

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
29 мая 2026 г. № 63

Об утверждении клинического протокола

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с новообразованиями центральной нервной системы» (прилагается).

2. Главу 35 клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 июля 2018 г. № 60, исключить.

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

А.В.Ходжаев

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Управление делами Президента
Республики Беларусь

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
29.05.2026 № 63

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с новообразованиями центральной нервной системы»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к оказанию медицинской помощи пациентам (взрослое население) с новообразованиями центральной нервной системы (далее, если не установлено иное, – ЦНС) (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10): C70 Злокачественное новообразование мозговых оболочек; C71 Злокачественное новообразование головного мозга; C72 Злокачественное новообразование спинного мозга, черепных нервов и других отделов центральной нервной системы; C75 Злокачественное новообразование других эндокринных желез и родственных структур; C83 Нефолликулярная лимфома; D32 Доброкачественное новообразование мозговых оболочек; D33 Доброкачественное новообразование головного мозга и других отделов центральной нервной системы; D35 Доброкачественное новообразование других и неуточненных эндокринных желез; D42 Новообразование неопределенного или неизвестного характера мозговых оболочек; D43 Новообразование неопределенного или неизвестного характера головного мозга и центральной нервной системы; D44 Новообразование неопределенного или неизвестного характера эндокринных желез).

Наряду с шифрами МКБ-10 в настоящем клиническом протоколе для кодирования новообразований ЦНС используются коды Международной классификации онкологических заболеваний (далее – МКБ-О) – системы кодирования новообразований по топографии (месту расположения) и морфологии (типу ткани). Пятизначный морфологический код по МКБ-О описывает гистологический тип новообразования и его биологические свойства (степень злокачественности).

2. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении».

3. Первичную диагностику новообразований ЦНС у пациентов в амбулаторных и стационарных условиях осуществляют врачи общей практики, врачи-терапевты, врачи-неврологи, а также врачи-онкологи (при выявлении метастатического поражения ЦНС у пациентов с ранее установленным диагнозом злокачественного новообразования).

4. Все пациенты с подозрением на новообразование ЦНС направляются на консультацию к врачу-нейрохирургу для определения необходимости и оперативности проведения хирургического вмешательства.

5. Направление пациентов с новообразованиями ЦНС в организации здравоохранения для оказания им медицинской помощи в стационарных условиях осуществляется в соответствии с пунктами 4–10 Инструкции о порядке направления пациентов для получения медицинской помощи в организации здравоохранения, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 октября 2025 г. № 137.

6. Хирургическое лечение пациентов со злокачественными новообразованиями ЦНС проводится в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н.Александрова», а также

в нейрохирургических отделениях других больничных организаций при наличии медицинских показаний к оказанию экстренной и (или) неотложной медицинской помощи.

Молекулярно-генетические исследования злокачественных новообразований ЦНС проводятся в Республиканской молекулярно-генетической лаборатории канцерогенеза при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н.Александрова».

7. Оказание паллиативной медицинской помощи пациентам с новообразованиями ЦНС осуществляется с учетом медицинских показаний и медицинских противопоказаний по перечню согласно приложению к постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24 декабря 2014 г. № 107 «О вопросах организации оказания медико-социальной и паллиативной медицинской помощи», в соответствии с клиническим протоколом «Фармакотерапия основных патологических симптомов (синдромов) при оказании паллиативной медицинской помощи пациентам (взрослое население) в стационарных, амбулаторных условиях и на дому», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 сентября 2022 г. № 96.

8. В настоящем клиническом протоколе приведены базовые схемы фармакотерапии, включающие основные фармакотерапевтические группы лекарственных препаратов (далее – ЛП).

9. ЛП и медицинские изделия (далее – МИ) назначают и применяют в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей пациента (медицинских противопоказаний, аллергологического и фармакологического анамнезов) и клинико-фармакологической характеристики ЛП и МИ.

10. Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям или в режиме дозирования, не указанными инструкцией по медицинскому применению (листами-вкладышами) и общей характеристикой ЛП (off-label), с дополнительным обоснованием и указанием особых условий назначения, способа применения, дозы, длительности и кратности приема.

11. В каждой конкретной ситуации в интересах пациента при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости и (или) чувствительности) решением врачебного консилиума объем диагностики и лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол.

12. В настоящем клиническом протоколе используются следующие сокращения и условные обозначения:

АлАТ – аланинаминотрансфераза;
АсАТ – аспартатаминотрансфераза;
АФП – альфа-фетопrotein;
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека;
КВ – контрастное вещество;
КСО – краниоспинальное облучение;
КУ – контрастное усиление;
ЛТ – лучевая терапия, радиотерапия;
МР – магнитно-резонансный;
МРТ – магнитно-резонансная томография (томограмма);
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография;
МХТ – монокимиотерапия;
РОД – разовая очаговая доза;
СМЖ – спинномозговая жидкость;
СОД – суммарная очаговая доза;
СРХ – стереотаксическая радиохирургия;

T2-ВИ/FLAIR последовательности на МРТ – два взаимодополняющих режима визуализации, при использовании в комбинации T2-ВИ (общая картина) + FLAIR (скрытые очаги) дающие полную картину патологии и позволяющие лучше диагностировать поражения ЦНС, находящиеся близко к желудочкам или субарахноидальному пространству;

ТМО – твердая мозговая оболочка;

ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

фМРТ – функциональная МРТ;

β-ХГЧ – бета-хорионический гонадотропин человеческий;

ХЛТ – химиолучевая терапия;

ХТ – химиотерапия;

ЭКГ – электрокардиография;

1p/19q коделеция – совместная утрата короткого плеча хромосомы 1 (1p) и длинного плеча хромосомы 19 (19q);

18F-ФДГ-ПЭТ/КТ – позитронная эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой, совмещенная с компьютерной томографией;

CDKN2A/B (Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 2A/2B) – ингибиторы циклин-зависимых киназ 2A и 2B;

CTV (Clinical Tumor Volume) – клинический объем облучения (включает Gross Tumor Volume + объем возможного субклинического распространения опухоли);

DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) – международный стандарт для создания, хранения, передачи и визуализации цифровых медицинских изображений и сопутствующей информации, обеспечивающий совместимость между различным медицинским оборудованием (МСКТ, МРТ, УЗИ, рентген) и программным обеспечением;

EANO (European Association of Neuro-Oncology) – Европейская ассоциация по нейроонкологии;

EANS (European Association for Neurosurgical Societies) – Европейская ассоциация нейрохирургических сообществ;

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, в настоящее время: ECOG-ACRIN Cancer Research Group) – исследовательская группа (США), разработавшая пятибалльную шкалу, используемую для оценки общего состояния онкологического пациента;

EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) – рецептор эпидермального фактора роста;

FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) – режим визуализации на МРТ, модифицированная T2-последовательность с инверсией, использующая специальное время инверсии (TI) для «выключения» (подавления) сигнала от свободной жидкости (например, СМЖ);

gain 7/loss 10 (+7/-10) кариотип – хромосомная aberrация (трисомия 7-й хромосомы и моносомия 10-й хромосомы), являющаяся характерным маркером глиом;

G (Grade) – степень злокачественности, гистологический показатель, описывающий, насколько сильно опухолевые клетки отличаются от нормальных, что влияет на их агрессивность и прогноз;

GTV (Gross Tumor Volume) – видимый (определяемый при МСКТ и (или) МРТ) объем опухоли;

H3-3A – ген, кодирующий вариант гистона H3.3 – ключевого белка хроматина, его точечные мутации (прежде всего K27M и G34R/V) определяют отдельные молекулярные подтипы диффузных высокозлокачественных глиом;

H3-дикий тип (IDH-дикий тип) – нормальный (референсный) вариант гена/белка, который преобладает в популяции (вариант гена/белка без выявляемой патологической мутации/перестройки в анализируемом участке/гене);

IDH – изоцитратдегидрогеназа;

MGMT (O[6]-methylguanine-DNA methyltransferase) – O[6]-метилгуанин-ДНК-метилтрансфераза – фермент репарации ДНК;

PCV – схема ХТ, включающая комбинацию трех ЛП (прокарбазин + ломустин + винкристин);

PTV (Planning Tumor Volume) – планируемый объем облучения; формируется путем добавления к CTV дополнительного объема с учетом погрешности при укладке пациента и планировании ЛТ (обычно $PTV = CTV + 0,5 \text{ см}$);

RANO (Research Application of Neuro-Oncology) – исследовательская группа, разработавшая стандартизированные критерии оценки ответа новообразований головного мозга на лечение (RANO criteria) для унификации результатов исследований;

TERT (Telomerase Reverse Transcriptase) – теломеразная обратная транскриптаза;

WBRT (Whole Brain Radiation Therapy) – облучение всего головного мозга;

WHO (World Health Organization) – Всемирная организация здравоохранения.

ГЛАВА 2

КЛАССИФИКАЦИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЦНС

13. Новообразования ЦНС классифицируются по:

13.1. происхождению:

первичные: возникают из клеток головного или спинного мозга и их оболочек;

вторичные (метастатические): распространяются из других органов;

13.2. гистологическому типу:

глиальные, глионейрональные и нейрональные;

опухоли сосудистого сплетения;

эмбриональные опухоли;

опухоли пинеальной области;

опухоли черепных и параспинальных нервов;

менингиомы;

мезенхимальные, неменинготелиальные опухоли;

меланоцитарные опухоли;

гематолимфоидные опухоли;

герминоклеточные опухоли;

опухоли селезеночной области.

14. Среди первичных новообразований ЦНС наиболее часто встречаются менингиомы, глиомы и аденомы гипофиза. Среди немозговых новообразований наиболее распространены менингиомы.

подавляющее большинство внутримозговых новообразований составляют глиомы, реже встречаются глионейрональные и нейрональные опухоли.

Аденомы гипофиза (гипофизарные нейроэндокринные опухоли) составляют большинство новообразований селезеночной области.

Более редкими вариантами новообразований ЦНС являются эмбриональные опухоли, опухоли пинеальной области, опухоли черепных и параспинальных нервов, мезенхимальные неменинготелиальные опухоли, меланоцитарные опухоли, гематолимфоидные опухоли, герминоклеточные опухоли и опухоли селезеночной области, не относящиеся к аденомам гипофиза.

15. Вторичные новообразования ЦНС включают метастазы в вещество и оболочки головного и спинного мозга различных солидных опухолей.

16. В классификации новообразований ЦНС согласно приложению 1 для определения гистологического типа и степени злокачественности используется интеграция морфологических признаков, иммунофенотипа и молекулярно-генетических черт новообразований. При этом, критерии степени злокачественности (Grade) определены для каждой нозологической единицы индивидуально.

17. Молекулярно-генетические маркеры – необходимое условие для постановки диагноза глиом.

У пациентов основными молекулярно-генетическими маркерами являются:

мутации в генах IDH1/2;

коделеция 1p/19q;
мутации в гене H3-3A (H3 K27, H3 G34);
мутации в промоторной области гена TERT;
амплификация гена EGFR;
gain 7/loss 10 (+7/-10) кариотип;
гомозиготная делеция гена CDKN2A/B.

Алгоритм классификации диффузных глиом представлен в приложении 2.

18. Диффузные глиомы являются разнородной группой, и подходы к их лечению базируются на определении морфологической принадлежности с использованием молекулярно-генетического профилирования, а также на учете индивидуальных факторов пациента (возраст, функциональный статус).

Данный тип новообразований относится к неизлечимым и в большинстве случаев приводит к летальному исходу, однако для многих пациентов достижима длительная ремиссия заболевания. При этом важным является сохранение функционального статуса, так как большинство методов специального лечения при опухолях ЦНС связаны с высоким риском инвалидизации.

Диффузные глиомы взрослого типа представлены тремя ключевыми типами:

астроцитома, IDH-мутантная;
олигодендроглиома, IDH-мутантная, с коделецией 1p/19q;
глиобластома, IDH-дикий тип.

IDH-мутантная астроцитома в зависимости от клеточности и митотической активности, а также наличия некрозов и микрососудистых пролифераций может иметь Grade 2–4; выявление гомозиготной делеции CDKN2A/B определяет Grade 4.

IDH-мутантная олигодендроглиома с коделецией 1p/19q в зависимости от митотической активности, наличия микрососудистых пролифераций и некроза может иметь Grade 2–3.

Глиобластома, IDH-дикий тип определяется как Grade 4 диффузная глиальная опухоль без мутаций в генах IDH и H3-3A, имеющая любой из следующих гистологических или молекулярно-генетических критериев:

наличие микрососудистых пролифераций, некрозов;
мутации в промоторной области гена TERT;
амплификация гена EGFR;
кариотип gain 7/loss 10 (+7/-10).

19. Менингиомы имеют Grade 1–3. Степень злокачественности определяется исходя из гистологических характеристик опухоли, морфологического типа, митотической активности, наличия либо отсутствия инвазии ткани головного мозга.

Менингиома может быть классифицирована как Grade 3 при наличии мутации в промоторной области гена TERT и (или) гомозиготной делеции гена CDKN2A/B.

20. У пациентов с первичными новообразованиями головного мозга основным прогностическим критерием является гистологический тип и степень злокачественности (Grade) в соответствии с классификацией новообразований. Важными прогностическими критериями являются молекулярно-генетические особенности новообразования.

В ряде случаев прогноз заболевания зависит не от степени злокачественности, а от локализации опухоли и возможности ее тотального удаления. Кроме того, прогноз заболевания находится в обратной зависимости от возраста и в прямой зависимости от функционального статуса пациентов. Для определения функционального статуса используются шкала Карновского и (или) шкала ECOG, при этом также учитывается влияние неврологического дефицита.

ГЛАВА 3

ДИАГНОСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ ЦНС

21. Обязательные диагностические мероприятия при установлении диагноза новообразования ЦНС:

сбор анамнеза и общее физикальное обследование;

осмотр врача-невролога, врача-нейрохирурга;
оценка функционального статуса по шкале Карновского и (или) шкале ECOG;
инструментальные исследования:
МРТ головного и (или) спинного мозга с КУ;
МСКТ головного и (или) спинного мозга с КУ (при наличии кардиостимуляторов, ферромагнитных имплантов или технической невозможности выполнения МРТ);
рентгенография органов грудной клетки;
ЭКГ;
лабораторные исследования:
определение группы крови, резус-фактора, серореакция на сифилис;
общий анализ крови;
общий анализ мочи;
биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, АЛТ, АсАТ, электролиты – натрий, калий, магний, хлор);
коагулограмма (по медицинским показаниям);
анализ крови на ВИЧ-инфекцию, маркеры парентеральных гепатитов.
22. Дополнительные диагностические мероприятия (по медицинским показаниям):
осмотр врача-офтальмолога;
УЗИ вен нижних конечностей (при планировании нейрохирургического вмешательства);
УЗИ сердца и брахиоцефальных артерий;
18F-ФДГ-ПЭТ/КТ;
МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (при подозрении на метастатический характер опухоли в головном мозге);
МСКТ головного мозга при вовлечении в опухолевый процесс костей черепа (в дополнение к МРТ);
МСКТ-ангиография;
фМРТ (двигательных зон, речевых зон) и МР-трактография, МРТ-диффузия, МРТ-перфузия, МРТ-спектроскопия;
МРТ всего спинного мозга с КУ (при подозрении на опухоль с риском диссеминации по оболочкам головного и спинного мозга);
анализ крови на опухолевые маркеры: АФП, β -ХГЧ (при опухолях пинеальной области).
23. В случае затрудненного дифференциального диагноза (воспалительные и дегенеративные заболевания ЦНС, метастатическое поражение, иные), а также в случаях, когда хирургическое удаление опухоли нецелесообразно или невозможно, выполняется биопсия. Возможность выполнения биопсии определяется врачом-нейрохирургом в зависимости от локализации процесса и возможных рисков медицинского вмешательства для конкретного пациента.

ГЛАВА 4

ЛЕЧЕНИЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЦНС

24. Лечение пациентов с новообразованиями ЦНС проводится в стационарных условиях в специализированных нейрохирургических и онкологических отделениях больничных организаций, а также в амбулаторных условиях амбулаторно-поликлинических организаций. При необходимости терапии соматических осложнений пациенты со злокачественными новообразованиями ЦНС проходят лечение в общесоматических отделениях больничных организаций.

25. Стандартными методами лечения новообразований ЦНС в настоящее время являются хирургическое лечение, ЛТ и ХТ.

На первом этапе проводится хирургическое вмешательство (лечебное или диагностическое). Дальнейшая лечебная программа строится с учетом типа опухоли по классификации новообразований ЦНС, распространенности опухолевого процесса, размеров и локализации, а также объема проведенного хирургического вмешательства.

26. При низком функциональном статусе пациента (40 и менее по шкале Карновского и ECOG 3–4) и отсутствии возможности улучшения статуса пациента после нейрохирургического вмешательства и (или) при наличии выраженной сопутствующей патологии, которая препятствует проведению специальных методов лечения, врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога и врача-рентгенолога назначается симптоматическая терапия. Выполнение любого хирургического вмешательства, в том числе диагностического, в данной ситуации нецелесообразно.

27. При выполнении нейрохирургического вмешательства по поводу злокачественных новообразований ЦНС в нейрохирургических отделениях больничных организаций в связи с наличием медицинских показаний к оказанию экстренной и (или) неотложной медицинской помощи должно быть обеспечено направление пациентов для дальнейшего лечения в стационарных и амбулаторных условиях в организации здравоохранения онкологического профиля с данными общеклинического обследования, описанием проведенного хирургического вмешательства, парафиновыми блоками биоптатов, дооперационной и послеоперационной МРТ и (или) МСКТ в формате DICOM на электронных носителях.

28. Медицинские показания к хирургическому лечению и объем удаления новообразования ЦНС определяются врачом-нейрохирургом.

Основными задачами хирургического вмешательства являются:

обеспечение максимального удаления новообразования с соблюдением принципов анатомической и функциональной доступности;

установление точного морфологического диагноза;

уменьшение эффекта объемного воздействия новообразования на головной мозг;

уменьшение дислокации мозга в полости черепа;

нормализация или восстановление ликвороциркуляции.

При локализации новообразования в функционально значимой зоне головного мозга либо в непосредственной близости от такой зоны (корковые центры движений, чувствительности, речи, зрения, а также подкорковые структуры, такие как таламус, гипоталамус, внутренняя капсула, ствол, ножки мозжечка, глубокие мозжечковые ядра) проводится необходимое дообследование (МР-трактография, фМРТ), рассматривается вопрос о выполнении хирургического вмешательства с нейрофизиологическим мониторингом, по медицинским показаниям – операции в сознании (краниотомия в сознании).

При необходимости по медицинским показаниям выполняются симптоматические операции (восстановление проходимости ликворных путей, иные).

29. При невозможности хирургического удаления новообразования ввиду анатомической и (или) функциональной недоступности, либо отказе пациента от удаления новообразования показано выполнение биопсии, в том числе, путем стереотаксического вмешательства (по медицинским показаниям).

В случае высокого риска развития витальных осложнений и необратимого функционального дефицита при выполнении биопсии, врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога и врача-рентгенолога решается вопрос о тактике лечения пациента и возможности проведения ЛТ без морфологической верификации.

30. При отказе пациента от хирургического вмешательства решение вопроса о специальном лечении принимается врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога и врача-рентгенолога.

31. Общие медицинские противопоказания к хирургическому вмешательству:

соматическая патология в стадии декомпенсации;

наличие гнойно-воспалительных заболеваний с локализацией гнойных очагов в зоне предстоящих хирургических манипуляций (до излечения).

32. При выполнении планового хирургического вмешательства по поводу новообразований ЦНС должна быть обеспечена возможность срочного морфологического

исследования. При направлении опухолевого материала на срочное и плановое морфологическое исследование обязательным является указание точного анатомического расположения опухоли в ЦНС.

33. При наличии медицинских показаний в периоперационном периоде используются кортикостероиды для системного применения и растворы с осмодиуретическим действием:

дексаметазон (раствор для инъекций 4 мг/мл 1 мл, 2 мл; таблетки 0,5 мг), доза и путь введения подбираются в зависимости от выраженности масс-эффекта, наличия перифокального отека и неврологических проявлений;

маннитол (раствор для инфузий 150 мг/мл 100 мл – 1000 мл) внутривенно, доза подбирается в зависимости от выраженности масс-эффекта, наличия перифокального отека и неврологических проявлений;

маннитол/сорбитол (раствор для инфузий 400 мл) внутривенно, доза подбирается в зависимости от выраженности масс-эффекта, наличия перифокального отека и неврологических проявлений.

У неврологически стабильных пациентов в случае подозрения на лимфому ЦНС от назначения кортикостероидов следует воздерживаться до проведения биопсии, рациональной заменой может служить использование растворов с осмодиуретическим действием.

При наличии эпилептических приступов и их эквивалентов следует назначить антиконвульсанты, профилактический прием данных ЛП с противосудорожной целью не рекомендуется.

34. Окончательная оценка объема удаления новообразования проводится по данным послеоперационной МРТ с КУ, выполненной в сроки до 48 часов после хирургического вмешательства. При невозможности проведения МРТ в сроки до 48 часов, для новообразований без признаков активного роста возможна оценка объема удаления по данным МРТ, проводимой через 4 недели после операции. В ряде случаев МРТ невыполнима ввиду тяжести состояния пациента либо имеющихся медицинских противопоказаний. В данной ситуации обязательно выполнение МСКТ, при стабилизации состояния выполняется МРТ (не ранее 4 недель с момента хирургического вмешательства). В зависимости от данных послеоперационной МРТ определяют различные объемы удаления диффузных глиальных опухолей согласно приложениям 3 и 4.

Для формализации объема удаления при менингиомах используется шкала Симпсона:

тип 1 – макроскопически полное удаление новообразования с иссечением ТМО в месте его исходного роста (матрикс) и резекцией всей пораженной кости;

тип 2 – макроскопически полное удаление новообразования с коагуляцией ТМО в месте исходного роста;

тип 3 – макроскопически полное удаление новообразования без иссечения или коагуляции ТМО в месте исходного роста и (или) без резекции всей пораженной кости;

тип 4 – частичное удаление новообразования;

тип 5 – биопсия или декомпрессия.

35. Вопрос о проведении специального послеоперационного лечения решается врачом-радиационным онкологом и врачом-онкологом. В зависимости от нозологической формы новообразования, распространенности и группы риска используются различные режимы ХТ и ЛТ.

В приложениях 5–12 приведены:

алгоритм лечения диффузных глиальных опухолей ЦНС с мутацией в гене IDH согласно приложению 5;

схемы терапии астроцитом и олигодендроглиом с мутацией в гене IDH согласно приложению 6;

схемы терапии глиобластом без мутаций в гене IDH согласно приложению 7;

схемы системной терапии в случаях рецидива (прогрессирования) диффузных глиом согласно приложению 8;

схемы терапии при лимфомах ЦНС согласно приложению 9;
протокол (R)-MPV-AraC при лимфомах ЦНС согласно приложению 10;
схемы терапии при рецидивах лимфомы ЦНС согласно приложению 11;
схемы дистанционной ЛТ основных форм новообразований ЦНС согласно приложению 12.

36. ЛТ начинают на 14–56 сутки после хирургического вмешательства.

Медицинскими противопоказаниями к проведению ЛТ являются:

некупируемая тяжесть состояния пациента;

отек головного мозга с клиническими признаками дислокации в полости черепа.

37. При выраженном отеке головного мозга, сопровождающемся значимым масс-эффектом, и неэффективности и (или) плохой переносимости проводимой противоотечной терапии с использованием кортикостероидов врачебным консилиумом организации здравоохранения онкологического профиля в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога и врача-онколога может быть рассмотрен вопрос о добавлении к системной терапии бевацизумаба в дозе 5–15 мг/кг (концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл 4 мл, 16 мл) внутривенно 1 раз в 2–3 недели.

38. Цитологическое исследование СМЖ проводится:

при новообразованиях с риском диссеминации по ликворным путям (все эмбриональные опухоли, эпендимомы, герминоклеточные опухоли);

при лимфомах с поражением ЦНС;

при клинических признаках лептоменингеального поражения.

Люмбальная пункция для исследования СМЖ производится не ранее 2 недель с момента хирургического вмешательства. Для исключения ложно-положительных рентгенологических признаков поражения оболочек головного и спинного мозга выполнять МРТ после проведения люмбальной пункции необходимо с интервалом не менее 3 дней. Важно учитывать наличие медицинских противопоказаний к процедуре (масс-эффект в области задней черепной ямки, локализация операционного доступа в проекции стандартного места выполнения люмбальной пункции, гнойно-воспалительные изменения мягких тканей в месте выполнения люмбальной пункции).

У некоторых пациентов возможен интраоперационный забор СМЖ из желудочковой системы головного мозга.

Для проведения цитологического исследования СМЖ требуется забор 10–20 мл жидкости с проведением:

общего анализа;

иммуноцитохимического исследования;

цитофлуометрии (при подозрении на лимфому).

39. Лечение диффузных глиальных опухолей ЦНС (шифры по МКБ-10: C71, C72, D33, D43):

39.1. астроцитомы с мутацией в гене IDH G2–4 (шифры по МКБ-10: C71, C72):

у пациентов с астроцитомами G2, которые удовлетворяют всем критериям низкого риска (тотальное удаление опухоли и возраст пациента менее 40 лет), после проведенного хирургического лечения оправдано динамическое медицинское наблюдение (МРТ-контроль раз в 3 месяца), а специальное лечение может быть отсрочено до прогрессирования заболевания;

в остальных случаях, у компенсированных пациентов (статус по шкале Карновского 60 и более) хирургическое лечение независимо от его объема должно сочетаться с ЛТ и ХТ;

алгоритм лечения астроцитом с мутацией в гене IDH G2–4 приведен в приложении 5;

схема ЛТ для данного типа новообразований приведена в приложении 12;

по завершении ЛТ у пациентов с астроцитомами G2 и мутацией в гене IDH показано проведение ХТ (либо в режиме PCV 6 курсов (предпочтительно), либо 12 курсов МХТ темозоломидом);

у пациентов с астроцитомами G3 и мутацией в гене IDH стандартное лечение после ЛТ включает 12 курсов МХТ темозоломидом;

у пациентов с астроцитомами G4 и мутацией в гене IDH тактика лечения соответствует таковой при глиобластоме и включает проведение одновременной ХЛТ с темозоломидом с последующим назначением 6 курсов МХТ темозоломидом, также данная схема может являться альтернативной для пациентов с астроцитомами G2–G3 и мутацией в гене IDH;

МХТ темозоломидом в послеоперационном режиме проводится у функционально декомпенсированных (60 и менее баллов по шкале Карновского) пациентов и невозможности проведения ЛТ (при отсутствии медицинских противопоказаний к пероральной терапии темозоломидом);

схемы ХТ астроцитом с мутацией в гене IDH G2–4 приведены в приложении 6;

39.2. олигодендроглиомы с мутацией в гене IDH и коделецией 1p/19q G2–3 (шифры по МКБ-10: C71, C72):

у пациентов с олигодендроглиомами G2, которые удовлетворяют всем критериям низкого риска (тотальное удаление опухоли и возраст пациента менее 40 лет) оптимальным вариантом является послеоперационное динамическое медицинское наблюдение (МРТ-контроль раз в 3 месяца), а специальное лечение может быть отсрочено до прогрессирования заболевания;

пациентам с олигодендроглиомами G2 из группы высокого риска, а также пациентам с олигодендроглиомами G3 проводятся ЛТ и ХТ;

алгоритм лечения олигодендроглиом с мутацией в гене IDH G2–3 приведен в приложении 5;

схема ЛТ для данного типа новообразований приведена в приложении 12;

основной вариант ХТ в данной популяции – адъювантная терапия в режиме PCV; альтернативной схемой может быть МХТ темозоломидом, а также проведение ХЛТ с темозоломидом с последующим назначением 6 курсов МХТ темозоломидом;

у пациентов с верифицированным диагнозом олигодендроглиомы при мультифокальном росте опухоли и необходимости облучения большого объема (близкого или равного облучению всего головного мозга) по решению врачебного консилиума определяется возможность проведения неадъювантной терапии в режиме PCV для снижения риска отсроченных нежелательных явлений ЛТ;

МХТ темозоломидом в адъювантном режиме проводится у функционально декомпенсированных (60 и менее баллов по шкале Карновского) пациентов и невозможности проведения ЛТ (при отсутствии медицинских противопоказаний к пероральной терапии темозоломидом);

схемы ХТ олигодендроглиом с мутацией в гене IDH и коделецией 1p/19q G2–3 приведены в приложении 6;

39.3. глиобластомы G4 IDH-дикого типа (шифры по МКБ-10: C71, C72):

у пациентов в возрасте моложе 70 лет с суммой баллов по шкале Карновского более 60 и отсутствием соматических заболеваний в стадии декомпенсации оптимальным считается назначение ХЛТ (одновременная ЛТ в режиме стандартного фракционирования с ежедневным назначением темозоломида) в течение 14–56 дней после хирургического вмешательства с последующим переходом к адъювантной МХТ темозоломидом в течение 6 месяцев;

у пациентов без выраженной сопутствующей патологии с установленным положительным статусом метилирования MGMT врачебным консилиумом рассматривается вопрос о назначении комбинации ломустина и темозоломида одновременно с началом ЛТ в стандартном режиме фракционирования, с последующим переходом к адъювантному назначению этой комбинации; при развитии grade 3 токсичности после 25-го дня ЛТ должна быть произведена коррекция дозы ЛП либо осуществлен переход к адъювантной ХТ темозоломидом;

МХТ темозоломидом в адъювантном режиме проводится у функционально декомпенсированных (менее 60 баллов по шкале Карновского) пациентов

и невозможности проведения ЛТ (при отсутствии медицинских противопоказаний к пероральной терапии темозоломидом);

схемы ХТ глиобластом G4 IDH-дикого типа приведены в приложении 7;

39.4. у пациентов с олигодендроглиомами с мутацией в гене IDH и коделецией 1p/19q G3, астроцитомами с мутацией в гене IDH (G3–4) и глиобластомами IDH-дикого типа G4 при невозможности проведения послеоперационного курса ЛТ (ХЛТ) вследствие неудовлетворительного общего статуса пациента (шкала Карновского 50–60 %) и (или) большого объема опухолевого поражения головного мозга следует рассмотреть возможность проведения паллиативной ЛТ. В зависимости от клинической ситуации при паллиативной ЛТ в объем облучения может включаться как весь головной мозг, так и зона опухоли локально. Схемы паллиативной ЛТ приведены в приложении 12;

39.5. у всех пациентов с выявленным локальным рецидивом (прогрессированием) диффузных глиом ЦНС рассматривается возможность проведения повторного хирургического вмешательства. Целесообразность его проведения оценивается врачом-нейрохирургом с учетом молекулярно-генетических и морфологических характеристик новообразования, клинического течения болезни, наличия периоперационных рисков;

при невозможности повторного хирургического вмешательства по поводу локального рецидива (прогрессирования) необходимо рассмотреть возможность повторного облучения (дистанционная ЛТ в режиме стандартного фракционирования либо гипофракционирования, радиохирургия);

у пациентов с удовлетворительным функциональным статусом, по каким-либо причинам не прошедших адъювантное лечение по поводу первичной опухоли, показано проведение лечения по алгоритмам, описанным для соответствующего варианта глиомы;

при мультифокальном (диффузном) характере рецидива (прогрессирования), а также невозможности применения методов локального контроля, пациенты с сохранным функциональным статусом направляются на врачебную консультацию врача-онколога и врача-специалиста по оказанию паллиативной медицинской помощи. В системной терапии рецидива (прогрессирования) диффузных глиом ЦНС используются схемы лечения, приведенные в приложении 8.

40. Лечение отграниченных глиальных опухолей ЦНС (пилоцитарная астроцитома, плеоморфная ксантоастроцитома, субэпендимальная гигантоклеточная опухоль, хордоидная глиома, астробластома) (шифры по МКБ-10: D43, C71):

основное медицинское вмешательство в данной группе пациентов – хирургическое лечение. Ввиду редкой встречаемости данных новообразований необходимость адъювантного лечения и тактика при прогрессировании заболевания определяются врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога и врача-рентгенолога (при необходимости).

41. Лечение новообразований ствола головного мозга и базальных ядер:

на первом этапе рассматривается хирургическое вмешательство (биопсия либо удаление новообразования). После получения морфологического подтверждения лечение проводится в соответствии с рекомендациями для конкретного типа новообразования. При невозможности хирургического вмешательства тактика лечения определяется врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога и врача-рентгенолога (при необходимости).

42. Лечение эпендимом (шифры по МКБ-10: D43, C71, C72):

эпендимомы могут поражать любой отдел ЦНС и классифицируются исходя из анатомического расположения и молекулярно-генетических характеристик; выделяют 3 группы новообразований: субэпендимомы G1, миксопапиллярная эпендимомы G2, супратенториальная, инфратенториальная, спинальная эпендимомы G2 и G3;

первичным медицинским вмешательством является максимально полная безопасная резекция, однако в случае субэпендимомы без клинических проявлений и без признаков роста по данным МРТ в динамике возможно медицинское наблюдение;

для всех эпендимом (за исключением субэпендимом) необходимо уточнить распространенность новообразования в ЦНС. Для этого проводятся МРТ головного и спинного мозга с КУ и цитологическое исследование СМЖ;

после проведенного хирургического вмешательства решается вопрос о необходимости ЛТ. При поражении спинного мозга (Spine +) проводится КСО. При отсутствии поражения (Spine –) проводится только локальное облучение. При тотальном удалении супратенториально расположенного новообразования G1–2, которое подтверждено при МРТ-исследовании, а также отсутствии поражения спинного мозга и опухолевых клеток в СМЖ, можно ограничиться динамическим медицинским наблюдением за пациентом;

тактика лечения спинальных эпендимом соответствует тактике лечения внутричерепных эпендимом;

схемы ЛТ при эпендимомах приведены в приложении 12;

при рецидиве (прогрессировании) эпендимом рассматриваются повторное хирургическое вмешательство и ЛТ, в том числе стереотаксическая. При невозможности проведения данных медицинских вмешательств тактика определяется врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога и врача-рентгенолога (при необходимости).

43. Лечение эмбриональных опухолей ЦНС (шифр по МКБ-10: C71):

ключевое медицинское вмешательство в данной подгруппе пациентов – максимально полная безопасная резекция;

всем пациентам при отсутствии медицинских противопоказаний проводятся цитологическое исследование СМЖ и МРТ всего спинного и головного мозга с КУ;

в определении прогноза заболевания и тактики послеоперационной терапии основную роль играет выделение прогностических групп риска с учетом молекулярно-генетических особенностей конкретного новообразования;

ввиду редкой встречаемости данной патологии тактика лечения заболевания после проведенной хирургической резекции определяется врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога и врача-рентгенолога (при необходимости).

44. Лечение злокачественных новообразований спинного мозга (шифр по МКБ-10: C72):

вопрос об объеме хирургического вмешательства при новообразованиях спинного мозга определяется врачом-нейрохирургом с учетом индивидуальных особенностей пациента и конкретного новообразования (учитываются имеющийся функциональный статус и риски медицинского вмешательства);

послеоперационная тактика зависит от морфологической принадлежности новообразования и соответствует тактике для аналогичных опухолей, локализованных в головном мозге. При невозможности хирургического вмешательства тактика определяется врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога и врача-рентгенолога (при необходимости).

45. Лечение менингиом (шифры по МКБ-10: D32, D43, C71, C70):

первичное лечение менингиом базируется на сочетании хирургической резекции и ЛТ. Приоритетным является максимально полное безопасное удаление опухоли с прилежащим матриксом. При неполной хирургической резекции рассматривается проведение адьювантной ЛТ, в том числе, стереотаксическое облучение;

при наличии соматических медицинских противопоказаний к хирургическому вмешательству, либо при труднодоступной локализации новообразования и типичной рентгенологической картине менингиомы возможно проведение ЛТ в качестве первичного метода, преимущество имеет стереотаксическое облучение;

при доброкачественных менингиомах G1 в случае макроскопически полной резекции новообразования проводится динамическое медицинское наблюдение; при неполной резекции рассматривается вопрос о проведении стереотаксической ЛТ;

при анапластических менингиомах G3 проводится адьювантная ЛТ вне зависимости от степени резекции новообразования;

при атипичных менингиомах G2 в случае макроскопически полной резекции новообразования необходимость адьювантной ЛТ решается индивидуально;

схемы ЛТ при менингиомах приведены в приложении 12;

при рецидиве (прогрессировании) менингиом рассматриваются повторное хирургическое вмешательство и ЛТ, в том числе, стереотаксическая. При невозможности проведения данных вмешательств тактика определяется врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога и врача-рентгенолога (при необходимости).

46. Лечение новообразований паренхимы шишковидной железы (герминоклеточные новообразования, новообразования паренхимы шишковидной железы) (шифры по МКБ-10: D43, C71, C75):

всем пациентам при выявлении на МРТ/МСКТ новообразования пинеальной области необходимо выполнение исследования крови на АФП, β -ХГЧ;

при новообразованиях паренхимы шишковидной железы (пинеоцитомы G2, пинеобластомы G4, опухоли паренхимы шишковидной железы с промежуточной дифференцировкой G3) определяется возможность проведения хирургического вмешательства (биопсия либо удаление новообразования), при наличии окклюзионной гидроцефалии проводятся шунтирующие операции. Ввиду редкой встречаемости данной патологии тактика послеоперационного лечения, а также тактика в ситуациях, когда хирургическое вмешательство невозможно, определяется врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога и врача-рентгенолога (при необходимости).

47. Герминоклеточные опухоли ЦНС (шифры по МКБ-10: D33, C71):

всем пациентам при подозрении на герминоклеточные опухоли необходимо выполнение исследования крови на АФП, β -ХГЧ. При повышении данных показателей, а также в случаях «бифокального поражения» – одновременного вовлечения пинеальной и сельлярной областей, которое является патогномичным для герминомы, проведение биопсии не требуется;

при наличии окклюзионной гидроцефалии проводятся шунтирующие операции;

ввиду редкой встречаемости данной патологии тактика лечения после подтверждения диагноза определяется консилиумом специалистов в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога и врача-рентгенолога (при необходимости).

48. Лечение краниофарингиом (шифр по МКБ-10: D43):

при тотальном удалении краниофарингиомы проводится динамическое медицинское наблюдение за пациентом;

локальная ЛТ, в том числе, стереотаксическое облучение, проводится после частичного удаления опухоли либо биопсии или опорожнения опухолевой кисты.

49. Лечение метастатических опухолей головного мозга:

у пациентов с метастазами в головном мозге проводится хирургическое, лучевое, комбинированное и комплексное лечение;

возможность проведения хирургической резекции рассматривается врачом-нейрохирургом при наличии в головном мозге от 1 до 3 метастазов (при этом проводится симультанное или этапное удаление опухолей);

при множественном метастатическом поражении и наличии одного крупного метастаза (более 3 см) рассматривается возможность удаления крупного очага в комбинации с ЛТ либо СРХ;

при локализации или распространении метастаза(ов) на подкорковые центры и ядра, а также другие жизненно важные структуры головного мозга, травматизация которых сопряжена с высоким риском фатальных осложнений, хирургическое лечение не показано;

тактика лечения пациентов с метастатическим поражением головного мозга и активным системным опухолевым процессом определяется врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога и врача-рентгенолога;

стереотаксическое облучение может проводиться:

при наличии метастазов в головном мозге (до 10 очагов) с максимальным диаметром до 5 см без проявлений окклюзионной гидроцефалии. Алгоритм применения СРХ в этом случае:

однофракционная СРХ в самостоятельном варианте осуществляется при отсутствии медицинских показаний к хирургическому вмешательству, числе выявленных очагов не более 10, максимальных размерах очага не более 3 см в диаметре, объеме метастазов не более 4,0 см³, функциональном статусе по шкале Карновского не менее 70 %, отсутствии экстракраниальных метастазов либо наличии резервов системной терапии при экстракраниальном метастатическом процессе;

адаптивная СРХ (двух- либо трехфракционная) в самостоятельном варианте осуществляется при отсутствии медицинских показаний к хирургическому вмешательству, числе выявленных очагов не более 10, максимальных размерах очага 2–5 см в диаметре, объеме метастазов 4,1–50,0 см³, функциональном статусе по шкале Карновского не менее 60 %, отсутствии экстракраниальных метастазов либо наличии резервов системной терапии при экстракраниальном метастатическом процессе;

предоперационная СРХ осуществляется при наличии медицинских показаний к хирургическому вмешательству и возможности выполнения хирургической резекции метастатических очагов, общем числе выявленных очагов не более 10, максимальных размерах очага не более 5 см в диаметре, функциональном статусе по шкале Карновского не менее 60 %, отсутствии экстракраниальных метастазов либо наличии резервов системной терапии при экстракраниальном метастатическом процессе. Хирургическое лечение проводится в 1–3 сутки после СРХ;

после хирургического лечения крупного метастаза и при наличии до 10 оставшихся после хирургического вмешательства метастатических очагов, пригодных для проведения радиохирургического лечения (в случаях, когда не была применена предоперационная СРХ);

при наличии интракраниальных рецидивов после облучения всего головного мозга, хирургического лечения или стереотаксической радиотерапии;

лечение ≤ 3 метастазов в головном мозге:

хирургическое удаление метастаза (метастазов) с или без облучения всего головного мозга или локальное облучение ложа удаленного метастаза (метастазов) и оставшихся метастазов;

стереотаксическая ЛТ или радиохирургия с или без облучения всего головного мозга;

облучение всего головного мозга (при технической невозможности хирургического удаления и проведения радиохирургии) или симптоматическое лечение (при неудаляемых метастазах, неконтролируемых экстрацеребральных метастазах, индексе Карновского < 70);

лечение множественных (> 3) метастазов в головном мозге:

радиохирургическое лечение при числе очагов до 10;

при числе очагов > 10: облучение всего головного мозга либо радиохирургическое лечение при радиорезистентных опухолях (при статусе по шкале Карновского ≥ 70, стабилизации экстракраниального процесса либо наличии резервов системной терапии при экстракраниальном прогрессировании);

хирургическое удаление угрожающего жизни метастаза в головном мозге с последующим проведением стереотаксической радиотерапии/СРХ оставшихся метастазов или облучение всего головного мозга (при отсутствии или контролируемых экстракраниальных метастазах, индексе Карновского ≥ 70);

при наличии лептоменингеального поражения – облучение всего головного мозга либо симптоматическое лечение;

стандартные дозы при облучении всего головного мозга находятся в диапазоне 20–37,5 Гр, подводимых за 5–15 фракций. Наиболее распространенные схемы ЛТ приведены в приложении 12. При улучшении состояния пациента после облучения всего

головного мозга возможно решение вопроса о проведении локального облучения резидуальных метастатических очагов до СОД, эквивалентной 60 Гр за весь курс ЛТ. Облучение может проводиться либо локальными полями в условиях 3D планирования, либо при наличии соответствующего радиотерапевтического оборудования с использованием СРХ;

при продолженном росте метастазов в головном мозге вопрос о тактике специального лечения (хирургическое, ЛТ, ХТ) решается врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога и врача-онколога индивидуально для каждого пациента.

50. Лечение лимфом ЦНС (первичная лимфома ЦНС, вторичное поражение ЦНС лимфомой) (шифры по МКБ-10: D43, C83):

при подозрении на лимфому ЦНС необходимы тщательный сбор анамнеза (в том числе, с оценкой наличия симптомов интоксикации) и оценка ВИЧ-статуса;

у всех пациентов, при отсутствии медицинских противопоказаний, выполняется биопсия опухоли, так как подтип лимфомы является основным фактором выбора оптимальной терапии. Во всех случаях перед проведением биопсии должны быть исключены кортикостероиды, а противоопухолевая терапия базируется на осмодиуретиках. Добавление кортикостероидов оправдано по жизненным показаниям. У некоторых пациентов лимфомы ЦНС вызывают выраженный масс-эффект в головном мозге, что требует удаления угрожающего очага;

после получения морфологической верификации лимфомы ЦНС проводится посистемное обследование: 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ и (или) МСКТ всего тела с КУ, цитологическое исследование СМЖ (при отсутствии медицинских противопоказаний для выполнения люмбальной пункции), МРТ всего спинного мозга с КУ (при наличии клинических симптомов поражения спинного мозга и (или) спинномозговых корешков, а также при выявлении клеток лимфомы по данным цитологического исследования СМЖ), офтальмологический осмотр, УЗИ мошонки (у пациентов старше 60 лет при невозможности выполнить 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ);

всем пациентам с ВИЧ-инфекцией и подозрением на лимфому ЦНС должна быть выполнена консультация врача-инфекциониста для определения необходимого дополнительного обследования и решения вопроса о начале антиретровирусной и антипротозойной терапии;

у компенсированных пациентов без выраженной сопутствующей патологии в возрасте младше 60 лет предпочтительными являются режимы ХТ с использованием высокодозного метотрексата. Схемы приведены в приложениях 9 и 10. Выбор конкретной схемы определяется врачебным консилиумом;

включение ритуксимаба в схемы ХТ необходимо у пациентов с CD20+ В-клеточным происхождением опухолевого клона;

при исходно низком функциональном статусе по шкале Карновского (менее 40) и клиренсе креатинина менее 50 мл/мин показана ЛТ. Схема ЛТ приведена в приложении 12;

у пациентов с выявляемыми клетками лимфомы по данным цитологического исследования СМЖ после 2 курсов с высокодозным метотрексатом последующие курсы ХТ проводятся с интратекальным введением цитостатиков (метотрексат, цитарабин и (или) дексаметазон);

у пациентов с низким функциональным статусом или у пациентов старше 60 лет возможно проведение противоопухолевой терапии без высокодозного метотрексата (например, ломустин/прокарбазин/метотрексат/метилпреднизолон, ХТ на основе темозоломида);

интратекальное введение цитостатиков может быть частью лечебных циклов в ситуациях, когда высокодозный метотрексат не использовался;

предпочтительные режимы системной терапии представлены в приложениях 9 и 10;

при введении метотрексата помимо гипергидратации (инфузионная терапия 2 л/м² внутривенно, регидратация 6–8 ч) проводится ощелачивание мочи под контролем pH, который должен быть на уровне $\geq 7,4$ в течение всего периода введения и выведения ЛП;

через 24 ч от начала введения метотрексата начинается введение антидота – кальция фолината в дозе 30 мг/м² каждые 6 часов (6 введений). Доза кальция фолината корректируется в зависимости от скорости выведения метотрексата;

за 30 минут до начала каждого введения цитарабина внутривенно струйно вводится пиридоксина гидрохлорид в дозе 150 мг/м² (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий); в дни введения цитарабина обязательно назначаются глазные капли с кортикостероидами (6 раз в день) и физиологическим раствором в виде глазных капель (6 раз в день), которые чередуются с каплями с кортикостероидами;

при достижении полной регрессии врачебным консилиумом с участием врачей-специалистов государственного учреждения «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» определяется целесообразность проведения консолидирующей высокодозной ХТ с поддержкой аутологичной ТГСК;

тактика лечения рецидивов заболевания определяется врачебным консилиумом. Вариантами лечения рецидивов может быть использование схем лечения на основе высокодозного цитарабина, темозоломида, пеметрекседа, а также схем R-MBVP и (R)-DeVIC, представленных в приложении 11.

51. Обеспечение ЛТ:

лучевое лечение проводится на фоне назначения кортикостероидов (суточная доза определяется индивидуально);

при проведении ЛТ с использованием радикальных доз она должна проводиться на современных радиотерапевтических комплексах, обеспечивающих возможность объемного (3D) планирования и конформного облучения. Проведение паллиативного курса ЛТ у пациентов с множественным опухолевым поражением ЦНС возможно на гамма-терапевтических установках;

при первичных новообразованиях головного мозга в случае невозможности выполнения хирургического вмешательства допускается проведение ЛТ без гистологической верификации диагноза по решению врачебного консилиума в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога, врача-рентгенолога;

схемы дистанционной ЛТ основных форм новообразований ЦНС приведены в приложении 12.

52. После проведенной ЛТ могут развиваться постлучевые эффекты, которые включают псевдопрогрессирование опухоли и радиационный некроз (далее – радионекроз). Под псевдопрогрессированием опухоли понимается увеличение накапливающей КВ части опухоли в области высокодозного облучения по данным контрольного МРТ. Данная ситуация характерна для глиальных опухолей G4 и чаще развивается в первые 6 месяцев после окончания ЛТ на фоне проводимой ХТ.

Формирование радионекроза связано с отсроченными эффектами облучения на опухолевые клетки и клетки здорового головного мозга и характеризуется появлением некротического объемного образования в пределах изодозных полей облучения.

Для дифференциальной диагностики постлучевых эффектов и продолженного роста опухоли целесообразно выполнение дополнительных МРТ последовательностей, включающих МР-спектроскопию и МР-перфузию.

Первичная терапия радионекроза включает прием кортикостероидов для системного применения в адекватных дозах, при их неэффективности тактика обсуждается врачебным консилиумом в составе врача-нейрохирурга, врача-радиационного онколога и врача-рентгенолога, рассматривается вопрос о добавлении к системной терапии бевацизумаба в дозе 5–15 мг/кг (концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл 4 мл, 16 мл) внутривенно 1 раз в 2–3 недели.

53. Для оценки эффективности лечения глиальных опухолей используются критерии RANO согласно приложению 13.

При наличии медицинских противопоказаний для выполнения МРТ выполняется МСКТ головного мозга с КУ. В этом случае оценка эффективности лечения осуществляется с использованием критериев D.Macdonald согласно приложению 14.

ГЛАВА 5

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЦНС В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

54. Медицинское наблюдение пациентов с новообразованиями ЦНС в амбулаторных условиях осуществляется врачом-онкологом и врачом-неврологом с проведением оценки клинических и неврологических данных, включая систематическое выполнение МРТ головного мозга с КУ. При этом в обязательном порядке оценивается динамика опухолевого процесса с учетом данных предыдущих исследований. Для оценки динамики используются критерии RANO, приведенные в приложении 13. Наиболее точное определение динамики возможно при использовании волюметрии (при возможности).

55. Первый контрольный осмотр и МРТ выполняются через 1 месяц после завершения ЛТ (ХЛТ).

При глиальных опухолях низкой степени злокачественности (G1–2) МРТ проводится 1 раз в 4–6 месяцев в течение первых трех лет, в дальнейшем – каждые 12 месяцев.

При глиальных опухолях высокой степени злокачественности (G3–4) МРТ проводится 1 раз в 3–4 месяца в течение первых двух лет, в дальнейшем – каждые 4–6 месяцев.

При первичной лимфоме МРТ головного мозга выполняется каждые 3–4 месяца в течение первых двух лет, каждые 6 месяцев в течение третьего года и далее ежегодно.

При медуллобластоме, эпендимоме, герминативно-клеточных опухолях, пинеобластоме выполняется МРТ головного мозга с КУ (каждые 3–4 месяца) и всех отделов спинного мозга (каждые 6 месяцев) в течение первых двух лет, в течение 3-го и 4-го года – 1 раз каждые 6 месяцев, далее – 1 раз в год.

При необходимости кратность обследования может быть изменена в зависимости от клинической ситуации.

Приложение 1
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

КЛАССИФИКАЦИЯ новообразований центральной нервной системы (WHO, 2021)

№ п/п	Тип опухоли	Код МКБ-О*	Шифр МКБ-10
1	Глиальные, глионейрональные и нейрональные опухоли. Диффузные глиомы взрослого типа (Adult-type):		
1.1	астроцитома, IDH-мутантная		
	астроцитома, IDH-мутантная G2	9400/3	C71
	астроцитома, IDH-мутантная G3	9401/3	C71
	астроцитома, IDH-мутантная G4	9445/3	C71
1.2	олигодендроглиома, IDH-мутантная, с коделецией 1p/19q:		
	олигодендроглиома, IDH-мутантная, с коделецией 1p/19q G2	9450/3	C71
	олигодендроглиома, IDH-мутантная, с коделецией 1p/19q G3	9451/3	C71
1.3	глиобластома, IDH дикий тип G4	9440/3	C71
2	Диффузные низкоклеточные глиомы детского типа (pediatric-type):		
2.1	диффузная астроцитома, MYB- или MYBL1-измененная	9421/1	D43
2.2	ангиоцентрическая глиома	9431/1	D43
2.3	полиморфная низкоклеточная нейроэпителиальная опухоль	9413/0	D33
2.4	диффузная низкоклеточная глиома, MAPK pathway-измененная	9421/1	D43
3	Диффузные высококлеточные глиомы детского типа (pediatric-type):		
3.1	диффузная глиома средней линии, H3 K27-измененная	9385/3	C71
3.2	диффузная полушарная глиома, H3 G34-мутинированная	9385/3	C71

3.3	диффузная высокозлокачественная глиома детского типа, НЗ-дикий тип и IDH-дикий тип	9385/3	C71
3.4	полушарная глиома младенцев	9385/3	C71
4	Ограниченные астроцитарные глиомы:		
4.1	пилоцитарная астроцитома	9421/1	D43
4.2	высокозлокачественная астроцитома с пилоидными чертами	9421/3	C71
4.3	плеоморфная ксантоастроцитома	9424/3	C71
4.4	субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома	9384/1	D43
4.5	хордоидная глиома	9444/1	D43
4.6	астробластома, MN1-измененная	9430/3	C71
5	Глионейрональные и нейрональные опухоли:		
5.1	ганглиоглиома	9505/1	D43
5.2	десмопластическая младенческая ганглиоглиома / десмопластическая младенческая астроцитома	9412/1	D43
5.3	дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль	9413/0	D33
5.4	диффузная глионейрональная опухоль с олигодендроглиома-подобными чертами и ядерными кластерами	n/a	—
5.5	папиллярная глионейрональная опухоль	9509/1	D43
5.6	розеткоформирующая глионейрональная опухоль	9509/1	D43
5.7	миксоидная глионейрональная опухоль	9509/1	D43
5.8	диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль	9509/3	C71
5.9	гангиоцитома	9492/0	D33
5.10	мультинодулярная и вакуолизирующая нейрональная опухоль	9509/0	D33
5.11	диспластическая мозжечковая гангиоцитома (болезнь Лермитта-Дюкло)	9493/0	D33
5.12	центральная нейроцитома	9506/1	D43
5.13	экстравентрикулярная нейроцитома	9506/1	D43
5.14	мозжечковая липонейроцитома	9506/1	D43
6	Эпендимальные опухоли:		
6.1	супратенториальная эпендимома	9391/3	C71
6.2	супратенториальная эпендимома, ZFTA fusion-positive	9396/3	C71
6.3	супратенториальная эпендимома, YAP1 fusion-positive	9396/3	C71
6.4	эпендимома задней черепной ямки	9391/3	C71
6.5	эпендимома задней черепной ямки, группа PFA	9396/3	C71
6.6	эпендимома задней черепной ямки, группа PFB	9396/3	C71
6.7	спинальная эпендимома	9391/3	C71
6.8	спинальная эпендимома, MYCN-амплифицированная	9391/3	C71
6.9	миксопапиллярная эпендимома	9394/1	D43
6.10	убэпендимома	9383/1	D43
7	Опухоли сосудистого сплетения:		
7.1	папиллома сосудистого сплетения	9390/0	D33
7.2	атипичная папиллома сосудистого сплетения	9390/1	D43
7.3	карцинома сосудистого сплетения	9390/3	C71
8	Эмбриональные опухоли:		
8.1	медуллобластома, определенная молекулярно-генетически:		
	медуллобластома, с активацией сигнального каскада WNT	9475/3	C71
	медуллобластома, с активацией сигнального каскада SHH и мутацией в гене TP53	9476/3	C71
	медуллобластома, с активацией сигнального каскада SHH без мутаций в гене TP53	9471/3	C71
	медуллобластома, без активации сигнальных каскадов WNT/SHH	9477/3	C71
8.2	медуллобластома, определенная гистологически	9470/3	C71
9	Другие эмбриональные опухоли ЦНС:		
9.1	атипичная тератоидная / рабдоидная опухоль	9508/3	C71
9.2	крибриформная нейроэпителиальная опухоль	n/a	—
9.3	эмбриональная опухоль с многослойными розетками	9478/3	C71
9.4	ЦНС нейробластома, FOXR2-активированная	9500/3	C71
9.5	опухоль ЦНС с внутренней тандемной дупликацией BCOR	9500/3	C71
9.6	эмбриональная опухоль ЦНС, БДУ	9473/3	C71
10	Опухоли пинеальной области:		
10.1	пинеоцитома	9361/1	D43

10.2	пинеальная паренхимальная опухоль промежуточной дифференцировки	9362/3	C75
10.3	пинеобластома	9362/3	C75
10.4	папиллярная опухоль пинеальной области	9395/3	C71
10.5	десмопластическая миксоидная опухоль пинеальной области, SMARCB1-мутированная	n/a	—
11.	Опухоли черепных и параспинальных нервов:		
11.1	шваннома	9560/0	D33
11.2	нейрофиброма	9540/0	D33
11.3	периневрома	9571/0	D33
11.4	гибридная опухоль оболочек периферических нервов	9563/0	D33
11.5	злокачественная меланотическая опухоль оболочек периферических нервов	9540/3	C71
11.6	злокачественная опухоль оболочек периферических нервов	9540/3	C71
11.7	параганглиома	8693/3	C75
12	Менингиомы:		
12.1	менингиома	9530/0	D32
12.2	атипичная менингиома	9539/1	D43
12.3	анapластическая менингиома	9530/3	C70
13	Мезенхимальные, неменинготелиальные опухоли. Опухоли мягких тканей:		
13.1	фибробластические и миофибробластические опухоли:		
	солитарная фиброзная опухоль	8815/1	D43
13.2	сосудистые опухоли:		
	артериовенозная мальформация	9123/0	D33
	кавернозная гемангиома	9121/0	D33
	капиллярная гемангиома	9131/0	D33
	гемангиобластома	9161/1	D43
13.3	опухоли скелетной мускулатуры:		
	эмбриональная рабдомиосаркома	8910/3	C71
	альвеолярная рабдомиосаркома	8920/3	C71
	плеоморфная рабдомиосаркома	8901/3	C71
	веретенчатая/ склерозирующая рабдомиосаркома	8912/3	C71
14	Опухоли неустановленной дифференцировки:		
14.1	внутричерепная мезенхимальная опухоль, FET-CREB fusion-positive	n/a	-
14.2	CIC-реорганизованная саркома	9367/3	C71
14.3	первичная интракраниальная саркома, DICER1-мутированная	9480/3	C71
14.4	саркома Юинга	9364/3	C71
15	Костно-хрящевые опухоли:		
15.1	хондрогенные опухоли:		
	мезенхимальная хондросаркома	9240/3	C71
	хондросаркома	9220/3	C71
	дедифференцированная хондросаркома	9243/3	C71
15.2	нотохордальные опухоли:		
	хордома (включая низкодифференцированную хордому)	9370/3	C71
16.	Меланоцитарные опухоли:		
16.1	диффузные менингеальные меланоцитарные опухоли:		
	менингеальный меланоцитоз	8728/0	D32
	менингеальный меланоматоз	8728/3	C70
16.2	отграниченные менингеальные меланоцитарные опухоли:		
	менингеальная меланцитома	8728/1	D42
	менингеальная меланома	8720/3	C70
17.	Гематолимфоидные опухоли. Лимфомы:		
17.1	первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома ЦНС	9680/3	C83
17.2	лимфатоидный гранулематоз G1	9766/1	D43
17.3	лимфатоидный гранулематоз G2	9766/1	D43
17.4	лимфатоидный гранулематоз G3	9766/3	C83
17.5	интраваскулярная В-крупноклеточная лимфома	9712/3	C83
17.6	другие редкие лимфомы ЦНС:		
	MALT лимфома ТМО	9699/3	C83
	лимфомаплазматическая лимфома	9671/3	C83
	фолликулярная лимфома	9690/3	C83
	анapластическая крупноклеточная лимфома (ALK+/ALK-)	9714/3	C83

	Т-клеточная лимфома	9702/3	C83
	НК/Т-клеточная лимфома	9719/3	C83
18.	Гистиоцитарные опухоли:		
18.1	болезнь Розаи-Дорфмана	9749/3	C71
18.2	болезнь Эрдгейм-Честера	9749/3	C71
18.3	ювенильная ксантогранулема	9749/1	D43
18.4	гистиоцитоз из клеток Лангерганса	9751/1	D43
18.5	гистиоцитарная саркома	9755/3	C71
19.	Герминоклеточные опухоли:		
19.1	зрелая тератома	9080/0	D33
19.2	незрелая тератома	9080/3	C71
19.3	тератома с соматическим типом малигнизации	9084/3	C71
19.4	герминома	9064/3	C71
19.5	эмбриональная карцинома	9070/3	C71
19.6	опухоль желточного мешка	9071/3	C71
19.7	хориокарцинома	9100/3	C71
19.8	смешанная герминоклеточная опухоль	9085/3	C71
20.	Опухоли sellarной области:		
20.1	адантинотоматозная краниофарингиома	9351/1	D43
20.2	папиллярная краниофарингиома	9352/1	D43
20.3	питуицитома	9432/1	D43
20.4	зернистоклеточная опухоль sellarной области	9582/0	D33
20.5	веретенноклеточная онкоцитома	8290/0	D33
20.6	аденома гипофиза / гипофизарная нейроэндокринная опухоль	8272/3	D35
20.7	гипофизарная бластома	8273/3	C75

* Морфологический код по МКБ-О:

0 – доброкачественная опухоль;

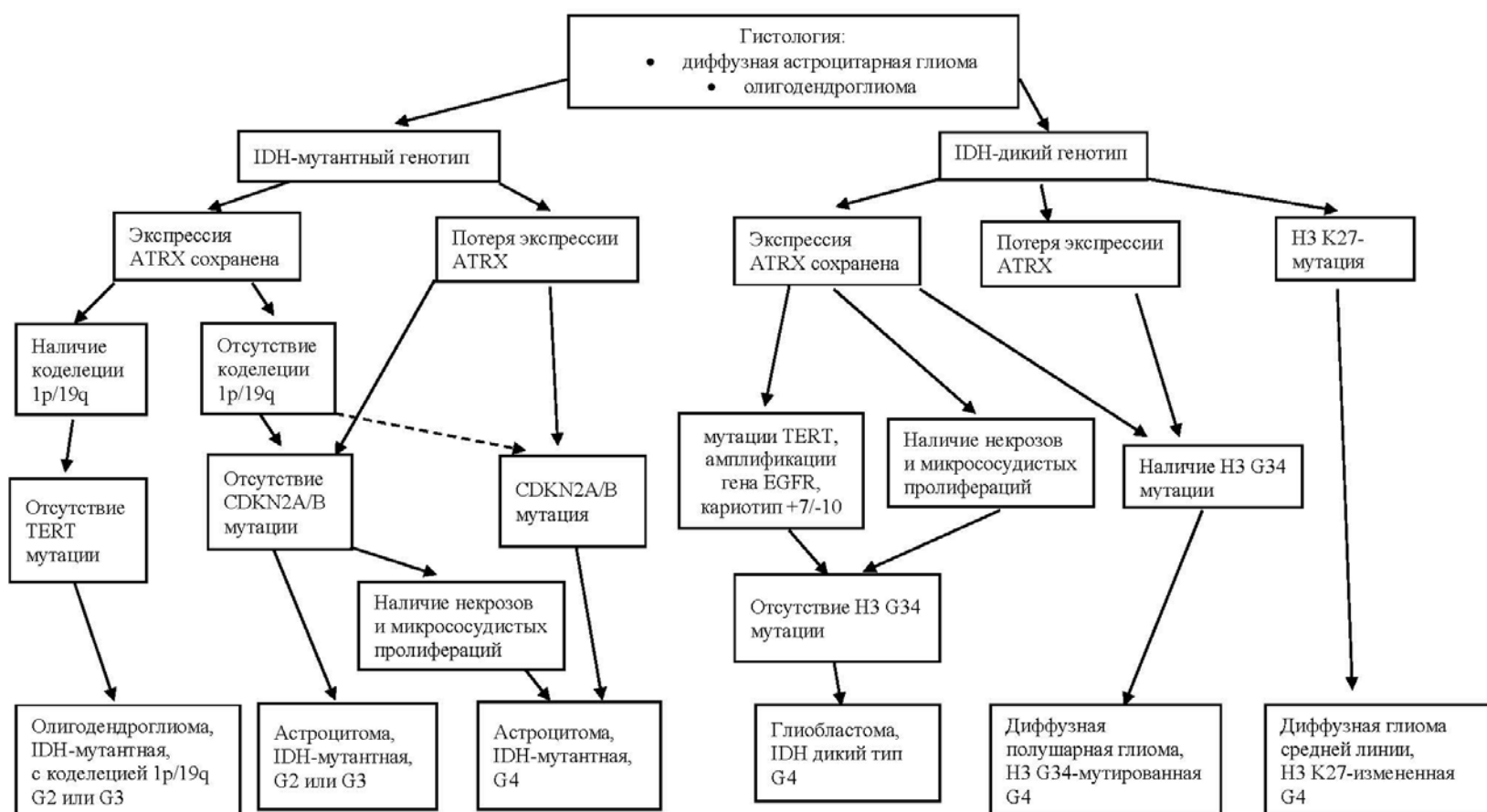
1 – опухоли с неопределенным или промежуточным злокачественным потенциалом;

3 – злокачественное новообразование, первичный очаг;

п/а – код недоступен.

Приложение 2
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

АЛГОРИТМ
классификации диффузных глиом



Приложение 3
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

ОБЪЕМ УДАЛЕНИЯ

**диффузных глиальных опухолей G4 (глиобластомы и астроцитомы G4)
(EANO/EANS, 2025)**

№ п/п	Объем хирургического вмешательства	Критерий
1	Супрамаксимальное удаление	Удаление, выходящее за границы накапливающей контраст области
2	Полное удаление	Удаление 100 % накапливающей контраст области
3	Почти полное удаление	Удаление > 95 % накапливающей контраст области, либо остаточный компонент (накапливающий контраст) < 1 см ³
4	Субтотальное удаление	Удаление 80–95 % накапливающей контраст области, либо остаточный компонент (накапливающий контраст) < 5 см ³
5	Частичное удаление	Удаление < 80 % накапливающей контраст области, либо остаточный компонент (накапливающий контраст) более 5 см ³
6	Биопсия	Взятие вещества опухоли для морфологического исследования без уменьшения опухолевого объема

Приложение 4
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

ОБЪЕМ УДАЛЕНИЯ

диффузных глиальных опухолей G2–3 (EANO/EANS, 2025)

№ п/п	Объем хирургического вмешательства	Критерий
1	Супрамаксимальное удаление	Удаление, выходящее за границы области с повышенным сигналом в T2-ВИ/FLAIR последовательностях
2	Полное удаление	Удаление 100 % области с повышенным сигналом в T2-ВИ/FLAIR последовательностях
3	Почти полное удаление	Удаление > 90 % области с повышенным сигналом в T2-ВИ/FLAIR последовательностях, либо остаточный компонент < 5 см ³
4	Субтотальное удаление	Удаление > 40 % области с повышенным сигналом в T2-ВИ/FLAIR последовательностях, либо остаточный компонент < 25 см ³
5	Частичное удаление	Удаление < 40 % накапливающей контраст области, либо остаточный компонент более 25 см ³
6	Биопсия	Взятие вещества опухоли для морфологического исследования без уменьшения опухолевого объема

Приложение 5
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

АЛГОРИТМ

лечения диффузных глиальных опухолей ЦНС с мутацией в гене IDH



* При проведении ХЛТ после завершения ЛТ используются 6 курсов темозоломида.

Приложение 6
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

СХЕМЫ

терапии астроцитом и олигодендроглиом с мутацией в гене IDH

№ п/п	Схема лечения
1	Одновременная ХЛТ: темозоломид 75 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь ежедневно на фоне ЛТ (не более 49 дней)
2	Последовательная ЛТ и ХТ: темозоломид (12 курсов): темозоломид 150–200 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь в 1–5 дни 1 курса; курсы терапии раз в 4 недели темозоломид (6 курсов)*: темозоломид 150–200 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь в 1–5 дни курса; курсы терапии раз в 4 недели PCV (6 курсов): прокарбазин 60 мг/м ² /сут (капсулы по 50 мг) внутрь в 8–21 дни курса; ломустин 110 мг/м ² /сут (капсулы по 40 мг) внутрь в 1-й день; винкристин 1,4–2 мг/м ² /сут (раствор для внутривенного введения 0,5 мг/мл 1 мл; раствор для внутривенного введения 0,5 мг/мл 2 мл) внутривенно в 8-й и 29-й дни курса; курсы терапии раз в 6–8 недель

* 6 курсов терапии проводятся у пациентов, получивших одновременную ЛТ и системную терапию на основе темозоломида с G 2–4 новообразованиями.

Приложение 7
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

СХЕМЫ

терапии глиобластом G4 IDH-дикого типа

№ п/п	Схема лечения
1	Одновременная ЛТ и системная терапия: предпочтительный режим: темозоломид 75 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь на фоне ЛТ в течение всего курса ЛТ, но не более 49 дней альтернативный режим: темозоломид + ломустин* темозоломид 100 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь во 2–6 дни ЛТ; ломустин 100 мг/м ² /сут (капсулы по 40 мг) внутрь в 1-й день ЛТ; переход к адъювантной терапии через 6 недель: темозоломид 75 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь на фоне ЛТ (исключая выходные и праздничные дни) в первые и последние 2 недели ее проведения
2	Последовательная ЛТ и системная терапия
3	Адъювантная терапия: предпочтительный режим: темозоломид* (6 курсов): темозоломид 150 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь в 1–5 дни 1-го курса; альтернативный режим: темозоломид + ломустин (до 6 курсов)*: темозоломид 100 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь во 2–6 дни;

затем при приемлемой токсичности: темозоломид 200 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь в 1–5 дни курса; курсы ХТ раз в 4 недели	ломустин 100 мг/м ² /сут (капсулы по 40 мг) внутрь в 1-й день; курсы ХТ раз в 6–7 недель
---	--

* 12 курсов ХТ применимы у пациентов, не получавших одновременную ЛТ и системную терапию на основе темозоломида.

Приложение 8
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

СХЕМЫ системной терапии в случаях рецидива (прогрессирования) диффузных глиом

№ п/п	Схемы терапии
1	Темозоломид 150 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь в 1–5 дни 1-го курса; затем при приемлемой токсичности: темозоломид 200 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь в 1–5 дни курса; курсы терапии раз в 4 недели
2	Темозоломид 50 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь
3	PCV: прокарбазин 60 мг/м ² /сут (капсулы по 50 мг) внутрь в 8–21 дни курса; ломустин 110 мг/м ² /сут (капсулы по 40 мг) внутрь в 1-й день курса; винкристин 1,4 мг/м ² /сут при максимальной дозе 2 мг/м ² (раствор для внутривенного введения 0,5 мг/мл 1 мл; раствор для внутривенного введения 0,5 мг/мл 2 мл) внутривенно в 8-й и 29-й дни курса; курсы терапии раз в 6–8 недель
4	Ломустин 110 мг/м ² (капсулы по 40 мг) внутрь в 1-й день курса; курсы терапии раз в 42 дня
5	Кармустин 200 мг/м ² при максимальной кумулятивной дозе 1500 мг/м ² (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инфузий по 100 мг) внутривенно в 1-й день курса; курсы терапии раз в 42 дня

Приложение 9
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

СХЕМЫ терапии при лимфомах ЦНС

№ п/п	Схемы терапии
1	Метотрексат 8000 мг/м ² (раствор для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 1 мл и 5 мл; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инъекций 10 мг, 50 мг, 1000 мг) внутривенно в 1-й день курса в течение 4 ч; кальция фолинат 30 мг/м ² (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг 20 мл; порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг 10 мл; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл 3 мл, 5 мл, 10 мл) 4 раза в сутки внутривенно через 24 ч после начала введения метотрексата, 6 введений;

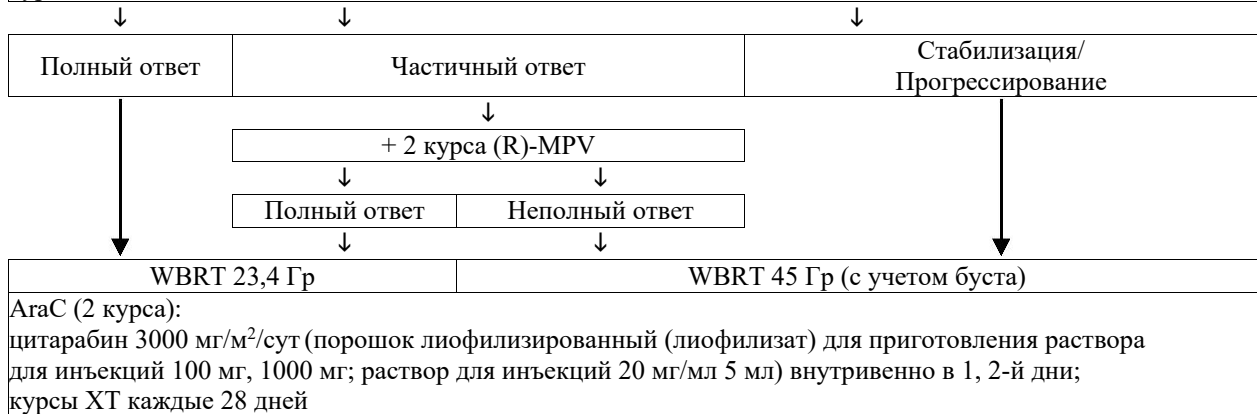
	ритуксимаб 375 мг/м ² (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 10 мл, 30 мл, 50 мл) внутривенно на 3-й день курса; курсы терапии раз в 14 дней
2	Метотрексат 8000 мг/м ² (раствор для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 1 мл и 5 мл; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инъекций 10 мг, 50 мг, 1000 мг) внутривенно в 1-й и 15-й дни курса в течение 4 ч; кальция фолинат 30 мг/м ² (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг 20 мл; порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг 10 мл; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл 3 мл, 5 мл, 10 мл) 4 раза в сутки внутривенно через 24 ч после начала введения метотрексата, 6 введений; ритуксимаб 375 мг/м ² (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 10 мл, 30 мл, 50 мл) внутривенно на 3-й, 10-й, 17-й, 24-й дни курса (до 8 введений); темозолomid 150 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь в 7–11 дни курса
3	Метотрексат 3500 мг/м ² (раствор для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 1 мл и 5 мл; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инъекций 10 мг, 50 мг, 1000 мг) внутривенно в 1-й день курса; кальция фолинат 30 мг/м ² (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг 20 мл; порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг 10 мл; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл 3 мл, 5 мл, 10 мл) 4 раза в сутки внутривенно через 24 ч после начала введения метотрексата, 6 введений; ритуксимаб 375 мг/м ² (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 10 мл, 30 мл, 50 мл) внутривенно в 0-й день курса; темозолomid 150 мг/м ² /сут (капсулы по 20 мг, 100 мг, 250 мг) внутрь в 1–5 дни курса; курсы терапии раз в 21 день
4	Ритуксимаб 375 мг/м ² (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 10 мл, 30 мл, 50 мл) внутривенно; метотрексат 3500 мг/м ² (раствор для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 1 мл и 5 мл; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инъекций 10 мг, 50 мг, 1000 мг) внутривенно в 1-й день курса в течение 2 ч; кальция фолинат 30 мг/м ² (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг 20 мл; порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг 10 мл; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл 3 мл, 5 мл, 10 мл) 4 раза в сутки внутривенно через 24 ч после начала введения метотрексата, 6 введений; цитарабин 2000 мг/м ² (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инъекций 100 мг, 1000 мг; раствор для инъекций 20 мг/мл 5 мл) каждые 12 ч внутривенно 2–3-й дни (4 введения). ХТ курсы терапии раз в 14–21 день, до 4–6 курсов

Приложение 10
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

ПРОТОКОЛ (R)-MPV-AraC при лимфомах ЦНС

5 курсов:
ритуксимаб 500 мг/м² (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 10 мл, 30 мл, 50 мл) внутривенно в 1-й день;
прокарбазин 100 мг/м²/сут (капсулы по 50 мг) внутрь в 1–7-й дни 1-го, 3-го, 5-го курсов;
винкристин 1,4 мг/м² (максимум до 2,8 мг) (раствор для внутривенного введения 0,5 мг/мл 1 мл; раствор для внутривенного введения 0,5 мг/мл 2 мл) внутривенно во 2-й день;
метотрексат 3500 мг/м² (раствор для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 1 мл и 5 мл; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инъекций 10 мг, 50 мг, 1000 мг) внутривенно 2 часа во 2-й день;
кальция фолинат 25 мг (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг 20 мл; порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг 10 мл; раствор для внутривенного

и внутримышечного введения 10 мг/мл 3 мл, 5 мл, 10 мл) внутривенно в 3-й день через 24 часа после метотрексата, а затем каждые 6 часов до достижения уровня метотрексата $\leq 0,05$ мкмоль/л или
кальция фолинат в дозе 30 мг/м² (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг 20 мл; порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг 10 мл; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл 3 мл, 5 мл, 10 мл) каждые 6 часов – 6 введений; курсы ХТ каждые 14 дней



Приложение 11
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

СХЕМЫ

терапии при рецидивах лимфомы ЦНС

№ п/п	Схемы терапии
1	R-DeVIC Ритуксимаб 375 мг/м² (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 10 мл, 30 мл, 50 мл) внутривенно в день, предшествующий началу цикла ХТ в режиме (R)-DeVIC; карбоплатин 200 мг/м² (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 5 мл, 15 мл, 45 мл) внутривенно в 1-й день; дексаметазон 40 мг в сутки (раствор для инъекций 4 мг/мл 1 мл, 2 мл) в 1–3 дни; ифосфамид 1000 мг/м² (порошок для приготовления раствора для инфузий 500 мг, 1000 мг) внутривенно в 1–3 дни; месна (раствор 100 мг/мл 4 мл) внутривенно в дозе 20 % от дозы ифосфамида в начале инфузии, затем – в дозе 100 % от дозы ифосфамида в виде 24-часовой инфузии и по окончании введения ифосфамида введение препарата месны продолжают еще 6–12 ч в той же дозе; этопозид 67 мг/м² (раствор для инъекций 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл) внутривенно в 1–3 дни. курсы ХТ каждый 21 день
2	R-MBVP ритуксимаб 500 мг/м² (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 10 мл, 30 мл, 50 мл) внутривенно в день, предшествующий началу цикла ХТ; метотрексат 3500 мг/м² (раствор для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 1 мл и 5 мл; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инъекций 10 мг, 50 мг, 1000 мг) внутривенно 2 часа в 1-й и 15-й дни курса в течение 2 ч; кальция фолинат 25 мг (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг 20 мл; порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг 10 мл; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл 3 мл, 5 мл, 10 мл) внутривенно в 3-й день через 24 часа после метотрексата, а затем каждые 6 часов до достижения уровня метотрексата $\leq 0,05$ мкмоль/л или кальция фолинат в дозе 30 мг/м² (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг 20 мл; порошок лиофилизированный

	для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг 10 мл; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл 3 мл, 5 мл, 10 мл) каждые 6 часов – 6 введений; этопозид 100 мг/м² (раствор для инъекций 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл) внутривенно во 2-й день курса; кармустин 100 мг/м² при максимальной кумулятивной дозе 1500 мг/м² (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инфузий по 100 мг) внутривенно на 3-й день курса; преднизолон 60 мг/м² (раствор для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 30 (25) мг/мл 1 мл) внутривенно в 1–5 дни; курсы ХТ каждые 28 дней
--	--

Приложение 12
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

СХЕМЫ

дистанционной ЛТ основных форм новообразований ЦНС

№ п/п	Гистологический тип опухоли	GTV, CTV	РОД, СОД (Гр)
1	Глиобластомы G4, олигодендроглиомы G3, астроцитомы с мутацией в гене IDH (G3–4):		
1.1	ЛТ:	GTV: на МСКТ: опухоль с зоной КУ и (или) послеоперационная киста; на МРТ: опухоль с зоной КУ на T1 и гиперденсивной зоной на T2/FLAIR взвешенных снимках (локальные поля): CTV = GTV + 2 см – при полном удалении опухоли, + 3 см при частичном удалении опухоли, включая зону перифокального отека (расширенные поля) CTV = GTV + 1 см при полном удалении опухоли, + 2 см при частичном удалении опухоли (локальные поля)	РОД 2; СОД 46 или РОД 1,8; СОД 50,4 РОД 2; СОД 14 или РОД 1,8; СОД 9 (до СОД 59,4–60 за весь курс лечения)
1.2	паллиативная ЛТ:	облучение всего головного мозга (если необходимо) CTV = весь головной мозг; локальное облучение опухоли (если возможно): GTV – опухоль с зоной КУ CTV=GTV + 2 см	РОД 3; СОД 30 РОД 3,4; СОД 34 или РОД 5; СОД 25
2	Астроцитомы с мутацией в гене IDH G2, олигодендроглиомы G2, нейрональные и смешанные нейроглиальные опухоли	GTV = Объем опухоли с зоной КУ и (или) послеоперационная киста CTV = GTV + 1 см при полном удалении опухоли, + 2 см при частичном удалении опухоли	РОД 1,8; СОД 50,4–54
3	Менингиомы:		
3.1	менингиомы G1	GTV = Объем опухоли с зоной КУ CTV = GTV + 0,5–1 см	РОД 1,8; СОД 50,4
3.2	менингиомы G2	GTV = Объем опухоли с зоной КУ CTV = GTV + 1–2 см	РОД 1,8; СОД 54
3.3	менингиомы G3	GTV = Объем опухоли с зоной КУ и (или) послеоперационная киста CTV = GTV + 2 см (до СОД 45–46 Гр), далее + 1 см (до СОД 59,4–60 Гр) при тотальном удалении и + 3 см	РОД 1,8–2; СОД 59,4–60

		(до СОД 45–46 Гр), далее + 2 см (до СОД 59,4–60 Гр) при частичном удалении	
4	Эпендимомы, пинеобластомы G4:		
4.1	эпендимомы (spine +), пинеобластомы G4	КСО: СТВ = Объем всего головного и спинного мозга (нижняя граница спинно-мозгового поля находится на уровне S _{III}); локальное облучение: GTV = Объем опухоли с зоной КУ либо послеоперационная киста; СТВ = GTV + 1–2 см (отступ для опухолей основания черепа должен составлять 1 см; отступ для опухолей спинномозгового канала – 1,5–2 см)	РОД 1,8; СОД 36 РОД 1,8–2; СОД 18–23,4 (до 54–59,4 для головного мозга за весь курс ЛТ) и СОД 9 (до СОД 45 для спинного мозга за весь курс ЛТ)
4.2	эпендимома (spine –)	GTV = Объем опухоли с зоной КУ и (или) послеоперационная киста; СТВ = GTV 1–2 см	РОД 1,8–2; СОД 54–59,4
5	Эмбриональные опухоли (медуллобластома)	КСО: СТВ = Объем всего головного и спинного мозга (нижняя граница спинно-мозгового поля находится на уровне S _{III}); локальное облучение: GTV = Объем опухоли с зоной КУ либо послеоперационная киста; СТВ = GTV + 1–2 см (отступ для опухолей основания черепа должен составлять 1 см; отступ для опухолей спинномозгового канала – 1,5–2 см)	РОД 1,8; СОД 36 РОД 1,8–2; СОД 18–19,8 (до 54–55,8 для головного мозга за весь курс ЛТ) и СОД 9 (до СОД 45 для спинного мозга за весь курс ЛТ)
6	Опухоли ствола головного мозга	GTV = Объем опухоли с зоной КУ; СТВ = GTV + 2 см	РОД 1,8; СОД 54
7	Опухоли гипофиза	GTV = Объем опухоли с зоной КУ; СТВ = GTV + 0,5 см (при планировании с использованием МСКТ и МРТ) либо +1 см (при планировании с использованием только МСКТ)	РОД 1,8; СОД 50,4–54
8	Опухоли спинного мозга	GTV = Объем опухоли с зоной КУ; СТВ = GTV + 2–3 см	РОД 1,8 СОД 45–54
9	Первичные лимфомы ЦНС	при полной резорбции опухоли после системной терапии: СТВ = Объем всего головного мозга (краниальное облучение) при неполной резорбции опухоли после системной терапии либо в начале лечения с ЛТ: СТВ = Объем всего головного мозга (краниальное облучение) GTV = Объем опухоли с зоной КУ СТВ = GTV + 1–2 см (локальное облучение)	системной терапии: РОД 1,8 СОД – 23,4 РОД 1,8–2 СОД 30–36 РОД 1,8 СОД 9–14,4 (до СОД 45 за весь курс ЛТ)
10	Герминоклеточные опухоли:		
10.1	диссеминированная по СМЖ герминома	КСО: СТВ = Объем всего головного и спинного мозга; локальное облучение	РОД 1,8 СОД 30,6–36 РОД 1,8–2; СОД 9–19,8 (до 45–50 для головного мозга и до 45 для спинного мозга за весь курс ЛТ)

10.2	недиссеминированная по СМЖ герминома:	облучение желудочковой системы: CTV = желудочковая система;	РОД 1,8–2; СОД 21,6–24
		локальное облучение: GTV = Объем опухоли с зоной КУ (локальные поля); CTV = GTV + 2 см	РОД 1,8–2; СОД 16–23,4 (до 40–45 за весь курс ЛТ)
10.3	негерминозная герминоклеточная опухоль	КСО: CTV = Объем всего головного и спинного мозга;	РОД 1,8 СОД 30,6–36
		локальное облучение:	РОД 1,8–2; СОД 18–28,8 (до 54–59,4 для головного мозга и до 45 для спинного мозга за весь курс ЛТ)
11	Опухоли паренхимы шишковидной железы (Grade II–III), опухоли селезеночной области	GTV = Объем опухоли с зоной КУ; CTV = GTV + 2 см	РОД 2; СОД 54 или РОД 1,8; СОД 59,4
12	Метастатические опухоли головного мозга (при наличии метастатического поражения других органов вопрос о специальном лечении решается индивидуально)	CTV = Объем всего головного мозга	РОД 3; СОД 30 или РОД 4; СОД 20–24
		При остаточном солитарном очаге возможно дополнительное локальное облучение: CTV = объем опухоли + 1 см	до СОД 50–60

Приложение 13
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

КРИТЕРИИ

для оценки эффективности лечения (RANO, 2023)

№ п/п	Степень регрессии	Критерии
1	Полная	Должны быть соблюдены все условия: полное исчезновение всех накапливающих КВ опухолей*, сохраняющееся не менее 4 недель; отсутствие новых поражений; стабильные или уменьшающиеся не накапливающие КВ поражения (на T2-ВИ/FLAIR); пациент не принимает кортикостероиды (или принимает в физиологической заместительной дозе); клиническая симптоматика стабильна или с улучшением
2	Частичная	Должны быть соблюдены все условия: уменьшение суммы произведений двух максимальных взаимно перпендикулярных размеров всех измеримых накапливающих КВ опухолей $\geq 50\%$ по отношению к сканированию до лечения, сохраняющееся не менее 4 недель; нет прогрессирования неизмеримых** поражений; отсутствие новых поражений; стабильные или уменьшающиеся не накапливающие КВ поражения (на T2-ВИ/FLAIR) по отношению к сканированию до лечения на той же или меньшей дозе кортикостероидов; клиническая симптоматика стабильна или с улучшением
3	Стабилизация	Должны быть соблюдены все условия: не подходит под критерии полной, частичной регрессии или прогрессирования; стабильные или уменьшающиеся не накапливающие КВ поражения (на T2-ВИ/FLAIR) по отношению к сканированию до лечения на той же или меньшей дозе кортикостероидов

4	Прогрессирование	Любое из следующих условий: увеличение суммы произведений двух максимальных взаимно перпендикулярных размеров накапливающих КВ опухолей ≥ 25 % по отношению к наименьшей сумме произведений, полученной до начала лечения (если опухоли не уменьшались) или при наилучшей регрессии, на стабильной или увеличивающейся дозе кортикостероидов; значительное увеличение не накапливающего КВ поражения на T2-ВИ/FLAIR по отношению к сканированию до лечения или наилучшей регрессии, на стабильной или увеличивающейся дозе кортикостероидов, не вызванное сопутствующими заболеваниями и последствиями самого лечения (постоперационные, постлучевые изменения, ишемия, инфекция, другое); любые новые поражения; явное нарастание клинической симптоматики, не обусловленное другими причинами, кроме опухоли, или изменением дозы кортикостероидов; явное прогрессирование неизмеримых поражений
---	------------------	--

* При множественных накапливающих КВ опухолях рекомендуется включать в измерение от 2 до 5 опухолей наибольшего размера.

** К неизмеримым поражениям относят те, которые можно измерить лишь в одном направлении, образования с нечеткими границами или максимальным размером менее 1 см.

Приложение 14
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с новообразованиями центральной
нервной системы»

КРИТЕРИИ

для оценки эффективности лечения (D.Macdonald, 1990)

№ п/п	Степень регрессии	Критерии
1	Полная	Должны быть соблюдены все условия: полное исчезновение всех накапливающих КВ опухолей, сохраняющееся не менее месяца; пациент не принимает кортикостероиды; неврологическая симптоматика стабильна или с улучшением
2	Частичная	Должны быть соблюдены все условия: уменьшение произведения двух максимальных взаимно перпендикулярных размеров накапливающей КВ опухоли ≥ 50 %, сохраняющееся не менее месяца; кортикостероиды в стабильной или снижающейся дозе; неврологическая симптоматика стабильна или с улучшением
3	Стабилизация	Клинически стабильное состояние, не подходящее под критерии полной, частичной регрессии или прогрессирования
4	Прогрессирование	Увеличение произведения двух максимальных взаимно перпендикулярных размеров накапливающей КВ опухоли ≥ 25 %, или появление новых опухолей, или нарастание неврологических расстройств и прием кортикостероидов в стабильной или увеличивающейся дозе