онколога и, если необходимо, детского онколога, в крупных медицинских организациях, специализирующихся на данном заболевании, для обеспечения комплексного подхода [5,172,173].

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

3.1 Хирургическое лечение

- **Рекомендуется** выполнять хирургическое вмешательство при местно-распространенных саркомах мягких тканей низкой степени злокачественности и опухолей G2-3 размером <5 см. Также оперативное вмешательство является обязательным этапом многокомпонентной терапии высокозлокачественных местно-распространенных сарком [5,43,95,99,105,225].

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

Комментарии: *Широкое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей, с учетом принципов футлярности и зональности является стандартом хирургического вмешательства. Один сантиметр отступа от новообразования считается минимальным, удаление опухоли в мышечной фасции или муфте подразумевает край >1-5см. Край может быть минимальным в случае стойкого анатомического барьера, такого как мышечная фасция или надкостница, сухожильный конец мышцы. Краевое иссечение может рассматриваться, в исключительных случаях. Границы резекции – основной метод оценки качества хирургического пособия. Определяется совместно хирургом и гистологом. Зону и тракт биопсии необходимо включить в объем окончательной хирургии. [95]*

- **Рекомендуется** обязательное изучение микроскопического края резекции согласно интраоперационной маркировки краев препарата. [3,43,95,99,225]

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

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

- **Рекомендуется** обсуждать целесообразность проведение интраоперационной лучевой терапии в отдельных клинических случаях [4,21,190]. Необходимость использования метода

определяется на консилиуме. Лечение возможно в специализированных онкоортопедических клиниках.

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

- **Рекомендуется** выполнение калечащих операций (ампутации, экзартикуляции и др.) только в тех случаях, когда достигнуть радикальности R0 (R1) технически невозможно. [43,95]

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

- **Рекомендуется всем пациентам** выполнять предоперационное планирование объема предстоящего хирургического вмешательства. В частности, границы удаляемых тканей, уровни резекции мышц, костей, сосудов, нервов. Это позволяет увеличить частоту радикальных вмешательств, запланировать объем пластического этапа реконструкции опорных, покровных тканей. [1,43,95]

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

Комментарии: *Выполнение радикальной хирургии в лечении первичных сарком мягких тканей позволяет снизить процент локальных рецидивов до 15%. Требования к радикальной хирургии подразумевают выполнение различного объема вмешательств, таких как удаление одного или двух мышечно-фасциальных футляров, резекция магистрального сосудистого пучка, резекция костных структур , обширные резекции грудной и брюшной стенки, резекции структур позвоночного столба, резекции костей таза и т.д. Каждое вмешательство необходимо запланировать заранее с участием онкоортопеда, нейрохирурга, пластического хирурга, микрохирурга, абдоминального и торакального хирургов, радиолога, химиотерапевта. Весь объем онкоортопедичесого хирургического пособия возможен только в крупных саркомных центрах.*

- Рекомендуется применение длительной антибактериальной профилактики послеоперационных инфекционных осложнений (5-7 дней) после хирургических вмешательств, сопряженных с высоким риском инфекционных осложнений. [185,186,187]

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

Комментарии: *удаление большого массива тканей требующего реконструктивно -пластического этапа, кровопотеря больше 1000мл, длительное стояние дренажной трубки, предшествующие курсы химиотерапии, радиотерапия являются факторами риска возникновения инфекционных осложнений >12-15%. По мнению различных авторов обязательное применение антибиотиков до 5-7 дней после хирургического вмешательства может уменьшить риск осложнений. [186,187]. Отдельной группой рассматриваются пациенты после имплантации металлических конструкций, синтетических материалов (пластика сосудов, сеткой или пластинами). В случаях высокого риска развития инфекционных осложнений у пациентов которым выполнены операции с установкой имплантов рекомендовано проводить профилактическую антибактериальную терапию высокого*

риска[185]. Факторами риска являются высокозлокачественные опухоли, глубокое расположение опухоли, иммуносупрессия от неоадъювантной химиотерапии, предшествующая лучевая терапия, неадекватная антибиотикопрофилактика, прием кортикостероидов, большая раневая поверхность, продолжительное время операции (более 3х часов), массивная кровопотеря более 0,5 ОЦК, вторичное заживление раны, некрозы кожи, дополнительные хирургические манипуляции, сопутствующие заболевания (анемия, сахарный диабет и т.д.)

3.2 Лучевая терапия

3.2.1 Различные варианты радиотерапии

3.2.1.1 Лучевая терапия с модулированной интенсивностью (IMRT)

- Рекомендовано применение адъювантной IMRT как метода первого выбора во всех случаях когда планируется лучевая терапия как этап послеоперационного лечения пациентов с СМТ [48].

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

Комментарии: *При сравнении результатов брахиотерапии и **IMRT (Лучевая терапия с модулированной интенсивностью)** на основании рандомизированного исследования показано снижение частоты локальных рецидивов при IMRT (8%/17%) при схожих остальных результатов отдаленного контроля.*

3.2.1.2 Брахиотерапия.

- **Рекомендуется** использовать брахиотерапию в тех случаях, когда получение уровня радикальности R0 сомнительно или есть положительный край при срочной микроскопии R1 [47].

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

Комментарии: *метод возможен при наличии технических возможностей, рекомендован для использования в медицинских организациях, специализирующихся на оказании медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями костно-мышечной системы при наличии в них необходимого специализированного оборудования и обученного персонала (врача-хирурга, врача-радиолога, медицинского физика) . Эффективность внутритканевой лучевой терапии в лечении локальных форм СМТ изучена в проспективном рандомизированном исследовании - показано улучшение 5 летней безрецидивной, безметастатической и общей выживаемости - 84%, 63%, 70% соответственно.*

3.2.1.3 Интраоперационная лучевая терапия

- **Рекомендуется** при локализации опухоли в сложных анатомических зонах (суставы, нервные сплетения) и при необходимости таргетной радиотерапии определенных зон в ране

использовать предоперационную лучевую терапию. [207, 223,224,225]

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

Комментарии ***использование интраоперационной внутритканевой лучевой терапии возможно в клиниках укомплектованных необходимым оборудованием и при наличии специально обученного персонала.*** **Предоперационная лучевая терапия** является методов выбора радиотерапии при локализации опухоли в сложных анатомических зонах (суставы, нервные сплетения) и при необходимости таргетной радиотерапии определенных зон в ране [49].

- *При отсутствии возможности использования* предоперационной IMRT+IORT **рекомендуется** предоперационная дистанционная лучевая терапия со стандартным фракционированием пациентам с высокозлокачественными саркомами с целью уменьшения объема операции (органосохранной) с последующим продолжением в виде послеоперационной терапии.[*48, 207*]

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

- ***Рекомендуется пациентам с местно-распространенными СМТ*** *применение лучевой терапии в пред- и послеоперационном периодах в целях повышения эффективности лечения. [4,18,47,48,49, 172]*

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

Комментарии: *Целями выполнения предоперационного облучение могут (в зависимости от клинической ситуации) являться:*

1) снижение злокачественного потенциала опухоли за счет гибели анаплазированных, хорошо оксигенированных, наиболее радиочувствительных клеток и изменения биологических свойств клеток, сохранивших жизнеспособность после потенциально летальных повреждений;

2) тотальное повреждение субклинических очагов опухоли;

3) уменьшение объема, отграничение, купирование воспаления и отека вокруг опухоли;

4) снижение биологической активности опухоли, уменьшение риска развития локальных рецидивов, имплантационных и отдаленных метастазов;

5) создание более благоприятных условий для оперативного вмешательства: уменьшение общего объема опухоли, что позволяет в ряде случаев перевести ее из неоперабельного состояния в операбельное, а также выполнить органосохраняющую операцию;

6) уменьшение перифокального отека;

7) формирование вокруг опухоли «ложной капсулы»;

8) более четкое отграничение опухоли от окружающих здоровых тканей. [4,18]

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

Низкозлокачественные саркомы мягких тканей в ранних стадиях:

Послеоперационная дистанционная, более предпочтительно 3-D и интенсивно модулированная (IMRT) лучевая терапия на ложе удаленной опухоли. Отступ от краев 2-3см РОД=1,8-2 Гр, СОД=50 Гр. При положительном крае удаленной опухоли СОД=65-70Гр.

Высокозлокачественные операбельные саркомы мягких тканей в ранних стадиях:

Послеоперационная дистанционная, предпочтительно конформная и интенсивно модулированная (IMRT) лучевая терапия на ложе удаленной опухоли. Отступ от краев опухоли 5см РОД=1,8-2Гр, СОД=50Гр. Далее локально (буст) на ложе опухоли до 10-26 Гр в зависимости от статуса края резекции (отрицательный- 10-16 Гр, 16-18 Гр – минимальная остаточная опухоль, 20-26 Гр – положительный) [172].

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

- **Рекомендуется** для высокозлокачественных местнораспространенных и/или метастатических сарком использование протонной терапии для повышения эффективности лечения за счет подведения более высоких доз излучения к опухоли и снижения токсичности и риска развития вторичных радиоиндуцированных опухолей [181].

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

Комментарии: *Опубликованные данные об эффективности протонной терапии в лечении сарком мягких тканей основаны на малочисленных наблюдениях (серии 8 пациентов). Лечение может быть рекомендовано решением консилиума, при наличии технических возможностей для проведения терапии.*

- **Рекомендуется** для высокозлокачественных условно операбельных или неоперабельных сарком мягких тканей предоперационная терморадио– или терморадиохимиотерапия. [4, 228, 229].

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

Комментарии: *Схема проводимого лечения: Химиотерапия + локальная гипертермия + дистанционная лучевая терапия. Локальная гипертермия в режимах СВЧ–, УВЧ– и ВЧ–радиоволн проводится 2 раза в неделю в течении 60 мин в температурном режиме +41-45°С перед сеансом лучевой терапии. Предпочтительнее дистанционная конформная и IMRT лучевая терапия, которая проводится 5 раз в неделю РОД=2Гр до СОД=50Гр [227]. После 4–недельного перерыва и положительного эффекта – радикальное оперативное лечение. При полной резорбции опухоли, отказе пациента от операции или невозможности ее проведения продолжается терморадио– или терморадиохимиотерапия в том же режиме до СОД=65-70Гр при облучении 5 раз в неделю. Интервал между этапами лечения не должен превышать 4 недели.*

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

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

Существуют разные вариации и комбинации современных методов радиотерапии. Топометрические и дозиметрические параметры могут отличатся в зависимости от клинической картины (зона поражения, анатомическая локализация, проведенная ранее лучевая терапия, необходимость защиты жизненно важных структур и т.д.). Сложность методики не позволяет более подробное ее изложение в данной клинической рекомендации. ***Для подбора доз, зон и фракционирования радиотерапии используется клинические руководства и методические рекомендации по проведению лучевой терапии.***

3.3 Химиотерапия

Системное лечение диссеминированных сарком мягких тканей может включать цитотоксическую химиотерапию и/или таргетную терапию. Цитотоксическая химиотерапия может продемонстрировать более высокие результаты, чем таргетная терапия, на неселективной популяции пациентов ввиду ограниченного присутствия молекулярной мишени.

При лечении диссеминированных СМТ возможно применение как монохимиотерапии, так и комбинированной химиотерапии. Вопрос о выборе оптимального режима химиотерапии для начала (или продолжения) лечения в значительной степени зависит от спектра активности химиопрепаратов в отношении СМТ. В ходе лечения пациенты, как правило, успевают получить все доступные препараты, однако полные эффекты достигаются редко. Выбор терапии должен основываться на конечных целях, как показано ниже, при этом особое внимание следует уделять гистологическому подтипу и соматическому статусу пациента.

3.3.1 Неоадъювантная химиотерапия

- Рекомендуется проводить неоадъювантную химиотерапию пациентам с местно распространенными саркомами мягких тканей G3 II-III стадии в тех случаях, когда запланировано органосохраняющее хирургическое лечение [2, 6,10, 97].

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

Комментарии - Предоперационный этап лечения позволяет получить уникальную возможность оценить ответ опухоли на полученное лечение и при необходимости сменить схему лечения. У пациентов с незначительным ответом на предоперационную ХТ менее благоприятный прогноз в отношении получения долгосрочной эффективности и увеличения выживаемости. Поэтому им необходимо проводить операцию на более ранних этапах лечения либо использовать альтернативные режимы системного лечения, основываясь на клинических данных. Look и соавт. опубликовали собственный 10-летний опыт проведения неоадъювантной химиотерапии 66 пациентам с СМТ – 89% отрицательных краев резекции после операции, безрецидивная и безметастатическая 5-летняя выживаемость составила 91 и 64% соответственно, 5-летняя общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования составили 86 и 89% соответственно. [85.] С помощью МРТ, ПЭТ/КТ, стала возможна ранняя оценка ответов на неоадъювантную химиотерапию.

- Рекомендуется использовать для неоадъювантного режима комбинацию доксорубицин**+ифосфамид** в разных дозоинтервальных вариантах, доксорубицин** в монорежиме, комбинация VAC (Винкристин**+Доксорубицин**+Циклофосфамид**) или VAC/IE (Ифосфамид**+Этопозид**), комбинация GemTax (#Гемцитабин**+#Доцетаксел**), #паклитаксел** (в монорежиме, 80 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 4 недели) для пациентов высокого риска с высокозлокачественными, чувствительными к стандартной химиотерапии подтипами – (указанные комбинированые режимы – см. ниже). [2,5,6,10, 193]

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

3.3.2 Адъювантная химиотерапия

- Рекомендуется проводить адъювантную (профилактическую) химиотерапию высокозлокачественных сарком (G3) мягких тканей после этапа хирургического лечения (за исключением нечувствительных подтипов СМТ). **Рекомендуется** использовать адъювантную химиотерапию при получении лечебного патоморфоза 3-4 степени. В остальных случаях при высокозлокачественных саркомах подтипов чувствительных к стандартной химиотерапии) обсудить проведение профилактической химиотерапии на консилиуме. [54,84,85, 191, 192]

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

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

3.3.3 Изолированная перфузия/регионарная гипертермия с химиотерапией

- **Рекомендуется** при неоперабельных опухолях применение изолированной гипертермической перфузии мелфаланом или регионарная гипертермия с химиотерапией, если опухоль ограничена конечностью. [97, 183,184]

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

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

- **Рекомендуется** при лечении местных рецидивов применять подходы аналогичные таковым при местно-распространенном процессе, использовать пред- и послеоперационную химиотерапию и лучевую. [16]

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

3.3.4 Химиотерапия при распространенном опухолевом процессе

- **Рекомендуется** проведение химиотерапии, как основного метода лечения диссеминированного процесса при мягкотканых саркомах. [24,71,74,78,79].

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

Комментарии: *Наиболее часто используются доксорубицин**, ифосфамид**, дакарбазин**. Стандартом химиотерапии диссеминированных сарком мягких тканей первой линии является комбинированный режим доксорубицин** + ифосфамид**. Для пациентов старше 65 лет методом выбора является монотерапия антрациклинами. При общем хорошем состоянии комбинированная химиотерапия предпочтительнее, когда ожидается выраженный эффект со стороны опухоли. Выбор терапии должен быть основан на ряде факторов, в первую очередь морфологическом строении опухоли. Необходимо учитывать локализацию процесса, возраст пациента, сроки и объемы ранее проведенного лечения. [6] Синовиальная саркома и миксоидная липосаркома являются наиболее чувствительными к химиотерапии: миксоидная липосаркома – к доксорубицину**, синовиальная саркома – к алкилирующим агентам, таким как ифосфамид**.*

*Лейомиосаркомы матки, эндометриальные стромальные саркомы, миксофибросаркомы, дедифференцированные липосаркомы, злокачественные опухоли оболочки периферических нервов имеют индивидуальную вариабельность чувствительности к химиотерапии. Объективные эффекты при этих опухолях возможны и при применении двухкомпонентных режимов антрациклин/ифосфамид- и #гемцитабин**/#доцетаксел** [142].*

- **Рекомендуется** химиотерапия в качестве стандарта лечения внелегочных проявлений заболевания [51,52,53,54,55,57,58].

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

Комментарии отсутствуют данные о влиянии хирургического лечения внелегочных метастазов на отдаленные результаты. Целесообразность оперативных вмешательств требует обязательного обсуждения на консилиуме.

- **Рекомендуется** использование хирургического пособия (Видеоассистированная торакоскопическая хирургия VAT , торакотомия) при единичных и солитарных очагах после эффективной химиотерапии. Такой подход увеличивает выживаемость пациентов. Также применяется хирургический этап при множественных метастазах после длительного положительного эффекта химиотерапии для дифференциальной диагностики остаточной опухоли и посттерапевтическоого фиброза [198, 199].

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

3.3.5 Препараты и режимы

- **Рекомендуется** использовать комбинацию доксорубицин+ифосфамид – (AI) в разных дозоинтервальных режимах для лечения как терапия первой линии для первичных, рецидивных и метастатических сарком. [72, 139,140,141,194,195,196, 217]

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

Комментарии:

Режимы AI

HD AI

*Доксорубицин** 75 г/м^2 в 1-3ий дни в/в в виде 72-часовой непрерывной инфузии;*

*Ифосфамид** 2500 мг/м^2 в 1-й – 4-й дни в/в на фоне месны (суммарная доза 2500мг/м² 3 раза в день в 1 – 4-й дни по схеме;*

*Пэгфилграстим** в соотвествии с инструкцией в 5-й день или филграстим в соотвествии с инструкцией в 5-16 дни;*

Длительность цикла – 3 недели [194]

AI

*Доксорубицин** 60 мг/м^2 в 1 и 2 день*

*Ифосфамид** суммарная доза 7500 мг/м^2 – 3750 мг/м2 в 1-3 дни в/в на фоне месны 750 мг/м² 3 раза в день в 1 – 3-й дни по схеме;*

Длительность цикла – 3 недели [70, 214, 215, ,217,]

*Преимущество комбинации доксорубицина** с ифосфамидом над монотерапией доксорубицином** было продемонстрировано в исследовании ECOG. [70.] Увеличение доз препаратов: доксорубицин** 75–90 мг/м² и ифосфамид** 10 мг/м² с поддержкой КСФ приводит к более высокой частоте полных регрессий (9%) и общих ответов (64%). [71.] Рандомизированное исследование 3-й фазы по сравнению эффективности доксорубицина** 75 мг/м² с комбинацией доксорубицина** 75 мг/м² и ифосфамида** 10 г/м² продемонстрировало статистически значимое увеличение выживаемости без прогрессирования (4,6 и 7,4 мес соответственно) и общего ответа (14 и 26% соответственно). [72]*

Основываясь на этих данных пациенты с саркомами мягких тканей моложе 65 лет и ECOG 0-2 получают лечение комбинацией HD AIc последующим хирургическим лечением, если это возможно[194].

- **Рекомендуется** использовать комбинированные режимы с включением доксорубицина** при наличии противопоказаний для использования ифосфамида** или при прогрессировании после применения режимов, не содержащих доксорубицин**[7,9,139,140,197, 209]

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

Комментарии: *рекомендованные комбинированные режимы:*

ADIC [209]

*Доксорубицин** 90 мг/м2 в виде 96-часовой инфузии в/в.*

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

*Филграстим** 300 мкг в 5-14-й дни*

Длительность цикла – 4 недели.

MAID [209]

*Доксорубицин** 60 мг/м2 в виде 72-часовой инфузии в/в.*

*Ифосфамид** 6000 мг/м2 в виде 72-часовой инфузии или по 2000 мг/м2 в/в в виде 4-часовой инфузии в 1-й – 3-й дни* (+ месна 100–120% дозы ифосфамида)

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

Интервал – 3 недели.

*Доксорубицин** и дакарбазин**. Комбинация препаратов изучалась в ряде исследований. Частота ответов составила 30%. Наиболее часто встречающимся морфологическим подтипом оказалась лейомиосаркома, в этой группе частота ответов достигла 44%, которая была значительно выше в сравнении с другими гистологическими подтипами. [73.] Данный*

режим предпочтителен у пациентов с лейомиосаркомой матки, при которой активность ифосфамида может быть недостаточной. [74.].

- **Рекомендуется** использовать комбинацию #гемцитабин** + #доцетаксел** в разных дозоинтервальных режимах для лечения как терапия второй линии для первичных, рецидивных и метастатических сарком - следующий дозоинтервальный режим является стандартом GemTax: #гемцитабин** 900 мг/м² в 1-й, 8-й дни + #доцетаксел** 100 мг/м² в 8-й день + филграстим в 9-15-й дни (или пэгфилграстим в 9 день); цикл 21 день, что имеет доказанную эффективность при саркомах мягких тканей по данным рандомизированных исследований. [6,54,56,57,75,76, 195, 196]

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

Коментарии *Для пациентов, уже получавших химиотерапию с эпизодами гематологической токсичности 3-4 степени, после проведенное лучевой терапии на кости таза проводится редукция доз #гемцитабина** до 675 мг/м2 в 1-й, 8-й дни и #доцетаксела до 75 мг/м2, также на фоне колонистимулирующих факторов (КСФ), цикл [231].*

- **Рекомендуется** использовать монохимиотерапию при наличии противопоказаний для применении комбинированного режима [7,9,209].

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

Комментарии: *рекомендованные схемы монохимиотерапии*

- *Доксорубицин** 60-75 мг/м² в 1-й день; цикл 21 день [6,7,50, 210, 214, 215, 218, 219]*

*Доксорубицин** Существует корреляция дозы доксорубицина** и эффекта лечения при: доксорубицин** в дозах 25 мг/м² позволяет достичь 12% эффектов, в дозах 60–75 мг/м² демонстрирует частоту ответов 25–27%. [50].*

*Ифосфамид** 1,6 г/м2/сут или 2 г/м2/сут или 2,8 г/м2/сут в течение 5 дней с месной из расчета 20 % + 100 % от дозы ифосфамида** одновременно с ним.Существует корреляция дозы и эффекта лечения. (от 6 г/м² до 8 г/м² и 10 г/м²). [51] Данные об эффективности высокодозного ифосфамида были получены в двух последовательных проспективных исследованиях. 19% -45% эффектов в зависимости от дозы и скорости инфузии [6,52.204] Монотерапия ифосфамидом позволяет достичь тех же результатов в лечении СМТ, что и монотерапия доксорубицином**, с отсутствием статистически значимых отклонений во времени до прогрессирования (ВБП), общей выживаемости (ОВ) и частоты ответов. Высокодозный режим позволяет преодолеть резистентность, использовать ифосфамид повторно, после стандартных доз. [6,53, 55,204.]*

- **Рекомендуется** использовать пегилированную форму доксорубицина** (активное вещество – доксорубицин** гидрохлорид пегилированный липосомальный) 20 мг/м2 1 раз в месяц при распространенных формах саркомы Капоши [205,206, 218, 220].

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

- **Рекомендуется** #паклитаксел** при терапии местнораспространенных ангиосарком, в частности ассоциированных с синдромом Стюарта-Тривса, где была показана высокая эффективность. [6, 54, 61,62,63]

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

Комментарии: *#Паклитаксел ** используется в лечении ангиосарком в дозе 80 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 4 недели [63.] Эффективность #паклитаксела** при лечении ангиосарком головы и шеи была подтверждена в исследованиях. [63] #Паклитаксел** активен в отношении кожных ангиосарком, ретроспективный обзор 117 пациентов с метастатической ангиосаркомой продемонстрировал 53% общей эффективности (стабилизация 29,5%) [63].*

- **Рекомендуется** применение трабектедина во второй/третьей линии лечения липосарком, лейомиосарком, синовиальной и экстраоссальной формы саркомы Юинга [64,65]. Также во вторую и более линии для большинства гистологических подтипов, за исключением липосарком и GIST, может быть использован Пазопаниб** [83].

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

Комментарии: *Трабектедин активен в отношении миксоидных липосарком и лейомиосарком. Имеются данные о эффективности препарата при синовиальной саркоме/семейства Юинга/ ПНЭТ. Контроль над ростом опухоли 62%, двухлетняя выживаемость 32%. [64.65,66]*

- **Рекомендуется** применение эрибулина** во второй/третьей линии терапии липосарком [6,67,68,69]

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

Комментарии *Эффективность эрибулина** при СМТ подтверждена в ходе 2 исследований II фазы и одного рандомизированного исследования III фазы у пациентов с неоперабельными и/ или метастатическими СМТ. [67,68,69] Показано увеличение общей выживаемости до 13.5 месяцев (9.6 контроль) при липосаркоме. Препарат рекомендован во второй/третьей линии лечения липосарком и во второй при миксокруглоклеточном варианте.*

- **Рекомендуется** использовать следующие режимы химиотерапии при лечении пациентов с экстраоссальной саркомой Юинга/ПНЭТ, рабдомиосаркомой **[192, 193, 211, 221, 226]:**

- **HD VAI [211]**

- *Доксорубицин** - суммарная доза 75 мг/м^2 - 25м/м2 в 1 -3 днмь в/в в виде 72-часовой непрерывной инфузии;*
- *Ифосфамид** суммарна доза 10 г/м2 -2500 мг/м^2 в 1-й – 4-й дни в/в на фоне месны 120% от дозы ифорфамида 3 раза в день в 1 – 4-й дни по схеме;*
- *Филграстим** 300мкг п/к в 5-й – 14-й дни;*

Длительность цикла – 3 недели [211]

- Альтернирующий режим IE-VAC [193,211, 221,226, 232] (длительность цикла 28 дней)

VAC

- Винкристин** 2мг в/в в 1-й;
- Доксорубицин** 75 мг/м2 (37,5 мг/м2 *в/в в 1-й и 2-ой дни);
- Циклофосфамид** 1200 мг/м2 в/в в 1-й;
- Филграстим** 300 мкг п/к в 5-й – 12 й дни или до восстановления уровня нейтрофилов.
- Длительность цикла – 14 дней.

IE

- Ифосфамид** 1800 мг/м2 в/в 1-й – 5-й дни на фоне месны 2160 мг/м² в/в в 1 – 5-й дни по схеме;
- Этопозид** 100 мг/м2 в 1-й – 5-й дни. (СД 500мг мг/м2)
- Длительность цикла – 14 дней. *[77,78]*

- #Темозоломид** 100 мг/м² в 1-5-й дни + #Иринотекан** 40 мг/м² (Суммарная доза 200 мг/м²) в 1-5-й дни по 40мг/м2 (при саркоме Юинга);

Интервал – 21 день [200]

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

Комментарии *как режим первой линии для терапии экстраоссальной саркомы Юинга/ПНЭТ* ***целесообразно*** *использовать режим VAC/IE - альтернирующие курсы комбинаций циклофосфана, доксорубицина**, винкристина** и ифосфамида**, этопозида**.*

*Ифосфамид** и этопозид**. Комбинация ифосфамида** с этопозидом** используется в лечении высокозлокачественных сарком, позволяя достичь 40% частоты ответов и медианы времени до прогрессирования 8 мес. [77.] Данная комбинация демонстрирует высокую активность в лечении мелкоклеточных сарком. Комбинация ифосфамида с этопозидом** применяется в лечении сарком Юинга как самостоятельный режим, так и в альтернирующем режиме с винкристином**, доксорубицином** и циклофосфамидом**. Альтернирующая схема изучалась при высокозлокачественных СМТ, продемонстрировав сравнимую частоту ответов и незначительно увеличив выживаемость. [78.]*

*Циклофосфан** и #топотекан**. На основании результатов исследования 2-й фазы у взрослых пациентов, данная комбинация продемонстрировала активность при гистологических подтипах СМТ, таких как саркома Юинга и рабдомиосаркома. Частичная регрессия была выявлена в 30% случаев. . Стабилизация заболевания была выявлена при саркоме Юинга (в 40% случаев), десмопластической мелкокруглоклеточной опухоли и синовиальной саркоме. [79.] Очень мало известно о роли данной комбинации в лечении других низкодифференцированных подтипов.*

- **Рекомендуется** использовать пегилированную форму #доксорубицина** (активное вещество – доксорубицин** гидрохлорид пегилированный липосомальный) 20-30мг/м2 1 раз в месяц в распространенных форм саркомы Капоши.[205,206, 218, 220]

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

- **Рекомендуется** использовать #Темозоламид**150 мг/м² в 1-5-й дни, раз в 4 недели, в качестве терапии > 4 линии при лейомиосаркомах матки. Лечение темозоломидом позволяет достичь общего ответа – до 45%. [60,202]

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

3.3.6 Таргетные препараты

- **Рекомендуется** для лечения дерматофибросарком и агрессивного фиброматоза применять #иматиниб** по 400 мг в день внутрь постоянно [201].

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

- **Рекомендуется назначать** пазопаниб** 800 мг per os ежедневно в качестве второй линии в лечении СМТ за исключением липосарком и GIST, контроль эффективности после 2 месяцев приема [6,83,96].

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

- **Рекомендуется** использовать #Сунитиниб** 37,5 мг ежедневно в качестве > 3 линии в лечении СМТ, контроль эффективности после 2 месяцев приема. [146, 212, 213]

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

- **Рекомендуется** использовать #Сорафениб** 400 мг два раза в день ежедневно в качестве > третьей линии в лечении СМТ, контроль эффективности после 2 месяцев приема. [80, 167,168,169,170]

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

Комментарии *Данные об активности сорафениба – мультитаргетного тирозинкиназного ингибитора, ингибирующего RAF-киназу и блокирующего внутриклеточную порцию рецепторов VEGF, позволяют* ***рекомендовать*** *препарат в качестве 4-5 линии терапии (при нечувствительных подтипах 2-3 линии) сарком*

- **Рекомендуется** применение Иматиниба**, как стандартного лечения для пациентов с дерматофибросаркомой, которые не подлежат хирургическому лечению или имеют метастатическую форму болезни [201].

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

- **Рекомендуется** применение #Иматиниба** 400 мг 1 раз в день в лечении мультицентричной формы агрессивного фиброматоза, контроль через 1 месяц приема [208].

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

- **Рекомендуется** применение пазопаниба** в качестве второй и более линий для лечения большинства гистологических подтипов, однако для химиорезистентных гистотипов (альвеолярная саркома мягких тканей, светлоклеточная саркома мягких тканей, солитарная фиброзная опухоль/гемангиоэндотелиома) должен применяться в первую линию лечения. [6,83,96]

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

*Комментарии: Пазопаниб ** относится к мультитирозинкиназным ингибиторам рецепторов VEGFR1, 2 и 3, PDGFRa и b, cKit. Рандомизированное многоцентровое двойное слепое исследование III фазы PALETTE доказало эффективность пазопаниба по сравнению с плацебо у пациентов с распространенной СМТ (исключая GIST и липосаркомы), которые ранее получали химиотерапию. В группе пазопаниба** по сравнению с плацебо выявлено трехкратное увеличение выживаемости без прогрессирования (медиана ВБП 20 нед vs 7 нед; p<0,0001), снижение риска развития прогрессирования на 65%. Эффективность пазопаниба была более чем в два раза выше, чем в группе плацебо, и составила 73% (6% частичный ответ плюс 67% стабилизация) vs 38% (0% объективный ответ плюс 38% стабилизация) соответственно. В исследовании III было доказано, что пазопаниб является эффективным препаратом для лечения сарком мягких тканей (исключая липосаркомы и GIST) в качестве 2-й и более линии терапии.*

3.3.7 Особенности терапии редких гистологических подтипов сарком мягких тканей

К этой группе опухолей относятся: воспалительная миофибробластическая опухоль (ВМФО), альвеолярная саркома мягких тканей АСМТ, солитарная фиброзная опухоль СФО, периваскулярная эндотелиоклеточная опухоль ПЕКома и светлоклеточная саркома мягких тканей ССМТ. Данные опухоли являются самыми редкими из всех сарком, заболеваемость не превышает 1 случай на 1 000 000 населения в год, [41,147] и у всех имеются характерные генетические транслокации. Эти редкие гистологические подтипы характеризуются низкой чувствительностью к стандартной цитостатической химиотерапии, однако относительно понятный механизм онкогенеза открывает новые перспективы для таргетной терапии.

- Рекомендуется использовать #Кризотиниб** (250мг 2 раза в день внутрь) в терапии первой линии для лечения ALK мутированной воспалительной миофибробластической опухоли. [149,150].

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

Комментарии: *У большинства ВМФО выявляется повторяющаяся клональная аберрация с вовлечением локуса ALK на хромосоме 2p23. [148]. Относится к саркомам низкой степени*

злокачественности, локализующимся, как правило, в легком, брыжейке кишки, забрюшинно или в тазу у детей и подростков. Из препаратов таргетной терапии ингибитор ALK/MET кризотиниб является единственной эффективной терапевтической опцией для ВМФО

- **Рекомендуется использовать пазопаниб** 800 мг 1 раз в день в лечении метастатической альвеолярной саркомы.** [203].

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

Комментарии: *Альвеолярная саркома мягких тканей поражает в основном молодых пациентов, характеризуется типичной морфологической картиной и наличием транслокации t(X;17) (p11;q25). [46]. Отличается полной резистентностью к стандартной цитостатической терапии. Описаны случаи эффективности таких антиангиогенных препаратов, как интерферон-альфа, бевацизумаб, сунитиниб, пазопаниб.*

Назначение интерферонов, бевазицумаба, сунитиниба и стандартной цитостатической терапии требует персонализированного решения ввиду крайне редкой встречаемости данного подтипа.

- Рекомендуется использовать комбинацию #темозоламида** 150 мг/м2 в 1-7 и 15-21 дни с #бевацизумабом 5мг/кг в/в в 8 и 22 дни, длительность курса 28 дней, или пазопаниб** в лечении метастатической или неоперабельной форме СФО. [157-162]

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

Комментарии: *Стандартом лечения СФО является радикальное хирургическое вмешательство. Использование стандартных режимов химиотерапии для диссеминированных форм не оправданно. использование антрациклин-содержащих схем ввиду низкой эффективности. [156]. В настоящее время описаны случаи эффективности комбинации темозоламида**# и бевацизумаба**#, сорафениба**#, сунитиниба**# и пазопаниба**[157-162].* ***Назначение*** *бевацизумаба**#, сорафениба**#, сунитиниба**#* ***и стандартной цитостатической терапии требует персонализированного решения ввиду крайне редкой встречаемости данного подтипа***

- **Рекомендуется** использование #Эверолимус** 10 мг в лечении неоперабельных форм злокачественных ПЕКом. [189]

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

Комментарии *Злокачественные ПЕКомы могут локализоваться в любых анатомических зонах. Стандартом лечения локализованных процессов является широкое иссечение, однако опухоли могут местно рецидивировать и метастазировать. Использование стандартной терапии нецелесообразно ввиду отсутствия эффективности. [163].*

- **Рекомендуется** использовать #сунитиниб** 37,5 мг ежедневно или #сорафениб** 400мг 2 раза в день в лечении диссеминированного или неоперабельного процесса при

светлоклеточной саркоме мягких тканей (ССМТ) [164,165,166].

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

Комментарии: *ССМТ относятся к редким саркомам мягких тканей, могут поражать любые анатомический зоны. [46]. Стандартом лечения является широкое иссечение опухоли, ССМТ резистентна к стандартным дозам лучевой терапии.*

3.4 Обезболивание

Принципы обезболивания и оптимального выбора противоболевой терапии у пациентов с хроническим болевым синдромом соответствуют принципам обезболивания, изложенным в клинических рекомендации «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи».

3.5 Сопроводительная терапия

Принципы лечения и профилактики тошноты и рвоты у пациентов соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Профилактика и лечение тошноты и рвоты » [86]

Принципы лечения и профилактики костных осложнений у пациентов соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Использование остеомодифицирующих агентов для профилактики и лечения патологии костной ткани при ЗНО» [87]

Принципы профилактики и лечения инфекционных осложнений и фебрильной нейтропении у пациентов соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Лечение инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначение КСФ» [88], Клиническим рекомендациям МЗ РФ «Приобретенные нейтропении».

Принципы профилактики и лечения гепатотоксичности у пациентов соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Коррекция гепатотоксичности » [89]

Принципы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии» [90}

Принципы профилактики и лечения кожных осложнений у пациентов соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов получающих противоопухолевую лекарственную терапию» [92]

Принципы нутритивной поддержки у пациентов соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных» [93].

Принципы профилактики и лечения нефротоксичности у пациентов соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов» [93].

Принципы профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений у пациентов соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений у онкологических больных» [94]

Принципы профилактики и лечения последствий экстравазации лекарственных препаратов у пациентов соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Рекомендации по лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов» [99].

3.6 Диетотерапия

Информация отсутствует

К настоящему моменту не получены сколько-нибудь надежные сведения о влиянии пищевого поведения на риск заболеть СМТ или на риск рецидива или прогрессирования этого заболевания у лиц с уже установленным диагнозом.

4. Реабилитация

В настоящее время для большинства видов медицинской реабилитации отсутствуют клинические исследования с участием пациентов с саркомами мягких тканей. Для данной группы пациентов применимы общие принципы реабилитации в ортопедии/травматологии. Данные рекомендации сделаны на основании того, что во многих исследований, в том числе мете-анализах и систематических обзорах [96, 97] 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 новообразования. Включены данные, рекомендации из детской онкологии так как течение заболевания, способы лечения одинаковые.

4.1. Предреабилитация

- **Рекомендуется** проведение предреабилитации всем пациентам в целях ускорения функционального восстановления, сокращения сроков пребывания в стационаре после операции, снижения частоты развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения. Предреабилитация включает лечебную физкультуру (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов [101].

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 [102].

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

4.2. Реабилитация при хирургическом лечении

4.2.1. Первый этап реабилитации

- **Рекомендуется** мультидисциплинарный подход при проведении реабилитации пациентов в онкоортопедии с включением двигательной реабилитации, психологической поддержки, работы со специалистами по трудотерапии (инструкторами по трудовой терапии) [103]

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

- **Рекомендуется** раннее начало выполнения комплекса ЛФК, направленное на повышение тонуса мышц оперированной конечности в сочетании с длительной пассивной разработкой на тренажерах всем пациентам после хирургических вмешательств на конечностях. [105]

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

Комментарии: *в качестве целей восстановительного лечения считать: восстановление объема движений в оперированной части тела, восстановление тонуса, увеличение силы мышц оперированной конечности, коррекция мышечного дисбаланса, восстановление навыков ходьбы. Раннее начало восстановительного лечения, улучшает функциональные результаты после операций. [104]*

- **Рекомендуется** комплекс ЛФК в каждом конкретном случае разрабатывать индивидуально, исходя из особенностей и объема операции [106].

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

- **Рекомендуется** всем пациентам сочетать лечение положением, ЛФК, криотерапию на область операции, электротерапию в целях обезболивания [109].

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

- **Рекомендуется** всем пациентам после вмешательств на конечностях постепенно расширять объем ЛФК. При появлении возможности активного отведения разрешается полная нагрузка на оперированную конечность [104] .

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. [109]

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

- **Рекомендуется** при возникновении лимфедемы проводить полную противоотечную терапию, включающую мануальный лимфодренаж, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей [110].

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

- **Рекомендуется** в сочетании с полной противоотечной терапией применение перемежающей пневмокомпрессии, длящейся не менее 1 ч с давлением в камерах 30–60 мм рт. ст. [110]

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

- Рекомендуется в сочетании с полной противоотечной терапией применение низкоинтенсивной лазеротерапии [111].

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 [112]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

- **Рекомендован** медицинский массаж для улучшения качества жизни, уменьшения болевого синдрома, слабости [111]

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

4.3. Реабилитация при химиотерапии

- **Рекомендуется** раннее начало физических нагрузок на фоне химиотерапии, что помогает профилактике мышечной слабости, гипотрофии, снижения толерантности к физической нагрузке. [113,114]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Данная рекомендация сделана на основании результатов проведенных систематических обзоров [100,101] влияния физических упражнений на пациентов с другими злокачественными новообразованиями - **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. [115,116]

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 [117].

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

- **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 [114].

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

- **Рекомендуется** назначать 6-недельный курс спортивной ходьбы пациентам с полинейрпатией, вызванной токсическим воздействием химиотерапии, как часть общего

комплекса реабилитации с целью минимизации клинических проявлений полинейропатии. [120]

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

- **Рекомендуется** применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии. [121]

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

- **Рекомендуется** низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на хоне химиотерапии. [122]

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

- **Рекомендуется** чрескожная короткоимпульсная электростимуляция в течение 20 минуты в день 4 недель для лечения полинейроватии на фоне химиотерапии [123]

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

- **Рекомендуется** низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике мукозитов полости рта на фоне химиотерапии [124].

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

- **Рекомендуется** пациентам в процессе и после кардиотоксичной химиотерапии проводить комплекс ЛФК, что снижает частоту развития кардиальных осложнений на фоне химиотерапии [125]

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

4.4. Реабилитация при лучевой терапии

- **Рекомендуется** пациентам в процессе лучевой терапии выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой) на фоне лучевой терапии, что позволяет проводить профилактику слабости и улучшает качество жизни у на фоне лучевой терапии [126]

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. [128]

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

- **Рекомендуется** через 3 дня после начала лучевой терапии подключить низкоинтенсивную лазеротерапию на 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита. (для пациентов получающих лучевую терапию) [129]

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

4.5. Принципы психологической реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями

Примечание - в связи с отсутствием доказательной базы относительно сарком некоторые из приведенных литературных источников содержат информацию касательно злокачественных новообразований (исследования только с пациентами с саркомами мягких тканей встречаются крайне редко).

- **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 [130 131]

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

- **Рекомендуется** добиваться комбинированного эффекта совладеющего поведения и воспринимаемой социальной поддержки, что приводит к меньшему количеству навязчивых и избегающих мыслей до лечения и обеспечивает лучшую психологическую адаптацию через 1 месяц после лечения [130]

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

- **Рекомендуются** психообразовательные мероприятия и психологическая поддержка (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 [130,131]

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

Комментарий: *В целом, исследования показывают, что пациенты, которые используют активные (проблемно-ориентированные) стратегии выживания, демонстрируют лучшую адаптацию к заболевания, чем те, кто использует пассивные или избегающие стили выживания [132].*

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 [133].

- **Рекомендуется** проводить прицельные психокоррекционные мероприятия психических реакций, ассоциированных с саркомой (реакции по астено-тревожно-депрессивному типу, нарциссические реакции, реакции в рамках ПТС, социальная изоляция), что приводит к уменьшению тревожности, расстройств, связанных со здоровьем, а также с положительными изменениями в борьбе с болезнью [133].

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

5. Профилактика

На сегодняшний день нет единого мнения относительно частоты и интенсивности наблюдения за пациентами с саркомами мягких тканей. Целями наблюдения за пациентами следует считать раннее выявление рецидива заболевания (в особенности отдаленных метастазов), ранее выявление 2-х опухолей, а также психосоциальную поддержку пациентов.

- Всем пациентам с ранее установленным диагнозом СМТ **рекомендуется** проводить регулярное самообследование зоны хирургического вмешательства и периферических лимфатических узлов и своевременно обращаться к врачу при выявлении каких-либо отклонений [171]

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

5.1 График обследований пациентов с СМТ

- Рекомендуется проводить динамический контроль – осмотры и обследования пациента согласно следующему графику
- 1-ый и 3-ий месяцы наблюдения после завершения терапии - консультация врача-онколога, УЗИ зоны операции, брюшной полости, забрюшинного пространства, периферических лимфатических узлов;
- 6 –ой месяц наблюдения после завершения терапии - консультация врача-онколога, УЗИ зоны операции, брюшной полости, забрюшинного пространства, периферических лимфатических узлов МРТ зоны операции, КТ органов грудной клетки;
- 9-ый месяцы наблюдения после завершения терапии – как на 1-ый и 3-тий месяца;
- 12-ый месяц наблюдения после завершения терапии - как на 6 –ой месяц наблюдения после завершения терапии;

далее в течение 4 лет в середине года обследование как как на 1-ый и 3-тий месяца, в конце года – как на 12-ый месяц наблюденияъ;

- далее 1 раз в год - консультация врача-онколога, УЗИ зоны операции, брюшной полости, забрюшинного пространства, периферических лимфатических узлов. [171]

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

Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» организуется и оказывается:

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

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

При подозрении на СМТ у пациента или ее выявлении врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

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

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

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

При подозрении СМТ или ее выявлении в ходе оказания скорой медицинской помощи пациентов переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую

помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

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

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

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

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

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

Показания для госпитализации

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме является:

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

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

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

Показания для выписки

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

1. завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условиях отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
2. отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
3. необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи. Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или данным предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

Амбулаторные процедуры

Медицинские процедуры, которые могут быть оказаны в рамках первичной специализированной медицинской помощи (т. е. амбулаторно) под контролем врача-онколога:

1. трепан (толстоигольная) биопсия
2. получение мазков-отпечатков опухоли;
3. тонкоигольная аспирационная биопсия поверхностно-расположенных органов (лимфатических узлов, новообразований в мягких тканях);
4. core-биопсия поверхностно-расположенных органов (лимфатических узлов, новообразований в мягких тканях);
5. курсы химиотерапии, не требующих длительных инфузий и/или введения вспомогательных препаратов спустя 1-4-6 часов после инфузии

Показания для направления в другую медицинскую организацию

Показания для направления пациента в другую медицинскую организацию:

-исполнение клинических рекомендаций призвано максимально повысить качество оказываемой медицинской помощи пациентам в различных клинических ситуациях. Если в медицинской организации отсутствует возможность проводить рекомендуемый объем медицинской помощи (например, отсутствует возможность проведения биопсии с качественным патоморфологическим анализом), рекомендуется воспользоваться системой маршрутизации в другие медицинские организации, в том числе за пределы субъекта федерации, в том числе в федеральные центры, имеющие соответствующую оснащенность и кадры;

клинические рекомендации не позволяют описать все многообразие реальной клинической практики и охватывают лишь наиболее частые и типовые клинические ситуации. Если практикующий врач или медицинская организация сталкивается с клинической ситуацией, не имеющей соответствующего отражения в настоящей клинической рекомендации (нетипичное течение болезни, необходимость начала противоопухолевой терапии при выявлении противопоказаний к ней, прогрессирование на фоне применения рекомендуемых видов лечения и т. д.), Рекомендуется воспользоваться системой телемедицинских консультаций или маршрутизации в национальные медицинские исследовательские центры для уточнения тактики лечения;

выявление или обострение сопутствующей патологии, не относящейся к профилю онкологического учреждения, которая препятствует проведению данного этапа лечения (например, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и др.) требует маршрутизации в профильные медицинские организации.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Нет.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен врачебный осмотр со сбором жалоб и изложением течения основного заболевания	Да/Нет
2.	Выполнено УЗИ зоны поражения и регионарных лимфатических узлов	Да/Нет
3.	Выполнена КТ органов грудной клетки	Да/Нет
4.	Получение полного гистологического заключения до начала специальной терапии	Да/Нет
5.	Выполнена предоперационная терапия (химиотерапия, лучевая терапия) в соответствии с рекомендациями	Да/Нет
6.	Выполнено хирургического пособия согласно клиническим рекомендациям с обязательным указанием объема удаленных тканей, маркировки краев, отступов, удаленных жизненно важных структур, метода закрытия раны.	Да/Нет
7.	Даны рекомендации по проведению последующей адъювантной терапии у пациентов при наличии показаний.	Да/Нет
8.	Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала с указанием всех параметров согласно клиническим рекомендациям	Да/Нет

Список литературы

1. Алиев М.Д., Сушенцов Е.А. Современная онкоортопедия. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012 - №4. – стр. 3-10.
2. Горбунова В.А., Феденко А.А., Истомин И.А., Бохян Б.Ю., Губина Г.И. Высокодозный ифосфамид в комбинации с доксорубицином в лечении сарком мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010 - №1. – стр. 26-31
3. ТепляковВ.В., КарпенкоВ.Ю., Франк Г.А., Буланова А.А., Бондарев А.В., Дрошева И.В., Державин В.А., Бухаров А.В., Епифанова С.В.. Влияние ширины края резекции на частоту локальных рецидивов при комбинированном и комплексном лечении пациентов саркомами мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2009 - №1. – стр. 28-33
4. Зубарев А.Л. Кудрявцева Г.Т., Курильчик А.А., Курпешев О.К., Стародубцев А.Л. Комбинированное лечение распространенных сарком мягких тканей. . Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010 - №2. – стр. 35-38
5. Pervaiz N., Colterjohn N., Farrokhyar F. et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. Cancer. 2008; 113: 573-581.
6. Ravi V., Patel S., Benjamin R.S. Chemotherapy for Soft-Tissue Sarcomas. Oncology (Williston Park). 2015 Jan 15; 29 (1)..
7. Nielsen O.S., Dombernowsky P., Mouridsen H. et al. High-dose epirubicin is not an alternative to standard-dose doxorubicin in the treatment of advanced soft tissue sarcomas. A study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Br. J. Cancer. 1999; 78: 1634–1639.
8. Mouridsen H.T., Bastholt L., Somers R. et al. Adriamycin versus epirubicin in advanced soft tissue sarcomas. A randomized phase II/phase III study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Eur. J. Cancer Clin. Oncol. 1987; 23: 1477–1483.
9. Lorigan P., Verweij J., Papai Z. et al. Phase III trial of two investigational schedules of ifosfamide compared with standard-dose doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. J. Clin. Oncol. 2007; 25: 3144–3150.
10. Edmonson J.H., Ryan L.M., Blum R.H. et al. Randomized comparison of doxorubicin alone versus ifosfamide plus doxorubicin or mitomycin, doxorubicin, and cisplatin against advanced soft tissue sarcomas. J. Clin. Oncol. 1993; 11: 1269–75.
11. Antman K., Crowley J., Balcerzak S.P. et al. An intergroup phase III randomized study of doxorubicin and dacarbazine with or without ifosfamide and mesna in advanced soft tissue and bone sarcomas. J. Clin. Oncol. 1993; 11: 1276–85.
12. Alamanda VK, Crosby SN, Archer KR, et al. Predictors and clinical significance of local recurrence in extremity soft tissue sarcoma. Acta Oncol 2013;52:793-802.
13. Alamanda VK, Crosby SN, Archer KR, et al. Amputation for extremity soft tissue sarcoma does not increase overall survival: a retrospective cohort study. Eur J Surg Oncol 2012;38:1178-1183

14. O"Donnell PW, Griffin AM, Eward WC, et al. The effect of the setting of a positive surgical margin in soft tissue sarcoma. Cancer 2014;120:2866-2875.
15. Brady MS1, Gaynor JJ, Brennan MF. Radiation-associated sarcoma of bone and soft tissue. Arch Surg. 1992 Dec; 127(12):1379-85.
16. Peng PD, Hyder O, Mavros MN. et al.Management and recurrence patterns of desmoids tumors: a multi-institutional analysis of 211 patients. Ann Surg Oncol. 2012 Dec;19(13):4036-42
17. Edmonson JH, Petersen IA, Shives TC. et al. Chemotherapy, irradiation, and surgery for function-preserving therapy of primary extremity soft tissue sarcomas: initial treatment with ifosfamide, mitomycin, doxorubicin, and cisplatin plus granulocyte macrophage-colony-stimulating factor. Cancer. 2002 Feb 1; 94 (3):786-92.
18. Al-Refaie WB1, Andtbacka RH, Ensor J. et al. Lymphadenectomy for isolated lymph node metastasis from extremity soft-tissue sarcomas. Cancer. 2008 Apr 15; 112 (8):1821-6.
19. Calvo FA1, Sole CV, Polo A. et al. Limb-sparing management with surgical resection, external-beam and intraoperative electron-beam radiation therapy boost for patients with primary soft tissue sarcoma of the extremity: a multicentric pooled analysis of long-term outcomes. Strahlenther Onkol. 2014 Oct; 190 (10):891-8.
20. Coffin C.M.1, Davis J.L., Borinstein S.C. Syndromeassociated soft tissue tumours. Histopathology. 2014 Jan; 64 (1): 68–87.
21. Enzinger F.M., Weiss S.W. Soft Tissue Tumors. 5. St. Louis: Mosby. Angiosarcoma. 2008, p. 703–720.
22. Stewart F.W., Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema; a report of six cases in elephantiasis chirurgica. Cancer. 1948; 1: 64–81.
23. Inoue Y.Z., Frassica F.J., Sim F.H., Unni K.K., Petersen I.A., McLeod R.A. Clinicopathologic features and treatment of postirradiation sarcoma of bone and soft tissue. J. Surg. Oncol. 2000; 75: 42–50.
24. Rubino C., Shamsaldin A., Lê M.G., Labbé M., Guinebretière J.M., Chavaudra J., de Vathaire F. Radiation dose and risk of soft tissue and bone sarcoma after breast cancer treatment. Breast Cancer Res. Treat. 2005; 89: 277–288.
25. Blauvelt A., Sei S., Cook P.M., Schulz T.F., Jeang K.T. Human herpesvirus 8 infection occurs following adolescence in the united states. J. Infect. Dis. 1997; 176: 771–774.
26. Martro E., Bulterys M., Stewart J.A., Spira T.J., Cannon M.J., Thacher T.D., Bruns R., Pellett P.E., Dollard S.C. Comparison of human herpesvirus 8 and epstein-barr virus seropositivity among children in areas endemic and non-endemic for kaposi's sarcoma. J. Med. Virol. 2004; 72: 126–131.
27. Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ (eds.): Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена − филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2019..
28. Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ (eds.): Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена − филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2019.
29. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision [http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en

30. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual, 8th edition. New York: Springer; 2017
31. Fanburg-Smith J.C., Dal Cin P. Angiomatoid fibrous histiocytoma. In: C.D.M. Fletcher, Unni K.K., Mertens F., editors. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press. 2002. p. 194–195. In. Eds
32. Перельмутер В.М., Васильев Н.В., Таширева Л.А., Савенкова О.В., Кайгородова Е.В., Жамгарян Г.С. Экспрессионный профиль и молекулярно-генетический анализ синовиальной саркомы и саркомы Юинга/PNET Сибирский онкологический журнал. 2014;(2):19-23
33. Pérez-Mancera PA, Sánchez-García IUnderstanding mesenchymal cancer: the liposarcoma-associated FUS-DDIT3 fusion gene as a model. Semin Cancer Biol. 2005 Jun;15(3):206-14
34. Pérez-Losada J, Sánchez-Martín M, Rodríguez-García MA, Pérez-Mancera PA, Pintado B, Flores T, Battaner E, Sánchez-Garćia I Liposarcoma initiated by FUS/TLS-CHOP: the FUS/TLS domain plays a critical role in the pathogenesis of liposarcoma. Oncogene. 2000 Dec 7; 19(52):6015-22.
35. Todorov SS, Kit OI Current idea of the morphogenetic features of liposarcomas]. Arkh Patol. 2012 Nov-Dec; 74(6):61-3
36. Italiano A, Di Mauro I, Rapp J, Pierron G, Auger N, Alberti L, Chibon F, Escande F, Voegeli AC, Ghnassia JP, Keslair F, Laé M, Ranchère-Vince D, Terrier P, Baffert S, Coindre JM, Pedeutour F Clinical effect of molecular methods in sarcoma diagnosis (GENSARC): a prospective, multicentre, observational study. Lancet Oncol. 2016 Apr;17(4):532-538.
37. Merkelbach-Bruse S, Wardelmann E, Künstlinger H, Büttner R, Schildhaus HU [Molecular methods in the diagnosis of sarcoma]. . Pathologe. 2011 Feb; 32(1):24-31
38. Asif A, Mushtaq S, Hassan U, Akhtar N, Hussain M, Azam M, Qazi R. Fluorescence in Situ Hybridization (FISH) for Differential Diagnosis of Soft Tissue Sarcomas Asian Pac J Cancer Prev. 2018 Mar 27; 19(3):655-660. Epub 2018 Mar 27
39. Asif A, Mushtaq S, Hassan U, Akhtar N, Hussain M, Azam M, Qazi R. Fluorescence in Situ Hybridization (FISH) for Differential Diagnosis of Soft Tissue Sarcomas Asian Pac J Cancer Prev. 2018 Mar 27; 19(3):655-660.
40. Pritchard DJ, Nascimento AG, Petersen IA. Local control of extra- abdominal desmoid tumors. J Bone Joint Surg Am 1996;78:848-854.
41. Tateishi U, Hosono A, Makimoto A, et al. Comparative study of FDG PET/CT and conventional imaging in the staging of rhabdomyosarcoma. Ann Nucl Med 2009;23:155-161.
42. Tateishi U, Hasegawa T, Beppu Y, et al. Prognostic significance of MRI findings in patients with myxoid-round cell liposarcoma. AJR Am J Roentgenol 2004;182:725-731.
43. Karakousis CP, Emrich LJ, Rao U, Khalil M. Limb salvage in soft tissue sarcomas with selective combination of modalities. Eur J Surg Oncol 1991;17:71-80.
44. Замогильная Янна Александровна- Современные методы лучевой диагностики в оценке эффекта предоперационной химиотерапии у больных с саркомами мягких тканей конечностей Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Москва 2014г.

45. Suh CH, Jung SC, Kim KW, Pyo J: The detectability of brain metastases using contrast-enhanced spin-echo or gradient-echo images: a systematic review and meta-analysis. Journal of neuro-oncology 2016, 129(2):363-371
46. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone, Fourth Edition. IARC, Lyon, 2013.
47. Alektiar KM, Leung D, Zelefsky MJ, et al. Adjuvant brachytherapy for primary high-grade soft tissue sarcoma of the extremity. Ann Surg Oncol 2002;9:48-56.
48. Alektiar KM, Brennan MF, Singer S. Local control comparison of adjuvant brachytherapy to intensity-modulated radiotherapy in primary high-grade sarcoma of the extremity. Cancer 2011;117:3229-3234
49. Wang D, Zhang Q, Eisenberg BL, et al. Significant reduction of late toxicities in patients with extremity sarcoma treated with image-guided radiation therapy to a reduced target volume: Results of Radiation Therapy Oncology Group RTOG-0630 Trial. J Clin Oncol 2015;33:2231-2238.
50. O'Bryan R.M., Baker L.H., Gottlieb J.E. et al. Dose response evaluation of Adriamycin in human neoplasia. Cancer. 1977; 39: 1940–8
51. Benjamin R.S., Legha S.S., Patel S.R., Nicaise C. Single-agent ifosfamide studies in sarcomas of soft tissue and bone: the M.D. Anderson experience. Cancer Chemother. Pharmacol. 1993; 31 (Suppl 2): S174–9.
52. Patel S.R., Vadhan-Raj S., Papadopolous N. et al. High-dose ifosfamide in bone and soft tissue sarcomas: results of phase II and pilot studies--dose-response and schedule dependence. J. Clin. Oncol. 1997; 15: 2378–84
53. Lorigan P., Verweij J., Papai Z. et al. Phase III trial of two investigational schedules of ifosfamide compared with standard-dose doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. J. Clin. Oncol. 2007; 25: 3144–50
54. Феденко, Александр Александрович. Стратегия лекарственного лечения сарком мягких тканей : автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 14.01.12 / Феденко Александр Александрович; [Место защиты: Рос. онкол. науч. центр им. Н.Н. Блохина РАМН]. - Москва, 2016. - 41 с
55. Le Cesne A., Antoine E., Spielmann M. et al. High-dose ifosfamide: circumvention of resistance to standard-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas. J. Clin. Oncol. 1995; 13: 1600–8
56. Patel S.R., Gandhi V., Jenkins J. et al. Phase II clinical investigation of gemcitabine in advanced soft tissue sarcomas and window evaluation of dose rate on gemcitabine triphosphate accumulation. J. Clin. Oncol. 2001; 19: 3483–9.
57. Stacchiotti S., Palassini E., Sanfilippo R. et al. Gemcitabine in advanced angiosarcoma: a retrospective case series analysis from the Italian Rare Cancer Network. Ann. Oncol. 2012; 23: 501–8
58. Gottlieb J.A., Benjamin R.S., Baker L.H. et al. Role of DTIC (NSC-45388) in the chemotherapy of sarcomas. Cancer Treat. Rep. 1976; 60: 199–203

59. Buesa J.M., Mouridsen H.T., van Oosterom A.T. et al. High-dose DTIC in advanced soft-tissue sarcomas in the adult. A phase II study of the E.O.R.T.C. Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Ann. Oncol. 1991; 2: 307–9
60. Garcia del Muro X., Lopez-Pousa A., Martin J. et al. A phase II trial of temozolomide as a 6-week, continuous, oral schedule in patients with advanced soft tissue sarcoma: a study by the Spanish Group for Research on Sarcomas. Cancer. 2005; 104: 1706–12.
61. Casper E.S., Waltzman R.J., Schwartz G.K. et al. Phase II trial of paclitaxel in patients with soft-tissue sarcoma. Cancer Invest. 1998; 16: 442–6
62. Fata F., O'Reilly E., Ilson D. et al. Paclitaxel in the treatment of patients with angiosarcoma of the scalp or face. Cancer. 1999; 86: 2034–7.
63. Italiano A., Cioffi A., Penel N. et al. Comparison of doxorubicin and weekly paclitaxel efficacy in metastatic angiosarcomas. Cancer. 2012; 118: 3330–6.
64. Demetri GD, Chawla SP, von Mehren M, et al. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules. J Clin Oncol 2009;27:4188-4196
65. Martin-Broto J, Pousa AL, de Las Penas R, et al. Randomized Phase II Study of Trabectedin and Doxorubicin Compared With Doxorubicin Alone as First-Line Treatment in Patients With Advanced Soft Tissue Sarcomas: A Spanish Group for Research on Sarcoma Study. J Clin Oncol 2016;34:2294-2302.
66. Gronchi A., Bui B.N., Bonvalot S. et al. Phase II clinical trial of neoadjuvant trabectedin in patients with advanced localized myxoid liposarcoma. Ann. Oncol. 2012; 23: 771–6.
67. Schöffski P, Ray-Coquard IL, Cioffi A, et al. Activity of eribulin mesylate in patients with soft-tissue sarcoma: a phase 2 study in four independent histological subtypes. Lancet Oncology 2011;12(11):1045-1052
68. Schöffski P, et al. Eribulin versus dacarbazine in previously treated patients with advanced liposarcoma or leiomyosarcoma: a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. The Lancet. 2016;
69. Chawla S, et al. Subtype specific activity in liposarcoma (LPS) patients (pts) from a phase 3, open label, randomised study of eribulin (ERI) versus dacarbazine (DTIC) in patients with advanced LPS and leiomyosarcoma (LMS). American Society for Clinical Oncology annual meeting 2016; Abstract # 11037
70. Edmonson J.H., Ryan L.M., Blum R.H. et al. Randomized comparison of doxorubicin alone versus ifosfamide plus doxorubicin or mitomycin, doxorubicin, and cisplatin against advanced soft tissue sarcomas. J. Clin. Oncol. 1993; 11: 1269–75
71. Patel S.R., Vadhan-Raj S., Burgess M.A. et al. Results of two consecutive trials of dose-intensive chemotherapy with doxorubicin and ifosfamide in patients with sarcomas. Am. J. Clin. Oncol. 1998; 21: 317–21
72. Judson I., Verweij J., Gelderblom H. et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014; 15: 415–23
73. Borden E.C., Amato D.A., Rosenbaum C., Enterline H.T., Shiraki M.J., Creech R.H., Lerner H.J., Carbone P.P. Randomized comparison of three adriamycin regimens for metastatic soft

tissue sarcomas. J. Clin. Oncol. 1987 Jun; 5 (6): 840–50
74. Antman K.H., Ryan L., Elias A. et al. Response to ifosfamide and mesna: 124 previously treated patients with metastatic or unresectable sarcoma. J. Clin. Oncol. 1989; 7: 126–31
75. Hensley M.L., Maki R., Venkatraman E. et al. Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial. J. Clin. Oncol. 2002; 20: 2824–31.
76. Bay J.O., Ray-Coquard I., Fayette J. et al. Docetaxel and gemcitabine combination in 133 advanced soft-tissue sarcomas: a retrospective analysis. Int. J. Cancer. 2006; 119: 706–11.
77. Saeter G., Talle K., Solheim O.P. Treatment of advanced, high-grade soft-tissue sarcoma with ifosfamide and continuous-infusion etoposide. Cancer Chemother. Pharmacol. 1995; 36: 172–5
78. Palumbo R., Palmeri S., Gatti C. et al. Combination chemotherapy using vincristine, Adriamycin, cyclophosphamide (VAC) alternating with ifosfamide and etoposide (IE) for advanced soft tissue sarcomas: a phase II study. Oncol. Rep. 1998; 5: 69–72
79. Blanchette P., Hogg D., Ferguson P. et al. Topotecan and cyclophosphamide in adults with relapsed sarcoma. Sarcoma. 2012; 2012:749067
80. Valentin T., Fournier C., Penel N., Bompas E., Chaigneau L., Isambert N., Chevreau C. Sorafenib in patients with progressive malignant solitary fibrous tumors: a subgroup analysis from aphase II study of the French Sarcoma Group (GSF/GETO). Invest. New Drugs. 2013 Dec; 31 (6): 1626–7.
81. D"Adamo D.R., Anderson S.E., Albritton K., Yamada J., Riedel E., Scheu K., Schwartz G.K., Chen H., Maki R.G. Phase II study of doxorubicin and bevacizumab for patients with metastatic soft-tissue sarcomas. J. Clin. Oncol. 2005 Oct 1; 23 (28): 7135–42
82. Park M.S., Patel S.R., Ludwig J.A., Trent J.C., Conrad C.A., Lazar A.J., Wang W.L., Boonsirikamchai P., Choi H., Wang X., Benjamin R.S., Araujo D.M. Activity of temozolomide and bevacizumab in the treatment of locally advanced, recurrent, and metastatic hemangiopericytoma and malignant solitary fibrous tumor. Cancer. 2011 Nov 1; 117 (21): 4939–47.
83. Van der Graaf W.T., Blay J.Y., Chawla S.P., Kim D.W. et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2012 May 19; 379 (9829): 1879–86.
84. Frustaci S., Gherlinzoni F., De Paoli A. et al. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. J. Clin Oncol. 2001; 19: 1238–47
85. Look Hong N.J., Hornicek F.J., Harmon D.C. et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy for patients with high-risk extremity and truncal sarcomas: a 10-year single institution retrospective study. Eur. J. Cancer. 2013; 49: 875–83
86. Владимирова Л. Ю.,Гладков О. А.,Когония Л. М.,Королева И. А.,Семиглазова Т. Ю. Профилактика и лечение тошноты и рвоты. Методические рекомендацииDOI: 10.18027/2224–5057–2018–8–3s2–502–511, https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-35.pdf
87. МанзюкЛ. В., Багрова С. Г.,Копп М. В.,Кутукова С. И.,СемиглазоваТ . Ю. Использование остеомедифицирующих агентов для профилактики и лечения патологии костной ткани при злокачественных новообразованиях методические

рекомендацииDOI:10.18027/2224–5057–2018–8–3s2–512–520, https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-36.pdf
88. Сакаева Д. Д., Орлова Р. В., Шабаева М. М. Лечение инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначение КСФ Методические рекомендации DOI: 10.18/027/2224–5057–2018–8–3s2–521–530, https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-37.pdf
89. Ткаченко П. Е., Ивашкин В. Т., Маевская М. В. Корекция гепатотоксичности Методические рекомендацииDOI: 10.18 027 / 2224–5057–2018–8–3s2–531–544, https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-38.pdf
90. Виценя М. В., Агеев Ф. Т., Гиляров М. Ю., Овчинников А. Г., Орлова Р. В., Полтавская М. Г., Сычева Е. А «Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии » (Коллектив авторов:. DOI: 10.18 027 / 2224–5057–2018–8–3s2–545–563, https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-39.pdf)
91. Королева И. А., Болотина Л. В., Гладков О. А., Горбунова В. А., Круглова Л. С., Манзюк Л. В., Орлова Р. В. DOI: «Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов получающих противоопухолевую лекарственную терапию» (Коллектив авторов: 10.18 027 / 2224–5057–2018–8–3s2–564–574, https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-40.pdf)
92. Сытов А. В., Лейдерман И. Н., Ломидзе С. В., Нехаев И. В., Хотеев А. Ж. «Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных (Коллектив авторов: DOI: 10.18 027 / 2224–5057–2018–8–3s2–575–583, https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-41.pdf)
93. Громова Е.Г., Бирюкова Л.С., Джумабаева Б.Т., Курмуков И.А. «Практические рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов» (Коллектив авторов: DOI: 10.18 027 / 2224–5057–2018–8–3s2–591–603, https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-44.pdf)
94. Сомонова О. В., Антух Э. А., Елизарова А. Л., Матвеева И. И., Сельчук В. Ю., Черкасов В. А. «Практические рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений у онкологических больных » (Коллектив авторов:, DOI: 10.18 027 / 2224–5057–2018–8–3s2–604–609, https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-45.pdf)
95. Алиев М.Д. Бохян Б.Ю. Буров Д.А Прогностическая роль края резекции в хирургии сарком мягких тканей . Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи №1, 2013г стр 60-66
96. Феденко А.А. Бохяч Б.Ю. Конев А.А. Горбунова В.А. Первый Российский опыт применения пазопаниба в лечении больных саркомами мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи (№3-4, 2014г стр 44-51)
97. Харатишвили Т.К. Петроченко Н.С Бохян Б.Ю. Сравнительное изучение клинической эффективности и безопасности метода изолированной перфузии конечностей с гипертермией у больных с саркомами мягких тканей Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи (№4, 2016г)
98. Бохян Б.Ю. Тепляков В.В. Онкология Национальное руководство Глава 21 Опухоли опорно-двигательного аппарата;. (Коллектив авторов под редакцией Чиссов В.И. ,

Давыдов М.И.) Москва ГЭОТАР-Медиа 2017г. 624стр стр535-548

99. Буйденок Ю. В «Рекомендации по лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов »:. DOI: 10.18 027 / 2224–5057–2018–8–3s2–610–616, https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-46.pdf)
100. Nicole L Stout,[1] Catherine M Alfano,[2] Christopher W Belter,[3] Ralph Nitkin,[4] Alison Cernich,[4]Karen Lohmann Siegel,[5] and Leighton Chan[1]–A Bibliometric Analysis of the Landscape of Cancer Rehabilitation Research (1992–2016) J Natl Cancer Inst 2018 /08 110(8) 815-824
101. Segal R[1], Zwaal C[2], Green E[3], Tomasone JR[4], Loblaw A[5], Petrella T[6]; Exercise for People with Cancer Guideline Development Group. Exercise for people with cancer: a clinical practice guideline. Curr Oncol. 2017 Feb;24(1):40-46. doi: 10.3747/co.24.3376.
102. Silver JK, Baima J: Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. Am J Phys Med Rehabil 2013, 92(8):715-727.
103. Siegel GW, Biermann JS, Chugh R, Jacobson JA, Lucas D, Feng M, Chang AC, Smith SR, Wong SL, Hasen J: The multidisciplinary management of bone and soft tissue sarcoma: an essential organizational framework. J Multidiscip Healthc 2015, 8:109-115.
104. Shehadeh A, El Dahleh M, Salem A, Sarhan Y, Sultan I, Henshaw RM, Aboulafia AJ: Standardization of rehabilitation after limb salvage surgery for sarcomas improves patients" outcome. Hematol Oncol Stem Cell Ther 2013, 6(3-4):105-111.
105. Marchese VG, Spearing E, Callaway L, Rai SN, Zhang L, Hinds PS, Carlson CA, Neel MD, Rao BN, Ginsberg J: Relationships among range of motion, functional mobility, and quality of life in children and adolescents after limb-sparing surgery for lower-extremity sarcoma. Pediatr Phys Ther 2006, 18(4):238-244.
106. Cox CL, Montgomery M, Oeffinger KC, Leisenring W, Zeltzer L, Whitton JA, Mertens AC, Hudson MM, Robison LL: Promoting physical activity in childhood cancer survivors: results from the Childhood Cancer Survivor Study. Cancer 2009, 115(3):642-654.
107. Field T: Massage therapy research review. Complement Ther Clin Pract 2016, 24:19-31.
108. Tantawy SA, Abdelbasset WK, Nambi G, Kamel DM: Comparative Study Between the Effects of Kinesio Taping and Pressure Garment on Secondary Upper Extremity Lymphedema and Quality of Life Following Mastectomy: A Randomized Controlled Trial. Integr Cancer Ther 2019, 18:1534735419847276.
109. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, Ripamonti CI, Committee EG: Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2018, 29(Suppl 4):iv166-iv191.
110. Oren R, Zagury Al, Katzir O, Kollender Y, Meller I: Musculoskeletal Cancer Surgery. In., edn. Edited by Malawer. Dordrecht: Springer; 2013: 583-593.
111. Committee. NMA: Topic: The Diagnosis and Treatment of Lymphedema. Position Statement of the National Lymphedema Network. . In.; 2011: 1-19.
112. Baxter GD, Liu L, Petrich S, Gisselman AS, Chapple C, Anders JJ, Tumilty S: Low level laser therapy (Photobiomodulation therapy) for breast cancer-related lymphedema: a systematic review. BMC cancer 2017, 17(1):833.

113. Segal R, Zwaal C, Green E, Tomasone JR, Loblaw A, Petrella T, Exercise for People with Cancer Guideline Development G: Exercise for people with cancer: a systematic review. Curr Oncol 2017, 24(4):e290-e315.
114. Nilsson H, Angeras U, Bock D, Borjesson M, Onerup A, Fagevik Olsen M, Gellerstedt M, Haglind E, Angenete E: Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? A cohort study of patients with breast cancer. BMJ Open 2016, 6(1):e007997
115. Stout NL, Baima J, Swisher AK, Winters-Stone KM, Welsh J: A Systematic Review of Exercise Systematic Reviews in the Cancer Literature (2005-2017). PM R 2017, 9(9S2):S347-S384.
116. Hu M, Lin W: Effects of exercise training on red blood cell production: implications for anemia. Acta Haematol 2012, 127(3):156-164.
117. Bland KA, Zadravec K, Landry T, Weller S, Meyers L, Campbell KL: Impact of exercise on chemotherapy completion rate: A systematic review of the evidence and recommendations for future exercise oncology research. Crit Rev Oncol Hematol 2019, 136:79-85.
118. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, Kleckner AS, Kleckner IR, Leach CR, Mohr D, Palesh OG, Peppone LJ, Piper BF et al: Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. JAMA Oncol 2017, 3(7):961-968.
119. Streckmann F, Zopf EM, Lehmann HC, May K, Rizza J, Zimmer P, Gollhofer A, Bloch W, Baumann FT: Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. Sports Med 2014, 44(9):1289-1304.
120. Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, Mohile NA, Heckler CE, Culakova E, Fung C, Janelsins MC, Asare M, Lin PJ et al: Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. Support Care Cancer 2018, 26(4):1019-1028.
121. Lee JM, Look RM, Turner C, Gardiner SK, Wagie T, Douglas J, Sorenson L, Evans L, Kirchner S, Dashkoff C et al: Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Journal of Clinical Oncology 2012, 30(15_suppl):9019-9019.
122. Rick O, von Hehn U, Mikus E, Dertinger H, Geiger G: Magnetic field therapy in patients with cytostatics-induced polyneuropathy: A prospective randomized placebo-controlled phase-III study. Bioelectromagnetics 2017, 38(2):85-94.
123. Kilinc M, Livanelioglu A, Yildirim SA, Tan E: Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with peripheral and central neuropathic pain. J Rehabil Med 2014, 46(5):454-460.
124. Oberoi S, Zamperlini-Netto G, Beyene J, Treister NS, Sung L: Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014, 9(9):e107418.
125. Westphal JG, Schulze PC: Exercise training in cancer related cardiomyopathy. J Thorac Dis 2018, 10(Suppl 35):S4391-S4399.
126. Ross M, Fischer-Cartlidge E: Scalp Cooling: A Literature Review of Efficacy, Safety, and Tolerability for Chemotherapy-Induced Alopecia. Clin J Oncol Nurs 2017, 21(2):226-233.
127. Kessels E, Husson O, van der Feltz-Cornelis CM: The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychiatr Dis Treat 2018, 14:479-494.

128. Rief H, Omlor G, Akbar M, Welzel T, Bruckner T, Rieken S, Haefner MF, Schlampp I, Gioules A, Habermehl D et al: Feasibility of isometric spinal muscle training in patients with bone metastases under radiation therapy - first results of a randomized pilot trial. BMC cancer 2014, 14:67.
129. Bensadoun RJ, Nair RG: Low-Level Laser Therapy in the Management of Mucositis and Dermatitis Induced by Cancer Therapy. Photomed Laser Surg 2015, 33(10):487-491..
130. Folkman S, Lazarus RS, Gruen RJ, DeLongis A: Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms. J Pers Soc Psychol 1986, 50(3):571-579.
131. Беляев АМ, Чулкова ВА, Семиглазова ТЮ, Рогачев МВ (eds.): Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов. Руководство. СПб: Любавич; 2017.
132. Fawzy FI, Cousins N, Fawzy NW, Kemeny ME, Elashoff R, Morton D: A structured psychiatric intervention for cancer patients. I. Changes over time in methods of coping and affective disturbance. Arch Gen Psychiatry 1990, 47(8):720-725.
133. Fawzy FI, Kemeny ME, Fawzy NW, Elashoff R, Morton D, Cousins N, Fahey JL: A structured psychiatric intervention for cancer patients. II. Changes over time in immunological measures. Arch Gen Psychiatry 1990, 47(8):729-735.
134. 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
135. 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
136. Therasse P., Arbuck S.G., Eisenhauer E.A. et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. J. Natl. Cancer. Inst. 2000; 92 (3): 205–216.
137. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M et al: New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009, 45(2):228-247
138. Choi H., Charnsangavej C., Faria S.C. et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. J. Clin. Oncol. 2007; 25 (13): 1753–1759
139. Thway K., Fisher C. Synovial sarcoma: defining features and diagnostic evolution. Ann. Diagn. Pathol. 2014 Dec; 18 (6): 369–80
140. Nielsen T.O., Poulin N.M., Ladanyi M. Synovial Sarcoma: Recent Discoveries as a Roadmap to New Avenues for Therapy. Cancer Discov. 2015 Feb; 5 (2): 124–134.
141. Saeter G., Talle K., Solheim O.P. Treatment of advanced, high-grade soft-tissue sarcoma with ifosfamide and continuous-infusion etoposide. Cancer Chemother. Pharmacol. 1995; 36: 172–5.
142. Blay J.Y., van Glabbeke M., Verweij J. et al. Advanced soft-tissue sarcoma: a disease that is potentially curable for a subset of patients treated with chemotherapy. Eur. J. Cancer. 2003; 39: 64–69.
143. Fayette J., Martin E., Piperno-Neumann S., Le Cesne A., Robert C., Bonvalot S. Angiosarcoma: a heterogeneous group of sarcomas with specific behavior depending on

primary site: a retrospective study of 161 cases. Ann. Oncol. 2007; 18: 2030–2036.
144. Abrahamson T.G., Stone M.S., Piette W.W. Cutaneous angiosarcoma. Adv. Dermatol. 2001; 17: 279–299.
145. hePenel N., Bui B.N., Bay J.O. et al. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. J. Clin. Oncol. 2008; 26: 5269–74.
146. Hensley M.L., Sill M.W., Scribner D.R. Jr. et al. Sunitinib malate in the treatment of recurrent or persistent uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group phase II study. Gynecol. Oncol. 2009; 115: 460–465
147. Stiller C.A., Irama A., Serraino D. et al. Descriptive epidemiology of sarcoma Europe: report from the RARECARE project. Eur. J. Cancer. 2013; 49 (3): 68–1 9
148. Coffin C.M., Patel A., Perkins S. et al. ALK1 and p80 expression and chromosomal rearrangements involving 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumor. Mod. Pathol. 2001; 14: 569–76
149. Rodig S.J., Shapiro G.l. Crizotinib, a small-molecule dual inhibitor of thec-Met and ALK receptor tyrosine kinases. Curr. Opin. Investig. Drugs. 2010; 11: 1477–90.
150. Butrynski J.E., D'Adamo D.R., Hornick J.L. et al. Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. N. Engl. J. Med. 2010; 363: 1727–33.
151. Bisogno G., Rosolen A., Carli M. Interferon alpha for alveolar soft part sarcoma. Pediatr. Blood Cancer. 2005; 44: 687–8.
152. Roozendaal K.J., de Valk B., ten Velden J.J. et al. Alveolar soft-part sarcoma responding to interferon alpha-2b. Br. J. Cancer. 2003; 89: 243–5.
153. Azizi A.A., Haberler C., Czech T. et al. Vascular-endothelial-growth-factor (VEGF) expression and possible response to angiogenesis inhibitor bevacizumab in metastatic alveolar soft part sarcoma. Lancet Oncol. 2006; 7: 521–3.
154. Stacchiotti S., Tamborini E., Marrari A. et al. Response to sunitinib malate in advanced alveolar soft part sarcoma. Clin. Cancer Res. 2009; 15: 1096–104.
155. Stacchiotti S., Negri T., Zaffaroni N. et al. Sunitinib in advanced alveolar soft part sarcoma: evidence of a direct antitumor effect. Ann. Oncol. 2011; 22: 1682–90.
156. Stacchiotti S., Libertini M., Negri T. et al. Response to chemotherapy of solitary fibrous tumor: a retrospective study. Eur. J. Cancer. 2013; 49 (10): 2376–83.
157. Park M.S., Patel S.R., Ludwig J.A. et al. Activity of temozolomide and bevacizumab in the treatment of locally advanced, recurrent, and metastatic hemangiopericy-toma and malignant solitary fibrous tumor. Cancer. 2011; 117: 4939–47.
158. Domont J., Massard C., Lassau N. et al. Hemangiopericytoma and antiangio-genic therapy: clinical benefit of antiangiogenic therapy (sorafenib and sunitinib) in relapsed malignant haemangioperyctoma/solitary fibrous tumour. Invesl New Drugs. 2010; 28: 199–202.
159. Mulamalla K., Truskinovsky A.M., Dudek A.Z. Rare case of hemangiopericytoma responds to sunitinib. Transl. Res. 2008; 151: 129–33.
160. Stacchiotti S., Negri T., Libertini M. et al. Sunitinib in solitary fibrous tumor. Ann. Oncol. 2012; 23: 3171–9.
161. Van der Graaf W.T., Blay J.Y., Chawla S.P. et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase trial. Lancet. 2012; 379: 1879–86.

162. Sleijfer S., Ray-Coquard I., Papai Z. et al. Pazopanib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with relapsed or refractory advanced soft tissue sarcoma 11 phase II study from the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (EORTC study 62043). J. Clin. Oncol. 2009; 27: 3126–32
163. Marrari A., Hornick J.L., Butrynski J.E. et al. Malignant perivascular epithelioid cell tumors (PEComas): a retrospective analysis el 24 patients to define clinical history and response to therapy [abstract 39396]. Presented ay the Connective Tissue Oncology Society (CTOS) 16th annual meeting, Chicago, November, 2011.]
164. Stacchiotti S., Grosso F., Negri T. et al. Tumor response to sunitinib malate observed in clear-cell sarcoma. Ann. Oncol. 2010; 21: 1130–1.
165. Stacchiotti S., Palassini E., Negri T. et al. Sunitinib malate in clear cell sarcoma [abstract 1496P]. Presented at ESMO annual meeting, Prague, September, 2012.
166. Mir O., Boudou-Rouquette P., Larousserie F. et al. Objective response to sorafenib in advanced clear-cell sarcoma. Ann. Oncol. 2012; 23: 807–9
167. Hasskarl J. Sorafenib: targeting multiple tyrosine kinases in cancer. Recent Results Cancer Res. 2014; 201: 145–164.
168. Von Mehren M., Rankin C., Goldblum J.R., Demetri G.D., Bramwell V., Ryan C.W., Borden E. Phase 2 Southwest Oncology Group-directed intergroup trial (S0505) of sorafenib in advanced soft tissue sarcomas. Cancer. 2012; 118 (3): 770–776.
169. Maki R.G., D'Adamo D.R., Keohan M.L., Saulle M., Schuetze S.M., Undevia S.D., Livingston M.B., Cooney M.M., Hensley M.L., Mita M.M., Takimoto C.H., Kraft A.S., Elias A.D., Brockstein B., Blachère N.E., Edgar M.A., Schwartz L.H., Qin L.X., Antonescu C.R., Schwartz G.K. Phase II study of sorafenib in patients with metastatic or recurrent sarcomas. Clin. Cancer Res. 2009; 27 (19): 3133–3140.
170. Valentin T., Fournier C., Penel N., Bompas E., Chaigneau L., Isambert N., Chevreau C. Sorafenib in patients with progressive malignant solitary fibrous tumors: a subgroup analysis from aphase II study of the French Sarcoma Group (GSF/GETO). Invest. New Drugs. 2013 Dec; 31 (6): 1626–7.
171. Онкология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 576 с. - ISBN 978-5-9704-3153-5.
172. Von Mehren M. et al. Soft tissue sarcoma, version 2.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology //Journal of the National Comprehensive Cancer Network. – 2018. – Т. 16. – №. 5. – С. 536-563
173. Casali P. G. et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up //Annals of Oncology. – 2018. – Т. 29. – №. Supplement_4. – С. iv51-iv67
174. Chan J. Y. et al. Biological significance and prognostic relevance of peripheral blood neutrophil-to-lymphocyte ratio in soft tissue sarcoma //Scientific reports. – 2018. – Т. 8. – №. 1. – С. 11959
175. Asanuma K. et al. Impact of plasma fibrinogen levels in benign and malignant soft tissue tumors //Cancer Biomarkers. – 2016. – Т. 16. – №. 3. – С. 453-458
176. Szkandera J. et al. Uric acid levels in blood are associated with clinical outcome in soft-tissue sarcoma patients //Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). – 2015. – Т. 53. –

№. 3. – С. 493-497
177. Liang Y. et al. Prognostic value of the fibrinogen/albumin ratio (FAR) in patients with operable soft tissue sarcoma //BMC cancer. – 2018. – Т. 18. – №. 1. – С. 942
178. Nakamura T. et al. Clinical significance of pretreatment serum C-reactive protein level in soft tissue sarcoma //Cancer. – 2012. – Т. 118. – №. 4. – С. 1055-1061
179. Kirchner P. T., Simon M. A. The clinical value of bone and gallium scintigraphy for soft-tissue sarcomas of the extremities //The Journal of bone and joint surgery. American volume. – 1984. – Т. 66. – №. 3. – С. 319-327
180. Szkandera J. et al. The derived neutrophil/lymphocyte ratio predicts poor clinical outcome in soft tissue sarcoma patients //The American Journal of Surgery. – 2015. – Т. 210. – №. 1. – С. 111-116
181. Swanson E L et al. Comparison of Three-Dimensional (3D) Conformal Proton Radiotherapy (RT), 3D Conformal Photon RT, and Intensity-Modulated RT for Retroperitoneal and Intra-Abdominal Sarcomas. International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics, Volume 83, Issue 5, 1549 - 1557.
182. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch TNM classification of malignant tumours. 8th edition Chichester, West Sussex, UK; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc., 2017; 253
183. Eggermont AM , de Wilt JH, ten Hagen TL. Current uses of isolated limb perfusion in the clinic and model system for new strategies . Lancet Oncol 2003, 4, 429-437
184. Grunhagen DJ, de Wilt JH et al Ouctome and prognostic factor analysis of 217 consecutive isolated limb perfusions with tumor necrosis factor alpha and melphalan for limb-threating soft tissue sarcoma. Cancer 2006, 106, 1776-1784
185. Ji T., Guo W., Yang RL., Tang XD., Wang YF. Modular hemipelvic endoprosthesis reconstruction--experience in 100 patients with mid-term follow-up results. Eur J Surg Oncol. 2013 Jan;39(1):53-60.
186. Daniel Müller, Dominik Kaiser, Kati Sairanen, Thorsten Studhalter, İlker Uçkay Antimicrobial Prophylaxis for the Prevention of Surgical Site Infections in Orthopaedic Oncology - A Narrative Review of Current Concepts J Bone Jt Infect 2019; 4(6):254-263.
187. T.Baad Hansen et al Is there consensus regarding surgical treatment of bone sarcomas September 2018 World Journal of Orthopaedics 9(9):173-179
188. Patil N, Ahmed Kabeer Rasheed S, Abba M, Hendrik Leupold J, Schwarzbach M, Allgayer H. A mechanistic study on the metastasis inducing function of FUS-CHOP fusion protein in liposarcoma. Int J Cancer. 2014 Jun 15;134(12):2808-19. doi: 10.1002/ijc.28638. Epub 2013 Dec 7
189. Constantine Gennatas, Vasiliki Michalaki, Paraskevi Vasilatou Kairi, Agathi Kondi-Paphiti, and Dionysios Voros Successful treatment with the mTOR inhibitor everolimus in a patient with Perivascular epithelioid cell tumor World J Surg Oncol. 2012; 10: 181.
190. Falk Roeder and Robert Krempien Intraoperative radiation therapy (IORT) in soft-tissue sarcoma. Radiat Oncol. 2017; 12: 20
191. Casper ES, Gaynor JJ, Hajdu SI, Magill GB, Tan C, Friedrich C, Brennan MF A prospective randomized trial of adjuvant chemotherapy with bolus versus continuous infusion of doxorubicin in patients with high-grade extremity soft tissue sarcoma and an analysis of prognostic factors. Cancer. 1991 Sep 15;68(6):1221-9.

192. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, Bonvalot S, Azzarelli A, Hoekstra HJ, Leahy M, Van Coevorden F, Verweij J, Hogendoorn PC, Ouali M, Marreaud S, Bramwell VH, Hohenberger P; EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group and the NCIC Clinical Trials Group Sarcoma Disease Site Committee.Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2012 Oct;13(10):1045-54. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70346-7. Epub 2012 Sep 4.
193. Palumbo R, Palmeri S, Gatti C, Villani G, Cesca A, Toma S. Combination chemotherapy using vincristine, adriamycin, cyclophosphamide (VAC) alternating with ifosfamide and etoposide (IE) for advanced soft tissue sarcomas: a phase II study. Oncol Rep. 1998 Jan-Feb;5(1):69-72.
194. Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schöffski P, Blay JY, Kerst JM, Sufliarsky J, Whelan J, Hohenberger P, Krarup-Hansen A, Alcindor T, Marreaud S, Litière S, Hermans C, Fisher C Hogendoorn PC, dei Tos AP, van der Graaf WT; European Organisation and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014 Apr;15(4):415-23. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70063-4. Epub 2014 Mar 5.
195. Maki RG[1], Wathen JK, Patel SR, Priebat DA, Okuno SH, Samuels B, Fanucchi M, Harmon DC, Schuetze SM, Reinke D, Thall PF, Benjamin RS, Baker LH, Hensley ML. Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcomas: results of sarcoma alliance for research through collaboration study 002 [corrected]. J Clin Oncol. 2007 Jul 1;25(19):2755-63.
196. Davis EJ, Chugh R, Zhao L, Lucas DR, Biermann JS, Zalupski MM, Feng M, Wong SL, Jacobson J, Zyczynski L, Reinke D, Metko G, Baker LH, Schuetze SMA randomised, open-label, phase II study of neo/adjuvant doxorubicin and ifosfamide versus gemcitabine and docetaxel in patients with localised, high-risk, soft tissue sarcoma. Eur J Cancer. 2015 Sep;51(13):1794-802. doi: 10.1016/j.ejca.2015.05.010. Epub 2015 Jun 9.
197. D"Ambrosio L, Touati N, Blay JY, Grignani G, Flippot R, Czarnecka AM, Piperno-Neumann S, Martin-Broto J, Sanfilippo R, Katz D, Duffaud F, Vincenzi B, Stark DP, Mazzeo F, Tuchscherer A, Chevreau C, Sherriff J, Estival A, Litière S, Sents W, Ray-Coquard I, Tolomeo F, Le Cesne A, Rutkowski P, Stacchiotti S, Kasper B, Gelderblom H, Gronchi A; European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Doxorubicin plus dacarbazine, doxorubicin plus ifosfamide, or doxorubicin alone as a first-line treatment for advanced leiomyosarcoma: A propensity score matching analysis from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Cancer. 2020 Mar 4. doi: 10.1002/cncr.32795. [Epub ahead of print]
198. Alexander Rehders 1 , Stefan B Hosch, Peter Scheunemann, Nikolas H Stoecklein, Wolfram T Knoefel, Matthias PeiperBenefit of Surgical Treatment of Lung Metastasis in Soft Tissue Sarcoma Arch Surg 142 (1), 70-5; discission 76Jan 2007
199. Juneko E Grilley-Olson-, Nicholas P Webber-, David S Demos-, Jared D Christensen- David G Kirsch-1Multidisciplinary Management of Oligometastatic Soft Tissue Sarcoma Am Soc Clin Oncol Educ Book 38, 939-948 2018 May 23

200. E Palmerini-, R L Jones-, E Setola-, P Picci-, E Marchesi-, R Luksch-, G Grignani-, M Cesari- A Longhi-, M E Abate- A Paioli-, Z Szucs-, L D"ambrosio-, K Scotlandi- F Fagioli-, S Asaftei-, S Ferrari Irinotecan and Temozolomide in Recurrent Ewing Sarcoma: An Analysis in 51 Adult and Pediatric Patients Acta Oncol, 57 (7), 958-964Jul 2018
201. Cristian Navarrete-Dechent–1–2, Shoko Mori–2, Christopher A Barker–3, Mark A Dickson–4, Kishwer S Nehal–Imatinib Treatment for Locally Advanced or Metastatic Dermatofibrosarcoma Protuberans: A Systematic Review MA Dermatol, 155 (3), 361-369 2019 Mar 1
202. Sibyl Anderson–, Carol Aghajanian Temozolomide in Uterine Leiomyosarcomas Gynecol Oncol, 98 (1), 99-103 Jul 2005
203. Miso Kim-, Tae Min Kim-, Bhumsuk Keam-, Yu Jung Kim–, Jin Chul Paeng, Kyung Chul Moon–, Dong-Wan Kim, Dae Seog HeoA Phase II Trial of Pazopanib in Patients With Metastatic Alveolar Soft Part Sarcoma Oncologist, 24 (1), 20-e29 Jan 2019
204. S R Patel-, S Vadhan-Raj, M A Burgess, C Plager, N Papadopolous, J Jenkins, R S Benjamin Results of Two Consecutive Trials of Dose-Intensive Chemotherapy With Doxorubicin and Ifosfamide in Patients With Sarcomas Am J Clin Oncol, 21 (3), 317-21 Jun 1998
205. Alexander Kreuter-, Heinrich Rasokat, Mariam Klouche, Stefan Esser, Armin Bader, Thilo Gambichler, Peter Altmeyer, Norbert H BrockmeyerLiposomal Pegylated Doxorubicin Versus Low-Dose Recombinant Interferon Alfa-2a in the Treatment of Advanced Classic Kaposi"s Sarcoma; Retrospective Analysis of Three German Centers Cancer Invest, 23 (8), 653-92005
206. Timothy Cooley David Henry, Margaret Tonda, Steven Sun, Martin O"Connell, Wayne Rackoff A Randomized, Double-Blind Study of Pegylated Liposomal Doxorubicin for the Treatment of AIDS-related Kaposi"s Sarcoma Oncologist, 12 (1), 114-23 Jan 2007
207. Larrier N. A., Czito B. G., Kirsch D. G. Radiation therapy for soft tissue sarcoma: indications and controversies for neoadjuvant therapy, adjuvant therapy, intraoperative radiation therapy, and brachytherapy //Surgical Oncology Clinics. – 2016. – Т. 25. – №. 4. – С. 841-860.
208. Dao A. et al. Five years of local control of subscapularis aggressive fibromatosis managed by surgery and imatinib: a case report //Journal of medical case reports. – 2014. – Т. 8. – №. 1. – С. 416.
209. Практические рекомендации по лекарственному лечению сарком мягких тканей. Рекомендации восточно-европейской группы по изучению сарком https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-17.pdf
210. Tap W. D. et al. Doxorubicin plus evofosfamide versus doxorubicin alone in locally advanced, unresectable or metastatic soft-tissue sarcoma (TH CR-406/SARC021): an international, multicentre, open-label, randomised phase 3 trial //The lancet oncology. – 2017. – Т. 18. – №. 8. – С. 1089-1103.
211. Wagner M. J. et al. Vincristine, ifosfamide, and doxorubicin for initial treatment of Ewing sarcoma in adults //The oncologist. – 2017. – Т. 22. – №. 10. – С. 1271.
212. Stacchiotti S. et al. Sunitinib malate in solitary fibrous tumor (SFT) //Annals of oncology. – 2012.–Т.23.–№.12.–С.3171-3179.
213. Ye C. et al. Effective treatment of advanced alveolar soft part sarcoma with sunitinib: A case report //Medicine. – 2018. – Т. 97. – №. 51.

214. Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma of adults: Meta-analysis of individual data. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. *Lancet*. 1997;350:1647–1654.
215. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer*. 2008;113:573–581.
216. Grobmyer SR, Maki RG, Demetri GD, et al. Neo-adjuvant chemotherapy for primary high-grade extremity soft tissue sarcoma. *Ann Oncol*. 2004;15:1667–1672.
217. Edmonson J, Ryan L, Blum R, et al. Randomized comparison of doxorubicin alone versus ifosfamide plus doxorubicin or mitomycin, doxorubicin, and cisplatin against advanced soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol*. 1993;11:1269–1275.
218. Soft Tissue Sarcoma Treatment Regimens April 20, 2018 https://www.cancertherapyadvisor.com/home/cancer-topics/sarcoma/soft-tissue-sarcoma-treatment-regimens/
219. Mack LA, Crowe PJ, Yang JL, et al. Preoperative chemoradiotherapy (modified Eilber protocol) provides maximum local control and minimal morbidity in patients with soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2005;12:646–653.
220. Judson I, Radford J, Harris M, et al. Randomized phase II trial of pegylated liposomal doxorubicin versus doxorubicin in the treatment of advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a study by the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Eur J Cancer*. 2001; 37:870–877
221. Holcombe E. Grier, M.D., Mark D. Krailo, Ph.D., Nancy J. Tarbell, M.D., Michael P. Link, M.D., Christopher J.H. Fryer, M.D., Douglas J. Pritchard, M.D., Mark C. Gebhardt, M.D., Paul S. Dickman, M.D., Elizabeth J. Perlman, M.D., Paul A. Meyers, M.D., Sarah S. Donaldson, M.D., Sheila Moore, M.D., et al. Addition of Ifosfamide and Etoposide to Standard Chemotherapy for Ewing"s Sarcoma and Primitive Neuroectodermal Tumor of BoneFebruary20,2003N.EnglJMed2003;348:694-701
222. Kirill I. Kirsanov ,Ekaterina A. Lesovaya ,Timur I. Fetisov,Beniamin Yu Bokhyan ,Gennady A. Belitsky , and Marianna G. Yakubovskaya Current Approaches for Personalized Therapy of Soft Tissue Sarcomas SarcomaVolume 2020, Article ID 6716742, 15 pages
223. Alexandros Diamantis, M.D., M.Sc., Ph.D., Ioannis Baloyiannis,Dimitrios E. Magouliotis,Maria Tolia,Dimitrios Symeonidis,Effrosyni Bompou,Georgios Polymeneas and Konstantinos TepetesPerioperative Radiotherapy Versus Surgery Alone for Retroperitoneal Sarcomas: A Systematic Review and Meta-analysis Radiol Oncol. 2020 Mar; 54(1): 14–21. Published online 2020 Feb 29
224. O"Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, Bell R, Catton C, Chabot P, Wunder J, Kandel R, Goddard K, Sadura A, Pater J, Zee B Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. Lancet. 2002 Jun 29; 359(9325):2235-41
225. Adam Dangoor,Beatrice Seddon, Craig Gerrand, Robert Grimer,Jeremy Whelan, and Ian JudsonUK guidelines for the management of soft tissue sarcomas Clin Sarcoma Res. 2016; 6: 20. Published online 2016 Nov 15
226. Seddon B. et al. Gemcitabine and docetaxel versus doxorubicin as first-line treatment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft-tissue sarcomas (GeDDiS): a

randomised controlled phase 3 trial //The lancet oncology. – 2017. – Т. 18. – №. 10. – С. 1397-1410.

227. Röper B. et al. Study of preoperative radiotherapy for sarcomas of the extremities with intensity-modulation, image-guidance and small safety-margins (PREMISS) //BMC cancer. – 2015. – Т. 15. – №. 1. – С. 904.
228. Prosnitz L. R. et al. The treatment of high-grade soft tissue sarcomas with preoperative thermoradiotherapy //International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. – 1999. – Т. 45. – №. 4. – С. 941-949.
229. Feyerabend T. et al. Local hyperthermia, radiation, and chemotherapy in locally advanced malignancies //Oncology. – 1996. – Т. 53. – №. 3. – С. 214-220.
230. Brenda J. Weigel, Elizabeth Lyden, James R. Anderson, William H. Meyer, David M. Parham, David A. Rodeberg, Jeff M. Michalski, Douglas S. Hawkins, and Carola A.S. ArndtIntensive Multiagent Therapy, Including Dose-Compressed Cycles of Ifosfamide/Etoposide and Vincristine/Doxorubicin/Cyclophosphamide, Irinotecan, and Radiation, in Patients With High-Risk Rhabdomyosarcoma: A Report From the Children"s Oncology Group J Clin Oncol.2016Jan10; 34(2): 117–122.doi: 10.1200/JCO.2015.63.4048
231. Seddon BM, Whelan J, Strauss SJ et al. GeDDiS: a prospective random controlled phase III trial of gemcitabine and docetaxel compared with doxorubicin as first-line treatment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft tissue sarcomas (EudraCT 2009-014907-29). J Clin Oncol 2015; 33(Suppl 15); Abstr 10500
232. Anderton J. et al. International randomised controlled trial for the treatment of newly diagnosed EWING sarcoma family of tumours–EURO EWING 2012 Protocol //Trials. – 2020. – Т. 21. – №. 1. – С. 1-9.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Алиев Мамед Джавадович**, д.м.н., профессор, академик РАН, советник генерального директора ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Президент «Восточно-европейской группы по изучению сарком»
2. **Анисеня Илья Иванович,** к.м.н., старший научный сотрудник НИИ онкологии Томского НИМЦ, эксперт «Восточно-европейской группы по изучению сарком»
3. **Бухаров Артем Викторович**, к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
4. **Бохян Бениамин Юрикович**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина», координатор «Восточно-европейской группы по изучению сарком»
5. **Валиев Аслан Камраддинович**, к.м.н. Руководитель отдела общей онкологии НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина», эксперт «Восточно-европейской группы по изучению сарком»
6. **Гафтон Георгий Иванович**, д.м.н., профессор, Заведующий научным отделением-ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, эксперт «Восточно-европейской группы по изучению сарком»
7. **Егоренков Виталий Викторович**, к.м.н., заместитель директора по медицинской части ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», эксперт «Восточно-европейской группы по изучению сарком»
8. **Жеравин Александр Александрович,** к.м.н., руководитель центра онкологии и радиотерапии ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России, эксперт «Восточно-европейской группы по изучению сарком»
9. **Иванов Станислав Михайлович**, к.м.н., старший научный сотрудник радиологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
10. **Конев Андрей Андреевич**, врач-онколог отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина», эксперт «Восточно-европейской группы по изучению сарком»
11. **Курильчик Александр Александрович**, к.м.н, ведущий научный сотрудник МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, эксперт «Восточно-европейской группы по изучению сарком»
12. **Сафин Ильдар Рафаилович**, к.м.н., старший научный сотрудник ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», эксперт «Восточно-европейской группы по изучению сарком»
13. **Сушенцов Евгений Александрович**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина», ученый секретарь «Восточно-европейской группы по изучению сарком»
14. **Тепляков Валерий Вячеславович**, д.м.н., профессор, заведующий отделением онкологической ортопедии комбинированных методов лечения ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России, эксперт «Восточно-европейской группы по изучению сарком»

15. **Феденко Александр Александрович**, д.м.н., заведующий отделом химиотерапии ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, исполнительный директор «Восточно-европейской группы по изучению сарком»

Блок по медицинской реабилитации:

1. **Бутенко А.В.,** д.м.н., профессор, главный врач НИИ Клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, председатель НС «Ассоциация специалистов по онкологической реабилитации»;
2. **Иванова Г.Е.,** д.м.н., главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, заведующая отделом медико-социальной реабилитации инсульта НИИ ЦВПиИ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
3. **Ковлен Д.В.,** д.м.н., доцент кафедры курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России;
4. **Кондратьева К.О.,** медицинский психолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
5. **Назаренко А.В.,** к.м.н., врач высшей квалификационной категории, заведующий отделением радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов (РАТРО), European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO), Российско-Американского альянса по изучению рака (ARCA), представитель РФ в МАГАТЭ;
6. **Обухова О.А.,** к.м.н., врач-физиотерапевт, заведующий отделением реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN), Российской ассоциации парентерального и энтерального питания (RESPEN);
7. **Петрова Т.А.,** логопед-педагог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
8. **Пономаренко Г.Н.,** д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, генеральный директор ФГБУ «ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России, заведующий кафедрой курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России;
9. **Романов А.И.,** д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента РФ
10. **Степанова А.М.,** заместитель директора по науке, заведующая отделением реабилитации частного многопрофильного диагностического и реабилитационного центра «Восстановление»
11. **Ткаченко Г.А.,** психолог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
12. **Хуламханова М.М.,** врач-физиотерапевт, врач-онколог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

Блок по организации медицинской помощи:

1. **Невольских А.А.,** д.м.н., профессор, заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;
2. **Хайлова Ж.В.,** к.м.н., главный врач клиники МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
3. **Иванов С.А.,** д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба − филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
4. **Геворкян Т.Г.,** заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Конфликта интересов нет.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи-онкологи;
- врачи-хирурги;
- врачи-радиологи;
- врачи-генетики;
- врачи- травматологи-ортопеды;
- врачи-акушеры-гинекологи
- врачи-патологоанатомы;
- студенты медицинских вузов, ординаторы и аспиранты.

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

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

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

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

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

Порядок обновления клинических рекомендаций

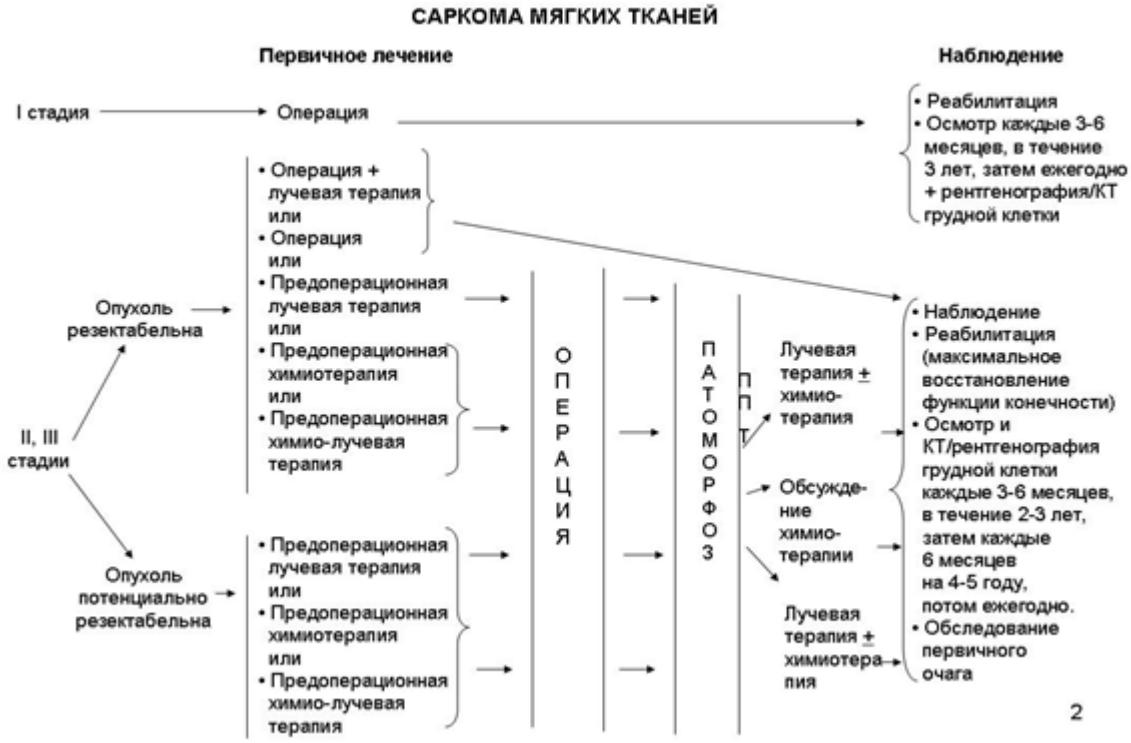
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, при наличии обоснованных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

Приложение А3. Связанные документы

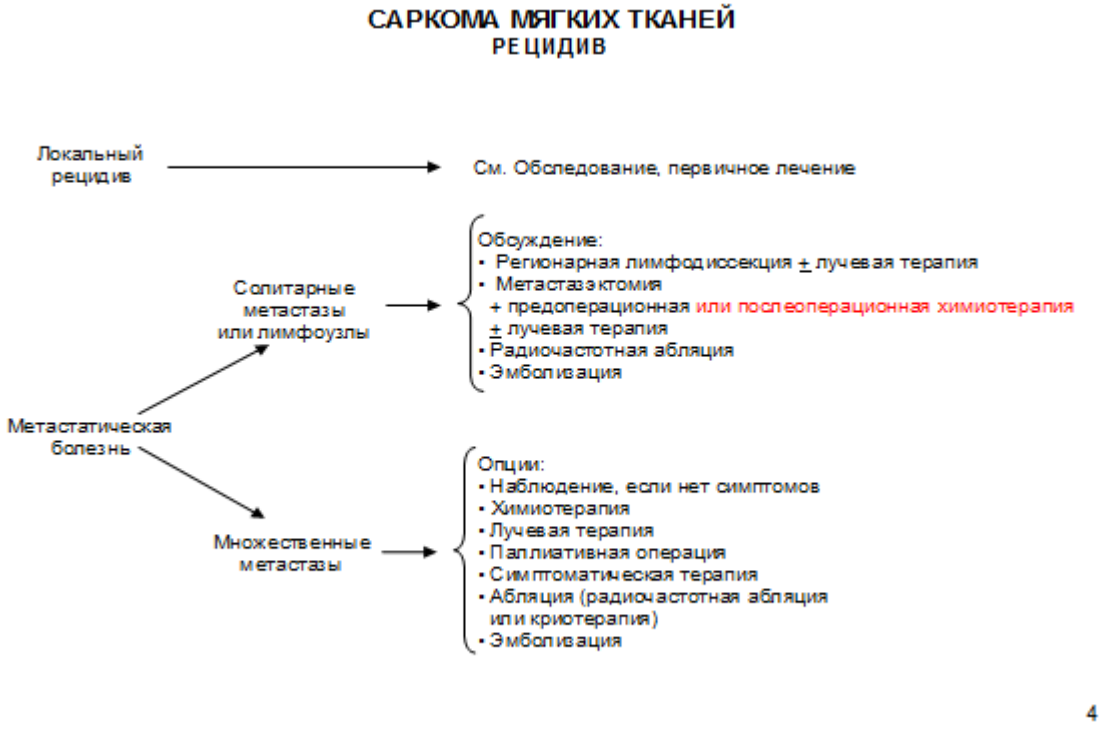
Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте http://grls.rosminzdrav.ru.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

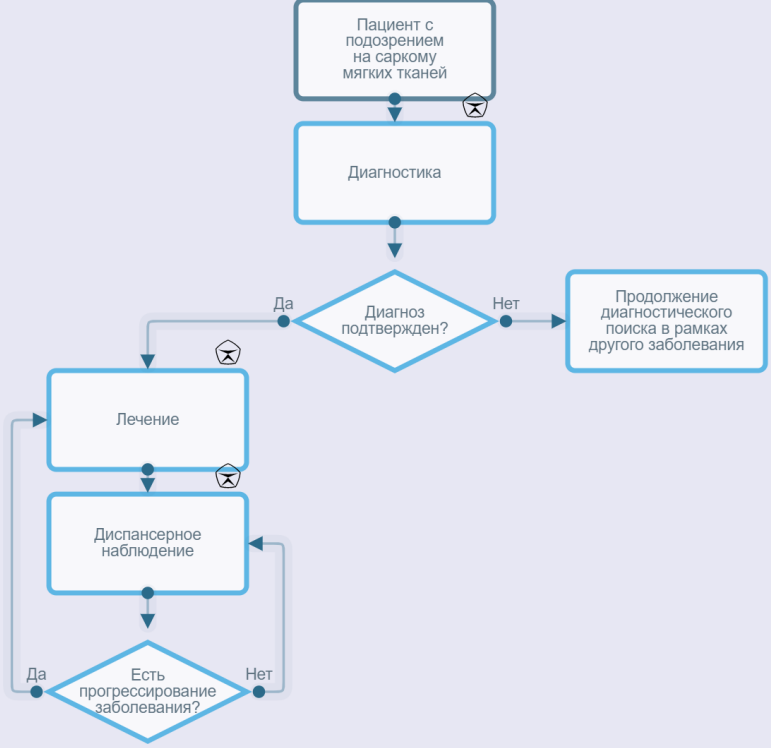
Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения пациентов с саркомами мягких тканей







Алгоритм ведения пациента с подозрением на саркому мягких тканей


Пациент с подозрением на саркому мягких тканей
Диагностика
Диагноз подтвержден?
Да
Нет
Продолжение диагностического поиска в рамках другого заболевания
Лечение
Диспансерное наблюдение
Есть прогрессирование заболевания?
Да
Нет

Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации по самостоятельному выявлению сарком мягких тканей и первичной профилактике СМТ

Основное и первое проявление СМТ припухлость, отек или уплотнение. Чаще всего эти признаки первым обнаруживает сам пациент или его близкие. Отсутствие онкологической настороженности не допускает мысль у пациента о необходимости обращения к врачу. Самодиагностика от «жировика» до «миозита» дает время и возможность для роста СМТ. Обращение к врачу при появлении даже незначительного по размеру и бессимптомного уплотнения в коже, подкожной клетчатке или в мышцах позволит резко увеличить частоту выявления СМТ на ранних стадиях.

Обращение к врачам и исключение самолечения являются ключевым фактором первичной профилактики.

Рекомендации при осложнениях химиотерапии

При осложнениях химиотерапии необходимо связаться с врачом-онкологом (химиотерапевтом).

1. При повышении температуры тела до +38 °С и выше начать прием антибиотиков в соответствии с назначением врача-онколога.

2. При стоматите:

- диета – мягкая и не горячая пища;
- часто (каждый час) полоскать полость рта отварами ромашки, коры дуба, шалфея, смазывать десна облепиховым (персиковым) маслом;
- обрабатывать полость рта по рекомендации врача-онколога.

3. При диарее:

- диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно употреблять нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;
- принимать лекарственные препараты в соответствии с назначением врача-онколога

4. При тошноте принимать лекарственные препараты в соответствии с назначением врача-онколога.

Информация для пациента после хирургического лечения

Своевременное взаимодействие с Вашим лечащим врачом и медицинской сестрой по поводу состояния вашего здоровья является важной составляющей помощи медицинской команде в защите Вас в процессе лечения.

Возможны осложнения, связанные с проведенной операцией в период после выписки из стационара тоже. Любое изменение Вашего самочувствия, которые Вы связываете с перенесенной операцией, необходимо обсудить с хирургом или онкологом. Различные жалобы - боль, отек, гиперемия, гипертермия, нарушения чувствительности, нарушение функции суставов и т. д. - могут появится и на поздние сроки после операции и требуют осмотра хирурга.

Осложнения, которые могут появиться у Вас, обычно возникают в первые 2 недели после операции, но могут появиться и позже.

Приложение Г.

Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

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

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

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status [135]

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:

Балл	Описание
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале

Приложение Г2. Шкала Карновского

Название на русском языке: Шкала Карновского

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): [134]

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 — Умирающий
0 — Смерть

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале

Приложение Г3. Критерии оценки ответа опухоли на лечение

Различие между критериями WHO, RECIST 1.0 и RECIST 1.1

Оценка эффекта	WHO	RECIST 1.0*	RECIST 1.1*	Choi [136,137,138].
Полный ответ	Исчезновение всех очагов	Исчезновение всех очагов	Исчезновение всех очагов	Исчезновение всех очагов. Нет новых
Частичный ответ	Уменьшение площади поражения на >50%	Уменьшение суммы max диаметров на >30%	Уменьшение суммы max диаметров на >30%	Уменьшение размеров опухоли >10% либо уменьшение ее плотности >10% Нет новых очагов
Стабилизация	Не ПО, ЧО и стабилизация	Не ПО, ЧО и стабилизация	Не ПО, ЧО и стабилизация	Нет соответствия с критериями ПО, ЧО или прогрессирование
Прогрессирование	Увеличение площади поражения >25%	Увеличение наименьшей суммы на >20% или появление новых	Увеличение наименьшей суммы в течение исследования на >20% и увеличение минимум на 5мм или появление новых очагов	Увеличение размеров >10%. Появление новых очагов

* **Комментарии** – необходимо учитывать различия в методологии измерения контрольных очагов