



Утверждено:

Общероссийская общественная
организация "Российское общество
клинической онкологии"

Утверждено:

Общероссийский национальный союз
"Ассоциация онкологов России"



Клинические рекомендации

Вторичное злокачественное новообразование головного мозга и мозговых оболочек

Кодирование по Международной C79.3
статистической классификации болезней и
проблем, связанных со здоровьем:

Возрастная группа: взрослые
Год утверждения: 2024 г.

Разработчики клинических рекомендаций:

- Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России"
- Ассоциация нейрохирургов России
- Общероссийская общественная организация "Российское общество клинической онкологии"

«Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения
Российской Федерации»

.....	1
Вторичное злокачественное новообразование головного мозга и мозговых оболочек	1
Список сокращений.....	4
Термины и определения	5
1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)	6
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	7
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ	7
2.1. Жалобы и анамнез.....	7
2.2. Физикальное обследование.....	7
2.3. Лабораторные диагностические исследования.....	8
2.4. Инструментальные диагностические исследования.....	8
2.5. Иные диагностические исследования.....	9
3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ	9
3.1. Нейрохирургическое лечение.....	9
3.2. Радиотерапия	10
3.3. Противоопухолевое лекарственное лечение	11
3.4. Лептоменингеальное поражение	12
3.5. Интракраниальная прогрессия	13
3.6. Стероидная и противоотечная терапия	13
3.7. Противосудорожная терапия	14
3.8. Паллиативная и симптоматическая терапия	14
4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ	16
4.1. Принципы психологической реабилитации пациентов с метастатическим поражением головного мозга	16
5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ	16
6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ	16

7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ).....	20
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.....	21
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	22
Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	24
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	26
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	28
Приложение Б. Алгоритмы действия врача.....	29
Приложение В. Информация для пациента.....	30
Приложение Г1. Шкала Карновского.....	31
Приложение Г2. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG.....	32
Приложение Г4. Шкала прогноза общей выживаемости GРА.....	34

Список сокращений

TNM - (аббревиатура от tumor, nodus и metastasis) международная классификация стадий развития злокачественных опухолей

WHO - World Health Organization (Всемирная организация здравоохранения)

в/в бол. - внутривенно, болюсно

в/в инф. - внутривенная инфузия

Гр - Грей

КТ - компьютерная томография

мг/м² - миллиграмм на метр квадратный

МГМ - метастазы в головной мозг

МКБ-10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МРТ - магнитно-резонансная томография

МРЛ - мелкоклеточный рак легкого

НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого

ОВГМ - облучение всего головного мозга

ПХТ - полихимиотерапия

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

РКИ - рандомизированное контролируемое исследование

РОД - разовая очаговая доза

СОД - суммарная очаговая доза

СРТ - стереотаксическая радиотерапия

УЗИ - ультразвуковое исследование

Термины и определения

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) – шкала оценки общего состояния онкологического пациента до начала лечения, в процессе и после его окончания по 5-степенной системе (рекомендована Восточной кооперативной онкологической группой).

PD1 – рецептор программируемой смерти 1.

Блокатор PD1 – моноклональное антитело, блокирующее взаимодействие между рецептором программируемой смерти (PD-1) и его лигандами.

Буст – дополнительное облучение опухоли или ложа удаленной опухоли.

Дистантные метастазы – это появление новых метастатических очагов в головном мозге, как правило вне зоны ранее проведенного локального лечения

Единичный метастаз в головном мозге – наличие одного метастатического очага в головном мозге

Иммуногистохимическое исследование – метод микроскопического исследования тканей, обеспечивающий наиболее специфическое выявление в них искомым веществ и основанный на обработке срезов маркированными специфическими антителами к выявляемому веществу (антигену).

Лекарственное противоопухолевое лечение – введение препаратов внутрь, подкожно, внутривенно, внутримышечно, рассчитанное на системный противоопухолевый эффект.

Локальные рецидивы – это развитие рецидива (или продолженный рост) в зоне ранее облученных или удаленных метастатических очагах

Множественное метастатическое поражение – количество очагов в головном мозге 5 и более

Ограниченное метастатическое поражение – количество очагов в головном мозге 4 и меньше.

Паллиативная терапия — это лечение, направленное на улучшение качества жизни пациентов путем создания максимального комфорта и поддержки на последнем этапе развития онкологического заболевания

Солитарный метастаз в головном мозге – наличие одного метастатического очага в головном мозге и отсутствие других проявлений отдаленного метастазирования опухолевого процесса

Сопроводительная терапия — это лечение, направленное на уменьшение негативных последствий основного лечения (химиотерапии, таргетной терапии, лучевого лечения). Поддерживающая» терапия имеет целью сохранение позитивного ответа на основное лечение.

Стереотаксическая радиотерапия – вариант дистанционной лучевой терапии с использованием методов стереотаксической навигации, обеспечивающие прецизионную доставку максимальной дозы ионизирующего излучения к четко отграниченной мишени за минимально возможное число фракций. Величина дозы ионизирующего излучения при проведении стереотаксической радиотерапии ограничивается риском развития постлучевых осложнений.

Стереотаксическая радиотерапия может быть реализована в режиме радиохирургии, когда доза ионизирующего излучения подводится за одну фракцию и в режиме гипофракционирования, когда доза ионизирующего излучения подводится за несколько (чаще от 2 до 7) фракций.

Таргетный (измеряемый) очаг в головном мозге - определяется как зона накопления контраста, которое можно точно измерить хотя бы в одном измерении с наибольшим диаметром не менее 10 мм, визуализируемым на двух или более аксиальных срезах (при шаге сканирования 1,5–2 мм) с перпендикулярным наибольшему диаметру размером в плоскости измерения не менее 5 мм

Не таргетный (не измеряемый) очаг в головном мозге - очаги с наибольшим диаметром менее 10 мм, или очаги, границы которого невозможно установить, метастазы в твердую мозговую и мягкую мозговые оболочки, метастазы в кости черепа. Кистозную часть очага или ложа удаленного МГМ не следует измерять для определения ответа.

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

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

Метастатическое поражение головного мозга – это гетерогенная группа интракраниальных новообразований, объединяющих различные по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения новообразования, являющихся следствием гематогенного метастазирования экстракраниальных злокачественных опухолей

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

Каскад метастазирования в головной мозг включает несколько этапов. Первоначально метастатические клетки отделяются от первичного опухолевого очага. Чтобы достичь ЦНС, опухолевые клетки должны выживать в системном кровотоке, проникнуть в паренхиму головного мозга и иметь возможность выжить в микроокружении ЦНС. Это обеспечивается иммуносупрессивными механизмами, лежащим в основе всего процесса метастазирования, поскольку избегание иммунологического распознавания и поддержание иммуносупрессивной среды в ЦНС важны для выживания опухолевых клеток. [10]

Установлены наиболее важные этапы метастатического каскада в моделях метастазирования в головной мозг, которые включают: остановку опухолевых клеток в точках ветвления сосудов, периваскулярный рост, кооптацию сосудов и ангиогенеза, который способствует образованию макрометастазов. Таким образом, отделение клеток от первичной опухоли, инвазия окружающей стромы и базальной мембраны, интравасциация раковых клеток, экстравазация, нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), инвазия и колонизация ЦНС являются основными этапами метастазирования опухоли головного мозга. [8]

Микроокружение, состоящее из опухолевых клеток и резидентных клеток ЦНС, способствует метастатическому росту, регулирует прогрессирование опухоли и определяет ответ на терапию. Появляющиеся данные утверждают, что опухолевые клетки способны индуцировать формирование специализированной среды, готовой к метастатическому обсеменению, выживанию и пролиферации опухолевых клеток, называемой «предметастатической нишей». [16]

Опухолевые стволовые клетки присутствуют в метастазах, что способствует резистентности к лечению и склонностью к рецидивам. Стволовые клетки находятся в периваскулярной среде, способствуя росту и пролиферации опухолевых клеток.

Сигнальные пути фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) участвуют в ангиогенезе и являются потенциальными мишенями для антиангиогенной терапии. Более того, кооптация сосудов также может способствовать рецидиву опухоли за счет облегчения миграции раковых клеток за пределы опухоли. [12; 14]

Метастатические опухоли головного мозга также способны экспрессировать «эпителиально-мезенхимальные» (EMT) и «мезенхимально-эпителиальные переходы» (MET) под влиянием мультигенного транскрипционного фактора и передачи сигналов фактора роста. Лучшее понимание путей, участвующих в EMT/MET, может позволить разработать таргетную терапию для замедления прогрессирования опухоли и ингибирования распространения метастатических клеток. [8]

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

Ежегодные показатели встречаемости метастатического поражения головного мозга при не метастатической и метастатической форме характера онкологической болезни соответственно составляют:

- При раке легкого: мелкоклеточный рак 15,8% и 23,5%; плоскоклеточный рак 5,3% и 15,9%; аденокарцинома 14,4% и 26,8%; немелкоклеточный (прочее) 12,8% и 25,6%.
- При раке легкого частота метастазирования в головной мозг зависит от молекулярно-генетических характеристик опухоли и составляет при наличии: EGFR мутации - 15%–20%; KRAS G12C мутации 10%–12%; ALK транслокации 4%–5%.
- При меланоме: 0,6% и 28,2%;
- При раке молочной железы: HR+/HER2– подтип - 0,22% и 5,5%; HR+/HER2+ подтип - 0,6% и 7,9%; HR–/HER2+ подтип - 1,1% и 11,5%; тройной негативный подтип - 0,7% и 11,4%;
- При раке почки: 1,5% и 10,9%;
- При саркоме: 0,9% и 7,6%;
- При раке пищевода: 1,7% и 5,3%;

С учетом накопленной выживаемости - у 40% с меланомой и у 30% пациенток с генерализованной формой РМЖ в течение курса болезни развиваются метастазы в головном мозге. [9]

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

C79.3 - Вторичное злокачественное новообразование головного мозга и мозговых оболочек

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

В зависимости от количества очагов в головном мозге выделяют: единичные - один очаг в головном мозге (или солитарные – один очаг в головном мозге и отсутствие других проявлений отдаленного метастазирования опухолевого процесса); олигометастатическое поражение головного мозга - несколько очагов; множественные метастазы.

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

Клиническая картина больных с метастазами в головной мозг варьируется в зависимости от ряда факторов, включая тип первичной опухоли, было ли обнаружено метастатическое поражение головного мозга с помощью скрининга и на МРТ головного мозга в случае развития неврологической симптоматики.

Неврологическая симптоматика наблюдается у 60–75% пациентов с МГМ: неврологический дефицит - 20%–75%, головная боль - 25%–57%, судорожный синдром - 10–20%, тошнота/рвота (5%) и сонливость (5%). У 20–40% пациентов с МГМ при первичной диагностике выявляется 4 и более опухолевых очага. Метастатическое поражение ствола головного мозга встречается у 10% пациентов [9].

2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

- Пациенту с метастатическим поражением головного мозга **рекомендуется** проведение клинических и инструментальных исследований, направленных на установление диагноза, оценку функционального состояния, распространённости опухолевого процесса с последующим определением алгоритма оказания медицинской помощи, в соответствии с клиническими рекомендациями по ЗНО первичных локализаций. [18]

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

Комментарии: Диагноз устанавливается на основании: данных нейровизуализации (наличие очагового метастатического поражения головного мозга и результатов патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала первичного опухолевого очага, экстракраниального метастаза или метастатического очага в головном мозге)

2.1. Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** сбор жалоб и анамнеза у пациента с подозрением на метастатическое поражение головного мозга с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения. [18; 19]

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

Комментарии: головная боль, тошнота, рвота и головокружение являются наиболее частыми симптомами у пациентов с метастатическим поражением головного мозга. Эти симптомы, как правило, отражают повышение внутричерепного давления и смещение структур мозга (общемозговая симптоматика).

Нарушение чувствительности, памяти, двигательные нарушения (парезы и параличи), нарушение зрения и слуха, эпилептические припадки определяются локализацией метастатического очага в различных структурах мозга (очаговая симптоматика).

Множественные метастатические очаги в головном мозге часто сопровождаются нарушением координации, когнитивными расстройствами, нарушением памяти и эмоциональной сферы.

2.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** всем пациентам при подозрении на метастатическое поражение головного мозга проведение клинического обследования, включающий общий осмотр и оценку состояния пациента. [17; 18; 19]

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

- **Рекомендуется** оценить функциональный статус пациента с бальной оценкой по шкале Карновского или ECOG (Приложение Г1 и Г2) [17; 19]

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

Комментарии: Оценка роста и массы тела позволяет рассчитать площадь тела, необходимую для расчёта доз лекарственных противоопухолевых препаратов. Общий физикальный осмотр проводится для оценки функционального статуса по шкале Карновского или ECOG. Точная оценка функционального статуса необходима для дальнейшего

планирования лечения. В случае наличия нарушения зрения или неврологической симптоматики необходима консультация невропатолога и офтальмолога.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Пациенту с метастатическим поражением головного мозга **рекомендуется** проведение лабораторных исследований в соответствии с клиническими рекомендациями по ЗНО первичных локализаций. [18]

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

Комментарии: результаты лабораторных исследований необходимы для оценки функционального состояния организма пациента с МГМ перед проведением нейрохирургии, радиотерапии и лекарственного лечения, а также для своевременной коррекции выявленных изменений на этапах лечения и наблюдения.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Стандартом нейровизуализации метастатических очагов в головном мозге является магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастированием (внутривенным).

- МРТ головного мозга с контрастированием (внутривенным) с целью выявления возможного наличия МГМ **рекомендуется** проводить у пациентов: с мелкоклеточным раком легкого (на всех стадиях заболевания); немелкоклеточным раком легких (начиная со II стадии); меланомы (начиная с ПС стадии); метастатическим раком молочной железы (HER2-положительный и трижды негативный подтип). [9; 17-19]

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

- МРТ головного мозга с контрастированием (внутривенным) **рекомендуется** проводить у онкологических пациентов в случае появления неврологической симптоматики с целью раннего выявления метастазов в головном мозге. [2; 17–19]

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

- Проведение контрольного МРТ головного мозга с контрастированием (внутривенным) **рекомендуется** у пациентов с МГМ каждые 2–3 месяца на этапе проведения противоопухолевой лекарственной терапии или на этапе наблюдения после окончания локального и системного лечения с целью раннего выявления рецидива заболевания. [2; 18; 19]

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

- **Рекомендуется** проведение компьютерной томографии головного мозга (КТ) с внутривенным контрастированием для диагностики метастатического поражения головного мозга при наличии противопоказаний к проведению магнитно-резонансной томографии. [2; 18; 19]

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

Комментарии: МРТ головного мозга с контрастированием рекомендуется выполнять в следующих режимах: до внутривенного введения контрастного средства в режимах T1 в аксиальной проекции (толщина среза 1–1,5 мм), T2, ДВИ, FLAIR (толщина среза 3–5 мм). После внутривенного введения контрастного средства: T1 в аксиальной проекции (толщина среза 1–1,5 мм), 3D T1 взвешенные изображения высокого разрешения в аксиальной (или сагиттальной) плоскости с захватом всей головы с применением технологии изотропного воксела (1мм×1мм×1мм).

- Рекомендуется проведение МРТ головного мозга с контрастированием (внутривенным) или КТ головного мозга с контрастированием (внутривенным) или без в течение 24 часов после проведения нейрохирургического лечения для определения степени полноты резекции опухоли и диагностики возможных послеоперационных осложнений [17-19].
- **Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)**
- Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией головного мозга с введением (внутривенным) контрастного вещества с использованием радиоактивно меченных индикаторов (V09IX: Радиофармацевтические препараты для диагностики новообразований прочие) рекомендуется у пациентов после проведения радиотерапии метастазов в головном мозге с целью дифференциальной диагностики рецидива опухоли от радионекроза [17-19].

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

Комментарии: Компьютерно-томографическая перфузия головного мозга позволяет измерить объем церебрального кровотока опухоли и нормальной ткани мозга и применяется для дифференциальной диагностики рецидива опухоли и радионекроза. [2]

- **Рекомендуется** использовать шкалу RANO BM (см. Приложение Г3) для оценки динамики метастатических очагов в головном мозге после проведенной терапии [20; 21].

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

2.5. Иные диагностические исследования

- Пациентам с метастатическим поражением головного мозга **рекомендуется** проведение мультидисциплинарного консилиума с участием врача-онколога, врача-радиотерапевта и врача-нейрохирурга с целью определения объема диагностики и лечения. [17; 19]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала у пациентов с метастатическим поражением головного мозга, которым было выполнено нейрохирургическое вмешательство. [18, 28]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Консультация, врача-нейрохирурга, врача-радиотерапевта и врача-онколога необходима для определения оптимальной тактики лечения в рамках мультидисциплинарного подхода. При наличии клинической необходимости в состав мультидисциплинарного консилиума включаются врач-невролог, врач-офтальмолог, врач-радиолог/врач-рентгенолог. Приложение А3

3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

У пациентов с МГМ применяются локальные и системные методы лечения. К локальным методам лечения относятся: нейрохирургическое лечение и дистанционная радиотерапия, которая может быть реализована в виде облучения всего головного мозга (ОВГМ) и в виде стереотаксической радиотерапии (в режиме радиохирургии или гипофракционирования).

Оптимальной методикой лечения у пациентов с МГМ является комбинация методов локального лечения. Варианты комбинации локальных методов лечения определяются числом и объемом метастазов в головном мозге. К системным методам лечения относится противоопухолевая лекарственная терапия.

Пациентам с МГМ **рекомендовано** проведение лекарственной противоопухолевой терапии и/или химиолучевой терапии и/или дистанционной лучевой терапии и/или хирургическое лечение (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний). [18, 28]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий: План лечения пациентов с МГМ определяется на основе решений онкологического консилиума (с обязательным участием врача-нейрохирурга), который проводится в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 г. N 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях» (Зарегистрирован 01.04.2021 № 62964). Приложение А3.

3.1. Нейрохирургическое лечение

Цель нейрохирургического лечения (удаления новообразований головного мозга микрохирургического, А16.23.024) - обеспечение локального контроля метастатических очагов, уменьшение выраженности неврологической симптоматики, ликвидация угрожающих жизни состояний, уменьшение риска летального исхода от интракраниальной прогрессии, сохранения качества жизни. [11; 17; 19] Организация проведения нейрохирургического лечения проводится в соответствии с приказами в приложении А3.

Нейрохирургическое лечение пациентам с МГМ **рекомендуется** при наличии у пациентов:

- крупного метастатического очага в головном мозге с выраженным перифокальным отеком и масс эффектом. [11; 17]
- удаление метастатических очагов, расположенных в функционально значимых зонах либо вблизи нее, проводится с применением нейрофизиологического мониторинга.
- При многоочаговом поражении головного мозга с наличием нескольких крупных очагов, подлежащих удалению через разные доступы, возможно проведение как одномоментного вмешательства, так и много этапного, в зависимости от клинической ситуации.
- МГМ, определяющее клиническую картину внутричерепной гипертензии, дислокации срединных структур мозга, обширного перифокального отека, а также при наличии угрозы блокирования ликворных путей. [11; 17]
- МГМ без первично выявленного очага. Нейрохирургическое вмешательство является единственным методом морфологической верификации диагноза. [11; 17]
- клинических ситуаций, контроль которых невозможен с помощью других лечебных мероприятий (локальный рецидив после стереотаксической радиотерапии, симптоматический радионекроз, резистентный к проводимой терапии). [11; 17]
- в клинических ситуациях, сопровождающихся признаками окклюзии ликворных путей, либо угрозой ее развития, при невозможности удаления очагов являющихся причиной окклюзии, показано проведение ликворшунтирующих операций.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: *Метастатический очаг в головном мозге, в ряде случаев, может быть единственным проявлением болезни. В этом случае удаление очага с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала и уточнением молекулярно-биологических характеристик опухоли позволяет установить диагноз и начать проведение противоопухолевого лекарственного лечения.*

Вариантами комбинированного лечения МГМ является проведение предоперационной радиохирургии с последующим удалением или послеоперационная СРТ ложа удаленного метастатического очага (в соответствии с п.3.2)

3.2. Радиотерапия

Дистанционная лучевая терапия (радиотерапия) при поражении центральной нервной системы и головного мозга реализуется с помощью специализированного оборудования, генерирующих направленный пучок фотонного (гамма или тормозного излучения) или корпускулярного (протонного) ионизирующего излучения.

Конформная и стереотаксическая дистанционная лучевая терапия - вариант дистанционной лучевой терапии, основанный на определении трехмерного объема опухоли и анатомии критических органов и структур с целью минимизации облучения рядом расположенных нормальных тканей. (Код медицинской услуги - А07.30.009; А07.30.009.001). Организация проведения радиотерапии проводится в соответствии с приказами в приложении А3

Проведение радиотерапии:

- **Не рекомендуется** пациентам с низким функциональным статусом (Индекс Карновского ниже 50)[17]

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

- **Не рекомендуется** у пациентов с наличием клинических симптомов внутричерепной гипертензии, неконтролируемым судорожным состоянием, психическими и мнестическими нарушениями, сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации (до времени достижения компенсации). [6; 17]

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

Комментарии: *объем локальной терапии МГМ определяется клинической и рентгенологической картиной онкологической болезни.*

Выбор режима фракционирования СРТ определяется объемом очага, дозой нагрузкой на окружающие ткани, числом МГМ. У пациентов с первично выявленными МГМ и размером очага:

- <2 см в максимальном измерении **рекомендуется** проведение СРТ в режиме радиохирургии в дозе 20-24Гр при условии, что объем (включает в себя объем облучаемого очага и перифокальной части нормальной ткани мозга), облученной дозой 12 Гр не превышает 10 см^3 ($V_{12\text{Гр}} \leq 10 \text{ см}^3$). [6]

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

- $\geq 2 \text{ см} - <3 \text{ см}$ в максимальном измерении **рекомендуется** СРТ в режиме радиохирургии в дозе 18Гр при условии, что $V_{12\text{Гр}} \leq 10 \text{ см}^3$. В случае, если $V_{12\text{Гр}} > 10 \text{ см}^3$ рекомендуется проведение СРТ в режиме гипофракционирования. [6]

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

- $\geq 3 \text{ см} - <4 \text{ см}$ в максимальном измерении **рекомендуется** проведение СРТ в режиме гипофракционирования. Возможно проведение СРТ в режиме радиохирургии в дозе 15Гр при условии, что $V_{12\text{Гр}} \leq 10 \text{ см}^3$. [6]

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

- $\geq 4 \text{ см}$ в максимальном измерении **рекомендуется** проведение СРТ в режиме гипофракционирования.[6]

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

Комментарии: *СРТ в режиме гипофракционирования является оптимальной опцией у пациентов при наличии МГМ, локализованных в критических структурах мозга (зрительные тракты, ствол головного мозга и пр.). Рекомендуемыми режимами гипофракционирования являются 3 фракции по 8Гр/9 Гр, 5 фракций по 6 Гр и 7 фракций по 5 Гр. При проведении гипофракционирования необходимо учитывать, что объем 10 см³ (объем облучаемого очага и перифокальной части нормальной ткани мозга) не должен быть облучен дозой выше: 19,2Гр (за 3 фракции); 23,4 Гр (за 5 фракций); 26,5 Гр (за 7 фракций)*

У пациентов с хорошим прогнозом общей выживаемости и наличием:

- ≤ 4 первично выявленных МГМ мозг **рекомендуется** проведение СРТ в режиме радиохирургии или гипофракционирования. [6; 19]

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

- от 5 до 10 первично выявленных МГМ мозг **рекомендуется** проведение СРТ в режиме радиохирургии/гипофракционирования или ОВГМ. [6; 19]

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

- множественного, диссеминированного метастатического поражения головного мозга **рекомендуется** проведение ОВГМ. [28]

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

Комментарии: хороший прогноз общей выживаемости определяется наличием у пациентов: индекса Карновского ≥ 80 (или ECOG 0–1), суммой баллов по диагност-адаптированной шкале GPA - 2,5–4, с отсутствием или лекарственной стабилизацией экстракраниальных метастазов и наличием резервов системного противоопухолевого лечения.

Стандартным режимом фракционирования ОВГМ является СОД 30 Гр, РОД 3 Гр (10 фракций) или СОД 37,5 РОД 2,5 (15 фракций). Увеличение РОД, при ОВГМ, более 3 Гр приводит к увеличению частоты нейрокогнитивных расстройств и не улучшает результаты лечения. Пожилой возраст и повышение разовой дозы ОВГМ являются наиболее значимыми прогностическими факторами нарушения когнитивных функций после проведения ОВГМ.

В отдельных клинических ситуациях у пациентов множественными МГМ (5 и более очагов), с хорошим прогнозом общей выживаемости, отсутствием или стабилизацией экстракраниальных метастазов и наличием резервов лекарственной противоопухолевой терапии), возможно проведение стереотаксической радиотерапии в режиме радиохирургии или гипофракционирования в самостоятельном варианте лечения.

У пациентов с МГМ с хорошим прогнозом общей выживаемости при проведении нейрохирургического лечения:

- рекомендуется** проведение предоперационной радиохирургии удаляемого очага или проведение послеоперационной стереотаксической радиотерапии в режиме радиохирургии/гипофракционирования ложа удаленного метастатического очага. [6]

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

Комментарии: послеоперационная СРТ проводится через 3–4 недели после нейрохирургического лечения. В зависимости от объема послеоперационной полости дозы ионизирующего излучения составляют: $<4.2 \text{ см}^3$ - 20Гр; ≥ 4.2 - $<8.0 \text{ см}^3$ - 18Гр; ≥ 8.0 - $<14.4 \text{ см}^3$ - 17Гр; ≥ 14.4 - $<20.0 \text{ см}^3$ - 15Гр; ≥ 20.0 - $<30.0 \text{ см}^3$ 14Гр. При объеме послеоперационной полости $>8 \text{ см}^3$ оптимальным лечением является проведение стереотаксической радиотерапии в режиме гипофракционирования [6].

В случае проведения предоперационной радиохирургии целесообразно удаление облученного очага в течение ближайших 24–48 часов от момента облучения.

При проведении нейрохирургического лечения у пациентов с множественными МГМ, у которых проведение СРТ в режиме радиохирургии/гипофракционирования невозможно в связи с превышением предельных дозовых нагрузок на нормальную ткань головного мозга, возможно проведение ОВГМ.

У пациентов с неблагоприятным прогнозом общей выживаемости рекомендуется проведение паллиативного лечения [6]

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

Комментарии: неблагоприятный прогноз общей выживаемости определяется наличием у пациентов: индекса Карновского ниже 50 (или ECOG 2 и более), суммы баллов по диагност-адаптированной шкале GPA - 0–2, и отсутствием резервов системного противоопухолевого лечения.

3.3. Противоопухолевое лекарственное лечение

Целью противоопухолевого лекарственного лечения у пациентов с МГМ является улучшение показателей общей выживаемости посредством достижения контроля экстракраниальных метастатических очагов, снижения риска развития новых (дистантных) МГМ, а также достижение регрессии МГМ в части нозологических форм. Лекарственное противоопухолевое лечение проводится в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению первичного опухолевого очага с учетом биологических характеристик опухоли. [17; 19] Организация проведения противоопухолевой лекарственной терапии проводится в соответствии с приказами в приложении А3.

При наличии у пациентов первично выявленных, бессимптомных МГМ:

- рекомендуется** проведение онкологического консилиума (с обязательным участием врача-нейрохирурга) для того, чтобы определить возможность начала лечения пациентов с МГМ с противоопухолевой лекарственной терапией и отложить локальную терапию (радиотерапия и/или нейрохирургия) до дальнейшей интракраниальной прогрессии. [17]

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

Комментарии: решение об отсрочке локальной терапии (нейрохирургия, радиотерапия) должно учитывать такие факторы, как: наличие неврологической симптоматики, размер метастазов в головном мозге, их локализацию, количество, наличие вариантов системной терапии с установленной активностью в головном мозге и вероятность ответа на неё, доступность методов нейровизуализации, возможность проведения локального лечения (радиотерапия и/или нейрохирургия) в случае прогрессии МГМ на системной терапии.

Комментарии: Проведение системной противоопухолевой лекарственной терапии, основанной на гистологических и молекулярных характеристиках первичной опухоли и с учетом предшествующего лечения следует рассматривать для большинства пациентов с МГМ.

Для выбора тактики противоопухолевой лекарственной терапии целесообразно учитывать молекулярно-генетические характеристики МГМ.

При наличии НМРЛ с наличием активирующих мутаций/транслокации EGFR/ALK/ROS1/BRAF/NTRK предпочтение отдается таргетным препаратам. При наличии мутаций в 19,21 экзонах гена EGFR – осимертиниб** (L01EB04), при транслокации ALK – алектиниб** (L01ED03), лорлатиниб (L01ED05), при транслокации ROS-1 – энтректиниб** (L01EX14), при мутации BRAF V600E – дабрафениб** (L01EC02) + траметиниб** (L01EE01), при транслокации NTRK – энтректиниб** (L01EX14), при редких мутациях в 18 и 20 экзонах EGFR – афатиниб** (L01EB03), осимертиниб** (L01EB04).

Пациентам с бессимптомными МГМ НМРЛ без мутации/транслокации EGFR/ALK/ROS1 возможно проведение монотерапии ингибиторами иммунных контрольных точек (L01XC: Моноклональные антитела), если PD-L1 >50% или системную химиотерапию в сочетании с ингибиторами иммунных контрольных точек (L01XC: Моноклональные антитела), если PD-L1 <50%.

Терапия ингибиторами иммунных контрольных точек (L01XC: Моноклональные антитела) (ниволумаб** (L01FF01) и ипилимумаб** (L01FX04) может быть предпочтительным вариантом лечения первой линии у пациентов с бессимптомными МГМ меланомы независимо от статуса BRAF опухоли. Пациентам с первично выявленными метастазами BRAF-мутированной меланомы в головной мозг возможно назначение терапии BRAF и MEK ингибиторами (L01EC: Ингибиторы серин-треонинкиназы B-Raf (BRAF), L01EE: Ингибиторы митоген-активированной протеинкиназы (MEK)) (дабрафениб** (L01EC02) и траметиниб** (L01EE01).

- **Рекомендуется** проведение противоопухолевой лекарственной терапии у пациентов с прогрессирующим метастатическим поражением головного мозга (очаговым или лептоменингеальным) при отсутствии резервов локального лечения [6, 17]

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

Комментарии: при наличии клинических и рентгенологических данных лептоменингеального поражения и/или цитологического обнаружения опухолевых клеток в спинномозговой жидкости возможно дополнение системного лечения интратекальной противоопухолевой лекарственной терапией.

3.4. Лептоменингеальное поражение

Метастатическое лептоменингеальное поражение (ЛМП) диагностируется приблизительно у 10% пациентов с распространенным онкологическим заболеванием. Типичными клиническими проявлениями ЛМП у онкологических пациентов являются головная боль, тошнота, рвота, застойные диски зрительных нервов, неврологические симптомы со стороны черепно-мозговых нервов (например нарушение зрения, диплопия, парез отводящего нерва, сходящееся косоглазие, онемение лица, нарушение слуха, головокружение, нарушение глотания), сенсомоторная симптоматика, корешковые боли, синдром конского хвоста, и другие. Приложение А3

- При наличии клинических или рентгенологических за лептоменингеальное опухолевое поражение рекомендуется цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости на наличие опухолевых клеток [18].

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

- Классификация ЛМП по двум основным критериям:

Тип I – диагноз был подтвержден цитологически или гистологически.

Тип II – диагноз не был подтвержден цитологически или гистологически.

- Классификация ЛМП по нейровизуализации:

Тип А – линейное ЛМП

Тип В – узловое ЛМП

Тип С – линейное и узловое ЛМП

Тип D - поражение желудочковой системы [Sundriyal Deepak et al., Classification of Leptomeningeal Metastases from Solid Organ Malignancies and Clinical Outcomes: Series from a Cancer Research Centre, Indian J Surg Oncol. 2020 Apr 17;11(2):308–312]

Комментарии: Проведение спинномозговой пункции противопоказано при сочетании ЛМП и наличия очага с признаками дислокации срединных структур.

- У пациентов с ЛМП с клиническими и нейровизуализационными признаками арезорбтивной гидроцефалии следует рассмотреть целесообразность ликворшунтирующих операций [Nayan Lamba, et. al, Management of hydrocephalus in patients with leptomeningeal metastases: an ethical approach to decision-making, J Neurooncol, 2018 Jul 18;140(1):5–13].
- Пациентам с поражением оболочек головного мозга следует рассмотреть также возможность проведения лучевой терапии [6, 17-19].

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

Комментарии: Факторы благоприятного прогноза общей выживаемости: см. 3.2

- пациентов с лептоменингеальным метастатическим поражением рекомендуется проведение противоопухолевого лекарственного лечения с учетом молекулярно-генетических характеристик первичной опухоли [6, 17-19].
- **Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)**
- Интратекальное введение противоопухолевых лекарств рекомендуется у пациентов с цитологическим подтверждением лептоменингеального поражения [6, 17-19, 26, 27].
- **Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)**
- У пациентов с метастатическим поражением оболочек головного мозга, неблагоприятным прогнозом общей выживаемости, **рекомендуется** проведение паллиативной терапии [6, 17-19].

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

3.5. Интракраниальная прогрессия

Интракраниальная прогрессия расценивается как появление новых очагов или прогрессию имевшихся очагов на момент первичного локального или системного лечения. *Приложение А3*

- **Рекомендуется** проведение локального (нейрохирургическое лечение, СРТ, ОБГМ) или противоопухолевой лекарственной терапии у пациентов с хорошим прогнозом общей выживаемости и установленной по шкале RANO-ВМ интракраниальной прогрессией. [17, 18, 19]

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

- **Рекомендуется** проведение симптоматической терапии у пациентов с неблагоприятным прогнозом общей выживаемости (см. 3.2) и установленной по шкале RANO-ВМ интракраниальной прогрессией. [17, 18, 19]

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

Комментарии: Выбор метода лечения интракраниальной прогрессии определяется объемом предшествующего лечения, количеством прогрессирующих очагов и прогнозом общей выживаемости.

В случае прогрессии таргетных очагов и ограниченного (<4) числа МГМ, рассматривается проведение стереотаксической радиотерапии в режиме радиохирургии/гипофракционирования или нейрохирургическое лечение (в соответствии с п. 3.1–3.2).

В случае прогрессии таргетных очагов и множественного (>5) числа МГМ, рассматривается проведение стереотаксической радиотерапии в режиме радиохирургии/гипофракционирования или ОБГМ (если не проводилось в 1-й линии терапии) или нейрохирургическое лечение (в соответствии с п. 3.1–3.2).

В случае прогрессии не таргетных очагов рассматривается проведение ОБГМ (если не проводилось в 1-й линии терапии) или лекарственную противоопухолевую терапию (при наличии бессимптомных прогрессирующих очагов и наличии препаратов с установленной активностью в головном мозге).

Вариантом лечения локальных рецидивов после стереотаксической радиотерапии может быть применение протонной терапии, что, возможно, позволит снизить риск постлучевых осложнений.

У пациентов с интракраниальной прогрессией и неблагоприятным прогнозом общей выживаемости возможно проведение короткого курса ОБГМ (5 фракций по 4 Гр)

3.6. Стероидная и противоотечная терапия

Целью стероидной терапии является временное облегчение клинической симптоматики, связанной с масс-эффектом вследствие перифокального отека.

- **Рекомендуется** назначение стероидной терапии у пациентов с МГМ и наличием неврологической симптоматики, обусловленной внутричерепной гипертензией, масс-эффектом или гидроцефалией. [13]

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

Комментарии: как правило, минимально необходимую дозу стероидов (дексаметазон** 0,5-4мг или больше, при необходимости (Н02АВ02)) следует использовать в течение, как можно более короткого времени с попыткой уменьшения дозы всякий раз, когда это возможно.

В зависимости от выраженности симптомов внутричерепной гипертензии, перифокального отека, смещения срединных структур, пациентам с МГМ может быть назначена кортикостероидная терапия – перорально или внутримышечно, в дозах, соответствующих выраженности этой симптоматики.

Пациентам с обширным отеком с/без масс-эффекта следует назначать стероиды не менее чем за 24 часа перед началом радиотерапии.

С целью профилактики язвы/кровотечения из ЖКТ пациенты, принимающие НПВП или антитромботические средства) показано назначение блокаторов H2-гистаминовых рецепторов и/или ингибиторов протонного насоса

Комментарии. Дозы дексаметазона** снижаются постепенно, в течение 2-х недель и более, основываясь на индивидуальной динамике клинической симптоматики с учетом возможных осложнений стероидной терапии. Снижение/отмена дозировки дексаметазона** до хирургического удаления и/или проведения радиотерапии нецелесообразно.

Назначение и прием кортикостероидов системного действия осуществляется в 1–2 приема, перорально или внутримышечно, в соответствии с циркадным ритмом, с максимальными дозами в утренние часы, с последним приемом не позднее 16–17 часов.

- **Рекомендуется** назначение #бевацизумаба** у пациентов с МГМ и наличием неврологической симптоматики, обусловленной обширным отеком мозга или радионекрозом после проведения радиотерапии, резистентным к проводимой стандартной противоотечной терапии. [18]

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

Комментарии: бевацизумаб** назначается как средство коррекции постлучевых изменений. Следует рассмотреть вопрос о терапии бевацизумабом** у пациентов: с противопоказанием к проведению стероидной терапии; с наличием радионекроза и локального рецидива (по данным ПЭТ КТ с тирозином и метионином) в ранее облученном очаге с целью оптимизации объема повторного облучения; с наличием симптоматических метастазов, которым планируется проведение терапии ингибиторами контрольных точек.

Доза #бевацизумаба составляет 5 мг/кг массы каждые 2 недели или 7,5 мг/кг с интервалом 3 недели и проводится до регресса симптоматики или улучшения рентгенологической картины (обычно 4 введения) [23-25].

3.7. Противосудорожная терапия

- В случаях наличия у пациентов судорожного синдрома (в т. ч. в анамнезе) **рекомендуется** консультация врача-невролога (эпилептолога) с целью назначения/коррекции противосудорожной терапии. [5]

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

Комментарии: у пациентов без судорожного синдрома профилактическое назначение противосудорожной терапии не рекомендуется

3.8. Паллиативная и симптоматическая терапия

Сопроводительная терапия у пациентов с метастатическим поражением головного мозга проводится в соответствии с практическими рекомендациями общества клинической онкологии RUSSCO. [22]

- Проведение паллиативной и симптоматической терапии **рекомендуется** у пациентов с МГМ и/или с распространенным лептоменингеальным поражением головного мозга при наличии плохого прогноза общей выживаемости [6, 17-19].
- **Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 5)**
- Принципы профилактики и лечения анемии у пациентов с МГМ соответствуют принципам, изложенным в клинических рекомендациях «Анемия при злокачественных новообразованиях», размещенным в рубрикаторе клинических рекомендаций Минздрава России <https://cr.minzdrav.gov.ru>.
- Принципы лечения и профилактики тошноты и рвоты у пациентов с МГМ соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Профилактика и лечение тошноты и рвоты» (Коллектив авторов: Владимирова Л.Ю., Gladkov O.A., Королева И.А. и соавт, DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-02>, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nausea_vomiting).

- Принципы профилактики и лечения инфекционных осложнений и фебрильной нейтропении у пациентов с МГМ соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Лечение инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначение колониестимулирующих факторов» (Коллектив авторов: Сакаева Д.Д., Орлова Р.В., Шабаева М.М., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-04, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile_neutropenia).
- Принципы профилактики и лечения гепатотоксичности у пациентов с МГМ соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Коррекция гепатотоксичности» (Коллектив авторов: Ткаченко П.Е., Ивашкин В.Т., Маевская М.В., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-05, <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=hepatotoxicity>).
- Принципы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с МГМ соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии» (Коллектив авторов: Виценя М.В., Агеев Ф.Т., Орлова Р.В., Полтавская М.Г., Потиевская В.И., DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-06>, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular_toxicity).
- Принципы профилактики и лечения кожных осложнений у пациентов с МГМ соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию» (Коллектив авторов: Королева И.А., Болотина Л.В., Гладков О.А., Горбунова В.А., Когония Л.М., Круглова Л.С., Орлова Е.В., Орлова Р.В., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-07, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=dermatological_reactions).
- Принципы профилактики и лечения нефротоксичности у пациентов с МГМ соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов» (Коллектив авторов: Громова Е.Г., Бирюкова Л.С., Джумабаева Б.Т., Курмуков И.А., Соменова О.В., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-11, <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nephrotoxicity>).
- Принципы профилактики и лечения тромбоземболических осложнений у пациентов с МГМ соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоземболических осложнений у онкологических больных» (Коллектив авторов: Соменова О.В., Антух Э.А., Варданян А.В., Громова Е.В., Долгушин Б.И., Елизарова А.Л., Сакаева Д.Д., Сельчук В.Ю., Трякин А.А., Черкасов В.А., <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-2-12.pdf>, <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=thromboembolism>).
- Принципы профилактики и лечения последствий экстравазации лекарственных препаратов у пациентов с МГМ соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Рекомендации по лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов» (Автор: Буйденко Ю.В., Обухова О.А., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-13, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation_antitumor_drugs).
- Принципы профилактики и лечения иммуноопосредованных нежелательных явлений у пациентов с МГМ соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по управлению иммуноопосредованными нежелательными явлениями» (Коллектив авторов: Новик А.В., Проценко С.А., Баллюзек М.Ф., Васильев Д.А., Жукова Н.В., Маслова Д.А., Носов Д.А., Петенко Н.Н., Семенова А.И., Харкевич Г.Ю., Юдин Д.И., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-15, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=immunerelated_adverse_events).

3.9. Диетотерапия.

Организация диетического лечебного питания пациентов со вторичным злокачественным новообразованием головного мозга и мозговых оболочек при стационарном лечении в медицинских организациях проводится в соответствии с приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 августа 2003 г. №330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации», от 21 июня 2013 г. № 395н «Об утверждении норм лечебного питания» и от 23 сентября 2020 г. № 1008н «Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием». Приложение АЗ

- Принципы нутритивной поддержки у пациентов с МГМ соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных» (Коллектив авторов: Сытов А. В., Зузов С. А., Кукош М. Ю., Лейдерман И. Н., Обухова О. А., Потапов А. Л., Хотеев А. Ж., DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-08, https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nutritional_support).

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ

Целесообразно проведение реабилитационных мероприятий для восстановления неврологических функций в соответствии с клиническими рекомендациями по оказанию медицинской помощи пациентам с первичной опухолью.

В настоящее время для большинства видов медицинской реабилитации отсутствуют клинические исследования с участием пациентов с метастатическим поражением головного мозга. Имеющиеся данные систематических обзоров свидетельствуют о том, что различные виды медицинской реабилитации ускоряют функциональное восстановление, сокращают сроки пребывания в стационаре после операции и снижают частоту развития осложнений и летальных исходов у пациентов со злокачественными опухолями. Реабилитационные мероприятия у пациентов с метастазами в головной мозг проводятся после проведения локального лечения. Объем реабилитационных мероприятий определяется степенью выраженности неврологического дефицита и проводится в специализированных лечебно-реабилитационных отделениях по общим принципам реабилитации пациентов с неврологической патологией с учетом типа и особенностей заболевания.

4.1. Принципы психологической реабилитации пациентов с метастатическим поражением головного мозга

- **Рекомендуется** информировать 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. [1, 18]

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

- **Целесообразно** образовательные мероприятия и психологическая поддержка (самодиагностика патологических психических реакций; способы совладения 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. [1,18]

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

- **Целесообразно** проводить прицельные психокоррекционные мероприятия психических реакций, ассоциированных с метастатическим поражением головного мозга (реакции по астено-тревожно-депрессивному типу, нарциссические реакции и пр.), это приводит к уменьшению тревожности, расстройств, связанных со здоровьем, а также приводит к положительным изменениям в борьбе с болезнью. [1,18]

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

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

- **Рекомендуется** после проведения лечения по поводу метастатического поражения головного мозга проводить обследование пациента с целью своевременного выявления рецидива заболевания с проведением МРТ головного мозга с контрастированием со следующей периодичностью: в первые 2 года - каждые 3 месяца, в дальнейшем - 1 раз в 6 месяцев при отсутствии признаков экстра- и интракраниальной прогрессии. [18]

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

Комментарии: у пациентов с высоким риском интракраниального рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен. Обследование на наличие экстракраниальных метастазов проводится в соответствии с первичным очагом.

Задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала лучевого, лекарственного или хирургического лечения интракраниальной прогрессии.

При возникновении неврологической симптоматики в случае наблюдения пациента в центре амбулаторной онкологической помощи (либо в первичном онкологическом кабинете, онкологическом отделении или поликлиническом отделении онкологического диспансера) необходимо проведение консультации невролога (нейрохирурга) и офтальмолога (при наличии показаний).

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ

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»; приказ МЗ РФ от 19.02.2021 № 116н". Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях" и Распоряжение Правительства РФ №1180-р от 16.05.2022 «Об утверждении Перечня заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение

лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению», организуется и оказывается:

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

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

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания 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, поликлиническое отделение онкологического диспансера (онкологической больницы) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

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

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

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

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

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

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета) направляет пациента в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, в том числе подведомственную федеральному органу исполнительной власти (далее – федеральная медицинская организация), для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания), определения тактики лечения, а также в случае наличия медицинских показаний для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

При онкологических заболеваниях, входящих в рубрики C37, C38, C40–C41, C45–C49, C58, D39, C62, C69–C70, C72, C74 МКБ-10, а также соответствующих кодам международной классификации болезней – онкология (МКБ-О), 3 издания 8936, 906-909, 8247/3, 8013/3, 8240/3, 8244/3, 8246/3, 8249/3 врач-онколог онкологического диспансера (онкологической больницы) или иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения лечебной тактики организует проведение консультации или консилиума врачей, в том числе с применением телемедицинских технологий, в федеральных государственных бюджетных учреждениях, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь (далее в целях настоящего Порядка – национальные медицинские исследовательские центры).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

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

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

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

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

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

- наличие метастатического поражения головного мозга с соответствующей клинической симптоматикой, требующей оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- наличие осложнений лечения (хирургического, лучевого, лекарственного и т. д.) у пациентов с метастазами в головном мозге, требующей оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной форме.

6.2. Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

- необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационаров;
- наличие показаний к специализированному лечению (хирургическое лучевое, лекарственное), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

6.3. Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

- завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационаров при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в условиях стационара (круглосуточного или дневного);
- документально зарегистрированный отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационаров.
- 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.

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

- организация консультаций профильных врачей-специалистов;
- проведение стероидной терапии в случае наличия показаний;
- направление на проведение КТ, МРТ, ПЭТ при наличии показаний.

6.5. Показания для направления пациента в другую медицинскую организацию:

При оказании гражданину медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи он имеет право на выбор медицинской организации в порядке, утвержденном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, и на выбор врача с учетом согласия врача. Особенности выбора медицинской организации гражданами, проживающими в закрытых административно-территориальных образованиях, на территориях с опасными для здоровья человека физическими, химическими и биологическими факторами, включенных в соответствующий перечень, а также работниками организаций, включенных в перечень организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда, устанавливаются Правительством Российской Федерации.

При отсутствии в медицинской организации возможности проведения рекомендуемого объема медицинской помощи пациентам с метастатическим поражением головного мозга, 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, рекомендуется воспользоваться системой телемедицинских консультаций или маршрутизации в федеральные и национальные медицинские исследовательские центры для уточнения тактики лечения;

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

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

Пациенты с МГМ является гетерогенной группой пациентов с различными клинико-биологическими характеристиками опухоли и показателями общей выживаемости. Поэтому важно учитывать различные клинические факторы, влияющие на прогноз пациентов с МГМ до принятия лечебных решений.

Понятие «прогностический фактор» определяется как клиническая ситуация, которая может использоваться для оценки вероятности выздоровления или вероятности рецидива болезни (National Institutes of Health et al. National Cancer Institute. NCI Dictionary of Cancer Terms., 2015).

Многочисленные исследования, хотя и ретроспективные по своей природе, выявили различные прогностические факторы и позволили сформировать различные прогностические инструменты (шкалы) для прогноза общей выживаемости у пациентов с МГМ.

В настоящее время оптимальной прогностической шкалой является диагноз адаптированная шкала, позволяющая оценить прогноз общей выживаемости пациентов в зависимости от ряда факторов, которые различаются у пациентов с различным типом первичной опухоли. Имеется возможность определить прогноз общей выживаемости с использованием онлайн-калькулятора (<http://brainmetgra.com/>). [15]

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием (при установлении диагноза)	да/нет
2	Выполнено нейрохирургическое вмешательство пациенту, способному перенести операцию, с операбельным одним или олигометастазами в головной мозг	да/нет
3	Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала	да/нет
4	Проведен онкологический консилиум в составе врача-нейрохирурга, врача-онколога, врача-радиотерапевта	да/нет
5	Проведена лекарственная противоопухолевая терапия и/или химиолучевая терапия и/или дистанционная лучевая терапия и/или хирургическое лечение (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	да/нет

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов. / А.М.Беляев, В.А.Чулкова, Т.Ю.Семиглазова, М.В.Рогачев. – Санкт-Петербург: Ассоциация онкологов Северо-Западного федерального округа, 2017. – 352 с.
2. Метастазы в головном мозге. Диагностическая нейрорадиология. / Долгушин М.Б., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. – Москва: ИП «Т.А. Алексеева», Москва, 2017.
3. Xuehуe Bai, Yuan Zhang, Weilong Ding, Shiyong Wangeng, Efficacy of bevacizumab in the treatment of refractory brain edema of metastatic tumors from different sources // *Neurological research*. – 2021. – Т. 43. № 12. С. 955–960.
4. Paul D. Brown, Stephanie Pugh, Nadia N. Laack, Jeffrey S. Wefel, Deepak Khuntia, Christina Meyers, Ali Choucair, Sherry Fox, John H. Suh, David Roberge, Vivek Kavadi, Soren M. Bentzen, Minesh P. Mehta, Deborah Watkins-Brunereng, Memantine for the prevention of cognitive dysfunction in patients receiving whole-brain radiotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Neuro-oncology*. – 2013. – Т. 15. № 10. С. 1429–1437.
5. Susan M. Chang, Hans Messersmith, Manmeet Ahluwalia, David Andrews, Priscilla K. Brastianos, Laurie E. Gaspar, Na Tosha N. Gatson, Justin T. Jordan, Mustafa Khasraw, Andrew B. Lassman, Julia Maues, Maciej Mrugala, Jeffrey Raizer, David Schiff, Glen Stevens; Sumrall, Ashley; van den Bent, Martin; Vogelbaum, Michael A.eng. Anticonvulsant prophylaxis and steroid use in adults with metastatic brain tumors: summary of SNO and ASCO endorsement of the Congress of Neurological Surgeons guidelines // *Neuro-oncology*. – 2019. – Т. 21. № 4. С. 424–427.
6. Vinai Gondi, Glenn Bauman, Lisa Bradfield, Stuart H. Burri, Alvin R. Cabrera, Danielle A. Cunningham, Bree R. Eaton, Jona A. Hattangadi-Gluth, Michelle M. Kim, Rupesh Kotecha, Lianne Kraemer, Jing Li, Seema Nagpal, Chad G. Rusthoven, John H. Suh; Tomé, Wolfgang A.; Wang, Tony J. C.; Zimmer, Alexandra S.; Ziu, Mateo; Brown, Paul D.eng, Radiation Therapy for Brain Metastases: An ASTRO Clinical Practice Guideline // *Practical radiation oncology*. – 2022. – Т. 12. № 4. С. 265–282.
7. Vinai Gondi, Stephanie L. Pugh, Wolfgang A. Tome, Chip Caine, Ben Corn, Andrew Kanner, Howard Rowley, Vijayananda Kundapur, Albert DeNittis, Jeffrey N. Greenspoon, Andre A. Konski, Glenn S. Bauman, Sunjay Shah, Wenyin Shi, Merideth Wendland; Kachnic, Lisa; Mehta, Minesh P.eng, Preservation of memory with conformal avoidance of the hippocampal neural stem-cell compartment during whole-brain radiotherapy for brain metastases (RTOG 0933): a phase II multi-institutional trial // *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. – 2014. – Т. 32. № 34. С. 3810–3816.
8. Yvonne Kienast, Louisa von Baumgarten, Martin Fuhrmann, Wolfgang E. F. Klinkert, Roland Goldbrunner, Jochen Herms, Frank Winklereng, Real-time imaging reveals the single steps of brain metastasis formation // *Nature medicine*. – 2010. – Т. 16. № 1. С. 116–122.
9. Nayan Lamba, Patrick Y. Wen, Ayal A. Aizereng, Epidemiology of brain metastases and leptomeningeal disease // *Neuro-oncology*. – 2021. – Т. 23. № 9. С. 1447–1456.
10. Adam T. Leibold, Gina N. Monaco, Mahua Deyeng, The role of the immune system in brain metastasis // *Current neurobiology*. – 2019. – Т. 10. № 2. С. 33–48.
11. Brian V. Nahed, Christopher Alvarez-Breckenridge, Priscilla K. Brastianos, Helen Shih, Andrew Sloan, Mario Ammirati, John S. Kuo, Timothy C. Ryken, Steven N. Kalkanis, Jeffrey J. Olsoneng, Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Surgery in the Management of Adults With Metastatic Brain Tumors // *Neurosurgery*. – 2019. – Т. 84. № 3. E152-E155.
12. Wenting Ni, Wenxing Chen, Yin Lueng, Emerging findings into molecular mechanism of brain metastasis // *Cancer medicine*. – 2018. – Т. 7. № 8. С. 3820–3833.
13. Timothy C. Ryken, John S. Kuo, Roshan S. Prabhu, Jonathan H. Sherman, Steven N. Kalkanis, Jeffrey J. Olsoneng, Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Steroids in the Treatment of Adults With Metastatic Brain Tumors // *Neurosurgery*. – 2019. – Т. 84. № 3. E189-E191.
14. Giorgio Seanoeng, Targeting the perivascular niche in brain tumors // *Current opinion in oncology*. – 2018. – Т. 30. № 1. С. 54–60.
15. Paul W. Sperduto, Samuel T. Chao, Penny K. Sneed, Xianghua Luo, John Suh, David Roberge, Amit Bhatt, Ashley W. Jensen, Paul D. Brown, Helen Shih, John Kirkpatrick, Amanda Schwer, Laurie E. Gaspar, John B. Fiveash, Veronica Chiang; Knisely, Jonathan; Sperduto, Christina Maria; Mehta, Minesheng, Diagnosis-specific prognostic factors, indexes, and treatment outcomes for patients with newly diagnosed brain metastases: a multi-institutional analysis of 4,259 patients // *International journal of radiation oncology, biology, physics*. – 2010. – Т. 77. № 3. С. 655–661.
16. Josie Ursini-Siegel, Peter M. Siegeleng, The influence of the pre-metastatic niche on breast cancer metastasis // *Cancer letters*. – 2016. – Т. 380. № 1. С. 281–288.
17. Michael A. Vogelbaum, Paul D. Brown, Hans Messersmith, Priscilla K. Brastianos, Stuart Burri, Dan Cahill, Ian F. Dunn, Laurie E. Gaspar, Na Tosha N. Gatson, Vinai Gondi, Justin T. Jordan, Andrew B. Lassman, Julia Maues, Nimish Mohile, Navid Redjal; Stevens, Glen; Sulman, Erik; van den Bent, Martin; Wallace, H. James; Weinberg, Jeffrey S.; Zadeh, Gelareh;

- Schiff, Davideng, Treatment for Brain Metastases: ASCO-SNO-ASTRO Guideline // Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. – 2022. – T. 40. № 5. C. 492–516.
18. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), Central Nervous System Cancers. – 2023. – URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf.
 19. Nancy U. Lin, Eudocia Q. Lee, Hidefumi Aoyama, Igor J. Barani, Daniel P. Barboriak, Brigitta G. Baumert, Martin Bendszus, Paul D. Brown, D. Ross Camidge, Susan M. Chang, Janet Dancey, Elisabeth G. E. de Vries, Laurie E. Gaspar, Gordon J. Harris, F. Stephen Hodi; Kalkanis, Steven N.; Linskey, Mark E.; Macdonald, David R.; Margolin, Kim; Mehta, Minesh P.; Schiff, David; Soffiatti, Riccardo; Suh, John H.; van den Bent, Martin J.; Vogelbaum, Michael A.; Wen, Patrick Y., Le Rhun E. et al. EANO–ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours☆ //Annals of Oncology. – 2021. – T. 32. – №. 11. – C. 1332-1347.
 20. Nancy U. Lin, Eudocia Q. Lee, Hidefumi Aoyama, Igor J. Barani, Daniel P. Barboriak, Brigitta G. Baumert, Martin Bendszus, Paul D. Brown, D. Ross Camidge, Susan M. Chang, Janet Dancey, Elisabeth G. E. de Vries, Laurie E. Gaspar, Gordon J. Harris, F. Stephen Hodi; Kalkanis, Steven N.; Linskey, Mark E.; Macdonald, David R.; Margolin, Kim; Mehta, Minesh P.; Schiff, David; Soffiatti, Riccardo; Suh, John H.; van den Bent, Martin J.; Vogelbaum, Michael A.; Wen, Patrick Y., Response assessment criteria for brain metastases: proposal from the RANO group // The Lancet Oncology. – 2015. – T. 16. № 6. e270-e278.
 21. Hideho Okada, Michael Weller, Raymond Huang, Gaetano Finocchiaro, Mark R. Gilbert, Wolfgang Wick, Benjamin M. Ellingson, Naoya Hashimoto, Ian F. Pollack, Alba A. Brandes, Enrico Franceschi, Christel Herold-Mende, Lakshmi Nayak, Ashok Panigrahy, Whitney B. Pope; Prins, Robert; Sampson, John H.; Wen, Patrick Y.; Reardon, David A., Immunotherapy response assessment in neuro-oncology: a report of the RANO working group // The Lancet Oncology. – 2015. – T. 16. № 15. e534-e542.
 22. RUSSCO, Рекомендации по поддерживающей и сопроводительной терапии. – 2024. – URL: <https://rosoncweb.ru/standarts/suptherapy/>
 23. Banks P. D. et al. Bevacizumab as a steroid-sparing agent during immunotherapy for melanoma brain metastases: A case series //Health Science Reports. – 2019. – T. 2. – №. 3. – C. e115.
 24. Zustovich F. et al. Bevacizumab-based therapy for patients with brain metastases from non-small-cell lung cancer: preliminary results //Chemotherapy. – 2015. – T. 60. – №. 5-6. – C. 294-299.
 25. Levin V. A. et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of bevacizumab therapy for radiation necrosis of the central nervous system //International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. – 2011. – T. 79. – №. 5. – C. 1487-1495.
 26. Glantz MJ, Jaeckle KA, Chamberlain MC, et al. A randomized controlled trial comparing intrathecal sustained-release cytarabine (DepoCyt) to intrathecal methotrexate in patients with neoplastic meningitis from solid tumors. Clin Cancer Res 1999;5:3394-3402.
 27. Hitchins RN, Bell DR, Woods RL, Levi JA. A prospective randomized trial of single-agent versus combination chemotherapy in meningeal carcinomatosis. J Clin Oncol 1987;5:1655-1662.
 28. Le Rhun E. et al. EANO–ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours //Annals of Oncology. – 2021. – T. 32. – №. 11. – C. 1332-1347.
 29. Jessurun C. A. C. et al. The combined use of steroids and immune checkpoint inhibitors in brain metastasis patients: a systematic review and meta-analysis //Neuro-oncology. – 2021. – T. 23. – №. 8. – C. 1261–1272.
 30. Cortellini A. et al. Integrated analysis of concomitant medications and oncological outcomes from PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors in clinical practice //Journal for immunotherapy of cancer. – 2020. – T. 8. – №. 2.
 31. Nancy Carney et al, Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition, Neurosurgery. 2017 Jan 1;80(1):6-15.

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

«Блок диагностика»

Пронин Игорь Николаевич, академик РАН, д. м. н., зам. директора ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России

Долгушин Михаил Борисович, профессор, д. м. н., зав. отделением ПЭТ, НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России

Кобякова Екатерина Алексеевна, главный врач НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Пронин Артем Игоревич, к. м. н., врач отделения ПЭТ НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Рыжова Марина Владимировна, д. м. н., заведующая патологоанатомическим отделением, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Козлов Николай Александрович, к. м. н., врач-патологоанатом, патологоанатомическое отделение НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

«Хирургический блок»

Крылов Владимир Викторович, академик РАН, профессор, д. м. н., заведующий кафедрой нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ им. А.И. Евдокимова, главный научный сотрудник

Усачев Дмитрий Юрьевич, академик РАН, профессор, д. м. н., директор ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России

Бекяшев Али Хасьянович, профессор, д. м. н., заведующий отделением нейрохирургическим (онкологическим) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России

Данилов Валерий Иванович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС Казанского государственного медицинского университета

Зайцев Антон Михайлович, к. м. н., заведующий отделением нейрохирургии МНИОИ имени П. А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Кирсанова Ольга Николаевна, к. м. н., младший научный сотрудник отделения нейрохирургии МНИОИ им П. А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Алешин Владимир Александрович, к. м. н., старший научный сотрудник отделения нейрохирургического (онкологического) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Белов Дмитрий Михайлович, к. м. н., научный сотрудник отделения нейрохирургического (онкологического) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Митрофанов Алексей Андреевич, к. м. н., научный сотрудник отделения нейрохирургического (онкологического) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Таняшин Сергей Владимирович, профессор, д. м. н., ведущий научный сотрудник 5 нейрохирургического отделения ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России

«Блок радиотерапии»

Голанов Андрей Владимирович, член-корреспондент РАН, профессор, д. м. н., зав. отделением радиологии и радиохимирии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России

Измайлов Тимур Раисович, д. м. н., заведующий отделением радиотерапии ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Банов Сергей Михайлович, д. м. н., старший научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России

Ветлова Елена Рэмовна, к. м. н., врач-радиотерапевт, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России

Новиков Сергей Николаевич, д. м. н., заведующий отделением радиотерапии, “НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова” Минздрава России

Гулидов Игорь Александрович, д. м. н., заведующий отделом лучевой терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России

Даценко Павел Владимирович, д. м. н., заведующий отделением нейрорадиологии отдела лучевой терапии, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России

Осинов Иван Константинович, к.м.н, врач-радиотерапевт центра Гамма-нож

Саватеев Александр Николаевич, к.м.н, врач-радиотерапевт центра Гамма-нож

«Блок противоопухолевое лекарственное лечение»

Насхлеташвили Давид Романович, к. м. н., старший научный сотрудник отделения нейрохирургического (онкологического) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России

Гуторов Сергей Львович, д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава РФ

Смолин Алексей Владимирович, к. м. н., начальник радиологического центра, Главный военный клинический госпиталь им. Бурденко

Банов Сергей Михайлович, д. м. н., старший научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России

Кобяков Григорий Львович, д. м. н., руководитель группы химиотерапии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России

Феденко Александр Александрович, д. м. н., заведующий отделом лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России

Болотина Лариса Владимировна, д. м. н., заведующая отделением химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России

Семиглазова Татьяна Юрьевна, д. м. н., ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Саржевский Владислав Олегович, д.м.н., заместитель главного врача по онкологии ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

«Блок организация медицинской помощи»

Геворкян Тигран Гагикович, к. м. н., заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России

Иванов Сергей Анатольевич, профессор РАН, д. м. н., директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России

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

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

Снеговой Антон Владимирович, д. м. н., заведующий отделением амбулаторной химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Измайлов Тимур Раисович, д. м. н., заведующий отделением радиотерапии ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Таняшин Сергей Владимирович, профессор, д. м. н., ведущий научный сотрудник 5 нейрохирургического отделения ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России

Конфликта интересов нет

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- 1) Врачи-онкологи;
- 2) Врачи-хирурги;
- 3) Врачи-радиологи;
- 4) Врачи-радиотерапевты;
- 5) Врачи-нейрохирурги;
- 6) Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

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

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

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
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 мета-анализа
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	Не сравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

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

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Не сравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

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

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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 один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

- Федеральный закон N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Москва, 2013.
- Номенклатура медицинских услуг (новая редакция). Утверждена приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 13 октября 2017 года N 804н. Действует с 01.01.2018. В редакции Приказа Минздрава России от 5 марта 2020 года N 148н.
- Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. N 931н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нейрохирургия».
- Приказ Минздрава РФ от 10.05.2017 № 203Н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 г. N 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях» (Зарегистрирован 01.04.2021 № 62964).
- Распоряжение Правительства РФ N 1180-р от 16.05.2022 г. «Об утверждении Перечня заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению».
- «Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 августа 2003 г. №330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 июня 2013 г. № 395н «Об утверждении норм лечебного питания».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации и от 23 сентября 2020 г. № 1008н «Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием».

Форма помощи.

Проведение диагностических и лечебных мероприятий пациентам при МГМ может носить как плановый, так и неотложный характер. Неотложные мероприятия осуществляются в случае развития гипертензионно-гидроцефального синдрома, признаков вклинения головного мозга, кровоизлияния в опухоль.

Условия оказания медицинских услуг.

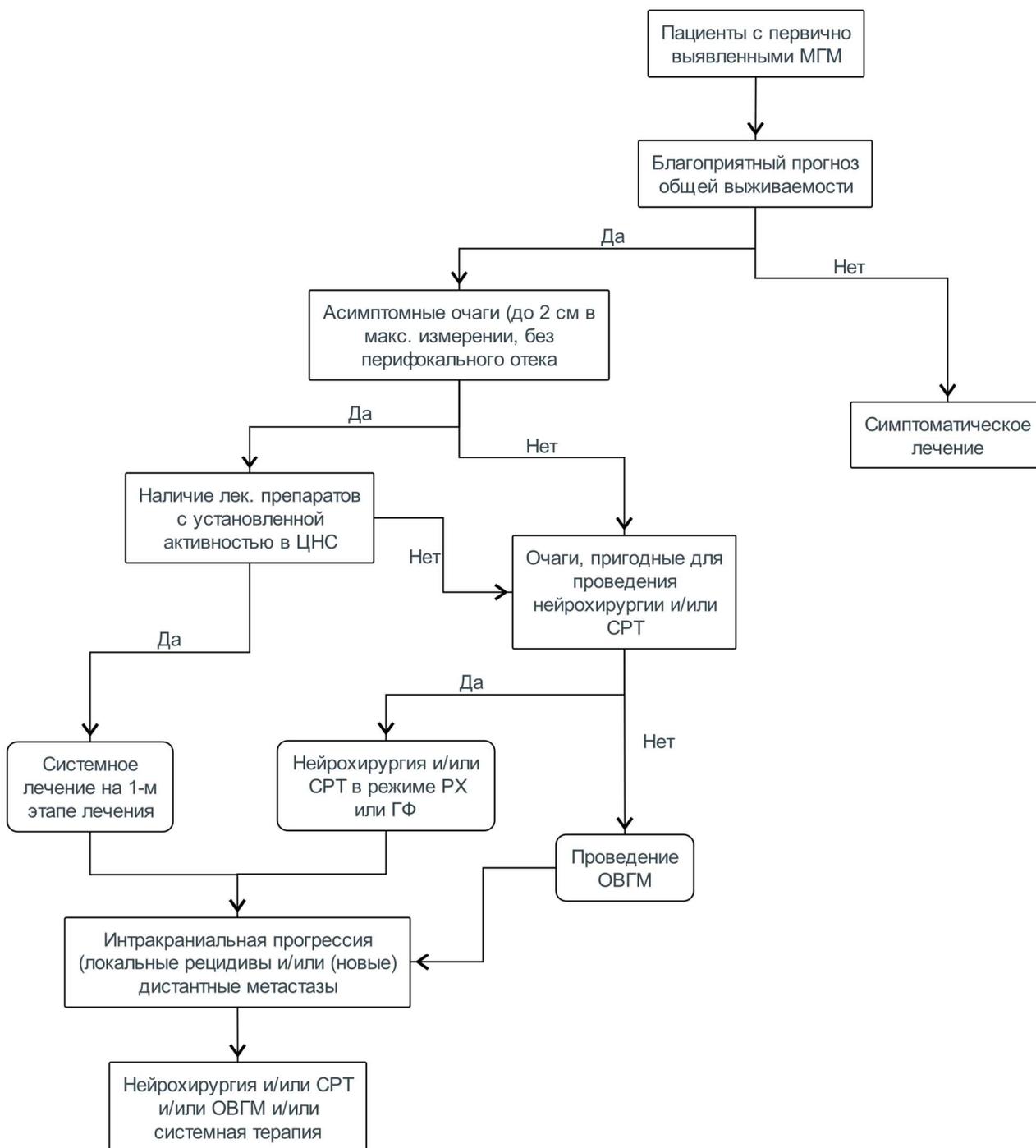
Проведение диагностических мероприятий на этапе постановки диагноза и в период наблюдения или между этапами лечения, а также предоперационные обследования, в том числе лабораторные, осуществляются в амбулаторных условиях. Проведение хирургического лечения осуществляется в условиях специализированного нейрохирургического стационара, имеющего нейрохирургическую операционную и оснащенного в соответствии с Приказом Минздрава России от 15 ноября 2012 г. N 931н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нейрохирургия», имеющего опыт проведения рассматриваемого вида хирургических операций и специалистов.

Проведение радиотерапии возможно в условиях круглосуточного и дневного стационара (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 г. N 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях» (Зарегистрирован 01.04.2021 № 62964)).

Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данной клинической рекомендации, можно найти на сайте grls.rosminzdrav.ru

Приложение Б. Алгоритмы действия врача

Алгоритм лечения пациентов с метастатическим поражением головного мозга



Приложение В. Информация для пациента

Рекомендуется при развитии осложнений - связаться с врачом-онкологом, радиотерапевтом или хирургом.

При наличии неврологических симптомов после проведенного лечения необходимо обратиться за консультацией к лечащему врачу. Для профилактики развития новых метастазов в головном мозге необходимо проходить обследование согласно рекомендациям лечащего врача.

При развитии тошноты (рвоты) необходима консультация лечащего врача с целью возможной коррекции противоотечной терапии. Отмена (или прекращение) стероидной терапии возможна только после консультации с лечащим врачом.

В период лечения и наблюдения желательно ограничить прием спиртного и табакокурение. При повышении температуры тела 38°C и выше обратиться к лечащему врачу для решения вопроса о назначении соответствующего лечения.

Приложение Г1. Шкала Карновского

Название на русском языке: Шкала Карновского

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. edn. Edited by MacLeod C. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205

Тип: шкала оценки

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

Содержание (шаблон):

Нормальная физическая активность, пациент не нуждается в специальном уходе	100%	Состояние нормальное, нет жалоб и симптомов заболевания
	90%	Нормальная активность сохранена, но имеются незначительные симптомы заболевания
	80%	Нормальная активность возможна при дополнительных усилиях, при умеренно выраженных симптомах заболевания
Ограничение нормальной активности при сохранении полной независимости пациента	70%	Пациент обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или работе
	60%	Пациент иногда нуждается в помощи, но в основном обслуживает себя сам
	50%	Пациенту часто требуется помощь и медицинское обслуживание
Пациент не может обслуживать себя самостоятельно, необходим уход или госпитализация	40%	Большую часть времени пациент проводит в постели, необходим специальный уход и посторонняя помощь
	30%	Пациент прикован к постели, показана госпитализация, хотя терминальное состояние не обязательно
	20%	Сильные проявления болезни, необходима госпитализация и поддерживающая терапия
	10%	Умиравший пациент, быстрое прогрессирование заболевания
	0%	Смерть

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале

Приложение Г2. 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>

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

Тип: шкала оценки

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

Содержание:

0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100% по шкале Карновского)
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80% по шкале Карновского)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50% времени бодрствования проводит активно - в вертикальном положении (50–60% по шкале Карновского)
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50% времени бодрствования (30–40% по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10-20% по шкале Карновского)
5	Смерть

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале

Приложение Г3. Критерии оценки эффекта лечения метастатических опухолей головного мозга RANO BM (Response Assessment in Neuro-Oncology Brain Metastases)

Название на русском языке: Критерии оценки эффекта лечения метастатических опухолей головного мозга RANO BM

Оригинальное название (если есть): Response assessment criteria for brain metastases (Response Assessment in Neuro-Oncology Brain Metastases (RANO-BM))

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Lin N. U. et al. Response assessment criteria for brain metastases: proposal from the RANO group //The lancet oncology. – 2015. – Т. 16. – №. 6. – С. e270-e278.

Тип: критерии оценки

Назначение: Оценка эффективности лечения метастатического поражения головного мозга

Содержание, ключ и шаблон:

	Полный ответ	Частичный ответ	Стабилизация	Прогрессия
Измеряемые очаги	нет	уменьшение на 30% и более суммы наибольших размеров относительно исходного уровня	уменьшение менее чем на 30% и увеличение не более чем на 20% суммы наибольших размеров относительно исходного уровня	увеличение более чем на 20% суммы наибольших размеров относительно исходного уровня
Не измеряемые очаги	нет	стабилизация или уменьшение	стабилизация или уменьшение	Однозначно прогрессирующее заболевание
Новые очаги	нет	нет	нет	есть
Стероидная терапия	нет	Стабилизация дозы или уменьшение	Стабилизация дозы или уменьшение	не имеет значения
Функциональный статус	стабилизация или улучшение	стабилизация или улучшение	стабилизация или улучшение	ухудшение
Требуется для регистрации ответа	Все признаки	Все признаки	Все признаки	Любая комбинация из перечисленных

Приложение Г4. Шкала прогноза общей выживаемости GRA.

Оригинальное название: Graded Prognostic Assessment

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

1. Tai C. H. et al. Single institution validation of a modified graded prognostic assessment of patients with breast cancer brain metastases //CNS oncology. – 2018. – Т. 7. – №. 01. – С. 25-34.
2. Sperduto P. W. et al. A new prognostic index and comparison to three other indices for patients with brain metastases: an analysis of 1,960 patients in the RTOG database //International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. – 2008. – Т. 70. – №. 2. – С. 510-514.

Тип: индекс

Назначение: диагностический инструмент для оценки выживаемости для оценки выживаемости пациентов с метастазами в головной мозг, потенциального выбора тактики лечения.

Содержание, ключ: <http://brainmetgpa.com/>