

Клинические рекомендации

Рак яичников/рак маточной трубы/первичный рак брюшины

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: C48/C56/C57

Возрастная группа: **взрослые**

Год утверждения: 2019

Разработчик клинической рекомендации:

- Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»
- Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии»
- Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы

Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1. Определение.....	6
1.2. Этиология и патогенез	6
1.3. Эпидемиология	6
1.4. Кодирование по МКБ-10.....	7
1.5. Классификация	7
1.6. Стадирование	8
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	9
2.1. Жалобы и анамнез	9
2.2. Физикальное обследование	9
2.3. Лабораторная диагностика	10
2.4. Инструментальная диагностика.....	11
2.5. Иная диагностика	13
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	14
3.1. Хирургическое лечение I–II стадий рака яичников	14
3.2. Хирургическое лечение III–IV стадий рака яичников.....	15
3.3. Адьювантная и первая линия химиотерапии	16
3.4. Лечение рецидивов рака яичников	19
3.5. Лечение болевого синдрома	25
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	25
4.1. Пререабилитация	25

4.2. I этап реабилитации при хирургическом лечении	27
4.3. II этап реабилитации при хирургическом лечении	28
4.4. III этап реабилитации при хирургическом лечении.....	29
4.5. Реабилитация при химиотерапии.....	30
4.6. Реабилитация при лучевой терапии.....	32
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	32
6. Организация медицинской помощи	33
Список литературы.....	39
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	47
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	51
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	54
Приложение Б. Алгоритм действий врача	55
Приложение В. Информация для пациента	56

Список сокращений

- АФП – альфа-фетопротеин
- ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- КТ – компьютерная томография
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
- РЭА – раковый эмбриональный антиген
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
- ЭКГ – электрокардиография
- BRCA – Breast Cancer
- CA19.9 – опухолевый антиген 19.9
- CA125 – опухолевый антиген 125
- CTCAE – Common Terminology Criteria for Adverse Events (шкала оценки выраженности нежелательных явлений)
- ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group scale (шкала Восточной объединенной онкологической группы)
- HE4 – человеческий эпидермальный протеин 4
- PARP – поли(АДФ-рибоза)полимераза
- RECIST – Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (критерии оценки эффекта при солидных опухолях)
- ROMA – Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (индекс расчета риска наличия злокачественной опухоли яичника)

Термины и определения

Полная циторедуктивная операция – выполнение экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, а также всех видимых проявлений опухолевого процесса без макроскопически определяемых остаточных опухолевых масс.

Оптимальная циторедуктивная операция – выполнение экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, а также видимых проявлений опухолевого процесса с макроскопически определяемыми остаточными опухолевыми узлами, каждый из которых имеет диаметр не более 10 мм.

Неоптимальная циторедуктивная операция – экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, проявлений опухолевого процесса с макроскопически определяемыми остаточными узлами, из которых хотя бы один более 10 мм в диаметре.

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

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

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

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

В случае реабилитации онкологических больных тактика восстановительного лечения и выбор ее методов не привязана к срокам госпитализации.

На втором и третьем этапах реабилитации не исключается возможность применения гидротерапии, бальнеотерапии. Без уровня доказательности.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение

Рак яичников, маточной трубы и первичный рак брюшины – группа злокачественных опухолей, исходящая из эпителия соответствующих органов. Клиническое течение и методы лечения первичного рака брюшины и маточных труб практически аналогичны раку яичников, поэтому нозологии рассматриваются в данных рекомендациях вместе. Далее по тексту будет использоваться термин «рак яичников».

1.2. Этиология и патогенез

У 10 % больных раком яичников развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространённый – синдром наследования рака молочной железы и яичников, связанный с мутациями генов BRCA [1]. У оставшихся пациентов рак яичников имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются: отсутствие беременностей, курение, избыточный вес, частое использование препаратов от бесплодия (исследования не дают четкого суждения по этому фактору риска), использование гормональной заместительной терапии, содержащей только эстрогены, в течение не менее чем 10 лет (исследования не дают четкого суждения по этому фактору риска) [2].

1.3. Эпидемиология

В структуре онкологических заболеваний женского населения России в 2017 году рак яичников составил 4,3 %, что соответствует 8 месту. Нестандартизированные показатели заболеваемости раком яичников в России в 2017 году составили 18,50 на 100 тысяч женского населения, что в абсолютном выражении составило 14 567 новых случаев заболевания. Средний возраст женщин на момент установки диагноза – 59,3 года. Стандартизированные по возрасту показатели заболеваемости раком яичников составили 11,40 случаев на 100 тысяч женского населения. Прирост показателей заболеваемости раком яичников за предшествующие 10 лет составил 4,81 % [3].

В структуре смертности от онкологических заболеваний в России в 2017 году среди женщин рак яичников составил 5,7 %, что соответствует 8 месту. Нестандартизированные показатели смертности от рака яичников в России в 2017 году составили 9,76 на 100 тысяч женского населения. Стандартизированные по возрасту показатели смертности от рака яичников в России в 2017 году составили 5,14 на 100 тысяч населения [3].

1.4. Кодирование по МКБ-10

Рак брюшины, рак яичников, рак маточной трубы имеют гистологически одинаковую природу. Лечение данных патологических процессов идентично, в связи с чем эти нозологии объединены в один раздел.

Злокачественное новообразование забрюшинного пространства и брюшины (C48):

C48.0 – забрюшинного пространства;

C48.1 – уточненных частей брюшины;

C48.2 – брюшины неуточненной части.

Злокачественное новообразование яичника (C56).

Злокачественное новообразование других и неуточненных женских половых органов (C57):

C57.0 – фаллопиевой трубы;

C57.1 – широкой связки;

C57.2 – круглой связки;

C57.3 – параметрия;

C57.4 – придатков матки неуточненных;

C57.7 – других уточненных женских половых органов;

C57.8 – поражение женских половых органов, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций;

C57.9 – женских половых органов неуточненной локализации.

1.5. Классификация

1.5.1. Международная гистологическая классификация (классификация ВОЗ, 4-е издание, 2013 г.):

- 8441/3 серозная карцинома:
 - 8460/3 низкой степени злокачественности (low grade),
 - 8461/3 высокой степени злокачественности (high grade);
- 8380/3 эндометриоидная карцинома;
- 8480/3 муцинозная карцинома;
- 8310/3 светлоклеточная карцинома;
- 9000/3 злокачественная опухоль Бреннера;
- 8474/3 серозно-муцинозная карцинома;
- 8020/3 недифференцированная карцинома;
- 8323/3 смешанная эпителиальная карцинома.

1.6. Стадирование

Стадирование рака яичников производится по классификации FIGO (табл. 1).

Таблица 1. Стадирование рака яичников по TNM и FIGO (8-е издание, 2017 г.)

TNM	FIGO	
T1	I	Опухоль ограничена яичниками
T1a	IA	Опухоль ограничена одним яичником, капсула не повреждена, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичника, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T1b	IB	Опухоль ограничена двумя яичниками, их капсулы не повреждены, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичников, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T1c	IC	Опухоль ограничена одним или двумя яичниками и сопровождается любым из следующих факторов
T1c1	IC1	Повреждение капсулы во время операции
T1c2	IC2	Повреждение капсулы до операции или опухоль на поверхности яичника/маточной трубы
T1c3	IC3	Злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах с брюшины
T2	II	Опухоль поражает один или два яичника с распространением на малый таз
T2a	IIA	Врастание и/или метастазирование в матку и/или в одну или обе маточные трубы
T2b	IIB	Распространение на другие ткани таза
T3 и/или N1	III	Опухоль поражает один или оба яичника с гистологически подтвержденными внутрибрюшинными метастазами за пределами таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах (внутренних, наружных и общих подвздошных, запирательных, крестцовых или поясничных лимфоузлах)
N1	IIIA1	Метастазы только в забрюшинных лимфатических узлах
	IIIA1(i)	Метастазы в лимфатических узлах размерами до 10 мм
	IIIA1(ii)	Метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм
T3a	IIIA2	Микроскопические, гистологически подтвержденные внутри-

		брюшинные метастазы за пределами таза с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах
T3b	ШВ	Макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см включительно в наибольшем измерении с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах
T3c	ШС	Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза более 2 см в наибольшем измерении с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах (включая распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без поражения паренхимы органов)
M1	IV	Отдаленные метастазы (исключая внутрибрюшинные метастазы)
	IVA	Плевральный выпот со злокачественными клетками
	IVB	Метастазы в паренхиматозных органах и других органах вне брюшной полости (в том числе паховых лимфатических узлах и лимфатических узлах за пределами брюшной полости)

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1. Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациентки [1, 4]. На ранних стадиях болезнь может протекать бессимптомно или с незначительными явлениями дискомфорта. При распространенном процессе заболевание манифестирует неспецифическими симптомами: увеличение живота в объеме, диспепсические явления, потеря веса, болевой синдром, одышка, общая слабость.

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

Комментарий: сбор информации о жалобах и деталях анамнеза, в том числе семейного анамнеза, проводится с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.

2.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** тщательный физикальный осмотр [4]. Физикальный осмотр включает в себя ректо-вагинальное исследование, пальпацию органов брюшной полости и всех групп периферических лимфатических узлов, аускультацию и перкуссию легких, пальпацию молочных желез.

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

Комментарий: особого внимания требуют оценка общего состояния по шкале ECOG, оценка алиментарного статуса, болевого синдрома, температуры тела, гемодинамики, увеличения периферических лимфоузлов, наличие плеврита и асцита.

2.3. Лабораторная диагностика

- **Рекомендуется** выполнить развернутые клинический и биохимический анализы крови, анализ крови на онкомаркер СА125, исследование свёртывающей системы крови, а также общий анализ мочи [5].

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

Комментарий: в биохимическом анализе следует оценить показатели функции печени, почек.

- При отсутствии морфологической верификации диагноза возможно определение НЕ4 в сыворотке крови и определение индекса ROMA [6].

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

Комментарий: определение НЕ4 и индекса ROMA не заменяет необходимость морфологической верификации диагноза, однако повышенный уровень НЕ4 увеличивает специфичность диагностики рака яичников.

- При подозрении на муцинозную карциному **рекомендуется** определение РЭА и СА19-9 в сыворотке крови [7].

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

Комментарий: РЭА и СА19-9 могут повышаться при муцинозной карциноме яичников, что позволяет в последующем контролировать эффективность проводимого лечения.

- Для женщин до 40 лет, у которых вероятность неэпителиальных опухолей высока, **рекомендуется** анализ крови на АФП, бета-хорионический гонадотропин, ингибин В [8].

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

Комментарий: неэпителиальные опухоли яичников преобладают в молодом возрасте. Для них рекомендуется анализ крови на АФП, бета-хорионический гонадотропин, ингибин В (подробная информация в разделе неэпителиальные опухоли яичников).

- Всем пациенткам с серозными и эндометриоидными карциномами высокой степени злокачественности рекомендовано определение мутации генов BRCA1 и 2 путем взятия образца крови или соскоба слизистой ротовой полости и/или опухолевого биоптата [1, 9].

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

Комментарий: частота мутаций генов BRCA1 и 2 при указанных гистологических типах составляет около 15 %. Информация о наличии мутации BRCA полезна с точки зрения предсказания более высокой чувствительности опухоли к терапии алкилирующими препаратами, производными платины и PARP-ингибиторами.

2.4. Инструментальная диагностика

- Морфологическая верификация новообразования до начала лечения является обязательной [9]. Цитологическое подтверждение может являться основанием для начала предоперационной химиотерапии.

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

Комментарий: хирургическое вмешательство в ряде случаев может быть выполнено без морфологического подтверждения; назначение консервативного лечения требует гистологического подтверждения злокачественного процесса (гистологическое подтверждение возможно при проведении диагностической лапароскопии). При невозможности выполнения гистологической верификации заболевания следует подтвердить диагноз с помощью цитологического исследования. Выпот в плевральных полостях желательно верифицировать с помощью трансторакальной пункции с цитологическим исследованием материала.

- **Рекомендуется** выполнить эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) [10].

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

Комментарий: ЭГДС – обязательный метод исследования пациентов с подозрением на опухоль яичников. ЭГДС позволяет исключить первичную опухоль, а также оценить наличие сопутствующих заболеваний верхних отделов ЖКТ.

- **Рекомендуется** выполнить колоноскопию [10].

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

Комментарий: колоноскопия – обязательный метод исследования пациентов с подозрением на опухоль яичников. Колоноскопия позволяет исключить первичную опухоль, а также оценить наличие сопутствующих заболеваний нижних отделов ЖКТ.

- **Рекомендуется** выполнить компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием [9].

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

Комментарий: КТ позволяет (а) визуализировать первичную опухоль, (б) выявить метастазы заболевания, (в) оценить возможность выполнения оптимальной циторедуктивной операции. При противопоказаниях к КТ исследованию или его недостаточной информативности возможно выполнение МРТ органов брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием. При подозрении на отдаленное метастазирование возможно выполнение ПЭТ/КТ.

- **Рекомендуется** выполнить рентгенографию грудной клетки при невозможности выполнения КТ органов грудной клетки [10].

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

Комментарий: КТ органов грудной клетки с большей чувствительностью и специфичностью способно выявить метастазы в легких, а также в лимфоузлах средостения. При невозможности проведения КТ исследования следует выполнить рентгенографию органов грудной клетки.

- **Рекомендуется** выполнить ультразвуковое исследование (УЗИ) шейно-надключичной области, подмышечных, паховых лимфоузлов; при невозможности выполнения КТ рекомендуется УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза [10].

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

Комментарий: УЗИ – наиболее простой метод визуализации образований в брюшной полости и полости таза. Однако этот метод существенно уступает КТ/МРТ в отношении принятия решения о первом этапе лечения. Оценка эффекта химиотерапии по критериям RECIST 1.1 также невозможна по УЗИ.

- Женщинам моложе 40 лет **рекомендована** консультация маммолога и УЗИ молочных желез. Женщинам старше 40 лет рекомендуется выполнить маммографию для исключения метастазов рака молочной железы в яичники или синхронного рака молочной железы [11].

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

- Для уточнения распространенности процесса, верификации диагноза и оценки резектабельности может быть выполнена диагностическая лапароскопия [9].

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

Комментарий: данный метод полезен для оценки распространенности, когда выполнение оптимальной циторедукции сомнительно для стадирования, если оно не было выполнено адекватно при выполнении циторедукции, а также для верификации диагноза, если менее инвазивные способы не эффективны.

2.5. Иная диагностика

- **Рекомендуется** проводить гистологическое исследование биоптата или хирургически удаленного опухолевого препарата, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры [12, 13]:

- 1) размеры опухоли, повреждение капсулы или распространение опухоли на капсулу;
- 2) гистологическое строение опухоли;
- 3) степень злокачественности опухоли;
- 4) наличие злокачественных клеток в каждом отдельно взятом биоптате брюшины, а также в большом сальнике;
- 5) указание общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов;
- 6) степень лечебного патоморфоза в случае предоперационной терапии.

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

- **Рекомендуется** цитологическое исследование аспириатов с брюшины или экссудата плевральных или брюшной полостей с целью уточнения стадии [12, 13].

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

- **Рекомендуется** цитологическое исследование мазков с шейки матки и цервикального канала (на этапе постановки диагноза) [2, 4].

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

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

- При распространенности опухоли и состоянии пациентки, позволяющих выполнить оптимальную циторедуктивную операцию на первом этапе, **рекомендуется** проведение хирургического вмешательства в объеме полной или оптимальной циторедукции [1].

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

Комментарий: определение полной и оптимальной циторедукции см. в разделе «Термины и определения».

3.1. Хирургическое лечение I–II стадий рака яичников

- При I–II стадиях заболевания при ревизии органов брюшной полости необходимо обязательно выполнить **все** процедуры хирургического стадирования [12, 13].

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

Комментарий: для хирургического стадирования рака яичников выполняют следующие манипуляции:

- Срединная лапаротомия для полноценной ревизии органов брюшной полости и малого таза и обеспечения адекватного доступа к большому сальнику. Лапароскопическая хирургия при ранних стадиях (I стадия) с целью стадирования может быть использована в крупных онкологических центрах при наличии подготовленных специалистов и соответствующего уровня технической оснащенности [5].

- Если морфологической верификации диагноза нет, лапаротомию следует проводить со срочным интраоперационно-морфологическим исследованием.

- Если обнаружен асцит, жидкость аспирируют для цитологического исследования. При отсутствии асцита выполняют цитологическое исследование смывов с брюшины (в том числе с ее диафрагмальной поверхности, латеральных каналов и малого таза).

- Все отделы брюшной полости, малого таза, включая поддиафрагмальное пространство, большой и малый сальник, тонкую и толстую кишку и их брыжейки, поверхность париетальной и висцеральной брюшины, забрюшинное пространство, тщательно и методично осматривают, все участки брюшины и спайки, подозрительные в отношении метастазов, подвергают биопсии. Вся поверхность брюшины должна быть осмотрена. Спаечный процесс, препятствующий ревизии, должен быть отмечен.

- Если проведенная ревизия не подтвердила наличие метастазов, выполняют биопсию случайно выбранных участков брюшины стенок малого таза, прямокишечно-маточного углубления, мочевого пузыря, латеральных каналов, а также правого и левого куполов диафрагмы (может быть выполнен соскоб с поверхностей диафрагмы).

- Удаление большого сальника является обязательным и выполняется на уровне большой кривизны желудка при распространенном раке яичников.

- Тотальная тазовая и поясничная лимфаденэктомия до уровня почечных сосудов обязательна при I стадии рака яичников (кроме муцинозной аденокарциномы) для решения вопроса о необходимости адъювантной химиотерапии, во всех остальных случаях решается индивидуально.

- Удаление аппендикса целесообразно в случае подозрения на его поражение.

Органосохраняющее хирургическое вмешательство (односторонняя аднексэктомия с резекцией второго яичника, оментэктомия, тазовая и поясничная лимфаденэктомия и выполнение процедур стадирования) в виде исключения возможно у молодых больных, желающих сохранить фертильность, при серозной карциноме низкой степени злокачественности, эндометриоидной или муцинозной карциноме IA и IC1 стадий при наличии возможности тщательного диспансерного наблюдения и доказанном отсутствии наследственного характера заболевания. При эндометриоидном гистологическом варианте в этих случаях следует выполнить биопсию эндометрия для исключения синхронного рака эндометрия.

Малоинвазивные хирургические вмешательства, в частности лапароскопические, могут быть использованы только для верификации диагноза, определения стадии или для прогнозирования объема циторедуктивной операции.

- При невыполнении процедур стадирования при подозрении на ранние стадии (I–II) заболевания во время первой операции **рекомендуется** выполнение повторного хирургического вмешательства с целью рестадирования [15–17].

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

3.2. Хирургическое лечение III–IV стадий рака яичников

- При распространенности опухоли и состоянии пациентки, позволяющих выполнить оптимальную циторедуктивную операцию на первом этапе, **рекомендуется** проведение хирургического вмешательства в объеме полной или оптимальной циторедукции, т.е. удаление всех видимых проявлений болезни [1].

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

Комментарий: определение полной и оптимальной циторедукции см. в разделе «Термины и определения».

• При невозможности выполнения оптимальной циторедуктивной операции на первом этапе **рекомендуется** начинать лечение с химиотерапии [14].

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

Комментарий: к пациенткам, которым показана предоперационная химиотерапия, могут относиться больные с тяжелым соматическим статусом, а также пациентки с крайне выраженной распространенностью опухолевого процесса, делающей невозможным выполнение оптимальной циторедукции. Эти пациентки нуждаются в промежуточной циторедуктивной операции в максимально короткие сроки (после 2–3 курсов индукционной химиотерапии). После операции пациенткам проводится дополнительно 3–4 курса химиотерапии по той же схеме.

Этапы выполнения хирургического лечения и процедуры стадирования указаны в пункте 3.1.

• Выполнение лимфаденэктомии при III–IV стадии целесообразно при полной циторедукции при увеличенных, подозрительных на метастатическое поражение лимфоузлах по данным предоперационного обследования или интраоперационной ревизии [36].

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

Комментарий: удалению подлежат внутренние, наружные, общие подвздошные, запиральные, преаортальные, парааортальные, аортокавальные, прекавальные и паракавальные лимфоузлы до уровня почечных сосудов.

3.3. Адювантная и первая линия химиотерапии

• **Рекомендуется** отказаться от проведения адъювантной химиотерапии при соблюдении всех следующих условий:

- 1) Ia–Ib стадия;
- 2) карцинома низкой степени злокачественности (low grade);
- 3) несветлоклеточный гистологический тип;
- 4) полностью выполнены процедуры хирургического стадирования [15–17].

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

• Пациенткам с IA, IB стадиями с карциномами высокой степени злокачественности или светлоклеточным гистологическим типом, а также тем, кому не выполнены процедуры хирургического стадирования, **рекомендуется** провести 4–6 курсов платиносо-держащей химиотерапии (табл. 2) [15–17].

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

Комментарий: в таблице 2 представлены режимы адъювантной/первой линии химиотерапии.

Таблица 2. Химиотерапия первичного рака яичников

Показания	Режим химиотерапии
Пациентки с IA, IB стадиями при наличии факторов риска, все пациентки с IC–IV стадиями, а также пациентки, которым не выполнена циторедуктивная операция	<ol style="list-style-type: none"> 1. Паклитаксел** 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день, карбоплатин** AUC 6 в/в 1 час в 1-й день 21-дневного курса, 6 курсов 2. Паклитаксел** 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день, цисплатин** 75 мг/м² в/в 2 часа в 1-й день 21-дневного курса, 6 курсов 3. Паклитаксел** 80 мг/м² в/в 1 час в 1-й, 8-й, 15-й дни, карбоплатин** AUC 6 в/в 1 час в 1-й день 21-дневного курса, 6 курсов 4. #Доцетаксел** 75 мг/м² в/в 1 час в 1-й день, #цисплатин** 75 мг/м² в/в 2 часа в 1-й день 21-дневного курса, 6 курсов 5. Паклитаксел** 60 мг/м² в/в 1 час еженедельно, карбоплатин** AUC 2 в/в 1 час еженедельно, 18 введений 6. #Паклитаксел** 135 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день, #цисплатин** 75 мг/м² внутривенно во 2-й день, #паклитаксел** 60 мг/м² внутривенно в 8-й день 21-дневного курса, 6 курсов (допустима замена #цисплатина** на карбоплатин AUC6 внутривенно во 2-й день) 7. Карбоплатин** AUC6 в/в 1 час в 1-й день 21-дневного курса, 6 курсов 8. Доксорубин** 50 мг/м² в/в 15–30 минут в 1-й день, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-й день 21-дневного кур-

Показания	Режим химиотерапии
	са, 6 курсов 9. Доксорубицин** 50 мг/м ² в/в 15–30 минут, цисплатин 75 мг/м ² в/в 2 часа в 1-й день 21-дневного курса, 6 курсов

Внутрибрюшинная химиотерапия используется при II–IV стадии в случае выполнения первичной циторедуктивной операции с максимальным размером остаточных опухолевых узлов не более 1 см и требует предварительной имплантации внутрибрюшинного порта.

Возможно добавление к химиотерапии бевацизумаба при наличии после циторедуктивной операции остаточных опухолевых узлов более 1 см (или если циторедуктивная операция не выполнена и не планируется в ближайшем будущем) или при IV стадии [18]. Бевацизумаб** используется в дозе 7,5 или 15 мг/кг в/в с интервалом в 3 недели в течение суммарно 18–22 курсов (или до прогрессирования, если оно наступит раньше), начиная с первого или второго курса химиотерапии.

Комбинация СР (производное платины и циклофосфамид**) не рекомендуется к использованию у пациенток раком яичников в связи с меньшей клинической эффективностью.

- Всем пациенткам раком яичников, начиная с Ic стадии, при отсутствии противопоказаний **рекомендована** лечебная платиносодержащая химиотерапия в количестве 6 курсов (см. табл. 2) [12].

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

- В случае серозного рака низкой степени злокачественности после окончания химиотерапии **рекомендуется** поддерживающая эндокринная терапия [19].

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

Комментарий: в качестве препаратов рекомендованы ингибиторы ароматазы# или тамоксифен до прогрессирования или в течение трех лет. Необходимость определения экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона для определения чувствительности к эндокринной терапии не доказана и является опциональной.

- Целесообразно прекратить лечение после проведения шести (максимум восьми) курсов химиотерапии и перейти к проведению динамического наблюдения до признаков прогрессирования заболевания.

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

Комментарий: в случае прогрессирования опухолевого процесса на фоне химиотерапии первой линии (платинорефрактерный рак) возможна попытка назначения монокимиотерапии одним из неплатиновых препаратов (табл. 3). Во всех других случаях, в том числе при неполном эффекте проведенного лечения и наличии остаточной опухоли, рекомендуется динамическое наблюдение до прогрессирования. Поддерживающая терапия, за исключением бевацизумаба и эндокринной терапии, является неэффективной. Операция «second-look» также не рекомендуется.

- Степень лечебного патоморфоза после предоперационной химиотерапии не является основанием для смены линии химиотерапии.

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

3.4. Лечение рецидивов рака яичников

- Рекомендуется считать прогрессированием рака яичников наличие любого из следующих критериев [20]: (а) клинически или радиологически подтвержденное прогрессирование; (б) рост СА125 в два раза выше верхней границы нормы (если ранее он находился в пределах нормы) или рост СА125 в два раза выше своего наименьшего значения, зарегистрированного во время проводимого лечения (если во время лечения нормализации СА125 не зафиксировано), подтвержденный повторным анализом с интервалом не менее 1 недели.

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

Комментарий: критерии прогрессирования рака яичников НЕ являются абсолютным показанием для начала новой линии химиотерапии, а служат для оценки эффективности предыдущего лечения, например, для оценки длительности бесплатинового интервала.

- Рекомендуется рассматривать хирургическое лечение рецидивов рака яичников как одну из опций лечения при соблюдении следующих условий:

- 1) длительность бесплатинового интервала более 6 месяцев;
- 2) наличие одной или нескольких рецидивных опухолей, в отсутствие канцероматоза и асцита;
- 3) общее состояние по шкале ECOG 0 баллов [21, 22].

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

Комментарий: отдельные пациентки с рецидивами рака яичников могут рассматриваться как кандидаты для повторных циторедуктивных вмешательств. Повторная циторедукция целесообразна только в том случае, если может быть выполнена без макроскопически определяемой остаточной опухоли. Хирургическое вмешательство следует планировать до начала химиотерапии по поводу рецидива.

- Показаниями к химиотерапии второй и последующих линий являются рост очагов и наличие жалоб со стороны пациентки, связанных с прогрессированием опухолевого процесса [23].

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

- **Рекомендуется** основывать выбор химиотерапии рецидивов рака яичников в первую очередь на длительности бесплатинового интервала, который рассчитывается от даты последнего введения производного платины до даты прогрессирования [12, 20].

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

Комментарий: в таблице 3 суммированы рекомендуемые для лечения рецидивов рака яичников режимы химиотерапии.

- При рецидиве заболевания с длительностью бесплатинового интервала более 6 месяцев **рекомендуется** назначение комбинации производного платины (цисплатина или карбоплатина) в сочетании с другим противоопухолевым препаратом, ранее не использованным для лечения данной пациентки (см. табл. 3) [24–26].

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

- При длительности бесплатинового интервала более 24 месяцев возможно повторное назначение комбинации производного платины и таксанов для лечения рецидива [26, 27].

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

Таблица 3. Допустимые режимы химиотерапии второй и последующих линий (средняя продолжительность химиотерапии второй линии составляет 4–6 курсов)

	Режим химиотерапии
Комбинированная химиотерапия	<p>Цисплатин** 75 мг/м² 2 часа или карбоплатин** AUC 5–6 1 час в/в в 1-й день 21-дневного курса в сочетании с одним из нижеследующих препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> – доксорубицин** 40–50 мг/м² в/в 15–30 мин в 1-й день 21-дневного курса; – пегилированный липосомальный доксорубицин 30 мг/м² в/в 1 час 1-й день 28-дневного курса; – паклитаксел** 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день 21 дневного курса (или 60–80 мг/м² в/в 1 час в 1-й, 8-й, 15-й дни 21-дневного курса); – #доцетаксел** 75 мг/м² в/в 1 час в 1-й день 21-дневного курса; – гемцитабин** 1000 мг/м² в/в 30 мин в 1-й, 8-й дни 21-дневного курса (в случае комбинации с карбоплатином доза карбоплатина не превышает AUC4); – винорелбин** 25 мг/м² в/в 6–10 мин в 1-й, 8-й дни 21-дневного курса; – #этопозид** 100 мг внутрь в 1–7-й дни 21-дневного курса; – #топотекан 0,75 мг/м² в/в 30 мин 1–3-й дни 21-дневного курса <p>Оксалиплатин** 100–130 мг/м² в/в 2 часа в 1-й день в сочетании с одним из следующих препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> – доксорубицин** 40–50 мг/м² в/в 30 мин в 1-й день 21-дневного курса; – пегилированный липосомальный доксорубицин 1 час 30 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного курса; – #гемцитабин** 1000 мг/м² в/в 30 мин в 1-й, 8-й дни 21-дневного курса; – #капецитабин** 2000 мг/м² в 1–14-й дни 21-дневного курса (приоритетный режим для моционного рака после таксан-содержащей химиотерапии) <p>#Цисплатин** 60 мг/м² в/в 2 часа в 1-й день, #иринотекан** 60 мг/м² в/в 30–90 мин в 1-й, 8-й, 15-й дни 28-дневного курса (приоритетный режим для светлоклеточного рака после таксан-содержащей химиотерапии)</p> <p>#Оксалиплатин** 85 мг/м² в/в 2 часа в 1-й день, #фолинат кальция** 400 мг/м² в/в в 1-й день, #фторурацил** 400 мг/м² в/в болюс в 1-й день, #фторурацил** 2400 мг/м² в/в инфузия в течение 46 часов, интервал между циклами 14 дней (приоритетный режим для муцинозного рака после таксан-содержащей химиотерапии)</p>

Монохимиотерапия и метрономная химиотерапия	<p>#Этопозид** 100 мг внутрь в 1–10-й дни 21-дневного курса или 50 мг внутрь в 1–21-й дни 28-дневного курса</p> <p>Доксорубин** 50–60 мг/м² в/в 30 мин в 1-й день 21-дневного курса</p> <p>Винорелбин** 25 мг/м² в/в 6–10 мин в 1-й, 8-й дни 21-дневного курса</p> <p>#Топотекан 1,25 мг/м² 1–5-й дни 21-дневного курса или 3,7–4 мг/м² в/в 30 мин 1, 8, 15 дни 21-дневного курса</p> <p>Пегилированный липосомальный доксорубин 40–50 мг/м² в/в 1 час в 1-й день 28-дневного курса</p> <p>Гемцитабин** 1000 мг/м² в/в 30 мин 1-й, 8-й, 15-й дни 28-дневного курса</p> <p>Паклитаксел** 60 мг/м² в/в 1 час еженедельно</p> <p>Доцетаксел** 75 мг/м² в/в 1 час в 1-й день 21-дневного курса</p> <p>#Пеметрексед 500 мг/м² в/в 10 мин в 1-й день 21-дневного курса</p> <p>Метрономная химиотерапия: #циклофосфамид** 50 мг внутрь ежедневно без перерыва ± #метотрексат** 2,5 мг внутрь 2 раза в день 2 дня в неделю</p>
Эндокринология	<p>#Летрозол 2,5 мг в сутки внутрь ежедневно</p> <p>#Анастрозол** 1 мг в сутки внутрь ежедневно</p> <p>#Тамоксифена** 20–40 мг в сутки внутрь ежедневно</p> <p>#Магистрали 160 мг в сутки внутрь ежедневно</p>

Возможно добавление бевацизумаба** (в дозе 7,5 или 15 мг/кг в/в 1 раз в 3 недели либо 5 или 10 мг/кг в/в 1 раз в 2 недели до прогрессирования) к химиотерапии для всех пациенток с рецидивами рака яичников [29, 30]. Бевацизумаб** следует продолжать до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности.

- При рецидиве с длительностью бесплатинового интервала менее 6 месяцев, если не было прогрессирования в период проведения платиносодержащей химиотерапии, рекомендуется рассмотреть повторное назначение платиносодержащей химиотерапии в качестве возможной опции в будущем (см. табл. 3) [24, 25].

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

Комментарий: при длительности бесплатинового интервала менее 6 месяцев и при невыраженных симптомах онкологического процесса рекомендуется бесплатиновая монохимиотерапия. При прогрессировании опухоли в дальнейшем повторное применение платиносодержащей химиотерапии является предпочтительным, если ранее не было зареги-

стрировано прогрессирования опухоли во время химиотерапии производными платины. При выраженных симптомах, связанных с прогрессированием опухолевого процесса или при наличии мутации в генах BRCA1/2 целесообразно сразу возобновить платиносодержащую химиотерапию, если ранее не было зарегистрировано прогрессирования опухоли во время химиотерапии производными платины

В случае неэффективности двух подряд режимов химиотерапии дальнейшее проведение химиотерапии сомнительно ввиду прогнозируемой низкой эффективности. Рекомендуются либо симптоматическая терапия, либо включение в клинические исследования [28].

- При использовании в качестве химиотерапии первой линии бестаксановой комбинации **рекомендуется** включение таксанов в качестве химиотерапии второй линии [27].

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

- При лечении пациенток с анамнезом аллергических реакций (реакций гиперчувствительности) на платиновые агенты **рекомендуется** оценить возможность продолжения терапии платиновыми препаратами:

1. Оценить выраженность аллергической реакции. В случае развития аллергической реакции степени 1–3 по шкале СТСАЕ следует рассмотреть возможность продолжения терапии с использованием десенсибилизирующей схемы введения препарата. В случае развития аллергической реакции 4 степени по СТСАЕ (жизнеугрожающая реакция гиперчувствительности) препарат, вызвавший её развитие, должен быть отменен и не назначаться в последующем до консультации специалиста, имеющего опыт в проведении десенсибилизирующей терапии (аллерголог или онколог-химиотерапевт).

2. При выборе протокола десенсибилизации следует руководствоваться данными специальной литературы. Протокол десенсибилизации должен включать дробное введение препарата, вызвавшего аллергическую реакцию и профилактическое применение препаратов, снижающих риск гиперчувствительности (H1-гистаминоблокаторы, глюкокортикостероиды). При лечении пациенток с реакциями гиперчувствительности обязательно следование выбранному протоколу десенсибилизации при проведении каждого последующего курса лечения.

3. Перед проведением терапии с использованием десенсибилизирующей схемы следует убедиться, что персонал клиники знаком с симптомами аллергических реакций, порядком действий в случае их возникновения. Должен быть обеспечен быстрый доступ к необходимым препаратам (H1-гистаминоблокаторы, глюкокортикостероиды, адреналин) и/или к реанимационной службе.

4. В случае, если было отмечено повторное развитие реакций гиперчувствительности, несмотря на следование протоколу десенсибилизации, дальнейшие решения по тактике лечения следует принимать индивидуально, с учетом соотношения риска и пользы от продолжения терапии, а также выраженности реакции гиперчувствительности;

5. В некоторых случаях может быть целесообразной замена платинового агента, вызвавшего реакцию гиперчувствительности, на другой препарат того же класса (например, цисплатина на карбоплатин или оксалиплатин). При замене препарата следует учитывать спектр его токсичности и эффективности в составе используемого режима лечения.

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

Комментарий: до 8–10 % пациенток могут испытывать реакции гиперчувствительности в процессе терапии платиновыми агентами. Использование протоколов десенсибилизации может улучшать выживаемость пациенток. В настоящее время отсутствуют данные, демонстрирующие преимущество какого-либо конкретного протокола перед другими возможными схемами десенсибилизации. В качестве примера можно привести следующий алгоритм действий (протокол десенсибилизации к карбоплатину):

1) Фексофенадин 60 мг (или аналогичный H1-блокатор) внутрь 2 раза в сутки начиная за 24 ч до проведения химиотерапии; 120 мг внутрь за 3 часа до химиотерапии;

2) Дексаметазон** 20 мг в/м, в/в или внутрь за 12 ч до химиотерапии; 20 мг за 3 часа до химиотерапии; 20 мг в/в за 30 минут до химиотерапии;

3) Фамотидин** 20 мг (или аналогичный H2-блокатор) в/в или внутрь за 30 минут до химиотерапии;

4) Дифенгидрамин** 50 мг (или аналогичный H1-блокатор) или в/в за 30 минут до химиотерапии, далее 25 мг каждые 4 часа – 3 введения;

5) Дробное введение карбоплатина** (суммарная доза препарата определяется по формуле Кальверта), доза препарата разводится дробно на 4 флакона 0,9 % раствора NaCl:

– 1 флакон – 1/1000 суммарной дозы на 30 мл 0,9 % NaCl в/в капельно в течение 30 мин;

– 2 флакон – 1/100 суммарной дозы на 50 мл 0,9 % NaCl в/в капельно в течение 30 мин;

– 3 флакон – 1/10 суммарной дозы на 100 мл 0,9 % NaCl в/в капельно в течение 60 мин;

– 4 флакон – вся оставшаяся доза препарата на 250 мл 0,9 % NaCl в/в капельно в течение ≥ 90 мин.

- **Рекомендуется** добавление PARP-ингибитора олапариба в рамках поддерживающей терапии у больных с патогенной или соматической мутациями генов BRCA1/2 при соблюдении **всех** следующих условий: 1) серозная карцинома высокой степени злокачественности; 2) объективный ответ после последней платиносодержащей химиотерапии, назначенной по поводу платиночувствительного рецидива [33].

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

Комментарий: прием олапариба (капсулы) в дозе 400 мг 2 раза в сутки должен быть начат в течение 8 недель после окончания платиносодержащей химиотерапии и продолжен до прогрессирования заболевания или непереносимой токсичности. Одновременное применение олапариба и бевацизумаба** не рекомендуется.

- В отдельных клинических ситуациях у больных с рецидивами заболевания возможно использование лучевой терапии по индивидуальным показаниям с паллиативной целью [34].

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

Комментарий: некоторые несерозные гистологические типы, например светлоклеточный, муцинозный или эндометриоидный, во многих случаях локализованы в тазу, а метастазирование может быть ограничено регионарными лимфатическими узлами. В условиях резистентности несерозных гистотипов к лекарственной терапии возможно применение лучевой терапии на рецидивные очаги и метастазы,.

3.5. Лечение болевого синдрома

- **Рекомендуется** использовать утвержденные клинические рекомендации «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» для оптимального выбора противоболевой терапии у пациенток раком вульвы с хроническим болевым синдромом [40].

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

4.1. Пререабилитация

- Проведение пререабилитации значительно ускоряет функциональное восстановление, сокращает сроки пребывания в стационаре после операции и снижает частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания.

Пререабилитация включает в себя физическую подготовку (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование больных [40].

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

- Физическая пререабилитация состоит из комбинации аэробной и анаэробной нагрузки. Подобная комбинация улучшает толерантность к физическим нагрузкам, улучшает качество жизни и увеличивает тонус мышц.

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

- Увеличение физической активности за 2 недели до операции улучшает качество жизни в послеоперационном периоде, позволяя вернуться к полноценной повседневной активности уже через 3 недели после операции [41].

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

- Проведение ЛФК на предоперационном этапе уменьшает частоту послеоперационных осложнений [42].

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

- Тренировка дыхательных мышц в ходе пререабилитации приводит к снижению послеоперационных легочных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре [43].

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

- Психологическая поддержка в плане пререабилитации улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии. Пациентки, прошедшие курс психологической пререабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения.

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

- Психологическая пререабилитация, включающая методики, направленные на работу со стрессом (методики релаксации, формирование позитивного настроения), в течение 40–60 минут 6 дней в неделю, которая начинается за 5 дней до операции и продолжается 30 дней после, значительно улучшает качество жизни пациенток [44].

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

4.2. I этап реабилитации при хирургическом лечении

- Тактика fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS («early rehabilitation after surgery» – «ранняя реабилитация после операции»), включающая в себя комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, ранняя мобилизация (активизация и вертикализация) пациентов уже с 1–2 суток после операции не увеличивает риски ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций [45].

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

- Тактика fast track rehabilitation уменьшает длительность пребывания в стационаре и частоту послеоперационных осложнений [46].

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

- Раннее начало выполнения комплекса ЛФК с включением в программу аэробной, силовой нагрузок и упражнений на растяжку не увеличивает частоту послеоперационных осложнений, улучшая качество жизни [47].

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

- Применение побудительной спирометрии, подъем головного конца кровати, раннее начало дыхательной гимнастики и ранняя активизация пациенток помогает профилактике застойных явлений в легких в послеоперационном периоде [48].

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

- Ранняя активизация, назначение антикоагулянтов с профилактической целью и ношение компрессионного трикотажа помогают профилактике тромботических осложнений в послеоперационном периоде у онкогинекологических пациентов [49].

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

- Лечение болевого синдрома в послеоперационном периоде носит междисциплинарный характер и помимо медикаментозной коррекции включает в себя физическую реабилитацию (ЛФК), лечение положением, психологические методы коррекции боли (релаксация), чрескожную электростимуляцию, акупунктуру [50].

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

- Проведение сеансов массажа, начиная со 2-х суток после операции, уменьшает интенсивность болевого синдрома, беспокойство, напряжение, улучшая качество жизни [51].

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

- Проведение психологической коррекции и методик релаксации в послеоперационном периоде позволяет снизить кратность обезболивания и улучшить качество жизни у онкогинекологических пациентов [52].

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

4.3. II этап реабилитации при хирургическом лечении

- Ожирение и малоподвижный образ жизни после комплексного лечения рака яичников являются самостоятельными факторами, ухудшающими качество жизни пациенток, приводя к дистрессу [53].

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

- Сочетание силовых нагрузок, аэробных, упражнений на растяжку значительно улучшает качество жизни пациенток, позволяет контролировать вес [54].

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

- Повышенный уровень физической активности значительно улучшает качество жизни и выживаемость пациенток с раком яичников [55].

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

- **Рекомендуется** при возникновении лимфедемы нижних конечностей проводить полную противоотечную терапию, включающую в себя мануальный лимфодренаж, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей [56].

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

- **Рекомендуется** при возникновении лимфедемы нижних конечностей также назначить:

- перемежающую пневмокомпрессию конечностей в сочетании с полной противоотечной терапией [57]. **Уровень убедительности рекомендаций – А** (уровень достоверности доказательств – 1b);

– низкоинтенсивную лазеротерапию в сочетании с полной противоотечной терапией [58]. **Уровень убедительности рекомендаций – А** (уровень достоверности доказательств – 1b);

– электротерапию в сочетании с полной противоотечной терапией [59]. **Уровень убедительности рекомендаций – А** (уровень достоверности доказательств – 1b);

– низкочастотную магнитотерапию в сочетании с полной противоотечной терапией [60]. **Уровень убедительности рекомендаций – В** (уровень достоверности доказательств – 2в);

– глубокую осцилляцию (массаж переменным электрическим полем) в сочетании с полной противоотечной терапией [61]. **Уровень убедительности рекомендаций – В** (уровень достоверности доказательств – 2а);

- Акупунктура значительно уменьшает слабость и улучшает качество жизни [62].

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

4.4. III этап реабилитации при хирургическом лечении

• Здоровый образ жизни, ежедневная физическая нагрузка позволяет контролировать такие клинические проявления менопаузы, как депрессия, слабость, а также проводить профилактику сердечно-сосудистых осложнений и осложнений, связанных с остеопорозом, у пациенток после комбинированного лечения злокачественных новообразований [63].

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

• Психологическая поддержка и информирование пациенток позволяет улучшить качество жизни на фоне менопаузы у пациенток с гинекологическим раком [64].

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

• Работа с психологом, методики релаксации, гипнотерапия улучшают качество жизни пациенток, уменьшая проявления симптомов менопаузы после комбинированного лечения опухолей женской репродуктивной системы [65].

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

• Проведение периодических курсов массажа значительно улучшают качество жизни у онкогинекологических пациенток, уменьшая слабость, депрессию, клинические проявления менопаузы [51].

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

- Повышение уровня физической активности положительно влияет на сексуальную функцию у пациенток с гинекологическим раком [66].

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

- Функциональные нарушения органов малого таза в значительной степени затрудняют социальную адаптацию пациенток с опухолями женской репродуктивной системы, приводя их к физической и психологической инвалидизации [67].

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

- При нарушении мочеиспускания показаны: упражнения для укрепления мышц тазового дна, Biofeedback-терапия, тиббиальная нейромодуляция, электростимуляция мышц тазового дна и промежности [68].

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

4.5. Реабилитация при химиотерапии

- Ежедневное выполнение комплекса ЛФК в процессе комбинированного лечения и после его окончания увеличивает мышечную силу, улучшает работу сердечно-сосудистой системы, уменьшает опасность развития тревоги и депрессии, уменьшает слабость, тошноту, рвоту, болевой синдром, улучшает настроение [69].

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

- Дозированная, постепенно нарастающая физическая нагрузка улучшает переносимость химиотерапии у пациенток с онкогинекологическими заболеваниями [70].

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

- Применение аэробной нагрузки на фоне высокодозной химиотерапии повышает уровень гемоглобина и эритроцитов и снижает длительность лейко- и тромбоцитопении [71].

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

- Для уменьшения слабости и депрессии на фоне химиотерапии **рекомендовано** проведение ЛФК. Сочетание ЛФК с психологической поддержкой в лечении слабости и

депрессии на фоне химиотерапии более эффективно, чем только медикаментозная коррекция [72].

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

- Проведение курса массажа в течение 6 недель уменьшает слабость на фоне комбинированного лечения [73].

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

- Упражнения на тренировку баланса более эффективны для коррекции полинейропатии, чем сочетание упражнений на выносливость и силовых упражнений [74].

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

- Курс спортивной ходьбы длительностью 6 недель помогает контролировать клинические проявления полинейропатии [75].

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

- **Рекомендуется** применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии [76].

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

- **Рекомендована** низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии [77].

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

- **Рекомендована** чрескожная электростимуляция в течение 20 минут в день 4 недели для лечения полинейропатии на фоне химиотерапии [78].

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

- **Рекомендована** низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике мукозитов полости рта на фоне химиотерапии [79].

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

- Применение криотерапии позволяет проводить профилактику алопеции на фоне химиотерапии [80, 81].

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

- Выполнение комплекса ЛФК снижает частоту развития кардиальных осложнений на фоне химиотерапии [82].

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

4.6. Реабилитация при лучевой терапии

- Выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой) на фоне лучевой терапии улучшает насыщение крови кислородом, позволяет проводить профилактику слабости и улучшает качество жизни на фоне лучевой терапии [83].

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

Физическая активность на фоне лучевой терапии улучшает переносимость и качество жизни у онкогинекологических больных [84].

- Через 3 дня после начала лучевой терапии **рекомендовано** подключить низкоинтенсивную лазеротерапию, 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита. [85].

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

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- **Рекомендуется** динамическое наблюдение после окончания лечения, подразумевающее визиты пациента каждые 12–16 недель в течение первых 2 лет, каждые 6 месяцев в последующем [2, 5, 9].

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

Комментарий: принципы наблюдения за больными после первичного лечения до конца не определены. Результаты крупного международного исследования MRC OV-05 [23] продемонстрировали отсутствие необходимости тщательного инструментального обследования с целью максимально раннего выявления рецидива. Химиотерапию второй линии целесообразно начинать при появлении клинических симптомов. Раннее начало химиотерапии второй линии, например при маркерном рецидиве, не увеличивает продолжительность жизни, но ухудшает ее качество за счет побочных эффектов лечения.

Вместе с тем повторные циторедуктивные вмешательства оптимального объема могут улучшить отдаленные результаты лечения у больных, которым ранее была выполнена оптимальная циторедуктивная операция и длительность бесплатинового интервала после окончания химиотерапии составила >6 мес. По этой причине члены рабочей группы предлагают следующий алгоритм наблюдения за больными:

– определение СА-125 в крови, осмотр гинеколога и УЗИ брюшной полости и малого таза 1 раз в 3 мес в течение первых 2 лет, 1 раз в 4 мес в течение 3-го года, далее – каждые 6 мес;

– углубленное обследование (КТ брюшной полости и малого таза, рентгенография/КТ грудной клетки) показано при росте СА-125, появлении жалоб или выявлении патологии при гинекологическом осмотре или УЗИ.

6. Организация медицинской помощи

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

1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;

2) в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;

3) на основе настоящих клинических рекомендаций;

4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

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

При подозрении на рак яичников у пациентки или его выявлении врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациентку на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первич-

ный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ей первичной специализированной медико-санитарной помощи.

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

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

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

При подозрении на рак яичников или его выявлении в ходе оказания скорой медицинской помощи пациенток переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

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

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

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

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

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

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

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

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

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

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

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

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

2) отказ пациентки 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 пациентки 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.

Таблица 4. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнено исследование уровня антигена аденогенных раков СА-125 в крови (при установлении диагноза)	1b	A
2	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства, и/или компьютерная томография органов брюшной полости, и/или	2b	B

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	магнитно-резонансная томография органов брюшной полости (при установлении диагноза)		
3	Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза, и/или компьютерная томография органов малого таза, и/или магнитно-резонансная томография органов малого таза (при установлении диагноза)	2b	B
4	Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или компьютерная томография органов грудной клетки (при установлении диагноза)	2b	B
5	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (при установлении диагноза)	2b	B
6	Выполнена колоноскопия (при установлении диагноза)	2b	B
7	Выполнено ультразвуковое исследование молочных желез у женщин моложе 40 лет (при установлении диагноза)	2b	B
8	Выполнена маммография у женщин 40 лет и старше (при установлении диагноза)	2b	B
9	Выполнено цитологическое исследование мазков с шейки матки и цервикального канала (при установлении диагноза)	2b	B
10	Выполнено цитологическое исследование жидкости из брюшной полости при наличии (при установлении диагноза)	2b	B
11	Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)	2b	B

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
12	Выполнено морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	1b	А
13	Выполнена химиотерапия, и/или гормонотерапия, и/или таргетная терапия, и/или лучевая терапия при наличии морфологической верификации диагноза (при химиотерапии, и/или гормонотерапии, и/или таргетной терапии, и/или лучевой терапии)	1b	А
14	Выполнена дозиметрическая верификация рассчитанного плана (при лучевой терапии)	2b	В
15	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не более чем за 5 дней до начала курса химиотерапии, и/или таргетной терапии, и/или лучевой терапии	2b	В
16	Выполнена адъювантная химиотерапия и/или таргетная терапия не позднее 60 дней от момента хирургического вмешательства (при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	2b	В
17	Начат первый курс химиотерапии, и/или таргетной терапии, и/или гормонотерапии не позднее 60 дней от момента выявления клинических симптомов прогрессирования (при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	1b	А

Список литературы

1. Pal T., Permuth-Wey J., Betts J.A. et al. BRCA1 and BRCA2 mutations account for a large proportion of ovarian carcinoma cases // *Cancer*. – 2005. – V. 104. – N 12. – P. 2807–16.
2. Rooth C. Ovarian cancer: risk factors, treatment and management // *Br J Nurs*. – 2013. – V. 22. – N 17. – P. S23–30.
3. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2018. – 250 с.
4. Ebell M.H., Culp M.B., Radke T.J. A Systematic Review of Symptoms for the Diagnosis of Ovarian Cancer // *Am J Prev Med*. – 2016. – V. 50. – N 3. – P. 384–94.
5. NCCN guidelines panel. Epithelial Ovarian Cancer (including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer). Version 1.2016 // published online: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#ovarian. – 2016. – P. OV1.
6. Stiekema A., Boldingh Q.J., Korse C.M. et al. Serum human epididymal protein 4 (HE4) as biomarker for the differentiation between epithelial ovarian cancer and ovarian metastases of gastrointestinal origin // *Gynecol Oncol*. – 2015. – V. 136. – N 3. – P. 562–6.
7. Santotoribio J.D., Garcia-de la Torre A., Cañavate-Solano C. et al. Cancer antigens 19.9 and 125 as tumor markers in patients with mucinous ovarian tumors // *Eur J Gynaecol Oncol*. – 2016. – V. 37. – N 1. – P. 26–9.
8. Colombo N., Peiretti M., Garbi A. et al. Non-Epithelial Ovarian Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann Oncol*. – 2012. – V. 23 (Suppl 7). – P. vii20–vii26.
9. Ledermann J. A., Raja F. A., Fotopoulou C. et al. Newly Diagnosed and Relapsed Epithelial Ovarian Carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann Oncol*. – 2013. – V. 24 (Suppl 6). – P. vi24–vi32.
10. Sankaranarayanan R. Screening for cancer in low- and middle-income countries // *Ann Glob Health*. – 2014. – V. 80. – N 5. – P. 412–7.
11. Yadav B.S., Sharma S.C., Robin T.P. Synchronous primary carcinoma of breast and ovary versus ovarian metastases. // *Semin Oncol*. – 2015. – V. 42. – N 2. – P. e13–24.
12. Stuart G., Kitchener H., Bacon M. et al. 2010 Gynecologic Cancer InterGroup (GFIG) Consensus Statement on Clinical Trials in Ovarian Cancer *Int J Gynecol Cancer* 2011;21: 750Y755.
13. Trimbos J.B., Parmar M., Vergote I. et al. International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant ChemoTherapy In Ovarian Neoplasm trial: two parallel randomized

phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2003 Jan 15;95(2):105–12.

14. Vergote I., Trope C.G., Amant F. et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer // *N Engl J Med.* – 2010. – V. 363. – P. 943–53.

15. Young R.C., Walton L.A., Ellenberg S.S. et al. Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer // *N Engl J Med.* – 1990. – V. 322. – P. 1021–7.

16. Young R.C., Brady M.F., Nieberg R.M. et al. Adjuvant treatment for early ovarian cancer: a randomized phase III trial of intraperitoneal 32P or intravenous cyclophosphamide and cisplatin – A Gynecologic Oncology Group study // *J Clin Oncol* 2003. – V 21. – N 23. P. 4350–5.

17. Bolis G., Colombo N., Pecorelli S. et al. Adjuvant treatment for early epithelial ovarian cancer: results of two randomized clinical trials comparing cisplatin to no further treatment or chronic phosphate (32P). GICO: Gruppo Interregionale Collaborativo in Ginecologia Oncologica // *Ann Oncol.* – 1995. – V. 6, N 9. – P. 887–93.

18. Oza A.M., Cook A.D., Pfisterer J. et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial // *The Lancet Oncology.* 2015. – V. 16, N 8. – P. 928–936.

19. Gershenson D., Bodurka D., Coleman R. et al. Hormonal Maintenance Therapy for Women With Low-Grade Serous Cancer of the Ovary or Peritoneum // *J Clin Oncol.* – 2017. In print.

20. Rustin G.J., Vergote I., Eisenhauer E. et al. Definitions for Response and Progression in Ovarian Cancer Clinical Trials Incorporating RECIST 1.1 and CA 125 Agreed by the Gynecological Cancer Intergroup (GCIG) // *Int J Gynecol Cancer.* – 2011. – V 21, N 2. – P. 419–23.

21. Harter P., du Bois A., Hahmann M. et al. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial // *Ann Surg Oncol.* – 2006. – V. 13, N 12. – P. 1702–10.

22. Harter P., Sehouli J., Reuss A. et al. Prospective validation study of a predictive score for operability of recurrent ovarian cancer: the Multicenter Intergroup Study DESKTOP II. A project of the AGO Kommission OVAR, AGO Study Group, NOGGO, AGO-Austria, and MITO // *Int J Gynecol Cancer.* – 2011. – V. 21, N 2. – P. 289–95.

23. Rustin G.J., van der Burg M.E., Griffin C.L. et al. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial // *Lancet.* – 2010. – V. 376, N 9747. – P. 1155–63.

24. Markman M., Rothman R., Hakes T. et al: Second-line platinum therapy in patients with ovarian cancer previously treated with cisplatin. *J Clin Oncol* 9:389–393, 1991.

25. Gore M., Fryatt I., Wiltshaw E., Dawson T. Treatment of relapsed carcinoma of the ovary with cisplatin or carboplatin following initial treatment with these components. *Gynecol Oncol* 36:207–211, 1990.
26. Mahner S., Meier W., du Bois A. et al. Carboplatin and pegylated liposomal doxorubicin versus carboplatin and paclitaxel in very platinum-sensitive ovarian cancer patients: results from a subset analysis of the CALYPSO phase III trial. *Eur J Cancer*. 2015 Feb;51(3):352–8.
27. The ICON and AGO Collaborators Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial // *Lancet*. – 2003. – V. 361. – P. 2099–106.
28. Hoskins P.J., Le N. Identifying patients unlikely to benefit from further chemotherapy: A descriptive study of outcome at each relapse in ovarian cancer // *Gynecologic Oncology*. 2005. – V. 97. – P. 862–869.
29. Aghajanian C., Goff B., Nycum L.R. et al. Final overall survival and safety analysis of OCEANS, a phase 3 trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer // *Gynecol Oncol*. – 2015. – V. 139, N 1. – P. 10–6.
30. Pujade-Lauraine E., Hilpert F. Weber B. et al. Bevacizumab Combined With Chemotherapy for Platinum-Resistant Recurrent Ovarian Cancer: The AURELIA Open-Label Randomized Phase III Trial // *J Clin Oncol*. – 2014. – V.32. – P. 4014–4025.
31. Okamoto A., Sugiyama T., Hamano T. et al. Randomized phase III trial of paclitaxel/carboplatin (PC) versus cisplatin/irinotecan (CPT-P) as first-line chemotherapy in patients with clear cell carcinoma (CCC) of the ovary: A Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG)/GCIG study // *J Clin Oncol*. – 2014. – V. 32, N 5s (suppl; abstr 5507).
32. Sato S., Itamochi H., Kigawa J., Oishi T., Shimada M., Sato S., Naniwa J., Uegaki K., Nonaka M., Terakawa N. Combination chemotherapy of oxaliplatin and 5-fluorouracil may be an effective regimen for mucinous adenocarcinoma of the ovary: a potential treatment strategy // *Cancer Sci*. – 2009. – V. 100, N 3. – P. 546–51.
33. Ledermann J., Harter P., Gourley C. et al. Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer: a preplanned retrospective analysis of outcomes by BRCA status in a randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2014 Jul;15(8):852–61.
34. Swenerton K.D., Santos J.L., Gilks C.B. et al. Histotype predicts the curative potential of radiotherapy: the example of ovarian cancers // *Annals of Oncology*. – 2011. – V. 22. – P. 341–347.
35. Holt K.A., Mogensen O., Jensen P.T., Hansen D.G. Goal setting in cancer rehabilitation and relation to quality of life among women with gynaecological cancer // *Acta Oncol*. – 2015. – V. 54, N 10. – P. 1814–23.

36. Harter P., Sehouli J., Lorusso D. et al. A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms // *N Engl J Med.* – 2019. – V. 380. – P. 822–832.
37. Schofield C., Newton R.U., Galvão D.A. et al. A Physiological Profile of Ovarian Cancer Survivors to Inform Tailored Exercise Interventions and the Development of Exercise Oncology Guidelines // *Int J Gynecol Cancer.* – 2017. – V. 27, N 7. – P. 1560–1567.
38. Whicker M., Black J., Altwerger G. et al. Management of sexuality, intimacy, and menopause symptoms in patients with ovarian cancer // *Am J Obstet Gynecol.* – 2017. – V. 217, N 4. – P. 395–403.
39. Клинические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи. 2016. <http://cr.rosminzdrav.ru>.
40. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2103; 92: 715–727.
41. Nilsson H., Angeras U., Bock D., Börjesson M., Onerup A., Fagevik Olsen M., Gellerstedt M., Haglind E., Angenete E. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? *BMJ Open.* 2016 Jan 14;6(1):e007997. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007997.
42. Hijazi Y., Gondal U., Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg.* 2017 Mar;39:156-162. DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.01.111. Epub 2017 Feb 2.
43. Silver J.K., Baima J. Cancer prehabilitation: An opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013;92:715–27.
44. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R., Desai A., Gourevitch D., Tolosa I., Vohra R. Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol.* 2015 Dec;22(13):4117-23. DOI: 10.1245/s10434-015-4550-z. Epub 2015 Apr 14.
45. Jonathan Carter. Fast-Track Surgery in Gynaecology and Gynaecologic Oncology: A Review of a Rolling Clinical Audit. *ISRN Surgery.* Vol. 2012, Article ID 368014, 19 pages, 2012.
46. Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E. et al Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – 2019 update *International Journal of Gynecologic Cancer* Published Online First: 15 March 2019. doi: 10.1136/ijgc-2019-000356.
47. De Almeida E.P.M., De Almeida J.P., Landoni G., Galas F.R.B.G., Fukushima J.T., Fominskiy E., De Brito C.M.M., (...), Hajjar L.A. Early mobilization programme improves func-

tional capacity after major abdominal cancer surgery: A randomized controlled trial. (2017) *British Journal of Anaesthesia*, 119 (5). – Pp. 900–907.

48. Wren S.M., Martin M., Yoon J.K., Bech F. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2010. – Vol. 210, No. 4 – Pp. 491–495.

49. Peedicayil A., Weaver A., Li X., Carey E., Cliby W., Mariani A. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer // *Gynecologic Oncology*. – 2011. – Vol. 121, No. 1. – Pp. 64–69.

50. Swarm R., Abernethy A.P., Anghelescu D.L. et al. NCCN Adult Cancer Pain. Adult cancer pain. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8: 1046–1086.

51. Ben-Arye E., Samuels N., Lavie O. Integrative Medicine for Female Patients with Gynecologic Cancer // *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. – Vol. 24, No. 9–10.

52. Goerling U., Jaeger C., Walz A. et al. The efficacy of psycho-oncological interventions for women with gynaecological cancer: A randomized study // *Oncology*. 2014;87:114–124. Crossref, Medline.

53. Smits A., Lopes A., Bekkers R. et al. Body mass index and the quality of life of endometrial cancer survivors – a systematic review and meta-analysis // *Gynecol Oncol* 2015;137:180–7. DOI:10.1016/j.ygyno.2015.01.540.

54. Schmitz K.H., Courneya K.S., Matthews C. et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:1409–26.

55. Zhou Y. et al. Body mass index, physical activity, and mortality in women diagnosed with ovarian cancer: results from the Women's Health Initiative. *Gynecol Oncol*, 2014. 133(1): p. 4–10.

56. Biglia N., Zanfagnin V., Daniele A., Robba E., Bounous V.E. Lower Body Lymphedema in Patients with Gynecologic Cancer. *Anticancer Res*. 2017 Aug;37(8):4005–4015.

57. Shaitelman S.F., Cromwell K.D., Rasmussen J.C., Stout N.L., Armer J.M., Lasinski B.B., Cormier J.N. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin*. 2015 Jan-Feb;65(1):55-81. DOI: 10.3322/caac.21253. Epub 2014 Nov 19. Erratum in: *CA Cancer J Clin*. 2015 May-Jun;65(3):252. PubMed PMID: 25410402; PubMed Central PMCID: PMC4808814.

58. Borman P. Lymphedema diagnosis, treatment, and follow-up from the view point of physical medicine and rehabilitation specialists. *Turk J Phys Med Rehab* 2018;64(3):179–197.

59. Piller N., Douglass J., Heidenreich B., Moseley A. Placebo controlled trial of mild electrical stimulation. *Journal of Lymphoedema*. – 2010. – Vol 5, No 1. – P. 15–25.
60. Грушина Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
61. McNeely M.L., Peddle C.J., Yurick J.L., Dayes I.S., Mackey J.R. Conservative and dietary interventions for cancer-related lymphedema: A Systematic review and meta-analysis. *Cancer*. 2011 Mar 15;117(6):1136–48.
62. Zhang Y.L., Huiling L., Yan L., Li H., Tian B. Effects of acupuncture on cancer-related fatigue: a meta-analysis // *Supportive Care in Cancer*. – 2018. – V. 26, Issue 2. – Pp. 415–425.
63. Carmody J.F., Crawford S., Salmoirago-Blotcher E., Leung K., Churchill L., Olenzki N. Mindfulness training for coping with hot flashes: results of a randomized trial. *Menopause*. 2011 June;18(6):611–20. DOI: 10.1097/gme.0b013e318204a05c.
64. Ferrandina G., Petrillo M., Mantegna G., Fuoco G., Terzano S., Venditti L., Marcellusi A., De Vincenzo R., Scambia G. Evaluation of quality of life and emotional distress in endometrial cancer patients: a 2-year prospective, longitudinal study. *Gynecol Oncol*. 2014 Jun;133(3):518-25. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.03.015.
65. Donoyama N., Satoh T., Hamano T. et al. Physical effects of Anma therapy (Japanese massage) for gynecologic cancer survivors: A randomized controlled trial. *Gynecol Oncol* 2016;142:531–538. Crossref, Medline, Google Scholar.
66. Armbruster S.D., Song J., Bradford A. et al. Sexual health of endometrial cancer survivors before and after a physical activity intervention: A retrospective cohort analysis. *Gynecol Oncol* 2016;143:589–595. Crossref, Medline, Google Scholar.
67. Huffman L.B., Hartenbach E.M., Carter J., Rash J.K., Kushner D.M. Maintaining sexual health throughout gynecologic cancer survivorship: A comprehensive review and clinical guide. *Gynecol Oncol*. 2016 Feb;140(2):359-68. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.11.010. Epub 2015 Nov 7. PubMed PMID: 26556768; PubMed Central PMCID: PMC4835814.
68. Dumoulin C., Cacciari L.P., Hay-Smith E.J.C. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 10.
69. Hu H., Xie Z.G., Qin W.L. Effect of electroacupuncture intervention at different phases of post-operation on bladder function in patients undergoing cervical cancer operation. *Zhen Ci Yan Jiu* 2013;38:64–67, 77. Medline, Google Scholar.

70. Cannioto R.A., Moysich K.B. Epithelial ovarian cancer and recreational physical activity: A review of the epidemiological literature and implications for exercise prescription. *Gynecol Oncol*, 2015. 137(3): P. 559–73.
71. Hu M., Lin W. Effects of exercise training on red blood cell production: implications for anemia. *Acta Haematol.* 2012;127(3):156–64. Epub 2012 Jan 31.
72. Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C. et al: Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017;3:961–968.
73. Kinkead B., Schettler P.J., Larson E.R., Carroll D., Sharenko M., Nettles J., Edwards S.A., Miller A.H1., Torres M.A., Dunlop B.W., Rakofsky J.J., Rapaport M.H. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: Results from a randomized early phase trial. *Cancer*. 2018 Feb 1;124(3):546–554. DOI: 10.1002/cncr.31064.
74. Streckmann F., Zopf E.M., Lehmann H.C. et al: Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Med* 2014;44:1289–1304.
75. Kleckner I.R., Kamen C., Gewandter J.S. et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2018;26:1019–1028.
76. 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* 30, no. 15_suppl (May 2012) 9019–9019.
77. Rick O., von Hehn U., Mikus E., Dertinger H. & Geiger G. (2016). Magnetic field therapy in patients with cytostatics-induced polyneuropathy: A prospective randomized placebo-controlled phase-III study. *Bioelectromagnetics*, 38(2), 85–94.
78. Kılınc M., Livanelioğlu A., Yıldırım S.A., Tan E. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with peripheral and central neuropathic pain. *J Rehabil Med.* 2014 May;46(5):454-60. doi: 10.2340/16501977–1271.
79. Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J., Treister N.S., Sung L. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *Send to PLoS One.* 2014 Sep 8;9(9):e107418. DOI: 10.1371/journal.pone.0107418. eCollection 2014.
80. Ross M., Fischer-Carlidge E. Scalp Cooling: A Literature Review of Efficacy, Safety, and Tolerability for Chemotherapy-Induced Alopecia. *Clin J Oncol Nurs.* 2017 Apr 1;21(2):226-233. doi: 10.1188/17.CJON.226-233 .
81. Avci P., Gupta G.K., Clark J., Wikonkal N. & Hamblin M.R. (2013). Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss. *Lasers in surgery and medicine*, 46(2), 144–51.

82. Spence Rosalind R. et al. Exercise and cancer rehabilitation: A systematic review. *Cancer Treatment Reviews*. – V. 36, Issue 2. – P. 185–194.

83. Alcântara-Silva T.R, Freitas-Junior R., Freitas N.M., Machado G.D. Fatigue related to radiotherapy for breast and/or gynaecological cancer: a systematic review. *Fatigue related to radiotherapy for breast and/or gynaecological cancer: a systematic review*.

84. Lin K.Y., Edbrooke L., Granger C.L., Denehy L., Frawley H.C. The impact of gynaecological cancer treatment on physical activity levels: a systematic review of observational studies. *Braz J Phys Ther*. 2019 Mar–Apr;23(2):79–92.

85. Bensadoun R.J., Nair R.G. Low-level laser therapy in the management of mucositis and dermatitis induced by cancer therapy. *Photomed Laser Surg*. 2015;33(10):487–491.

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

1. **Ашрафян Л.А.**, академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ АГиП им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, директор института онкогинекологии и маммологии.

2. **Тюляндин С.А.**, профессор, заведующий онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтическим) № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

3. **Бабаева Н.А.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник Лаборатории профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний, ФГБУ «РНЦРР МЗ РФ».

4. **Бахидзе Е.В.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

5. **Берлев И.В.**, профессор, д.м.н., заведующий научного отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ.

6. **Вереникина Е.В.**, к.м.н., заведующая отделением онкогинекологии ФГБУ «РНИОИ МЗ РФ».

7. **Гриневич В.Н.**, к.м.н., заведующий отделением онкопатологии Московского научно-исследовательского института им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ.

8. **Жордания К.И.**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

9. **Захарова Т.И.**, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва.

10. **Коломиец Л.А.**, профессор, заведующая отделением гинекологии с группой профилактики и ранней диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск.

11. **Кравец О.А.**, д.м.н., руководитель группы лучевой терапии онкогинекологических заболеваний, ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ.

12. **Медведева Б.М.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник рентгенодиагностического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва.

13. **Мещерякова Н.А.**, к.м.н., врач-рентгенолог отделения позитронной эмиссионной томографии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

14. **Новикова Е.Г.**, д.м.н., профессор, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ.

15. **Румянцев А.А.**, врач-онколог онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва.

16. **Снеговой А.В.**, к.м.н., заведующий онкологическим дневным стационаром (химиотерапевтического и хирургического лечения) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва.

17. **Тюляндина А.С.**, к.м.н., старший научный сотрудник онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва.

18. **Урманчеева А.Ф.**, профессор, ведущий научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

19. **Ульрих Е.А.** д.м.н., профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Блок по медицинский реабилитации

1. **Кончугова Т.В.**, д.м.н., профессор, врач-физиотерапевт, заведующая отделом преформированных физических факторов ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» МЗ РФ.

2. **Еремушкин М.А.**, д.м.н., профессор, заведующий отделением ЛФК и клинической биомеханики ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» МЗ РФ.

3. **Гильмутдинова И.Р.**, к.м.н., заведующая отделом биомедицинских технологий и лаборатория клеточных технологий, врач-трансфузиолог, дерматовенеролог, специалист в области клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» МЗ РФ.

4. **Буланов А.А.**, д.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ.

5. **Бутенко А.В.**, д.м.н., профессор, главный врач НИИ Клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, председатель НС «Ассоциация специалистов по онкологической реабилитации».

6. **Назаренко А.В.**, к.м.н., врач высшей квалификационной категории, заведующий отделением радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, член РАТРО (Российской Ассоциации Терапевтических Радиационных Онкологов), ESTRO (European Society for Radiotherapy & Oncology), Российско-Американского альянса по изучению рака (ARCA), представитель Российской Федерации в МАГАТЭ.

7. **Обухова О.А.**, к.м.н., врач-физиотерапевт, заведующий отделением реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, член европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN), член Российской ассоциации парентерального и энтерального питания (RESPEN).

8. **Хуламханова М.М.**, врач-физиотерапевт, врач-онколог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ.

9. **Ткаченко Г.А.**, психолог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ.

10. **Петрова Т.А.**, логопед-педагог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ.

11. **Семиглазова Т.Ю.**, д.м.н., доцент, заведующая отделом – ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

12. **Пономаренко Г.Н.**, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, генеральный директор ФГБУ «ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России, заведующий кафедрой курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России.

13. **Ковлен Д.В.**, д.м.н., доцент кафедры курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России.

14. **Каспаров Б.С.**, к.м.н., заместитель главного врача по амбулаторной помощи заведующий клинко-диагностическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

15. **Крутов А.А.**, врач-онколог клинко-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

16. **Зернова М.А.**, инструктор-методист по лечебной физкультуре ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

17. **Кондратьева К.О.**, медицинский психолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

18. **Иванова Г.Е.**, д.м.н., главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, заведующая отделом медико-социальной реабилитации инсульта НИИ ЦВПиИРНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России.

19. **Романов А.И.**, д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента Российской Федерации.

20. **Филоненко Е.В.**, д.м.н., профессор, заведующая центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-онколог.

21. **Степанова А.М.**, заместитель директора по науке, заведующий отделением реабилитации «Частный многопрофильный диагностический и реабилитационный центр «Восстановление».

Блок по организации медицинской помощи:

1. **Невольских А.А.**, д.м.н., профессор, заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

2. **Хайлова Ж.В.**, к.м.н., главный врач клиники МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

3. **Иванов С.А.**, профессор РАН, доктор медицинских наук, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

4. **Геворкян Т.Г.**, заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ.

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-химиотерапевты;
- 5) врачи-генетики;
- 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 III. Уровни достоверности доказательств в соответствии с классификацией Агентства по политике медицинского обслуживания и исследований (АНСРР, 1992)

Уровни достоверности доказательств	Описание
1a	Доказательность, основанная на мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований
1b	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
2a	Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании
2b	Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном
3	Доказательность, основанная на неэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном, типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований случай-контроль
4	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов

Таблица П2. Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (AHRQ, 1994)

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
А	1a, 1b	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
В	2a, 2b, 3	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях
С	4	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей-детских онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка: проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с РБ. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

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

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

Приложение Б. Алгоритм действий врача

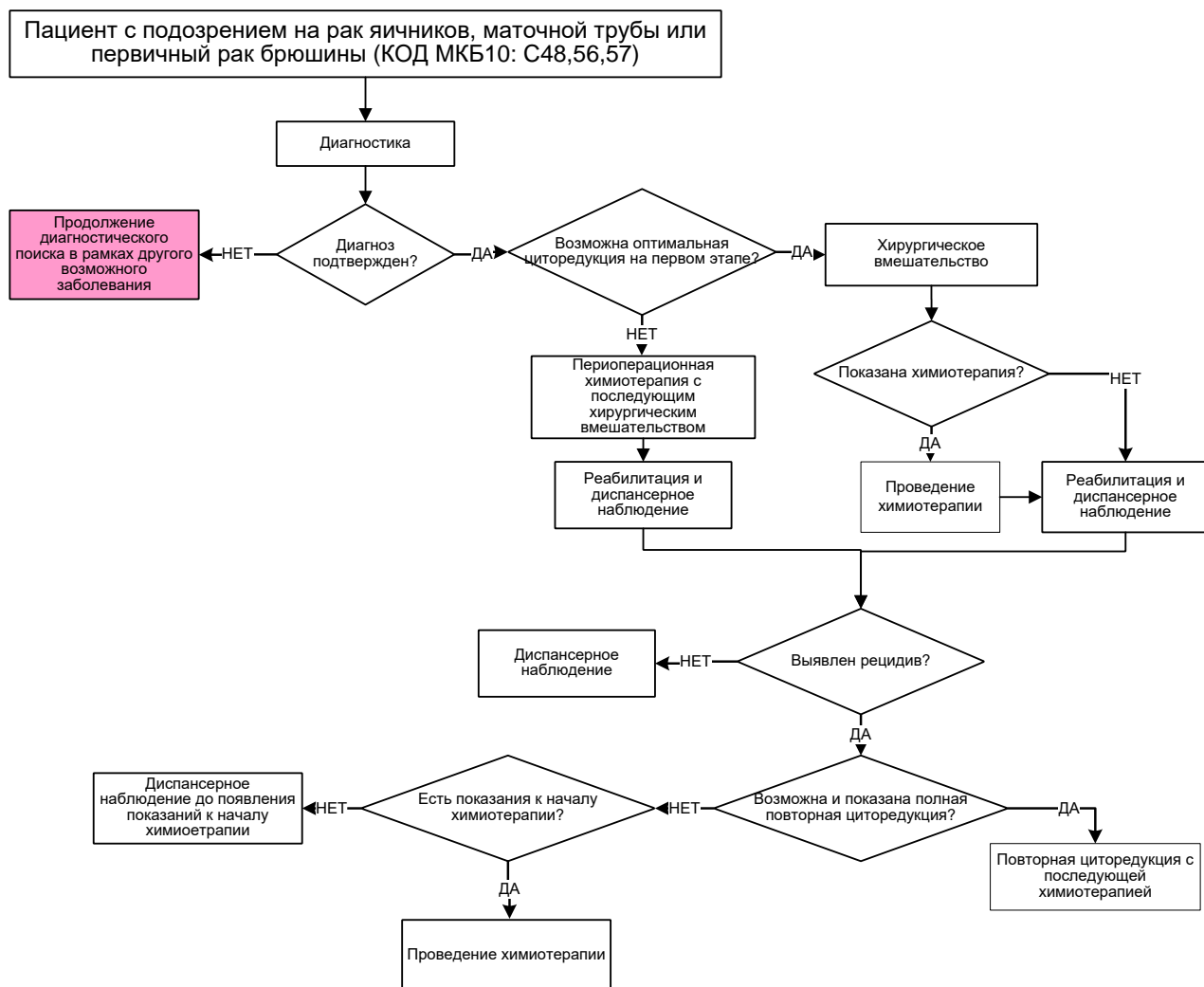


Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного раком яичников

Приложение В. Информация для пациента

Рекомендации при осложнениях химиотерапии – связаться с химиотерапевтом.

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

- Начать прием антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта.

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 химиотерапевта.

3. При диарее:

- диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку.

Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;

- принимать препараты по рекомендации химиотерапевта.

4. При тошноте:

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта.