



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Мезотелиома плевры, брюшины и других локализаций

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **C45.0, C45.1, C45.2, C45.7, C45.9**

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

Возрастная категория: **Взрослые**

Год окончания действия: **2022**

ID: **497**

Разработчик клинической рекомендации

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

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

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

Ключевые слова

Список сокращений

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

** – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

AJCC – American Joint Committee on Cancer

AUC – площадь под фармакокинетической прямой для расчета дозы карбоплатина

ECOG – Восточная объединенная группа онкологов

PD-L1- лиганд 1 типа к мембранному белку запрограммированной клеточной смерти

АФП – альфа-фетопротеин

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИГХ – иммуногистохимия

КТ – компьютерная томография

МП – мезотелиома плевры

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ЭПП – экстраплевральная пневмонэктомия

Термины и определения

Плевроцентез – это пункция плевральной полости.

Плевродез – это облитерация плевральной полости.

Лапароцентез – это пункция брюшной полости.

1. Краткая информация

1.1 Определение.

Мезотелиома – эпителиальная злокачественная опухоль, развивающаяся из мезотелиальных клеток, выстилающих естественные полости организма и характеризующаяся поражением париетальной, висцеральной плевры, брюшины, перикарда и оболочек яичка.

1.2 Этиология и патогенез.

В этиологии мезотелиомы плевры (далее – МП) основную роль играет контакт с асбестом. Риск развития МП в 300 раз чаще лиц, контактирующих с асбестом. Латентный период между первым контактом с асбестом и возникновением опухоли обычно составляет 30–40 лет. Наиболее часто заболевание диагностируется в возрасте 60–70 лет [1–3]. Также в литературе имеются указания на вирусную природу болезни (вирус SV-40), влияние ионизирующего излучения (описаны случаи развития мезотелиомы плевры через 20–30 лет после лучевой терапии лимфогранулематоза) и генетическую предрасположенность [4–7]. Для мезотелиомы других локализаций таких причинно-следственных связей не доказано.

1.3 Эпидемиология

Частота встречаемости заболевания мезотелиомой среди населения в разных регионах мира весьма неоднородна. Частота выявления мезотелиомы в США и Канаде отлична от Австралии, Франции и Великобритании, где количество заболевших значительно выше и продолжает увеличиваться [8–12]. Например, в Австралии в 2000 г. было выявлено 60 случаев на миллион у мужчин и 11 случаев на миллион у женщин. В Европе частота возникновения МП составляет 18–20 случаев на миллион в год с большой территориальной вариацией. В Японии – 7 : 1 000 000 жителей в год. Пик заболеваемости ожидается в 2020–2025 гг. Мужчины болеют значительно чаще, соотношение полов составляет 6 : 1 (3). В Российской Федерации вопросу эпидемиологии мезотелиом не уделяется должного внимания. Статистических данных по заболеваемости и смертности нет [13, 14].

1.4 Особенности кодирования

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра мезотелиома кодируется в соответствии с органом первичного поражения [15].

Мезотелиома (С45):

- **С45.0** Мезотелиома плевры;
- **С45.1** Мезотелиома брюшины;
- **С45.2** Мезотелиома перикарда;
- **С45.7** Мезотелиома других локализаций;
- **С45.9** Мезотелиома неуточненная.

1.5 Классификация.

Гистологическая классификация мезотелиомы (МКБ-0)

Международная классификация болезней – онкология (МКБ-О), 3-е изд., 1-й пересмотр. Сост.: Э. Фритц, К. Перси, Э. Джек, К. Шанмугаратнам, Л. Собин, Д.М. Паркин, Ш. Уилан. Пер. с англ. А.В. Филочкиной, под ред. А.М. Беляева, О.Ф. Чепика, А.С. Артемьевой, А.А. Барчука, Ю.И. Комарова. СПб.: Вопросы онкологии, 2017. 352 с.

- 9050/0 Мезотелиома, доброкачественная;
- 9050/3 Мезотелиома, злокачественная;
- 9051/0 Фиброзная мезотелиома, доброкачественная;
- 9051/3 Фиброзная мезотелиома, злокачественная;
- 9052/0 Эпителиоидная мезотелиома, доброкачественная;
- 9052/3 Эпителиоидная мезотелиома, злокачественная;
- 9053/3 Мезотелиома, бифазная, злокачественная;
- 9054/0 Аденоматоидная опухоль, без дополнительного уточнения;
- 9055/0 Поликистозная мезотелиома, доброкачественная;
- 9055/1 Кистозная мезотелиома, без дополнительного уточнения (C48).

Стадирование мезотелиомы плевры по TNM

Для определения стадии заболевания используется классификация, предложенная Международной группой по изучению мезотелиомы (IMIG) (AJCC, 8-е изд. – 2017 г.). Стадирование по TNM применимо только к мезотелиоме плевры (табл. 1). Несмотря на то, что выпот в плевральной полости при МП встречается у 40–70 % пациентов, при стадировании наличие плеврита не учитывается [16, 17].

Первичная опухоль:

- **Tx** – первичная опухоль не может быть оценена;
- **T0** – первичная опухоль не определяется;
- **T1** – опухоль ограничена париетальной плеврой на стороне поражения с вовлечением или без вовлечения висцеральной плевры, либо медиастанальной плевры, либо диафрагмальной плевры;
- **T2** – опухоль прорастает любую поверхность париетальной плевры на стороне поражения. Присутствует одна из следующих характеристик:
 - инвазия в диафрагмальные мышцы;
 - инвазия в подлежащую паренхиму легкого.
- **T3** – опухоль локально распространенная, но потенциально резектабельная, прорастает любую поверхность париетальной плевры на стороне поражения. Присутствует одна из следующих характеристик:
 - инвазия во внутригрудную фасцию;
 - инвазия в жировую ткань средостения;
 - единичный опухолевый узел, прорастающий в мягкие ткани грудной клетки
 - поражение перикарда, но без прорастания на всю толщину.
- **T4** – местно-распространенный, но технически нерезектабельный процесс. Опухоль прорастает все поверхности париетальной плевры на стороне поражения. Присутствует одна из следующих характеристик:
 - диффузная или многоочаговая инвазия в мягкие ткани грудной клетки с поражением ребер или без него;
 - прорастание через диафрагму в брюшину;
 - прорастание в любой орган (органы) средостения;
 - непосредственное распространение на плевру противоположной стороны;
 - прорастание в позвоночник;
 - распространение на внутреннюю поверхность перикарда;
 - выпот в перикарде с положительной цитологией;
 - прорастание в миокард;
 - поражение плечевого сплетения.

Регионарные лимфатические узлы:

- **Nx** – региональные лимфатические узлы не могут быть оценены;
- **N0** – нет метастазов в регионарных лимфатических узлах;
- **N1** – метастазы в бронхопульмональных лимфатических узлах (узле) и/или лимфатических узлах (узле) корня легкого на стороне поражения, медиастинальных лимфатических узлах, включая парастернальные, околодиафрагмальные, перикардиальной клетчатки и интеркостальные на стороне поражения;
- **N2** – в надключичных лимфатических узлах (узле) на стороне поражения или противоположной стороне. Контралатеральные медиастинальные лимфатические узлы.

Отдаленные метастазы:

- **M0** – нет отдаленных метастазов;
- **M1** – есть отдаленные метастазы (печень, паренхима легких, кости, головной мозг).

Для мезотелиомы брюшины регионарными лимфатическими узлами являются забрюшинные лимфатические узлы. Для мезотелиомы оболочек яичка регионарными лимфатическими узлами являются паховые и подвздошные лимфатические узлы.

Таблица 1. Группировка мезотелиомы плевры по стадиям

Стадия	T	N	M
Ia	1	0	0
Ib	2–3	0	0
II	1–2	1	0
IIIa	3	1	0
IIIb	1–3	2	0
	4	Любая	0
IV	Любая	Любая	1

Для уточнения локализации отдаленного метастатического очага (M) применяют дополнительную градацию:

PUL – легкое

PER – брюшная полость

MAR – костный мозг

BRA – головной мозг

OSS – кости

SKI – кожа

PLE – плевра

LYM – лимфатические узлы

ADP – почки

SADP – надпочечники

HEP – печень

OTH – другие

При клинической оценке распространенности опухолевого процесса перед символами TNM ставится «с», а при патогистологической классификации – «р». Требования к определению категории pT, pN, pM аналогичны таковым для категории cT, cN, cM.

1.6 Клиническая картина.

Мезотелиома плевры имеет тенденцию к локорегионарному росту, чаще ограничиваясь гемитораксом. Рост мезотелиомы обычно медленный, поэтому симптомы появляются уже в поздней стадии заболевания. Часто в плевральной полости выявляется жидкость, что, как правило, является первой причиной обращения к врачу. Типичными симптомами болезни являются: одышка и боли на стороне поражения, реже встречаются кашель, осиплость голоса, синдром Горнера, синдром сдавления верхней полой вены. Заболевание не только распространяется на противоположную сторону грудной клетки, но и метастазирует в печень (31,9 %), почки и надпочечники (31 %), селезенку (10,8 %), щитовидную железу (6,9 %), головной мозг (3 %), кости (3 %) [18].

Для мезотелиомы брюшины характерны увеличение живота в объеме за счет асцита и болевой синдром в брюшной полости без четкой локализации, склонность к запорам.

Метастазы мезотелиомы брюшины могут обнаруживаться в регионарных лимфоузлах, легких, печени (чаще по капсуле), кишечнике, яичниках, головном мозге, костном мозге, перикарде и миокарде.

При мезотелиоме оболочек яичка на первый план выходит гидроцеле.

При мезотелиоме перикарда специфических симптомов нет, клиника схожа с хронической сердечной недостаточностью. Беспокоят потеря аппетита, общая слабость, тупые боли в грудной клетке, сухой кашель, анемия, повышение температуры тела, учащенное сердцебиение. Мезотелиома может локализоваться в перикарде или диффузно охватывать сердце. Опухоль может проникать в миокард, предсердия, коронарные пазухи, коронарные артерии и проводящую систему сердца. Может давать метастазы в регионарные лимфатические узлы и легкие (30-50%).

2. Диагностика

Критерии установления диагноза/состояния: патогномоничных симптомов нет.

Скрининговых программ для выявления мезотелиомы не существует. Диагностика мезотелиомы плевры сложная, особенно в плане дифференциального диагноза с метастазами рака молочной железы, легкого, почки, толстой кишки, яичников по плевре; с поражением плевры синовиальной саркомой. Мезотелиому брюшины необходимо дифференцировать с канцероматозом брюшины при раке яичников; мезотелиому оболочек яичка – с доброкачественным гидроцеле или герминогенными опухолями.

2.1. Жалобы и анамнез

Жалобы и анамнез описаны в разделе «клиническая картина»

2.2. Физикальное обследование

Данные физикального обследования описаны в разделе «клиническая картина»

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам выполнять общий (клинический) анализ крови развернутый как минимальный диагностический объем обследования с целью определения функциональных возможностей организма и выявления негативных явлений (например для диагностики анемии смешанного генеза, лейкоцитоза, тромбоцитоза) [19, 20, 21]

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

- Рекомендуется всем пациентам выполнять: анализ крови биохимический общетерапевтический, коагулограмму (характерна коагулопатия с повышенной свертываемостью) для исключения сопутствующей патологии и как минимальный диагностический объем обследования с целью определения функциональных возможностей организма [22, 23, 24, 25]

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

Комментарии: Для мезотелиомы оболочек яичка не характерно повышение лактатдегидрогеназы

- Рекомендуется всем пациентам выполнять общий (клинический) анализ мочи для выявления скрытых отклонений, которые могут послужить поводом провести более тщательное обследование. Этот анализ входит в минимальный диагностический объем обследования [26, 27].

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

- Рекомендуется всем пациентам выполнять определение уровня Са-125, альфа-фетопротейна и бета-хорионического гонадотропина человека в крови для дифференциального диагноза с опухолями яичника и герминогенными опухолями [28, 29, 30, 31].

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

Комментарии: Характерно повышение опухолевого маркера Са-125. Для мезотелиомы оболочек яичка не характерно повышение альфа-фетопротейна и бета-хорионического гонадотропина человека.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на мезотелиому плевры/брюшины или других локализаций выполнить компьютерную томографию (КТ) с контрастом области поражения с целью определения распространенности опухолевого процесса, дифференциального диагноза, а также в процессе лечения для оценки эффективности проводимой терапии [32, 33, 34].

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

Комментарии: КТ – основной метод в диагностике и стадировании мезотелиомы плевры и мезотелиомы брюшины, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью при оценке опухолевых изменений по плевре и в легком, плеврита. В то же время КТ обладает низкой чувствительностью и специфичностью в оценке статуса медиастинальных лимфатических узлов.

- Проведение дополнительных методов обследования, таких как сцинтиграфия костей всего тела или магнитно-резонансная томография (МРТ), **рекомендуется** при наличии жалоб у пациента (для МРТ головного мозга) или при ранней стадии (I-III) болезни для исключения отдаленных метастазов перед операцией. Так же МРТ является информативным в диагностике поражения перикарда и миокарда [34, 35, 36, 37, 38].

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

Комментарии: МРТ является методом уточняющей диагностики при оценке местного распространения опухоли. КТ и МРТ играют важную роль в оценке распространенности опухоли по диафрагме, средостению, верхней части грудной клетки. При неинвазивной стадии очень трудно провести различия между T1 и T2.

- **Рекомендуется** проведение ПЭТ-КТ с фтордезоксиглюкозой в диагностике поражения плевры и в качестве контроля после проведенного лечения [39, 40].

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

2.5 Иные диагностические исследования

Для точного определения гистологического типа опухоли необходимо проведение биопсии с иммуногистохимическим исследованием. Мезотелиальные клетки могут быть дифференцированы от фибробластических и эпителиальных только при электронной микроскопии и иммунофенотипировании.

- **Рекомендуется** при выявлении поражения плевры выполнить торакоскопическую биопсию или при поражении брюшины – лапароскопическую биопсию с обязательным патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала с применением иммуногистохимических методов (ИГХ) для морфологического подтверждения диагноза, определения гистотипа опухоли и выработки адекватной стратегии лечения [22, 41, 42, 43, 44].

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

Комментарии: диагностическая торакоскопия является наиболее важным методом диагностики, позволяющим получить необходимое количество материала для последующего морфологического анализа опухоли и визуально оценить характер изменений по плевре. Диагноз может считаться на 100 % доказанным только после ИГХ. Для мезотелиомы характерно наличие ряда маркеров: кальретинин, антиген WT-1, виментин, мезотелин.

По гистологической классификации ВОЗ (1999 г.) злокачественные мезотелиомы делятся на эпителиоидные (до 70 %), саркоматоидные (7–20 %) и смешанные (бифазные, 20–25 %) [45].

3. Лечение

3.1. Хирургическое лечение

Хирургический метод лечения является основным для локализованного процесса и эпителиоидного типа опухоли. Как и при других видах опухолей хирургический метод лечения направлен на удаление опухолевого проявления болезни. Целью циторедукции при мезотелиоме плевры является «максимально возможное макроскопическое удаление» опухоли. Иными словами необходимо удаление всех «видимых» проявлений. Операция типа R0 представляется сомнительной. Вариантами выбора объема оперативного лечения являются: 1) плеврэктомия/декортикация с медиастинальной лимфодиссекцией с/без резекцией перикарда +/- диафрагмы с их реконструкцией и 2) экстраплевральная пневмонэктомия (далее – ЭПП) с резекцией легкого, плевры, перикарда и диафрагмы или без нее.

- **Рекомендуется** пациентам с ранними стадиями эпителиоидной мезотелиомы плевры I-IIIА (без N2) проведение экстраплевральной пневмонэктомии (далее – ЭПП) с резекцией перикарда и диафрагмы или без нее, которая считается более оптимальной с онкологической точки зрения, хотя и сопряжена с большим числом осложнений и послеоперационной смертности – 7%. Декортикация в данном случае будет более безопасной (2-3% послеоперационных осложнений и смертности). Выбор объема операции зависит от многих факторов в каждом конкретном случае [46, 47, 48, 49, 50, 51].

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

Комментарии: саркоматоидный гистологический тип опухоли и поражение лимфатических узлов N2 являются спорными факторами для хирургического вмешательства. ЭПП с резекцией перикарда и диафрагмы может сопровождаться высокой частотой осложнений и должна выполняться опытными торакальными хирургами. Хирургическое лечение МП проводится при соблюдении критериев отбора, которыми являются: удовлетворительное состояние пациента по ECOG, ранняя стадия заболевания, удовлетворительный функциональный статус (ECOG 0–1)(Приложение Г).

- **Рекомендуется** пациентам с мезотелиомой плевры плеврэктомия при любой стадии болезни для купирования постоянного накопления жидкости в плевральной полости, как этап при мультимодальном лечении для достижения максимального лечебного противоопухолевого эффекта и улучшения качества жизни [52, 53].

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

Комментарии: плеврэктомия не показала увеличения выживаемости по сравнению с ЭПП, но смогла сократить рецидивы накопления плевральной жидкости лучше, чем плевродез тальком. Париетальная плеврэктомия или плевродез показаны для купирования рецидивирующего плеврита.

- **Рекомендуется** пациентам при клинически значимом перикардите перикардиоцентез с паллиативной целью [54, 55, 56, 63].

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

Комментарии: Варианты лечения для контроля злокачественных выпотов перикарда или тампонады должны быть индивидуализированы, чтобы максимально облегчить симптомы болезни. Существует несколько различных методов: чрескожный перикардиоцентез, перикардальный склероз, субсифоидное перикардальное окно, перикардэктомия или перикардэктомия с помощью торакотомии или торакоскопии с использованием видео оборудования. Дренаживание желательно у пациентов с внутривнутриперикардальным кровотечением и у пациентов со сгустками гемоперикарда, которые делают дренаживание иглой трудным или неэффективным. К сожалению, рецидив выпота в полости перикарда встречается в 21-50% случаев [57, 58]

- **Рекомендуется** пациентам при мезотелиоме оболочек яичка орхифуникулэктомия с/без паховой и ретроперитонеальной лимфодиссекцией для увеличения выживаемости

пациентов [59].

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

Комментарии: Локальная резекция стенки оболочки яичка связана с локальной частотой рецидивов в 36%, и для местного контроля часто требуется гемискротэктомия, тогда как местный рецидив после орхидэктомии отмечается у 10,5-11,5% пациентов. Наиболее распространенным вариантом лечения является хирургическое [60]. Поскольку в большинстве случаев злокачественная мезотелиома диагностируется интраоперационно или в результате патоморфологического исследования удаленных образцов, то в случае первоначально выполненной гемискротэктомии на втором этапе объем оперативного вмешательства расширяют до радикального. Вопрос о необходимости пахово-подвздошной лимфодиссекции остается дискуссионным [61, 62].

- **Рекомендуется** пациентам при мезотелиоме перикарда проведение перикардэктомии для паллиативного лечения с целью уменьшения симптомов болезни (затрудненное дыхание, боль в груди, учащенное сердцебиение и усталость) [63].

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

Комментарии: При частичной перикардэктомии удаляется пораженная часть оболочки сердца, в то время как при полной перикардэктомии удаляется как можно больший объем пораженной оболочки сердца в пределах здоровых тканей. В некоторых случаях эта процедура может увеличить продолжительность жизни пациента [64].

Комбинированные методы лечения

Вопрос о комбинированной терапии решается индивидуально.

- **Рекомендуется** пациентам при мезотелиоме брюшины комбинированный подход: циторедуктивная операция + интраперитонеальная гипертермическая химиотерапия (HIPEC) для увеличения продолжительности жизни пациента [65].

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

Комментарии: Если у пациента нет сопутствующих заболеваний, которые могут привести к высокому хирургическому риску, и если прогнозируется полная циторедукция или значительный деблокинг, целесообразно применять максимальную циторедукцию. Операция должна выполняться опытной хирургической бригадой, при том понимании, что полная циторедукция может потребовать до шести процедур перитонэктомии и множественных висцеральных резекций [66]. Хирургическая бригада должна иметь опыт выработки необходимых интраоперационных суждений относительно различных хирургических маневров, которые могут потребоваться, и должна быть опытной в этих процедурах. Хотя степень перитонэктомии в большинстве учреждений ограничена перитонеальными поверхностями, которые поражаются в результате заболевания (селективная перитонэктомия), или же в виде полной париетальной перитонэктомией (систематическая перитонэктомия) [67, 68, 69, 70]. В любом случае операция позволяет достичь 5-летней общей выживаемости в 52 % случаев. Оценка лимфатических узлов в регионах, которые исследуются хирургическим путем, обычно выполняется некоторыми, но не всеми центрами. Все увеличенные лимфатические узлы должны быть удалены и представлены на гистологическое исследование. Точные анатомические зоны, которые будут использоваться для лимфаденэктомии, не были четко определены. Группы лимфатических узлов, которые были рекомендованы для гистопатологической оценки, чтобы исключить присутствие вовлеченных брюшных или тазовых лимфатических узлов, включают глубокие эпигастральные лимфатические узлы, внешние подвздошные лимфатические узлы на внутреннем паховом кольце, общие подвздошные лимфатические узлы, лимфатические узлы по ходу желудочно-сальниковых сосудов или доступные лимфатические узлы, присутствующие в средостении непосредственно над верхней поверхностью диафрагмы [71, 72, 73].

- **Рекомендуется** пациентам при метастатической мезотелиоме плевры возможный комбинированный подход: циторедуктивная операция + гипертермическая химиоперфузия плевральной полости для увеличения продолжительности жизни пациента [74].

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

3.2. Лучевая терапия

В последние годы активно изучается комбинированный подход к лечению пациентов мезотелиомой плевры: индукционная ЛТ + оперативное лечение. ЛТ как самостоятельный метод лечения не улучшает эффективность и не увеличивает выживаемость пациентов мезотелиомой плевры.

При мезотелиомы брюшины ЛТ имеет ограниченные возможности. Данных об эффективности ЛТ (как с лечебной целью, так и адъювантно) при мезотелиоме перикарда или оболочек яичка нет.

- При проведении адъювантной ЛТ **рекомендуется** включить в поле облучения всю париетальную плевру (в случае декортикации легкого), границы хирургических клипс (после ЭПП) и участки с возможными потенциальными остаточными проявлениями с целью получения максимально противоопухолевого эффекта и улучшения качества жизни пациентов [75, 76, 77, 78].

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

Комментарии: Проведение ЛТ на лимфатических узлах средостения и надключичных зон не целесообразно. Послеоперационная ЛТ возможна у пациентов с ECOG 0–1, с адекватно сохраненной легочной функцией, при которой пациент не нуждается в кислородотерапии, без признаков почечной недостаточности, при отсутствии отдаленных метастазов.

Таблица 2. Рекомендуемые дозы ЛТ при мезотелиоме плевры [75, 79 - 84, [123](#)].

Назначение	Суммарная очаговая доза	Разовая доза	Длительность лечения
После операции			
После ЭПП (при отсутствии опухолевых клеток в краях резекции)	50–54 Гр	1,8–2 Гр	5–6 недель
После ЭПП (при микро-макроскопическом позитивном крае резекции)	54–60 Гр	1,8–2 Гр	6–7 недель
После плеврэктомии (при отсутствии опухолевых клеток в краях резекции)	45–50,4 Гр	1,8–2 Гр	5–6 недель
После плеврэктомии (при микро-макроскопическом позитивном крае резекции)	50–54 Гр	1,8–2 Гр	5–6 недель
Паллиативно			
С обезболивающей целью на грудную клетку	20–40 Гр	3–4 Гр	1–2 недели
Метастазы в головной мозг или кости	30 Гр	3 Гр	2 недели

3.3. Химиотерапия

При невозможности выполнения оперативного вмешательства при ранней стадии, смешанном или саркоматоидном подтипе и при распространенном опухолевом процессе (IIIB–IV стадии для мезотелиомы плевры) применяется химиотерапия (табл. 3).

- **Рекомендуется** два основных режима химиотерапии первой линии – это платиносодержащие режимы в комбинации с пеметрекседом или гемцитабином:

1. пациентам с I–IIIA стадиями возможно проведение 2–4 курсов неoadъювантной химиотерапии. Оптимальный режим лекарственного лечения 1-й линии: пеметрексед** + цисплатин*** (или карбоплатин**) [85, 86].

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

2. альтернативный режим лекарственного лечения 1-й линии: гемцитабин** + цисплатин** [87, 88].

Комментарии: *Стандартов II и последующих линий не существует. Для мезотелиом других локализаций используются те же режимы лечения, что и для мезотелиомы плевры.*

Назначается проведение 6 курсов химиотерапии с последующим динамическим наблюдением. Смена режима химиотерапии должна проводиться только при доказанном прогрессировании заболевания или в случае непереносимости лекарственного лечения. В случае прогрессирования болезни после 6 мес и более от последнего курса химиотерапии желательна реиндукция режима 1-й линии лечения. При раннем прогрессировании (на фоне химиотерапии или менее 6 мес после завершения химиотерапии) назначается вторая линия терапии. Поскольку гемцитабин назначается в 1-й и 8-й дни 3-недельного цикла, а пеметрексед - только в 1-й день 3-недельного цикла, пеметрексед включает в себя более низкую частоту посещений больницы, что приносит пользу пациентам. Алгоритм диагностики и лечения диссеминированной мезотелиомы плевры представлен в приложении Б.

Таблица 3. Наиболее распространенные схемы лекарственного лечения мезотелиомы плевры [85 - 97]

Схемы лечения	Режим химиотерапии	Длительность	Примечание
PP [85]	Пеметрексед** 500 мг/м ² в 1-й день, с премедикацией фолатом и цианкобаламином для уменьшения токсичности (фолиевая кислота** по 350-1000мкг, начиная с 1-3 недель до первых доз химиотерапии и продолжается на протяжении всей терапии, в среднем 400мг как минимум за 5 дней до начала лечения пеметрекседом и цианкобаламин (витамин В ₁₂) в дозе 1000мкг внутримышечно в период 1-3 недели до первых доз исследуемой терапии, в среднем не менее, чем за 7 дней и повторяется каждые 9 недель. А также Дезаметазон 8 мг внутримышечно накануне, в день и на следующий день после терапии.) Цисплатин** 75 мг/м ² в 1-й день	Каждые 21 день. Максимум 6 курсов	Эффективность поддерживающей терапии пеметрекседом не доказана
PC [86]	Пеметрексед** 500 мг/м ² в 1-й день, с премедикацией фолатом и цианкобаламином для уменьшения токсичности (фолиевая кислота** по 350-1000мкг, начиная с 1-3 недель до первых доз химиотерапии и продолжается на протяжении всей терапии, в среднем 400мг как минимум за 5 дней до начала лечения пеметрекседом и цианкобаламин (витамин В ₁₂) в дозе 1000мкг внутримышечно в период 1-3 недели до первых доз исследуемой терапии, в среднем не менее, чем за 7 дней и повторяется каждые 9 недель. А также Дезаметазон 8 мг внутримышечно накануне, в день и на следующий день после терапии.) Карбоплатин** АUC-5 в 1-й день (фактическая доза карбоплатина рассчитывается индивидуально, исходя из показателя креатинина в анализе крови пациента накануне проведения лечения)	Каждые 21 день. Максимум 6 курсов	
GP [88]	Гемцитабин** 1000 мг/м ² в 1, 8 (15) дни Цисплатин** 80 мг/м ² в 1-й день	Каждые 21 день. Максимум 6 курсов	-
Gem [89, 90, 124]	Гемцитабин ** 1000-1250 мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни	Каждые 21 день. Максимум 6 курсов	-
P [91]	Пеметрексед** 500 мг/м ² в 1-й день, с премедикацией фолатом и цианкобаламином для уменьшения токсичности (фолиевая кислота** по 350-1000мкг, начиная с 1-3 недель до первых доз химиотерапии и продолжается на протяжении всей терапии, в среднем 400мг как минимум за 5 дней до начала лечения пеметрекседом и цианкобаламин (витамин В ₁₂) в дозе 1000мкг внутримышечно в период 1-3 недели до первых доз исследуемой терапии, в среднем не менее, чем за 7 дней и повторяется каждые 9 недель. А также Дезаметазон 8 мг внутримышечно накануне, в день и на следующий день после терапии.)	Каждые 21 день. Максимум 6 курсов	При невозможности применения препаратов платины
Vin [92, 93, 124]	Винорелбин** 25 или 30 мг/м ² 1 раз в неделю (2-я линия лечения)	Максимум 6 курсов	-
GemOX [96]	Гемцитабин** 1000 мг/м ² в 1-й и 8-й дни #Оксалиплатин** 80 мг/м ² в 1-й и 8-й дни	Каждые 21 день. Максимум 6 курсов	-
AP [97]	#Доксорубин** 60 мг/м ² в 1-й день Цисплатин** 60 мг/м ² в 1-й день	Каждые 21 день. Максимум 6 курсов	-

- Рекомендуется добавление #бевацизумаба 15 мг/кг в/в каждые 3 недели к основным режимам химиотерапии пациентам, который может оставаться в поддерживающем режиме до 1 года с целью получения максимально возможной эффективности и увеличения продолжительности жизни [98, 99, 100, 101].

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

- Рекомендуется в качестве II-III линии лечения иммунотерапия #пембролизумабом 200мг в/в капельно каждые 3 недели у пациентов мезотелиомой плевры при экспрессии PD-L1 ≥1%, которая помогает достичь частоту объективных ответов в 22% случаев, а контроль роста опухоли у 76% пациентов, но не увеличивает время до прогрессирования и общую выживаемость [102, 103].

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

Комментарии: Медиана общей выживаемости достигает 18 месяцев. Также #пембролизумаб зарегистрирован в РФ для солидных опухолей при наличии микросателлитной нестабильности в опухоли, а при мезотелиоме брюшины этот маркер встречается в 1-2% случаев. Эффективность пембролизумаба при мезотелиоме перикарда и оболочек яичка не изучалась.

- Рекомендуется в качестве II-III линии лечения комбинированная иммунотерапия #ниволумабом 3мг/кг внутривенно капельно каждые 14 дней +/- #ипилимумаб 1мг/кг в/в капельно каждые 6 недель [104, 105, 106, 107].

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

Комментарий: также в клинических исследованиях изучалась дозировка #ниволумаба 240 мг [105].

- Рекомендуется пациентам с эпителиоидной мезотелиомой плевры тримодальная (трехкомпонентная) комбинированная терапия предполагающая 2–4 курса предоперационной химиотерапии с последующим хирургическим вмешательством и послеоперационной лучевой терапией [108, 109].

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

Комментарии: Поскольку ожидается, что хирургическая циторедукция не приведет к резекции R0, показано проводить комбинированную терапию с химиотерапией и / или лучевой терапией. Пациенты с мезотелиомой плевры с трансдиафрагмальным заболеванием, мультифокальной инвазией в грудную стенку или с гистологически подтвержденным поражением контралатеральных средостенных или надключичных лимфатических узлов должны получить неоадъювантную терапию до рассмотрения максимальной хирургической циторедукции; В контексте комплексного лечения, до или после операции можно назначать от четырех до шести циклов химиотерапии; комбинированное лечение позволяет обеспечить медиану общей выживаемости, равную 43,3 мес, и 2-летнюю выживаемость 77 %. [110, 111].

- Рекомендуется пациентам адъювантная химиотерапия после ЭПП и радикальной плеврэктомии при мезотелиоме плевры с метастазами в л/у (N1), после циторедуктивной перитонэктомии при мезотелиоме брюшины для продления жизни пациентов [112, 113, 114].

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

Комментарии: Если планируется адъювантная химиотерапия, необходимо убедиться, что пациент сможет пройти это лечение после радикальной операции по поводу мезотелиомы плевры. Химиотерапия после операции должна начаться не позднее, чем через 3 месяца [115]. Если считается, что пациент находится на грани пригодности к операции, например, с плохим состоянием показателей функционального статуса по шкале ECOG, то, может быть, более целесообразным начать лечение с неоадъювантной химиотерапии, учитывая, что физическая форма будет ухудшаться непосредственно после операции независимо от объема операции.

После орхифуникулэктомии при мезотелиоме оболочек яичка и перикардэктомии при мезотелиоме перикарда вопрос об адъювантной химиотерапии решается индивидуально.

3.4. Обезболивание и диетотетрапия

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

3.5. Сопроводительная терапия

Принципы лечения и профилактики тошноты и рвоты у пациентов с мезотелиомой соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТОШНОТЫ И РВОТЫ» (коллектив авторов: Владимирова Л.Ю., Гладков О.А.,

Корогния Л.М., Королева И.А., Семиглазова Т.Ю. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-502-511, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-35.pdf>).

Принципы лечения и профилактики костных осложнений у пациентов с мезотелиомой соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСТЕОМОДИФИЦИРУЮЩИХ АГЕНТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ» (коллектив авторов: Манзюк Л.В., Багрова С.Г., Копп М.В., Кутукова С.И., Семиглазова Т.Ю. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-512-520, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-36.pdf>).

Принципы профилактики и лечения инфекционных осложнений и фебрильной нейтропении у пациентов с мезотелиомой 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: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-521-530, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-37.pdf>).

Принципы профилактики и лечения гепатотоксичности у пациентов с мезотелиомой соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «КОРРЕКЦИЯ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ» (коллектив авторов: Ткаченко П.Е., Ивашкин В.Т., Маевская М.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-531-544, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-38.pdf>).

Принципы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с мезотелиомой соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОРРЕКЦИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ» (коллектив авторов: Виценья М.В., Агеев Ф.Т., Гиляров М.Ю., Овчинников А.Г., Орлова Р.В., Полтавская М.Г., Сычева Е.А. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-545-563, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-39.pdf>).

Принципы профилактики и лечения кожных осложнений у пациентов с мезотелиомой 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., Круглова Л.С., Манзюк Л.В., Орлова Р.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-564-574, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-40.pdf>).

Принципы нутритивной поддержки у пациентов с мезотелиомой соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ» (коллектив авторов: Сытов А.В., Лейдерман И.Н., Ломидзе С.В., Нехаев И.В., Хотеев А.Ж. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-575-583, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-41.pdf>).

Принципы профилактики и лечения нефротоксичности у пациентов с меланомой кожи 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. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-591-603, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-44.pdf>).

Принципы профилактики и лечения тромбоемболических осложнений у пациентов с мезотелиомой соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ» (коллектив авторов: Сомонова О.В., Антух Э.А., Елизарова А.Л., Матвеева И.И., Сельчук В.Ю., Черкасов В.А., DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-604-609, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-45.pdf>).

Принципы профилактики и лечения последствий экстравазации лекарственных препаратов у пациентов с мезотелиомой соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОСЛЕДСТВИЙ ЭКСТРАВАЗАЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ» (коллектив авторов: Буйденко Ю.В. DOI:

4. Реабилитация

Реабилитацию необходимо проводить ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или химиотерапии.

- Рекомендуется пациентам применение низкоинтенсивной лазеротерапии для лечения периферической полинейропатии на фоне химиотерапии [116].

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

- Рекомендуется пациентам применение систем охлаждения кожи головы, позволяющие проводить профилактику алопеции на фоне химиотерапии [117].

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

5. Профилактика

Специфических профилактических мер не существует.

- Рекомендуется при работе на асбестодобывающих предприятиях соблюдать меры индивидуальной защиты от пыли [СанПин РФ 2.2.3.757-99 Работа с асбестом, 118].

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

- Рекомендуется всем пациентам после проведенного лечения согласно общим принципам проведения онкологического компонента диспансеризации проходить активное динамическое наблюдение с целью выявления ранних признаков прогрессирования заболевания/рецидива: 1-й год – каждые 3 мес, 2-й год – каждые 6 мес с проведением инструментальных исследований [125]

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

Комментарии: *проводятся следующие диагностические исследования:*

1. *клинический и биохимический анализы крови;*
2. *КТ органов грудной клетки/брюшной полости/малого таза (в зависимости от локализации первичной опухоли и метастазов);*
3. *ультразвуковое исследование регионарных лимфоузлов и органов брюшной полости, забрюшинного пространства;*
4. *электрокардиограмма + эхокардиография при поражении перикарда.*

Организация оказания медицинской помощи

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

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

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

При подозрении 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 пациентов на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организации должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также 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 либо первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение, биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациенту с онкологическими заболеваниями.

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

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

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

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

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

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

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1) при наличии осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;

2) наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, ЛТ, лекарственная терапия и т.д.) онкологического заболевания, угрожающих жизни пациентам;

3) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

4) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, ЛТ, в том числе контактная, дистанционная и другие виды ЛТ, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1) завершение курса лечения, или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

3) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи. Заключение о целесообразности перевода пациентов в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами – специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Прогностические факторы при мезотелиоме плевры приведены в табл. 4.

Таблица 4. Прогностические факторы при мезотелиоме плевры [119, 120, 121].

Параметр	Благоприятный прогностический фактор	Неблагоприятный прогностический фактор
Возраст	<75 лет	≥75 лет
Боль в грудной клетке	Нет	Есть
Число тромбоцитов	<400	≥400
Гемоглобин	≥14,6 г/дл	<11,2 г/дл
Потеря массы тела	Нет	Есть
ЕСОГ	0	1–2
Гистологический вариант	Эпителиоидный	Неэпителиоидный
Пол	Женский	Мужской
Лейкоциты	<8,3 × 10 ⁹	≥8,3 × 10 ⁹
Точность диагностики	Максимальная	Минимальная
PD-L1	Отрицательный, <5 %	Положительный, ≥5 %

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнение КТ органов грудной полости	Да/Нет
2.	Выполнение диагностической торакоскопии	Да/Нет
3.	Выполнение хирургического лечения в объеме, соответствующем указанным в рекомендациях	Да/Нет
4.	Выполнение ЛТ в объеме, соответствующем указанным в рекомендациях	Да/Нет
5.	Выполнение системной химиотерапии 1-й линии по схеме: цисплатин + пеметрексед	Да/Нет
6.	Выполнение системной химиотерапии 2-й линии по схеме: цисплатин + гемцитабин	Да/Нет
7.	Выполнение патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала	Да/Нет
8.	Отсутствие кровотечения в раннем послеоперационном периоде (у пациентов, у которых выполнено хирургическое лечение)	Да/Нет
9.	Выполнение профилактики осложнений вследствие химиотерапии	Да/Нет

Список литературы

1. Carbone M., Kanodia S., Chao A. et al. Consensus Report of the 2015 Weinman International Conference on Mesothelioma. *J Thorac Oncol* 2016;11:1246–1262.
2. Linton A., Vardy J., Clarke S. et al. The ticking time-bomb of asbestos: Its insidious role in the development of malignant mesothelioma. *J Critical Rev Oncol* 2012;84(2):200–212.
3. Asbestos (Chrysotile, Amosite, Crocidolite, Tremolite, Actinolite, and Anthophyllite). Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts 100 C. Geneva: WHO Press, 2012. Pp. 219–310.
4. Brown L.M., Howard R.A., Travis L.B. The risk of secondary malignancies over 30 years after the treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2006;107:2741–2742.
5. Teta M.J., Lau E., Scurman B.K. et al. Therapeutic radiation for lymphoma: risk of malignant mesothelioma. *Cancer* 2007;109:1432–1438.
6. Dogan A.U., Baris Y.I., Dogan M. et al. Genetic predisposition to fiber carcinogenesis causes a mesothelioma epidemic in Turkey. *Cancer Res* 2006;66,10:5063–5068.
7. Bocchetta M.I., Resta Di, Powers A. et al. Human mesothelial cells are unusually susceptible to simian virus 40-mediated transformation and asbestos co-carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:10214–10219.
8. Teta M.J., Mink P.J., Lau E. et al. US mesothelioma patterns 1973–2002: indicators of change and insights into background rates. *Eur J Cancer Prev* 2008;17:525–534.
9. Музалевский П.Н., Шойхет Я.Н., Лазарев А.Ф. и др. Мезотелиома. Распространенность и модифицирующие факторы (литературный обзор). *Сибирский онкологический журнал* 2007;2(22):77–83.
10. Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)/Cancer Statistics Review 1973–1999. Anon (2003). Available at: <http://seer.cancer.gov/csr/1973–1999/overview/overview21pdf>.
11. Robinson B.M. Malignant pleural mesothelioma: an epidemiological perspective. *Ann Cardiothorac Surg* 2012;1:491–496.
12. Hodgson J.T., McElvenny D.M., Darnton A.J. et al. The expected burden of mesothelioma mortality in Great Britain from 2002 to 2050. *Br J Cancer* 2005;92:587–593.
13. Лазарев А.Ф., Григорук О.Г., Базулина Л.М. и др. Мезотелиома плевры: этиология, заболеваемость, диагностика, лечение, выживаемость. *Российский онкологический журнал* 2013;5:15–20.
14. Горбунова В.А. Характеристика пациентов с мезотелиомой плевры в Российской Федерации. *Value in Health*. 2014;17(7):323–686.
15. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. Available at: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>.
16. Rusch V.W., Chansky K., Kindler H.L. et al. The IASLC Malignant Pleural Mesothelioma Staging Project: proposals for the M descriptors and for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for mesothelioma. *J. Thorac Oncol*, 2016, in press.
17. Amin M.B., Edge S.B., Greene F.L. et al. AJCC (American Joint Committee on Cancer). *Cancer Staging Manual*. 8th edn. Chicago: Springer, 2017.
18. Finn R.S., Brims F.J.H., Gandhi A. et al. Postmortem Findings of Malignant Pleural Mesothelioma: A Two-Center Study of 318 Patients. *Chest* 2012;142(5):1267–1273.
19. Howard A Gutman. Lung cancer and mesothelioma. Book. Copyright. 2011;2:183–184
20. Tural Onur et al. Are neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio reliable parameters as prognostic indicator in malignant mesothelioma? *Therap and Clin Risk Management*. 2016;12:651–656
21. Rochet N. et al. The role of complete blood cell count in prognosis – watch this space! *Oncol and Hematol rew*. 2012;8(1):76–82
22. Van Zandwijk N. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma. *J. Thorac Dis*. 2013; 5:E254–307
23. Koksall D. et al. Thromboembolic events in malignant pleural mesothelioma //Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. – 2016. – Т. 22. – №. 4. – С. 390–394
24. Takamori S. et al. The C-reactive protein/albumin ratio is a novel significant prognostic factor in patients with malignant pleural mesothelioma: a retrospective multi-institutional study //Annals of surgical oncology. – 2018. – Т. 25. – №. 6. – С. 1555–1563
25. Harris E. J. A. et al. Prediction modelling using routine clinical parameters to stratify survival in Malignant Pleural Mesothelioma patients undergoing cytoreductive surgery //Journal of Thoracic Oncology. – 2019. – Т. 14. – №. 2. – С. 288–293

26. Boudville N et al. Mesothelin and kidney function analysis of relationship and implications for mesothelioma screening. *Lung Cancer*. 2011;73(3):320-4
27. Rump A, Morikawa Y, Tanaka M, Minami S, Umetsaki N, Takeuchi M, Miyajima A. Binding of ovarian cancer antigen CA125/MUC16 to mesothelin mediates cell adhesion. *J Biol Chem*. 2004;279:9190-8
28. Cheng et al. Clinical significance of serum CA125 in diffuse malignant mesothelioma. *SpringerPlus*. 2016; 5:368.
29. Creaney J. et al. Combined CA125 and Mesothelin Levels for the Diagnosis of Malignant Mesothelioma. *Chest J*. 2007; 132:1239-1246.
30. Shalaby A.O. et al. A study of CA-125 in patient with pleural effusion. *Egypt J Bronchol*. 2015;9:283-6.
31. Резников Ю.П. и коллеги. Оценка соотношения онкомаркеров в поиске первичного очага опухоли (к 50-летию открытия АФП как опухолевого маркера). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 2:15-19.
32. Truong M.T., Viswanathan C., Godoy M.B. et al. Malignant Pleural Mesothelioma: Role of CT, MRI, and PET/CT in Staging Evaluation and Treatment Considerations. *J Semin Roentgenol* 2013;48(4):323-334.
33. Kawashima A., Libshitz H. I. Malignant pleural mesothelioma: CT manifestations in 50 cases //AJR. *American journal of roentgenology*. – 1990. – Т. 155. – №. 5. – С. 965-969.
34. Heelan R. T. et al. Staging of malignant pleural mesothelioma: comparison of CT and MR imaging //AJR. *American journal of roentgenology*. – 1999. – Т. 172. – №. 4. – С. 1039-1047.
35. Armato G. et al. Imaging in Pleural Mesothelioma: A Review of the 13th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group. *Lung Cancer*. Author manuscript; available in PMC. 2017; 101: 48-58.
36. Gossinger HD et al. Magnetic resonance imaging findings in a patient with pericardial mesothelioma. *Arm Heart J*. 1988;115(6):1321-22.
37. Fazekas T. et al. Primary malignant pericardial mesothelioma. *Orv Hetil*. 1991;132 (48):2677-80.
38. Collins D. et al. Patterns of metastases in malignant pleural mesothelioma in the modern ers: Redefining the spread of an old disease. *J Clin Oncol*. 2017;8556
39. Kruse M., Sherry S., Paidpally V. et al. FDG PET/CT in the Management of Primary Pleural Tumors and Pleural Metastases. *Am J Roentgenol* 2013;201:215-226.
40. Yildirim H. et al. Clinical value of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in differentiation of malignant mesothelioma from asbestos-related benign pleural disease: an observational pilot study //Journal of Thoracic Oncology. – 2009. – Т. 4. – №. 12. – С. 1480-1484.
41. Kao SC et al. Accuracy of diagnostic biopsy of the histological subtype of the malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol*. 2011;6:602-605.
42. Greillier L. Et al. Accuracy of pleural biopsy using thoracoscopy for the diagnosis of histologic subtype in patients with malignant pleural mesothelioma. *Cancer* 2007;110:2248-2252.
43. Wald O. et al. Role of thoracoscopy, mediastinoscopy and laparoscopy in the diagnosis and staging of malignant pleural mesothelioma. *J Vis Surg*. 2016;2:129.
44. Rice D. C. et al. Extended surgical staging for potentially resectable malignant pleural mesothelioma //The Annals of thoracic surgery. – 2005. – Т. 80. – №. 6. – С. 1988-1993.
45. Travis W.D., Colby T.V., Corrin B. et al. (WHO). *Histological typing of lung and pleural tumour*. Berlin: Springer, 1999. ISBN: 13978-3-540-65219-9.
46. Flores RM et al. Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma: results in 663 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:620-626
47. Spaggiari L. et al. Extrapleural pneumonectomy for malignant mesothelioma: an Italian multicenter retrospective study. *Ann Thorac Surg*. 2014;97:1859-65
48. Flores RM et al. Frequency of use and predictors of cancer-directed surgery in the management of malignant pleural mesothelioma in a community-based (SEER) population. *J Thorac Oncol*. 2010;5:1649-54
49. Treasure T. et al. Extra-pleural pneumonectomy versus no extra-pleural pneumonectomy for patient with malignant pleural mesothelioma: clinical outcomes of the Mesothelioma and Radical Surgery (MARS) randomized feasibility study. *Lancet Oncol*. 2011;12:763-772
50. Rusch V.W., Piantadosi S., Holmes E.C. The role of extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. A lung cancer study group trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102(1):1-9.
51. Trousse D.S., Avaro J.P., D'Journo X.B. et al. Is malignant pleural mesothelioma a surgical disease? A review of 83 consecutive extra-pleural pneumonectomies. *Eur J Cardiothorac Surg*

- 2009;36(4):759-763.
52. Rintoul R.C., Ritchie A.J., Edwards J.G. et al. MesoVATS Collaborators: Efficacy and cost of video-assisted thoracoscopic partial pleurectomy versus talc pleurodesis in patients with malignant pleural mesothelioma (MesoVATS): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2014;384:1118-1127.
 53. Walker S., Bibby A.C., Maskell N.A. Current best practice in the evaluation and management of malignant pleural effusions. *Ther Adv Respir Dis*. 2017;11(2):105-114
 54. Girardi L. et al. Pericardiocentesis and intrapericardial sclerosis: effective therapy for malignant pericardial effusions. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1997;64(5):1422-1428
 55. Catot S. et al. Primary malignant pericardial mesothelioma. *ResearchGate*. 2012;4:39-48
 56. Vigneswaran WT. & Stefanacci PR. Pericardial mesothelioma. *Current Treatment Options in Oncology*. 2000;1(4):299-302
 57. Anderson TM et al. Pericardial catheter sclerosis versus surgical procedures for pericardial effusions in cancer patients. *Journal of Cardiovascular Surgery (Torino)*. 2001;42 (3):415-9
 58. Tsang TS et al. Outcomes of primary and secondary treatment of pericardial effusion in patients with malignancy. *Mayo Clinic Proceedings*. 2000;75(3):248-53
 59. Plas E et al: Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: review of the literature and assessment of prognostic parameters. *Cancer*. 1998;83:2437-2446.
 60. Gupta N.P., Kumar R. Malignant gonadal mesothelioma // *Curr. Treat. Opt. Oncol*. 2002. V. 3 (5). P. 363-367
 61. Plas E., Riedl C.R., Pflüger H. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis. Review of the literature and assessment of prognostic parameters // *Cancer*. 1998. V. 83. P. 2437-2446.
 62. Огнерубов Н.А., Огнерубова И.Н. Мезотелиома оболочек яичка. *Вестник ТГУ*. 2013;18(4):1326-29
 63. Bang J.H. et al. Surgical experience of pericardial mesothelioma presenting as constrictive pericarditis. *J of Cardiology Cases*. 2010;2:e96-98.
 64. Bassem et al. Unusual Presentation of a Primary Pericardial Malignant Mesothelioma: Constrictive Pericarditis A Case Report and Review of the Literature. *J Tumor Res*. 2015; 1:1.
 65. Yan T.D. et al. A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignancy peritoneal mesothelioma. *Ann Oncol*. 2007;18(5):827-34.
 66. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg*. 1995;221:29-42.
 67. Feldman AL, Libutti SK, Pingpank JF, et al: Analysis of factors associated with outcome in patients with malignant peritoneal mesothelioma undergoing surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy *J Clin Oncol*. 2003;21:4560-4567.
 68. Brigand C. et al. Peritoneal mesothelioma treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy: Results of a prospective study. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:405-412.
 69. Yano H. et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for peritoneal mesothelioma. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35:980-985.
 70. Blackham A.U. et al. Cytoreductive surgery with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: Mitomycin versus cisplatin. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:2720-2727.
 71. Baratti D. et al. Lymph node metastases in diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:45-53.
 72. Yan TD, Yoo D, Sugarbaker PH. Significance of lymph node metastasis in patients with diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Eur J Surg Oncol*. 2006;32:948-953.
 73. Helm JH, Miura JT, Glenn JA et al: Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:1686-1693.
 74. Isik AF, Sanli M, Yilmaz M, et al. Intrapleural hyperthermic perfusion chemotherapy in subjects with metastatic pleural malignancies. *Respir Med*. 2013;107:762-7.
 75. Gupta V et al. Hemithoracic radiation therapy after pleurectomy/decortications for malignant pleural mesothelioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63:1045-1052
 76. Gupta V et al. Patterns of local and nodal failure in malignant pleural mesothelioma after extrapleural pneumonectomy and photon-electron radiotherapy. *J Thorac Oncol* 2009;4:746-750
 77. Bolukbas M et al. Survival after trimodality therapy for malignant pleural mesothelioma: radical pleuroectomy, chemotherapy with cisplatin/pemetrexed and radiotherapy. *Lung Cancer* 2011;71:75-81
 78. Hasani A et al. Outcome for patients with malignant pleural mesothelioma referred for trimodality therapy in Western Australia. *J Thorac Oncol* 2009;4:1010-1016

79. Rimmer A., Zauderer M.G., Gomez D.R. et al. Phase II study of Hemithoracic Intensity-Modulated Pleural Radiation Therapy (IMPRINT) as part of lung-sparing multimodality therapy in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2016;34:2761–2768.
80. Finkelstein S.E., Timmerman R., McBride W.H. et al. The confluence of stereotactic ablative radiotherapy and tumor immunology. *Clin Dev Immunol* 2011;439752:7.
81. Rusch V.W., Rosenzweig K., Venkatraman E. et al. A phase II trial of surgical resection and adjuvant high-dose hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:788–795.
82. Boutin C et al. Prevention of malignant seeding after invasive procedures in patients with malignant pleural mesothelioma. A randomized trial of local radiotherapy. *Chest* 1995;108:754-758
83. Ball DL et al. The treatment of malignant mesothelioma of pleura: review of a 5-years experience, with special reference to radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 1999;13:4-9
84. Chance WW et al. Hemithoracic intensity modulated radiation therapy after pleuroectomy/decortication for malignant pleural mesothelioma: toxicity, patterns of failure, and a matched survival analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;91:149-156
85. Vogelzang N.J., Rusthoven J.J., Symanowski J. et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2003;21:2636–2644.
86. Castagneto B., Bota M., Aitini E. et al. Phase II study of pemetrexed in combination with carboplatin in patients with malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol* 2008;19:370–373.
87. Nowak A.K., Byrne M.J., Willianson R. et al. A multicentre phase II study of cisplatin and gemcitabine for malignant mesothelioma. *Br J Cancer* 2002;87:491–496.
88. Van Haarst J.M., Baas J., Manegold C.H. et al. Multicentre phase II study of gemcitabine and cisplatin in malignant pleural mesothelioma. *Br J Cancer* 2002;86:342–345.
89. Van Meerbeeck JP et al. A phase II study of gemcitabine in patients with malignant pleural mesothelioma. European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. *Cancer* 1999;85:2577-2282
90. Zauderer M.G. Vinorelbine and gemcitabine as second- or third-line therapy for malignant pleural mesothelioma / M.G. Zauderer, S.L. Kass, K. Woo et al. // *Lung Cancer* 2014;84:271-274
91. Taylor P et al. Single-agent pemetrexed for chemo-naïve and pretreated patients with malignant pleural mesothelioma: results of an International Expanded Access Program. *J Thorac Oncol* 2008;3:764-771
92. Stebbing, J. The efficacy and safety of weekly vinorelbine in relapsed malignant pleural mesothelioma / J. Stebbing, T. Powles, K. McPherson et al. // *Lung Cancer*. – 2009. – Vol. 63. – P. 94-97.
93. Muers MF et al. Active symptom control with or without chemotherapy in the treatment of patients with malignant pleural mesothelioma (MS01): multicentre randomized trial. *Lancet* 2008;371:1685-1894
94. Vogelzang N.J., Herdon J., Clamon G.H. et al. Paclitaxel (Taxol) for malignant mesothelioma: a phase II study of the Cancer and Leukemia Group B (CALGB 9234). *Proc. Am.Soc. Clin. Oncol.* 1994:405.
95. Ogura O. et al. A case of malignant peritoneal mesothelioma successfully treated with carboplatin and paclitaxel. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2006;33(7):1001-4.
96. Schutte W, Blankenburg T, Lauerwald K et al. A multicenter phase II study of gemcitabine and oxaliplatin for malignant pleural mesothelioma. *Clin Lung Cancer* 2003;4: 294–297.
97. Ardizzoni A, Rosso R, Salvati F et al. Activity of doxorubicin and cisplatin combination chemotherapy in patients with diffuse malignant pleural mesothelioma. An Italian Lung Cancer Task Force (FONICAP) Phase II study. *Cancer* 1999; 67: 2984–2987.
98. Dowell J.E., Dunphy F.R., Taub R.N. et al. A multicenter phase II study of cisplatin, pemetrexed, and bevacizumab in patients with advanced malignant mesothelioma. *Lung Cancer* 2012;77:567–571.
99. Kindler H.L., Karrison T.G., Gandara D.R. et al. Multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized phase II trial of gemcitabine/cisplatin plus bevacizumab or placebo in patients with malignant mesothelioma. *J Clin Oncol* 2012;30:2509–2515. Zalcman G et al.
100. Zalcman G et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomized controlled, open-label, Phase 3 trial. *Lancet* 2016;387:1405-1414
101. Ceresoli GL et al. Phase II study of pemetrexed and carboplatin plus bevasizumab as first-line therapy in malignant pleural mesothelioma. *Br J Cancer* 2013;109:552-558.

102. Popat S, Cunoni-Fontecedro A, Polydoropoulou V, et al. A multicenter randomized phase III trial comparing pembrolizumab (P) vs single agent chemotherapy (CT) for advanced pre-treated malignant pleural mesothelioma (MPM)—results from the European Thoracic Oncology Platform (ETOP 9-15) PROMISE-meso trial. Presented at: 2019 ESMO Congress; September 27 to October 1, 2019. Abstract LBA91.
103. Alley EW, Lopez J, Santoro A, et al. Clinical safety and activity of pembrolizumab in patients with malignant pleural mesothelioma (KEYNOTE-028): preliminary results from a non-randomised, open-label, phase 1b trial. *Lancet Oncol* 2017;18:623-30.
104. Disselhorst M, Harms E, Van Tinteren H, et al. Ipilimumab and Nivolumab in the Treatment of Recurrent Malignant Pleural Mesothelioma: A Phase II Study. *J Thorac Oncol*. 2012;11:S1746.
105. Zalcman G et al. Second or 3rd line nivolumab (Nivo) versus nivolumab (Nivo) versus nivo plus ipilimumab (Ipi) in malignant pleural mesothelioma (MPM) patients: Updated results of the IFCT-1501 MAPS2 randomized phase 2 trial [abstract]. *Ann Oncol* 2017;28 Abstract LBA58_PR
106. Quispel-Janssen J, Zago G, Schouten R, et al. A Phase II Study of Nivolumab in Malignant Pleural Mesothelioma (NivoMes): with Translational Research (TR) Biopies. *J Thorac Oncol*. 2017;12:S292-3.
107. Scherpereel A, Mazieres J, Greillier L, et al. Second- or third-line nivolumab (Nivo) versus nivo plus ipilimumab (Ipi) in malignant pleural mesothelioma (MPM) patients: Results of the IFCT-1501 MAPS2 randomized phase II trial. *J Clin Oncol*. 2017;35
108. Bolukbas S., Manegold C., Eberlein M. Safety and efficacy of trimodality therapy in patients undergoing extrapleural pneumonectomy. *Lung Cancer* 2011;71:75–81.
109. Hasegawa S. et al. Evolution of surgical approach in malignant pleural mesothelioma. 2016. Abst. MS09.06. iMig2016.org.
110. Kushalnagar P, Engelman A., Sadler G. Deaf patient-provider communication and lung cancer screening: Health Information National Trends survey in American Sign Language (HINTS-ASL). *Patient Educ Couns* 2018 Jul;101(7):1232–1239.
111. Bovolato P, Casadio C, Billè A, et al. Does surgery improve survival of patients with malignant pleural mesothelioma?: A multicenter retrospective analysis of 1365 consecutive patients. *J Thorac Oncol*. 2014;9:390-6.
112. Kepenekian V. et al. RENAPE Database: Multi-Institutional Retrospective Study. *Eur J Cancer*. 2016;65:69-79.
113. Sharkey A.J. et al. Induction or adjuvant chemotherapy for radical multimodality therapy. *SHC*. 2018;2(7):1-8.
114. Sharkey A.J. et al. How does the timing of chemotherapy affect outcome following radical surgery for malignant pleural mesothelioma? *Lung Cancer*. 2016;100:5-13.
115. Janssen S.M., Abbink J.J., Lindeboom R., Vliet Vlieland T.P. Outcomes of Pulmonary Rehabilitation After Treatment for Non-Small Cell Lung Cancer Stages I to IIIa: AN OBSERVATIONAL STUDY. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2017;37(1):65–71.
116. Muzi J.L., Look R.M., Turner C., Gardiner S.K., Wagie T., Douglas J., Sorenson L., Evans L., Kirchner S., Dashkoff C., Garrett K., Johnson N. Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(15):9019.
117. Ross M., Fischer-Carlidge E. Scalp Cooling: A Literature Review of Efficacy, Safety, and Tolerability for Chemotherapy-Induced Alopecia. *Clin J Oncol Nurs*. 2017;21(2):226–233.
118. Edwards J.G., Abrams K.R., Leverment J.N. et al. Prognostic factors for malignant mesothelioma in 142 patients: validation of CALGB and EORTC prognostic scoring systems. *Thorax*. 2000;55:731–735.
119. Lim John Wah et al. “Preventive measures to eliminate asbestos-related diseases in singapore.” *Safety and health at work*. 2011;2,3:201-9.
120. Карпенко Т.Д., Козлов Н.А., Любченко Л.Н. и др. Анализ экспрессии белка PD-L1 в клетках злокачественной мезотелиомы плевры. *Российский онкологический журнал*. 2018;23(1):4–9.
121. Scherpereel A., Astoul P., Baas P. et al. Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J*. 2010;35:479–495.
122. Karnofsky D.A., Burchenal J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: *Evaluation of chemotherapeutic agents*. Ed. by C. MacLeod. New York: Columbia University Press. 1949:191–205.
123. Бычков М.Б., Абдуллаев А.Г., Багрова С.Г., Барболина Т.Д., Борисова Т.Н., Владимирова Л.Ю.и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению мезотелиомы

плевры, брюшины и других локализаций. Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2019 (том 9). С. 55-67.

124. Gregorc V. et al. NGR-hTNF in combination with best investigator choice in previously treated malignant pleural mesothelioma (NGR015): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial //The Lancet Oncology. – 2018. – Т. 19. – №. 6. – С. 799-811.
125. Краткие методические указания по учету и диспансеризации больных с предраковыми и злокачественными новообразованиями. [Электронный ресурс] Режим доступа//URL: <http://www.oncology.ru/service/organization/table1.htm>. Дата последнего обращения: 2 апреля 2020 г.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Абдуллаев Амир Гусейнович**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургического торакального НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
2. **Барболина Татьяна Дмитриевна**, к.м.н., врач-онколог онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) № 17 НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, старший лаборант кафедры онкологии ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова.
3. **Болотина Лариса Владимировна**, заведующая отделением химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
4. **Борисова Татьяна Николаевна**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения радиологического НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
5. **Бутенко Алексей Владимирович**, главный врач НИИ клинической онкологии ФГБУ аппарата управления «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
6. **Бычков Марк Борисович**, д.м.н., профессор, в.н.с. онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) № 1 НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
7. **Владиминова Любовь Юрьевна**, д.м.н., профессор, зав. отделением противоопухолевой лекарственной терапии № 1 ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России
8. **Гамаюнов Сергей Викторович**, Заведующий отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
9. **Гриневич Вячеслав Николаевич**, президент Российского общества онкопатологов, к.м.н., заведующий отделением онкопатологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.
10. **Деньгина Наталья Владимировна**, к.м.н., заведующая радиологическим отделением Областного клинического диспансера г. Ульяновск.
11. **Драпкина Оксана Михайловна**, директор Национального медицинского исследовательского центра профилактической медицины, главный внештатный специалист-терапевт Минздрава России, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН.
12. **Козлов Николай Александрович**, к.м.н., **врач-патологоанатом патологоанатомического отделения** ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
13. **Левченко Евгений Владимирович**, д.м.н., зав. хирургическим торакальным отделением, зав. научным отделением торакальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.
14. **Пикин Олег Валентинович**, д.м.н., заведующий торакальным хирургическим отделением МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-онколог (**председатель рабочей группы**).
15. **Рябов Андрей Борисович**, заместитель Генерального директора по хирургии ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
16. **Сакаева Дина Дамировна**, д.м.н., профессор, заместитель главного врача Башкирского республиканского клинического онкологического диспансера.
17. **Снеговой Антон Владимирович**, к.м.н., зав. отделением амбулаторной химиотерапии (дневной стационар) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
18. **Тузиков Сергей Александрович**, д.м.н., профессор кафедры онкологии Сибирского государственного медицинского университета, заведующий торакоабдоминальным отделением НИИ онкологии Томского НМИЦ.
19. **Фалалеева Наталья Александровна**, заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
20. **Филоненко Елена Вячеславовна**, заведующий Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал

Блок по организации медицинской помощи:

1. **Геворкян Тигран Гагикович**, заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», главный специалист-онколог Московской области.
2. **Иванов Сергей Анатольевич**, д.м.н., проф. РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
3. **Невольских Алексей Алексеевич**, д.м.н., заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
4. **Хайлова Жанна Владимировна**, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи-онкологи;
- врачи-хирурги;
- врачи-патологоанатомы.

Таблица 6. Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

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

Таблица 7. Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Таблица 8. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Порядок обновления клинических рекомендаций

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

Приложение А3. Связанные документы

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

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения локализованной мезотелиомы плевры

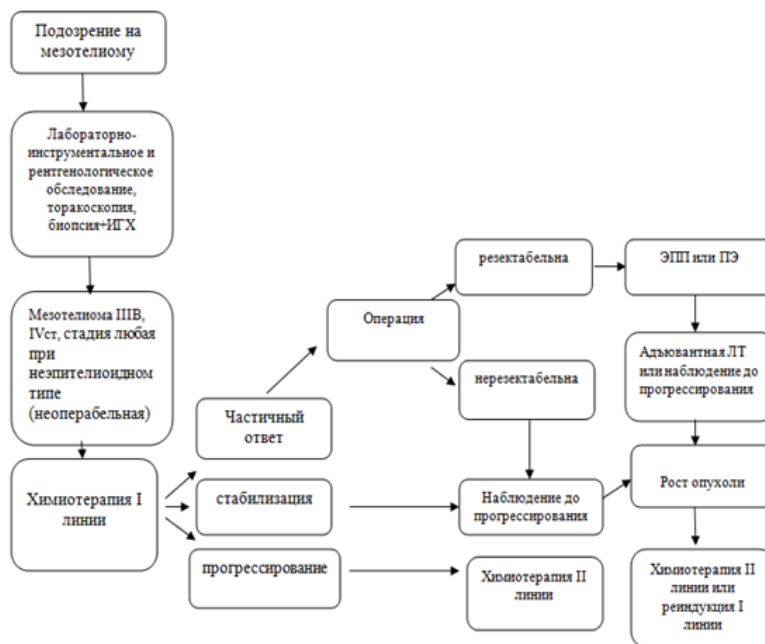
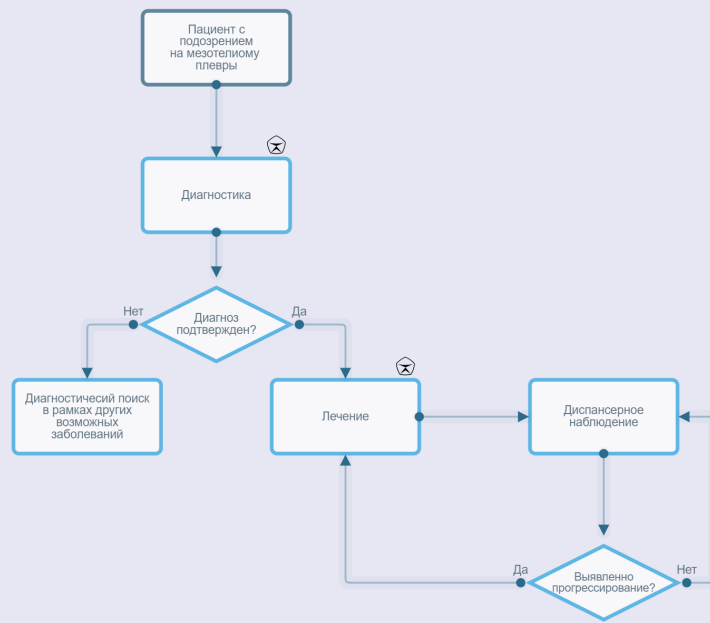


Рис. 2. Алгоритм диагностики и лечения диссеминированной мезотелиомы плевры

Мезотелиома плевры



Приложение В. Информация для пациентов

Своевременное взаимодействие с вашим лечащим врачом и медицинской сестрой по поводу состояния вашего здоровья, являющееся важной составляющей помощи вашей медицинской команде в защите вас в процессе лечения, настолько безопасно, насколько это возможно. Очень важно, чтобы любые симптомы (побочные явления), связанные с лечением, были выявлены и пролечены в самом начале их проявлений, это поможет предотвратить их переход в более тяжелые степени. Вовремя сообщайте врачу об изменениях в состоянии вашего здоровья.

При осложнениях химиотерапии необходимо связаться с химиотерапевтом.

1. При повышении температуры тела 38 °С и выше:

- начать прием антибиотиков *по рекомендации лечащего врача.*

2. При стоматите:

- диета – механическое, термическое щажение;
- частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
- обрабатывать полость рта *по рекомендации лечащего врача.*

3. При диарее:

- диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку;
- можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.
- принимать *препараты по рекомендации лечащего врача.*

4. При тошноте:

- принимать *препараты по рекомендации лечащего врача.*

Приложение Г.

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

Название на русском языке: Шкала оценки общего 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 M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T., Carbone P.P. 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 (шаблон):

Таблица 9. Шкала оценки общего состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

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

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Приложение Г2. Шкала Карновского

Название на русском языке: Шкала Карновского.

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): [122]

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):

Таблица 10. Шкала Карновского

Шкала Карновского
100 – состояние нормальное, жалоб нет 90 – способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания
80 – нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания 70 – обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе

60 – нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей 50 – нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании
40 – инвалид, нуждается в специальной помощи, в том числе медицинской 30 – тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает
20 – тяжелый больной. Необходимы госпитализация и активное лечение 10 – умирающий
0 – смерть

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.