

Утверждено:

Общероссийская общественная организация "Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы"

М.П.

Утверждено:

Общероссийская общественная организация "Российское общество клинической онкологии"

М.П.

Утверждено:

Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России"
Протокол от _____

М.П.

Клинические рекомендации**Неэпителиальные опухоли яичников**

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

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2024

Разработчики клинических рекомендаций:

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

«Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 41 от 31 октября 2024 г.)»

Оглавление

| | |
|--|----|
| Список сокращений..... | 5 |
| Термины и определения..... | 6 |
| 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) | 8 |
| 1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).8 | 8 |
| 1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболевания или состояний)..... | 8 |
| 1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) | 8 |
| 1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем/здоровьем | 8 |
| 1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) | 8 |
| 1.5.1. Международная гистологическая классификация (ВОЗ, 4-е издание, 20133 г.)..... | 8 |
| 1.5.2. Стадирование | 10 |
| 1.6. Клинические картина | 11 |
| 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики..... | 11 |
| 2.1. Жалобы и анамнез..... | 12 |
| 2.2. Физикальное обследование | 12 |
| 2.3. Лабораторные/диагностические исследования/исследования | 12 |
| 2.4. Инструментальные диагностические исследования..... | 15 |
| 2.5. Иные диагностические исследования | 17 |
| 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения | 20 |
| 3.1. Герминогенные опухоли яичника..... | 20 |
| 3.1.1. Хирургический этап | 20 |
| 3.1.2. Тактика лечения после хирургического стадирования | 21 |
| 3.1.2.1. Лечение дисгерминомы..... | 22 |
| 3.1.2.2. Лечение незрелой тератомы | 23 |
| 3.1.2.3. Опухоль желточного мешка | 23 |

| | |
|--|--|
| 3.1.3. Принципы динамического наблюдения после хирургического лечения при IA стадии у пациентов дисгерминомой и незрелой тератомой | 24 |
| 3.1.4. Принципы проведения химиотерапии | 24 |
| 3.1.5. Лечение остаточной опухоли после химиотерапии | 26 |
| 3.1.6. Лечение рецидивов герминогенных опухолей | 27 |
| 3.2. Опухоли стромы и полового тяжа | 30 |
| 3.2.1. Хирургическое лечение опухолей стромы и полового тяжа | 30 |
| 3.2.2. Опухоли полового тяжа (гранулезоклеточная опузоль) | 31 |
| 3.2.3. Лечение стромальных опухолей яичников (опухоли из клеток Сертоли–Лейдига) | 31 |
| 3.2.4. Лечение распространенных стадий и рецидивов опухолей стромы и полового тяжа | 33 |
| 3.2.5. Нейроэндокринные опухоли (мелкоклеточный рак яичников гиперкальциемического типа) | 34 |
| 3.3 Обезболивание | 34 |
| 3.4. Диетотерапия | 35 |
| 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации | 35 |
| 4.1. Пререабилитация | 35 |
| 4.2. I этап реабилитации при хирургическом лечении | 36 |
| 4.3. II этап реабилитации при хирургическом лечении | 38 |
| 4.4. III этап реабилитации при хирургическом лечении | 39 |
| 4.5. Реабилитация при химиотерапии | 40 |
| 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики | 42 |
| 6. Организация оказания медицинской помощи | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) | 49 |
| Критерии оценки качества медицинской помощи | 50 |
| Список литературы | 52 |
| Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций | 63 |
| Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций | 68 |

| | |
|---|----|
| Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата..... | 71 |
| Приложение Б. Алгоритм ведения пациента | 72 |
| Приложение В. Информация для пациентов | 73 |
| Приложение Г1 - ГН. Шкалы оценки, вопросы и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях..... | 74 |
| Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG | 74 |
| Приложение Г2. Шкала Карновского | 75 |

Список сокращений

- β-ХГЧ – субъединица хорионического гонадотропина человека
- АФП – альфа-фетопротеин
- АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
- ГОЯ – герминогенная опухоль яичников
- ГРГ – гонадотропин-релизинг гормон
- ГТ – гормонотерапия
- КТ – компьютерная томография
- ЛДГ – лактатдегидрогеназа
- ЛТ – лучевая терапия
- ЛФК – лечебная физкультура
- МНО – международное нормализованное отношение
- МРТ – магнито-резонансная томография
- НОЯ – неэпителиальные опухоли яичников
- ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией
- РФП – радиофармацевтический препарат
- СА125 – опухолевый антиген 125
- УЗДГ – ультразвуковая доплерография
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ХТ – химиотерапия
- ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
- НЕ4 – человеческий протеин эпидидимиса 4

Термины и определения

Неэпителиальные опухоли яичников – гетерогенная группа злокачественных опухолей яичников, исходящих не из покровного эпителия яичников.

Герминогенные опухоли яичников – редкие формы неэпителиальной опухоли яичников, которые представляют собой гетерогенную группу новообразований, развивающихся из так называемых «зародышевых клеток», то есть клеток, участвующих в формировании половых желез и процессах гаметогенеза.

Дисгерминома – наиболее часто встречающийся гистологический вариант злокачественных герминогенных опухолей яичников и представляет собой аналог семиномы у мужчин.

Недисгерминома – герминогенные опухоли, к которым относятся опухоли желточного мешка, эмбриональный рак, хориокарцинома, полиэмбриома, незрелая тератома, смешанная герминогенная опухоль.

Опухоли стромы и полового тяжа – составляют гетерогенную группу опухолей и различаются по их способности продуцировать стероидные гормоны.

Гранулезоклеточная опухоль яичника – это гормонально-активный тип опухоли яичников, происходящий из гранулярных клеток стромы.

Опухоли из клеток Сертоли–Лейдига – злокачественные андрогенпродуцирующие новообразования яичников, состоящее из клеток Сертоли, полового тяжа и стромальных клеток, аналогичным по строению клеткам Лейдига мужских гонад. Чаще встречается у женщин репродуктивного возраста.

Нейроэндокринные опухоли яичников – это редкие опухоли яичников, возникающие из клеток нейроэндокринной системы, принимающих непосредственное участие в регуляции гомеостаза путем паракринного и эндокринного механизмов воздействия.

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).

1. Краткая информация по заболеванию

или состоянию (группе заболеваний или состояний)

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

Неэпителиальные опухоли яичников (НОЯ) – гетерогенная группа злокачественных опухолей яичников, исходящих не из покровного эпителия яичников.

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

Причина возникновения НОЯ до сих пор четко не установлена. Большинство НОЯ развиваются из специфических клеток яичника (герминогенных или «зародышевых», клеток гранулезы, тека-клеток, стромальных фибробластов и стероидных клеток) [1].

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

НОЯ составляют приблизительно 10% от всех злокачественных новообразований яичников. Ежегодно в Европе регистрируется 3,7 случая герминогенных опухолей яичников (ГОЯ) на 100 тыс. женщин и 2,1 случая гранулезоклеточных опухолей на 1 млн [1, 2]. Статистический учет заболеваемости НОЯ в РФ не ведется. Герминогенные опухоли обычно диагностируются в первые 20 лет жизни, тогда как для опухолей стромы и полового тяжа характерен возраст 40–50 лет [1, 2]. Нейроэндокринные опухоли яичников встречаются не более, чем в 1 % случаев, пик заболеваемости приходится на период пери- и постменопаузы [3].

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

Злокачественное новообразование яичника (C56)

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

1.5.1. Международная гистологическая классификация (ВОЗ, 5-е издание, 2020 г.)

Стромальные опухоли.

Фиброма

8810/1 Клеточная фиброма

8600/0 Текома

8601/0 Текома лютенизирующая

8810/3 Фибросаркома

- 8602/0 Склерозирующая стромальная опухоль
- 8590/0 Перстневидноклеточная стромальная опухоль
- 8590/0 Мелкокистозная стромальная опухоль
- 8650/0 Опухоль из клеток Лейдига
- 8760/0 Стериодноклеточная опухоль, доброкачественная
- 8760/3 Стериодноклеточная опухоль, злокачественная

Опухоли полового тяжа:

- 8620/3 Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа
- 8622/1 Гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа
- 8640/1 Опухоль из клеток Сертоли
- 8623/1 Опухоль полового тяжа с кольцевидными трубочками

Смешанные опухоли стромы и полового тяжа

- 8631/0 опухоль из клеток Сертоли-Лейдига высокодифференцированная
 - 8631/1 опухоль из клеток Сертоли-Лейдига
 - 8631/1 опухоль из клеток Сертоли-Лейдига умереннодифференцированная
 - 8631/3 опухоль из клеток Сертоли-Лейдиганизкодифференцированная
 - 8633/1 опухоль из клеток Сертоли-Лейдига ретиформная
- 8590/1 Опухоли полового тяжа 8632/1 гинандробластома

Герминогенные опухоли

- 9060/3 Дисгерминома
- 9071/3 Опухоль желточного мешка
- 9070/3 Эмбриональный рак
- 9100/3 хориокарцинома
- 9080/0 тератома доброкачественная зрелая
- 9080/3 Незрелая тератома
- 9085/3 Смешанная злокачественная герминогенная опухоль

Монодермальная тератома / Соматический тип

Опухоли, происходящие из дермоидной кисты

- 9090/0 Струма яичника доброкачественная
- 9090/3 Струма яичника злокачественная
- 9091/1 Струмальный карциоид
- 9084/3 Тератома со злокачественной трансформацией
- 9080/0 Кистозная тератома

Герминогенные опухоли в сочетании с опухолями стромы и полового тяжа

- 9073/1 Гонадобластома

8594/1 Смешанная герминогенная опухоль и опухоль стромы и полового тяжа

Нейроэндокринный рак

8041/3 Мелкоклеточный нейроэндокринный рак

1.5.2. Стадирование

Стадирование НОЯ проводится по аналогии с эпителиальными опухолями яичников по результатам патологоанатомического исследования операционного (биопсийного) материала и интраоперационной ревизии по классификации FIGO (2014 г.) и TNM (8-е издание, 2017 г.) (табл. 1).

Таблица 1. Стадирование рака яичников по TNM (8-е издание, 2017 г.) и FIGO (2014)

| TNM | FIGO | Расшифровка |
|------|------|--|
| 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 |
| | IIIA(ii) | Метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм |
| T3a | IIIA2 | Микроскопические, гистологически подтвержденные внутрибрюшинные метастазы за пределами таза с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах |
| T3b | IIIB | Макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см включительно в наибольшем измерении с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах |
| T3c | IIIC | 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) |

1.6. Клиническая картина

На ранних стадиях болезнь может протекать бессимптомно или с незначительными явлениями дискомфорта. Симптомами заболевания на всех стадиях также могут быть боли в малом тазу, дисменорея. При распространенном процессе заболевание манифестирует неспецифическими симптомами: увеличение живота в объеме, потеря веса, болевой синдром в животе, одышка, общая слабость.

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

Критерии установления заболевания или состояния

*Диагноз устанавливается на основании:
анамнестических данных;*

данных физикально-инструментального обследования обследования; морфологической верификации; данных, полученных при лучевых методах исследования пациентов, других уточняющих исследований, выполненных по показаниям.

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у всех пациентов с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [108].

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

Комментарий: На ранних стадиях болезнь может протекать бессимптомно или с незначительными явлениями дискомфорта. Начальными симптомами заболевания могут быть боли в малом тазу, дисменорея [4]. Особое внимание следует обращать на возраст, нарушения менструального цикла и семейный анамнез, т.к. герминогенные опухоли преимущественно выявляются у подростков и женщин молодого возраста. В некоторых случаях при НОЯ отмечается симptomатика, связанная с нехарактерной гормональной активностью.

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется у всех пациентов с подозрением на НОЯ проводить тщательное физикальное обследование, включающее вагинальное и ректальное исследования, пальпацию органов брюшной полости, аускультацию и перкуссию легких [108].

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

Комментарий: особое внимание следует уделять внешнему виду пациентки во время осмотра и оценке состояния тяжести пациентки по версии ВОЗ/ECOG и/или шкале Карновского (см. приложение Г1-2), оценке алиментарного статуса. Также необходимо обратить внимание на температуру тела, болевой синдром, наличие плеврита, асцита. При нарушении менструального цикла требуется консультация ряда специалистов: гинеколога, эндокринолога, генетика.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- При первичной диагностике рекомендуется у всех пациентов с НОЯ и подозрением на НОЯ выполнять:
 - общий (клинический) анализ крови развернутый (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, средний объем эритроцитов, распределение эритроцитов по

- величине, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, тромбоциты лейкоциты, лейкоцитарная формула, скорость оседания эритроцитов);
- анализ крови биохимический общетерапевтический с оценкой показателей функции печени, почек (общий белок, глюкоза, креатинин, мочевина, железо, аланинаминотрасфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин общий, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), электролиты плазмы (калий, натрий, хлор);
 - общий (клинический) анализ мочи (определение цвета, прозрачности мочи, ее удельного веса, белка в моче, рН, глюкозы, кетоновых тел, уробилиногена, лейкоцитарной эстеразы, путем аппаратной микроскопии-клеток эпителия, эритроцитов, цилиндров, соли, слизи, бактерий и грибов),
 - коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (исследование уровня фибриногена в крови, определение международного нормализованного отношения (МНО), определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), определение тромбинового времени в крови, определение концентрации Д-димера в крови, по показаниям, дополнительно— определение активности антитромбина III в крови, исследование уровня ингибитора активаторов плазминогена в крови).
 - панель онкомаркеров (исследование уровня альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотке крови, исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови и ЛДГ, исследование уровня антигена adenогенных раков СА 125 в крови, определение секреторного белка эпидидимиса человека 4 (НЕ4) в крови, исследование уровня ингибида В в крови, исследование уровня антимюллерова гормона в крови) всем пациентам с подозрением НОЯ [7-10,45, 108, 115].

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

Комментарий: Увеличение показателей уровня АФП, β -ХГЧ и ЛДГ выше референсных значений характерен для ГОЯ. Продуцирование АФП более соответствует проявлениям опухоли желточного мешка, β -ХГЧ – для хорионкарциномы. Повышение АФП и β -ХГЧ свойственно эмбриональному раку и полиэмбрионе. Около одной трети незрелых тератом продуцируют АФП [12].

Диагноз «дисгерминома» устанавливают не только на основании морфологического заключения. Для этого необходимы нормальный уровень АФП и уровень β-ХГЧ, не превышающий 200 Ед/мл. В остальных случаях опухоль должна трактоваться как недисгерминома и лечиться соответственно. Наличие повышенных уровней АФП или β-ХГЧ у пациентов со зрелой тератомой свидетельствует о наличии в опухоли злокачественного компонента. Такие пациентки должны лечиться по принципам терапии недисгерминомы.

Уровень CA-125 и НЕ4 может незначительно повышаться при герминогенных опухолях и карциносаркомах и данные маркеры не имеют диагностическое значение при герминогенных опухолях, гранулезоклеточных опухолях и опухолях стромы и полового тяжса.

У ингибина В высокая специфичность как опухолевого маркера. При типичной гранулезоклеточной опухоли повышение уровня ингибина В отмечается практически у всех пациентов и его концентрация в сыворотке крови находится в прямой зависимости от статуса опухоли. В редких случаях ингибин В может отсутствовать, что является признаком крайней злокачественности. Концентрация антимюллерова гормона при гранулезоклеточной опухоли менее показательна [4].

- Всем пациентам с подозрением на НОЯ рекомендуется исследование уровня общего тестостерона в крови и уровня общего эстрадиола в крови с целью верификации диагноза и определения тактики дальнейшего лечения [12, 13, 119, 107].

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

Комментарий: часто опухоли стромы и полового тяжса характеризуются наличием тестикулярных структур, которые продуцируют половые гормоны [12, 13]. При опухолях из клеток Сертоли–Лейдига и других гормONOактивных опухолях может повышаться уровень общего тестостерона и эстрадиола в крови (вирилизация отмечается у 70–85 % пациентов) [106, 107].

- Всем пациентам с подозрением на НОЯ рекомендуется исследование уровня общего кальция в крови с целью верификации диагноза и определения тактики дальнейшего лечения [124, 125, 126].

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

Комментарий: Гиперкальциемия встречается в 70 % случаев при мелкоклеточном раке яичников гиперкальциемического типа, что позволяет заподозрить данную опухоль еще на этапе комплексного обследования [13].

- Всем пациентам с НОЯ после хирургического вмешательства **рекомендовано** повторное исследование уровня АФП в крови, исследование уровня β -ХГЧ, если они были повышенны исходно с целью определения тактики дальнейшего ведения и прогноза заболевания [7, 32, 108, 118].

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

Комментарий: Сохраняющиеся повышенными уровни маркеров свидетельствует о наличии резидуальной опухоли.

- **Рекомендуется** всем пациентам перед каждым курсом ХТ выполнять исследование уровня АФП в сыворотке крови, исследование уровня β -ХГЧ с целью верификации диагноза и определения тактики дальнейшего ведения [30, 45].

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

Комментарий: у пациентов с недисгерминомой увеличение в размерах или появление новых очагов при снижающихся или нормальных на фоне терапии опухолевых маркерах (АФП и β -ХГЧ) далеко не всегда является проявлением прогрессирования (синдром растущей зрелой тератомы). В данных ситуациях необходимо завершение начатого запланированного объема ХТ с последующим хирургическим удалением опухоли.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем пациенткам с НОЯ и подозрением на НОЯ ультразвуковое исследование органов малого таза (трансвагинальное и трансабдоминальное) и УЗИ органов брюшной полости (комплексное), почек, забрюшинного пространства, регионарных и отдаленных лимфатических узлов[11, 44, 45, 108].

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

Комментарий: УЗИ – наиболее простой метод визуализации образований в брюшной полости, полости малого таза и забрюшинном пространстве, однако он значительно уступает КТ/МРТ при оценке распространенности процесса в связи с тем КТ/МРТ могут быть выполнены вместо или после УЗИ с уточняющей целью.

- **Рекомендовано** выполнить КТ органов грудной полости, КТ/МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и органов малого таза с

внутривенным контрастированием пациентам с НОЯ и подозрением на НОЯ с целью верификации диагноза и определения дальнейшей тактики лечения [8, 15–17, 45, 108].

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

Комментарий:

-*КТ органов грудной полости, органов брюшной полости, почек и верхних мочевыводящих путей, забрюшинного пространства с внутривенным болясным контрастированием является наиболее точным методом диагностики для определения распространенности опухолевого процесса, а также эффективности проводимого лечения.*

-*При противопоказаниях к использованию рентгеноконтрастных средств (КС), содержащих йод, КТ органов грудной полости допустимо проводить без контрастирования. При невозможности выполнения КТ органов грудной полости рекомендуется выполнить прицельную рентгенографию органов грудной клетки. КТ органов грудной полости обладает большей чувствительностью и специфичностью в выявлении метастатического поражения легких, плевры и внутригрудных лимфатическихузлов (ЛУ).*

-*При невозможности проведения КТ органов брюшной полости с в/в контрастированием (противопоказания к использованию йод-растворимых КС, беременность и др.), рекомендуется выполнить МРТ органов брюшной полости с в/в контрастированием или без контрастирования (при беременности).*

-*МРТ органов малого таза с в/в контрастированием информативнее, чем МРТ без контрастирования и предпочтительнее КТ органов малого таза; МРТ органов брюшной полости, почек, забрюшинного пространства может быть использована как дополнение при неоднозначных результатах КТ*

-*При развивающейся беременности МРТ любой локализации проводят без введения КС.*

- При подозрении на отдаленное метастазирование у пациентов с НОЯ рекомендуется проведение позитронно-эмиссионной томографии всего тела с туморотропным РФП (ПЭТ-КТ) [108, 45].

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

Комментарий: ПЭТ-КТ может быть полезно у пациентов с ГОЯ для определения диссеминации процесса.

- При высоком уровне β-ХГЧ (свыше 50 000 мМЕ/мл) или множественных метастазах в легкие в связи с высоким риском метастатического поражения головного мозга рекомендовано МРТ головного мозга с контрастированием [108, 115].

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

Комментарий: МРТ с в/в контрастированием информативнее, чем МРТ без контрастирования (выполняют при наличии противопоказаний к КС, в т.ч. при беременности)

- Всем пациентам с НОЯ или подозрением на НОЯ рекомендуется выполнить эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) в целях исключения первичной опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и оценки наличия сопутствующих заболеваний ЖКТ [108, 115].

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

Комментарий: ЭГДС – обязательный метод исследования пациентов с подозрением на НОЯ, позволяющий исключить вторичное (метастатическое) поражение яичников при злокачественных новообразованиях (ЗНО) ЖКТ.

- Всем пациентам с НОЯ или подозрением на НОЯ рекомендуется выполнить колоноскопию в целях дифференциальной диагностики с ЗНО ЖКТ и оценки наличия сопутствующих заболеваний ЖКТ [108, 115].

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

2.5. Иные диагностические исследования

- Рекомендуется перед началом противоопухолевого лечения всем пациентам с НОЯ по назначению проводить **прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный**, и остальных врачей-специалистов (осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный, прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта первичный и т.д.), а также другие дополнительные клинико-лабораторные исследования при их назначении

врачом, с целью выявления у пациентов сопутствующей соматической патологии и профилактики жизнеугрожающих состояний [108, 115].

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

- Рекомендуется всем пациентам с НОЯ моложе 40 лет с первичной аменореей прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный с целью исследования кариотипа для исключения дисгенезии гонад (синдром Swire XY-генотип). [109].

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

- В связи с редкостью и сложностью морфологической верификации рекомендован пересмотр стекол и блоков в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь по профилю онкология, имеющем опыт лечения пациентов с НОЯ, для подтверждения морфологического диагноза [45].

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

- Рекомендуется всем пациентам с НОЯ и подозрением на НОЯ с целью морфологической верификации диагноза проводить патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала яичника с отражением в заключении следующих параметров [3, 8, 14]:

- размеры опухоли, повреждение капсулы или распространение опухоли на капсулу;
- гистологическое строение опухоли;
- степень злокачественности опухоли;
- наличие злокачественных клеток в каждом отдельно взятом биоптате брюшины, а также большом сальнике;
- указание общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов;
- степень лечебного патоморфоза в случае проведенной химиотерапии [3, 10].

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

Комментарий:

-Часто пациентов с герминогенными опухолями оперируют экстренно в гинекологических стационарах в связи с выраженным болевым синдромом в следствии разрыва капсулы, кровоизлияния или перекрута ножки опухоли. В большинстве случаев

морфологическая верификация диагноза может быть получена во время хирургического этапа лечения или диагностической лапароскопии.

-При распространенном опухолевом процессе и начале системного лечения по жизненным показаниям у пациентов герминогенными опухолями для постановки диагноза достаточно наличие высокого уровня маркеров АФП и/или β-ХГЧ.

-В отдельных ситуациях опухоли яичников могут иметь внегонадное расположение, в этом случае рекомендовано выполнение биопсии под контролем УЗИ/КТ первичного очага.

-При необходимости морфологической верификации диагноза патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала может дополняться имmunогистохимическим типированием, особенно, при ГОЯ и опухолях стромы полового тяжа.

- Рекомендуется у всех пациентов с НОЯ при наличии выпота в брюшной полости необходимо произвести ее забор для цитологического исследования перitoneальной жидкости, а при наличии клинически значимого выпота в плевральных полостях необходимо произвести ее забор для цитологического исследования плевральной жидкости с целью уточнения стадии заболевания и определения дальнейшего алгоритма лечения [2, 10, 45].

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

- Рекомендуется всем пациентам с ПОЯ и подозрением на ПОЯ цитологическое исследование цервикальных мазков (микропрепарата шейки матки) и цитологическое и/или патолого-анатомическое исследование эндометрия тканей матки, с целью верификации диагноза [3, 5].

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

- Рекомендуется всем пациентам с НОЯ после проведенной неоадьювантной химиотерапии (ХТ), в процессе адьювантной и изолированной ХТ выполнить КТ органов грудной полости, КТ/МРТ органов брюшной полости и малого таза у женщин с внутривенным болясным контрастированием с целью оценки эффективности лечения. При неоднозначных результатах КТ/МРТ, в качестве вспомогательного метода рекомендуется выполнение ПЭТ-КТ [45]

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

Комментарий: для стандартизации оценки эффективности системного лечения эффективно использование критериев **RECIST** – Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (критерии оценки эффекта при солидных опухолях).

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

3.1. Герминогенные опухоли яичника

3.1.1. Хирургическое лечение герминогенных опухолей яичников (ГОЯ)

- Пациентам, желающим сохранить фертильность, вне зависимости от распространенности процесса рекомендуется односторонняя сальпинго-офоректомия [7-10, 16, 18, 22, 23, 27-31, 110].

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

- Пациентам, не желающим сохранить фертильность, вне зависимости от распространенности ГОЯ рекомендуется выполнение экстирпации матки с придатками (тотальная гистерэктомия с придатками) лапароскопическим (с использованием видеоэндоскопических технологий) или лапаротомным доступом в зависимости от клинической ситуации. [7-10, 16, 18, 22, 23, 27-31, 110].

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

Комментарии: Хирургическое стадирование имеет большое значение для определения тактики последующего лечения. Хирургическое лечение включает срединную или нижнесрединную лапаротомию. Лапароскопический доступ возможен при ранней стадии болезни и опухоли яичников небольшого размера.

-Срочное интраоперационная гистологическое исследование удаленного яичника является обязательным для определения адекватного хирургического объема.

-Односторонняя сальпинго-офоректомия является рекомендуемым объемом хирургического вмешательства вне зависимости от распространенности процесса у пациентов, желающих сохранить фертильность.

-У пациентов без репродуктивного потенциала или не желающих сохранить фертильность рекомендуется выполнение экстирпации матки с придатками.

-Резекция контралатерального яичника выполняется только при макроскопических признаках поражения.

-При дисгенезии гонад (кариотип XY, устанавливается на этапе обследования генетиком) производят двустороннюю аднексэктомию (сальпинго-офоректомию).

Выполнение оменэктомии (иссечения сальника) по поперечной ободочной кишки рекомендовано с целью стадирования.

-Для определения стадии болезни также обязателен забор смывов с париетальной брюшины диафрагмы, латеральных каналов, малого таза для дальнейшего цитологического исследования, производится биопсия подозрительных участков брюшины. Подвздошная и/или парааортальная лимфодиссекция (лимфаденэктомия забрюшинная) выполняется только у пациентов при наличии увеличенных лимфоузлов. Принцип хирургического лечения включает удаление всех видимых метастатических образований без резекции смежных органов.

Учитывая высокую чувствительность опухоли к химиотерапии, объем циторедуктивного вмешательства не должен носить калечащего характера, а также не приводить к потенциальному росту частоты послеоперационных осложнений, которые могут задержать начало химиотерапии.

При неадекватном стадировании повторная циторедукция с целью рестадирования рекомендуется только в случае, если в дальнейшем не может рассматриваться такая опция как наблюдение.

3.1.2. Тактика лечения после хирургического стадирования

Дальнейшая лечебная тактика зависит от гистологического типа опухоли и стадии заболевания. Все ГОЯ разделяются на два подтипа: «дисгерминома», диагноз которой устанавливается на основании морфологического заключения и данных маркеров (АФП в пределах нормальных значения, β -ХГЧ не должен превышать 200 мМЕ/мл). К «недисгерминоме» относят незрелую тератому, опухоль желточного мешка, эмбриональный рак, хорионкарциному, полиэмбриому, смешанную герминогенную опухоль. Лечение других видов «недисгерминомы», за исключением незрелой тератомы, аналогично лечению опухоли желточного мешка. В случае смешанного типа ГОЯ лечение планируется по наиболее неблагоприятному варианту [17, 21]. В таблице 2 представлена тактика лечения после стадирования пациентов ГОЯ.

Редкость герминогенных опухолей осложняет проведение крупных клинических исследований, поэтому вся доказательная база по химиотерапии (ХТ) экстраполирована из клинических исследований при герминогенных опухолях у мужчин, **поскольку эти опухоли имеют единую природу гистогенеза**, но у мужчин такие опухоли встречаются чаще, чем у женщин и их терапия основана на более обширной доказательной базе.

Таблица 2. Тактика лечения пациентов ГОЯ после хирургического стадирования

| Вид ГОЯ | Стадия заболевания |
|---------|--------------------|
|---------|--------------------|

| | IA G1 | IA G2–3 | IB–IC | IIA–IV |
|-----------------------------|----------------|----------------|----------------------------------|-------------------|
| Дисгерминома | | Наблюдение | 2 курса карбоплатин** AUC7 | 3 курса BEP |
| Незрелая тератома | Наблюдени е | 3 курса BEP | 3 курса BEP | 3–4 курса BEP* |
| Опухоль желточного мешка | 3 курса BEP | 3 курса BEP | 3 курса BEP | 3–4 курса BEP* |

*При отсутствии резидуальной опухоли показано 3 курса химиотерапии (ХТ) по схеме BEP, при наличии резидуальной опухоли рекомендовано 4 курса ХТ по схеме BEP (см.таб.3).

3.1.2.1. Лечение дисгерминомы

- **IA стадия.** При адекватном стадировании и подтверждении IA стадии дисгерминомы яичников **рекомендовано** динамическое наблюдение (график наблюдения см. пункт 3.1.3) [32, 33, 111].

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

- **IB–IC стадии.** При адекватном хирургическом стадировании возможно динамическое наблюдение. При отсутствии адекватного хирургического стадирования или в случае отказа от динамического наблюдения рекомендуется проведение 3 курсов адьювантной ХТ по схеме BEP (см.таб.3) либо 2 курса ХТ карбоплатином** AUC7 в монорежиме [45].

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

- **IIA–IV стадии.** Рекомендовано проведение 3 курсов ХТ по схеме BEP (см.таб.3) [7, 45].

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

Комментарий: при наличии повышенном уровне ЛДГ выше 2 верхних границ нормы или при наличии висцеральных метастазов рекомендуется проведение 4 курсов BEP (см.таб.3) [7].

У больных старше 40 лет, а также при сопутствующем интерстициальном поражении легких рекомендуется проведение 4 циклов в режиме EP (см.таб.3). [45]

3.1.2.2. Лечение незрелой тератомы

- **IA G1 стадия.** При адекватном стадировании и подтверждении IA G1 стадии незрелой тератомы яичников **рекомендовано** динамическое наблюдение (график наблюдения см. пункт 3.1.3) [4, 36, 45].

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

- **IA G2–IC стадии.** **Рекомендовано** проведение ХТ по схеме ВЕР (3 курса) (см.таб.3) [4, 45].

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

- **IIA–IV стадии.** **Рекомендовано** проведение ХТ по схеме ВЕР (см.таб.3) [6, 7, 11, 17, 35, 45].

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

Комментарий: *число курсов химиотерапии зависит от наличия резидуальной опухоли после хирургического лечения: при отсутствии резидуальной опухоли показано 3 курса ХТ по схеме ВЕР (см.таб.3), при наличии остаточной опухоли рекомендовано проведение 4 курсов ХТ по схеме ВЕР (см.таб.3). Наличие повышенных уровней опухолевых маркеров АФП или ХГЧ свидетельствует о наличии резидуальной опухоли.*

3.1.2.3. Опухоль желточного мешка

Опухоль желточного мешка относится к подтипу опухоли неблагоприятного прогноза.

- Пациентам с опухолью желточного мешка **рекомендовано** назначение химиотерапии при любой стадии заболевания [36, 113].

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

- Пациентам с ранними стадиями и/или отсутствием резидуальной опухоли **рекомендовано** 3 курса ХТ по схеме ВЕР (см.таб.3) [113].

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

- Пациентам с ранними стадиями при наличии резидуальной болезни рекомендовано 4 курса ХТ по схеме ВЕР (см.таб.3) [113].

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

3.1.3. Принципы динамического наблюдения после хирургического лечения при IА стадии у пациентов дисгерминомой и незрелой тератомой

- Пациентам **рекомендовано** тщательное динамическое наблюдение согласно графику при условии выполненного хирургического стадирования [45].

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

Комментарий: график наблюдения при дисгерминоме (проводится в условиях поликлиники территориального онкологического дистансера или у районного врача-онколога). Физикальный и гинекологический осмотр, уровни АФП, β -ХГЧ, ЛДГ; УЗИ органов брюшной полости и малого таза каждые 3 месяца в течении 1-го года; каждые 4 месяца – 2-й и 3-й год; каждые 6 месяцев – 4-й год; далее – ежегодно (до 10 лет). Рентгенография или КТ органов грудной клетки выполняется каждые 6 месяцев первые два года, далее ежегодно (до 5 лет).

График наблюдения при незрелой тератоме: физикальный и гинекологический осмотр, уровни АФП, β -ХГЧ каждые 1–2 месяца; УЗИ органов брюшной полости и малого таза каждые 2 месяца в течении 1-го года; каждые 3 месяца – 2-й и 3-й год; каждые 6 месяцев – 4-й год; далее – ежегодно (до 10 лет). Рентгенография или КТ органов грудной клетки выполняется каждые 6 месяцев первые два года, далее ежегодно (до 5 лет).

3.1.4. Принципы проведения химиотерапии

ХТ после проведения хирургического этапа лечения и интраоперационного стадирования целесообразно начинать, при возможности, в кратчайшие сроки, до 10–14 дня [16, 40] по схемам, указанным в табл. 3.

- При противопоказаниях к назначению блеомицина** **рекомендуется** проведение ХТ по программе ЕР (см.таб.3) в количестве 3 при отсутствии остаточной опухоли и 4 курсов при наличии остаточной опухоли [6, 18, 23, 45, 114].

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

Комментарий: вследствие развития поздней токсичности блеомицина** в виде пульмонитов, исключить блеомицин** из схемы терапии рекомендовано пациентам старше 40 лет или с ранее перенесенными заболеваниями легких. У пациентов с распространенной недисгерминомой равнозэффективной, но более миелотоксичной альтернативой режиму ВЕР является комбинация РЕI (этопозид**, цисплатин**, ifосфамид**) (см.таб.3).

Таблица 3. Основные режимы 1 линии химиотерапии при герминогенных опухолях [109].

| Режим | Препараты | Введение | Дни лечения |
|------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------------|
| <i>BEP</i> [109] | Блеомицин**% 30 мг | в/в, 2–20 мин | 1, 3, 5 дни |
| | Этопозид** 100 мг/м ² | в/в, 40 мин | 1–5 дни |
| | Цисплатин**§ 20 мг/м ² | в/в 1 час | 1–5 дни |
| <i>EP</i> [109] | Этопозид** 100 мг/м ² | в/в, 40 мин | 1–5 дни |
| | Цисплатин**§ 20 мг/м ² | в/в 1 час | 1–5 дни |
| <i>PEI</i> [109] | Этопозид** 75 мг/м ² | в/в, 40 мин | 1–5 дни |
| | #Ифосфамид** 1200 мг/м ² | в/в, 1–2 часа | 1–5 дни |
| | Цисплатин**§ 20 мг/м ² | в/в, 1 ч | 1–5 дни |
| | Месна*** | в/в, струйно* | 1–5 дни |

Блеомицин может быть представлен в виде блеомицина гидрохлорида (изомер A5) и блеомицина сульфата (смесь изомеров A2 и B2), обладающих разной фармакологической активностью. При использовании блеомицина сульфата в режиме BEP используются дозы по 30 мг 1, 3, 5 (или 1, 8, 15 дни). При использовании менее изученного блеомицина гидрохлорида используются меньшие на 30–40 % курсовые дозы препарата, например, по 30 мг 1, 5 дни;

*введение цисплатина** осуществляется на фоне внутривенной гидратации физиологическим раствором натрия хлорида ** (суммарный суточный объем 2,5 л), необходимой для поддержания диуреза >100 мл/час в процессе введения цисплатина** и в последующие 3 часа;

месна применяется в суточной дозе, составляющей 100 % от дозы ифосфамида** и разделенной на три введения в течение дня: непосредственно перед ифосфамидом** и далее через 4 и 8 часов после начала его инфузии.

Все циклы химиотерапии проводятся каждые 3 недели (считая от начала предыдущего курса химиотерапии). Возможна задержка очередного курса лечения при наличии инфекции, нейтропении менее 500/мкл или тромбоцитопении менее 50 000/мкл в первый день планируемого курса (см. таблицу редукции доз препаратов). Если при проведении предыдущего курса химиотерапии отмечена фебрильная нейтропения, нейтропения IV степени длительностью свыше 7 дней или осложненная инфекцией, обосновано профилактическое назначение колониестимулирующих факторов (Г-КСФ) при проведении всех последующих курсов химиотерапии. У пациентов в тяжелом общем состоянии, обусловленном распространенностью опухолевого процесса, первый курс может

быть проведен в редуцированном на 40–60 % виде (например, этопозид** и цисплатин** в течение двух дней) [4, 11, 21, 24, 35, 40–44, 121]. Алгоритм редукции доз представлен в таблице 4.

Таблица 4. Алгоритм редукции доз химиопрепаратов в режиме ВЕР в зависимости от гематологической токсичности* [6]

| Число тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ | ≥ 100 | | 75–99 | | 50–74 | | <50 | |
|---|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| Число нейтрофилов, $\times 10^9/\text{л}$ | Этопозид** | Циспла мин** | Этопозид** | Циспла мин** | Этопозид** | Циспла мин** | Этопозид** | Циспла мин** |
| $\geq 1,0$ | 100 % | 100 % | 75 % | 100 % | 50 % | 100 % | отсрочка на 4 дня | |
| 0,5–0,99 | 100 % | 100 % | 50 % | 100 % | отсрочка на 4 дня | | отсрочка на 4 дня | |
| <0,5 | отсрочка на 4 дня | |

*определяется по анализам на день начала очередного курса химиотерапии, указан % дозы препарата.

-Необходимо перед каждым курсом 1 линии ХТ определять опухолевые маркеры, по окончании химиотерапии – повторить КТ исходных зон поражения для определения дальнейшей тактики лечения [18, 19, 22, 23, 30–32, 37].

-У пациентов с недисгерминомой увеличение в размерах или появление новых очагов при снижающихся или нормальных на фоне терапии опухолевых маркерах (АФП и ХГЧ) далеко не всегда является проявлением прогрессирования (синдром растущей зрелой тератомы). В данных ситуациях необходимо завершение начатого запланированного объема химиотерапии с последующим хирургическим удалением опухоли.

3.1.5. Лечение остаточной опухоли после химиотерапии

- При наличии остаточной опухоли при дисгерминоме (по брюшине, в забрюшинных лимфоузлах, легких, лимфоузлах средостения и др.) после завершения ХТ и нормализации опухолевых маркеров дальнейшее лечение не рекомендуется, рекомендуется динамическое наблюдение [11].

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

Комментарий: при размере остаточной опухоли >3 см возможно выполнение ПЭТ/КТ. При патологическом накоплении радиофармацевтического препарата (РФП) в остаточной опухоли целесообразно ее удаление. При отказе пациентки или технической

невозможности хирургического лечения рекомендуется повторное ПЭТ/КТ через 2–3 месяца. При сохраняющемся повышенном уровне накопления целесообразно повторно рассмотреть вопрос о хирургическом лечении или динамическое наблюдение.

- При наличии остаточной опухоли при недисгерминоме (по брюшине, в забрюшинных лимфоузлах, легких, лимфоузлах средостения и др.) <1 см после завершения химиотерапии и нормализации опухолевых маркеров дальнейшее лечение не рекомендуется, рекомендуется динамическое наблюдение [11].

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

Комментарий: *при размере остаточной опухоли >1 см показано ее удаление. В случае поражения нескольких анатомических областей хирургическое лечение начинается с зоны максимального поражения. Пациентки с полным регрессом, либо те, у которых в резецированной резидуальной опухоли обнаружены некроз или тератома, подлежат наблюдению. В сомнительных случаях при наличии небольшой опухоли и нормальном уровне маркеров рекомендована консультация в экспертом центре.*

- При обнаружении в остаточной опухоли элементов злокачественной герминогенной опухоли рекомендуется проведение химиотерапии второй линии (режимы TIP или VeIP): 2 курса в случае радикального объема операции, 4 курса – при нерадикальном хирургическом вмешательстве [21, 29, 35, 45–48, 115, 109].

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

3.1.6. Лечение рецидивов герминогенных опухолей

- Перед началом химиотерапии рецидива рекомендуется исключить синдром «растущей зрелой тератомы» – появление или увеличение в размерах метастазов на фоне снижающихся/нормальных опухолевых маркеров [109].

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

- В случае подтверждения синдрома синдром «растущей зрелой тератомы» всем пациентам рекомендуется хирургическое лечение - удаление рецидивных опухолевых узлов в полном объеме, которые могут быть представлены глиальной (gliomatоз брюшины), хрящевой тканью (хондроматоз), элементами зрелой тератомы [115]. При многократных рецидивах рекомендованы повторные хирургические вмешательства до полного излечения.

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

Комментарий: Повторные рецидивы синдрома растущей зелой тератомы, глиоматоза брюшины вполне вероятны, в особенности, если узлы были удалены не в полном объеме. При подтверждении данного синдрома химиотерапия не показана.

- При рецидиве герминогенных опухолей рекомендуется химиотерапия на основе комбинации #ифосфамида** и цисплатина ** (табл. 5) [6, 42–44].

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

Комментарии:

Оптимальный режим XT – TIP, позволяющий добиться длительной выживаемости у 25 % пациентов. Альтернативой может служить режим VeIP. Обычно проводится 4 цикла [45, 47]. Не показано преимущество того или иного режима в качестве второй линии терапии.

Таблица 5. Режимы химиотерапии, используемые при лечении рецидивов ГОЯ

| Режим | Препараты | Введение | Дни лечения | Количество курсов XT |
|--|--|--|---|---|
| Режимы второй линии химиотерапии | | | | |
| TIP [123, 115] | #Паклитаксел** 175 мг/м ² #Ифосфамид** 1500 мг/м ² Цисплатин¶ ** 25 мг/м ² Месна§ ** #Филграстим** 5 мкг/кг | в/в, 3 ч в/в, 1–2 ч в/в, 1 ч в/в, струйно* п/к | 1 день 2–5 дни 2–5 дни 2–5 дни 6–15 дни | 4 курса – предпочтительный режим второй линии, длительность курса – 21 день |
| PEI [116] | Этопозид** 75 мг/м ² Ифосфамид** 1200 мг/м ² Цисплатин** 20 мг/м ² Месна** | в/в, 40 мин. в/в, 1–2 часа в/в, 1 ч в/в, струйно* | 1–5 дни 1–5 дни 1–5 дни 1–5 дни | 4 курса – предпочтительный режим второй линии, длительность курса – 21 день |
| VeIP [48, 116, 45] | #Ифосфамид** 1200 мг/м ² Месна** Цисплатин** 20 мг/м ² #Винblastин** 0,11 мг/кг #Филграстим** 5 мкг/кг | в/в, в/в, струйно* в/в, в/в п/к | 1–5 дни 1–5 дни 1–5 дни 1, 2 дни 6–15 дни | 4 курса – стандартный режим второй линии, длительность курса – 21 день |
| Режимы третьей линии химиотерапии | | | | |

| | | | | |
|-----------------------|---|---------------------------------------|------------------------------|--|
| <i>TGO</i> [123] | #Паклитаксел** 80 мг/м ² #Гемцитабин** 800 мг/м ² #Оксалиплатин** 130 мг/м ² | в/в, 1 час в/в, 30 мин в/в, 2 ч | 1,8 дни 1,8 дни 1 день | 4 курса, длительность курса – 21 день |
| <i>GemOX</i> [123] | #Гемцитабин** 1000 мг/м ² #Оксалиплатин** 130 мг/м ² | в/в, 1 час в/в, 30 мин | 1,8 дни 1 день | 4 курса, длительность курса – 21 день |

Введение цисплатина** осуществляется на фоне внутривенной гидратации физиологическим раствором хлорида натрия (суммарный суточный объем 2,5 л), необходимой для поддержания диуреза >100 мл/час в процессе введения цисплатина** и в последующие 3 часа;

§месна** применяется в суточной дозе, составляющей 100 % от дозы ифосфамида** и разделенной на три введения в течение дня: непосредственно перед ифосфамидом** и далее через 4 и 8 часов после начала его инфузии.

- После завершения химиотерапии пациентам по поводу рецидива НОЯ рекомендовано хирургическое удаление всей резидуальной опухоли [45].

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

- В случае роста АФП и/или β-ХГЧ несмотря на проводимую терапию, в случае исчерпанности возможностей химиотерапии, локализации опухоли в одной анатомической области рекомендуется ее удаление [21, 24, 42, 45].

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

Комментарий: этот подход дает шанс излечить около 25 % пациентов, особенно с поздними рецидивами, умеренно повышенным уровнем АФП и забрюшинной локализацией резидуальной опухоли. При бурном прогрессировании с ростом β-ХГЧ оперативное лечение бессмысленно.[46]

- В лечении поздних рецидивов герминогенных опухолей (после 2 лет по окончании предшествующей химиотерапии) рекомендуется хирургическое лечение [15, 42, 45, 54, 106].

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

Комментарий: доля поздних рецидивов от общего числа рецидивов не превышает 5 %. Особенностью поздних рецидивов является низкая чувствительность к химиотерапии,

что позволяет рекомендовать в случае потенциально резектабельных опухолей на первом этапе выполнять хирургическое лечение в радикальном объеме даже в случае повышенных маркеров. При невозможности радикального удаления опухоли и повышенных маркерах необходимо начинать химиотерапию второй линии с последующим выполнением операции.

3.2. Опухоли стромы и полового тяжа

3.2.1. Хирургическое лечение опухолей стромы и полового тяжа

- **Рекомендовано** всем пациентам с опухолями стромы и полового тяжа хирургическое лечение в объеме экстирпации матки с придатками (тотальной гистерэктомии с придатками), резекции большого сальника, в случае увеличения лимфатических узлов (тазовых, парааортальных) – тазово-забрюшинная лимфаденэктомия, выполнение процедур хирургического стадирования лапароскопическим (с использованием видеоэндоскопических технологий) или лапаротомным доступом в зависимости от клинической ситуации [40].

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

Комментарий: лапароскопический доступ целесообразен на ранних (IA-IB) стадиях при опухолях небольших размеров. Биопсию контрлатерального яичника выполнять нецелесообразно, если он визуально не изменен.

У молодых пациентов с опухолями стромы и полового тяжа нереализованным репродуктивным потенциалом при ранней стадии заболевания (при одностороннем поражении яичников) **рекомендовано** выполнение органосохранной операции в объеме односторонней сальпинго-оофорэктомии (со стороны поражения) с резекцией контрлатерального яичника (если он патологически изменен) и субтотальной резекцией большого сальника (с использованием видеоэндоскопических технологий или лапаротомическая, в зависимости от клинической ситуации), соблюдением принципов процедуры хирургического стадирования

- [40].

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

Комментарий: с учетом высокой вероятности одностороннего поражения яичника и молодого возраста заболевших при опухолях стромы полового тяжа преимущество отдается органосохраняющим объемам хирургического вмешательства. Оценить состояние эндометрия. При УЗИ признаках для исключения патологического

процесса эндометрия рекомендована аспирационная биопсия эндометрия или раздельное диагностическое высабливание.

Биопсию у молодых пациентов с нереализованным репродуктивным потенциалом при ранней стадии контралатерального яичника выполнять нецелесообразно, если он визуально не изменен.

3.2.2. Опухоли полового тяжа (гранулезоклеточная опухоль)

- При IA–B стадии и адекватном стадировании опухолей стромы и полового тяжа **рекомендовано** наблюдение после хирургического вмешательства [45], при размерах опухоли более 10–15 см показана адъювантная ХТ [13, 17, 26, 45, 54, 56].

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

- При I стадии при наличии факторов высокого риска рецидива **рекомендовано** проведение адъювантной химиотерапии [13, 17, 45].

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

Комментарий: Для пациентов IC стадиями показания к адъювантной химиотерапии до конца не изучены. К факторам высокого риска при I стадии относятся: разрыв опухоли, стадия IC, низкая дифференцировка опухоли, размер опухоли свыше 10–15 см.

- Адъювантная или терапия первой линии для IC–IV стадий при опухолях полового тяжа включает в себя 3–4 курса ХТ по схеме ВЕР или 6 курсов ХТ #карбоплатином** и #паклитакселом** [45] (см.таб.6).

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

Возможность лечения локальных рецидивов необходимо обсудить на консилиуме с участием врача-радиолога.

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

3.2.3. Лечение стромальных опухолей яичников (опухоли из клеток Сертоли–Лейдига)

- При IA стадии стромальных опухолей яичников **рекомендовано** динамическое наблюдение, у молодых пациентов с низкодифференцированной опухолью или при наличии гетерологичных элементов в опухоли) рекомендуется адъювантная

химиотерапия по схеме ВЕР (3 курса), ЕР (4 курса) или 6 курсов по схеме #паклитаксел** и #карбоплатин** (табл. 6) [13, 45, 57].

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

Таблица 6. Режимы химиотерапии при опухолях стромы и полового тяжка

| Режимы адьювантной/первой линии химиотерапии | |
|---|---|
| ВЕР [123] | #Блеомицин ^δ ** 30 мг в/в 2–20 мин в 1-й, 3-й и 5-й дни + #этопозид** 100 мг/м ² в/в 40 мин в 1–5-й дни + #цисплатин** 20 мг/м ² в/в 2 ч в 1–5-й дни, 4 курса каждые 3 нед |
| CPtx [123] | #Карбоплатин** AUC ₆ в/в 1 ч в 1-й день + #паклитаксел** 175 мг/м ² в/в 3 ч в 1-й день, 4 курса каждые 3 нед |
| ЕР [115, 123] | #Этопозид** 100 мг/м ² в/в 40 мин в 1–5-й дни + #цисплатин** 20 мг/м ² в/в 2 ч в 1–5-й дни, 4 курса каждые 3 нед |
| Режимы ХТ при распространенных стадиях и рецидивах опухолей стромы и полового тяжка (у пациентов, получавших ранее режим ВЕР) | |
| CPtx [123] | #Карбоплатин** AUC ₆ в/в 2 ч в 1-й день + #паклитаксел** 175 мг/м ² в/в 3 ч в 1-й день, 4–6 курсов каждые 3 нед |
| TIP [115, 123] | #Паклитаксел** 175 мг/м ² в/в 3 ч в 1-й день + #цисплатин** 25 мг/м ² в/в 2 ч во 2–5-й дни + #ифосфамид** 1500 мг/м ² в/в 2 ч во 2–5-й дни (+ месна по 400 мг/м ² в/в 3 раза в день во 2–5-й дни + Г–КСФ (#филграстим**) 5 мкг/кг п/к в 6–12-й дни), 4 курса каждые 3 нед |
| CDE [123] | #Циклофосфамид** 1000 мг/м ² в/в 30 мин в 1-й день + #доксорубицин** 45 мг/м ² в/в 10–20 мин в 1-й день + #этопозид** 100 мг/м ² в/в 40 мин в 1–3-й дни, 4–6 курсов каждые 3 нед |
| CAV [123] | #Циклофосфамид** 1000 мг/м ² в/в 30 мин в 1-й день + #доксорубицин** 50 мг/м ² в/в 10–20 мин в 1-й день + #винクリстин** 1,4 мг/м ² в/в 1 мин в 1-й день, 4–6 курсов каждые 3 нед |
| Режимы лекарственной терапии II–III линий при распространенных стадиях и рецидивах опухолей стромы полового тяжка и стероидноклеточных опухолях | |
| #Ифосфамид** 1,6 мг/м ² в/в в 1–3-й дни 1-часовая инфузия (+ #месна** из расчета 100 % от дозы ифосфамида в/в стр одновременно с ним в 1–3-й дни) + #паклитаксел** 175 мг/м ² в/в 3 ч в 3-й день каждые 3 нед [115] | |
| #Доцетаксел ** 75 мг/м ² в/в 1 ч каждые 3 нед [115] | |

| |
|--|
| #Бевацизумаб** 7,5-15 мг/кг в 1-й день в/в 30–90 мин каждые 3 нед [45,58] |
| #Тамоксифен** 20 мг 2раза в сутки ежедневно [115] |
| <i>Ингибиторы ароматазы [130,131,115]</i> |
| – #летrozол** 2,5 мг/сут внутрь ежедневно[130] |
| – #анастрозол** 1 мг/сут внутрь ежедневно[131] |
| – #экsemестан** .25 мг/сут внутрь ежедневно[115] |
| <i>Аналоги ГРГ [51, 115,132]</i> |
| – #лейпрорелин** 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней[115] |
| – #гозерелин** 3,6 мг п/к 1 раз в 28 дней или 10,8 мг п / к 1 раз в 84 дня [132,115] |
| – #бусерелин** 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней [115] |

§доза #блеомицина могут быть уменьшены у пациентов старше 40 лет (например, отмена #блеомицина на 4-м курсе). При использовании вместо блеомицина сульфата отечественного препарата блеомицина гидрохлорида необходимо использовать меньшие на третью курсовые дозы препарата (например, по 30 мг 1-й и 5-й дни).

- У пациентов, начиная с IB–IV стадии, **рекомендована** адъюvantная химиотерапия: 3–4 курса ВЕР или 6 курсов ХТ по схеме #паклитаксел** и #карбоплатин** (см.таб.6) [12, 45, 57].

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

3.2.4. Лечение распространенных стадий и рецидивов опухолей стромы и полового тяжа

- В связи с низкой чувствительностью опухоли к цитостатическим агентам пациентам с распространенными стадиями и рецидивами опухолей стромы и полового тяжа **рекомендовано** рассматривать вопрос о целесообразности выполнения хирургического лечения с последующей химиотерапией [2, 14, 45].

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

Комментарий: наиболее эффективными являются оптимальные циторедуктивные операции. При распространенных стадиях и рецидиве заболевания на I этапе выполняется хирургическое вмешательство с последующими 3–4 курсами химиотерапии по схеме ВЕР или 6 курсами по схеме для РЯ - #паклитаксел** + #карбоплатин** (см.табл.6) Если ранее проводилась терапия по схеме ВЕР, то возможны следующие комбинации лекарственного лечения по схемам для РЯ: «#паклитаксел** + #карбоплатин**» или «#циклофосфамид** + #доксорубицин** + #цисплатин**» (см. табл. 6). Есть данные об эффективности

гормонотерапии (аналоги гонадотропин-релизинг гормона (ГРГ), антиэстрогенов, ингибиторов ароматазы) при гранулематозклеточных опухолях яичника [55]. Гранулематозклеточные опухоли могут рецидивировать спустя годы, вплоть до 20 лет, что требует длительного наблюдения за пациентами.

- Пациентам при отсутствии возможности хирургического лечения с последующей химиотерапией с массивными и остаточными опухолями, при рецидивах болезни **рекомендована** консультация врача-радиолога для решения вопроса о целесообразности проведения лучевой терапии в паллиативном режиме [128,129].

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

3.2.5. Нейроэндокринные опухоли (мелкоклеточный рак яичников гиперкальциемического типа)

Это редкий высоко агрессивный тип неэпителиальной опухоли яичников [24], требующий индивидуального клинического подхода к каждой пациентке, в связи с чем лечение целесообразно осуществлять в медицинской организации, имеющей опыт ведения таких пациентов [24].

- **Рекомендовано** пациентам при мелкоклеточном РЯ гиперкальциемического типа хирургическое лечение с выполнением лапаротомным доступом экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника. выполнение процедур хирургического стадирования. Органосохранное лечение **не рекомендовано** [3, 59].

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

- Всем пациентам с IC–IV стадий рекомендована адьювантная или 1-я линия ХТ, включающая в себя препараты платины, например ЕР (режим дозирования см. таблицу 6) [59].

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

- Пациентам с мелкоклеточным РЯ при прогрессировании заболевания **рекомендовано** лечение аналогично мелкоклеточному раку легкого ввиду их общности гистогенеза. [24, 26, 59].

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

3.3 Обезболивание

Порядок и рекомендации по обезболиванию при НОЯ соответствуют рекомендациям, представленным в рубрикаторе «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» [<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/708>].

3.4. Диетотерапия

- К настоящему моменту имеются данные о повышенном риске развития онкологических заболеваний у пациентов с избыточной массой тела (ожирением), в этой связи **рекомендованы мероприятия, направленные на снижение избыточного веса пациентов до нормальных значений.** Коррекция привычного рациона питания у таких пациентов будет способствовать профилактике осложнений проводимого лечения (хирургического, лекарственного или лучевого).

[1]

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

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

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 (лечебную физкультуру (ЛФК)), психологическую и нутритивную поддержку, информирование больных [63].

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

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 [64].

Повышенный уровень физической активности значительно улучшает качество жизни и выживаемость пациентов с РЯ [77].

- Всем пациентам с НОЯ рекомендуется проведение ЛФК на предоперационном этапе с целью уменьшения частоты и вероятности развития послеоперационных осложнений [65].

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

- Рекомендуется тренировка дыхательных мышц всем пациентам в ходе пререабилитации в целях снижения послеоперационных легочных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре [63].

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

- Всем пациентам рекомендуется психологическая поддержка в рамках пререабилитации в целях снижения послеоперационных легочных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре [65].

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

Комментарий: *психологическая поддержка улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии у пациентов. Пациентки, прошедшие курс психологической пререабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения*

- Рекомендуется в психологической пререабилитации и поддержки пациентов использовать методики, направленные на работу со стрессом (методики релаксации, формирование позитивного настроя), в течение 40–60 минут 6 дней в неделю, которая начинается за 5 дней до операции и продолжается 30 дней после, что значительно улучшает качество жизни пациентов [66].

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

4.2. I этап реабилитации при хирургическом лечении

- В целях уменьшения длительности пребывания пациентов в стационаре и частоты послеоперационных осложнений рекомендуется проводить реабилитацию пациентов при хирургическом лечении по программе fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS («early rehabilitation after surgery» – «ранняя реабилитация после операции»), включающую 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 [67, 68].

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

- Рекомендуется в рамках ранней реабилитации пациентов раннее начало выполнения комплекса ЛФК с включением в программу аэробной, силовой нагрузок и упражнений на растяжку в целях повышения физической выносливости пациентов. [69].

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

Комментарий: *Раннее начало ЛФК не увеличивает частоту послеоперационных осложнений, улучшая качество жизни.*

- Рекомендуется применение побудительной спирометрии, подъем головного конца кровати более чем на 30 градусов, раннее начало дыхательной гимнастики, гигиена полости рта 2 раза в день и ранняя активизация пациентов в целях профилактики застойных явлений в легких и послеоперационной пневмонии в послеоперационном периоде [70].

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

- Рекомендуется профилактика венозной тромбоэмболии (ранняя активизация, назначение антитромботических средств (антикоагулянтов) с профилактической целью и ношение компрессионного трикотажа) у всех пациентов в послеоперационном периоде [71].

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

Комментарий: *в послеоперационном периоде – более чем у 75% пациентов она выявляется более чем через 7 дней после операции, кроме того пациентки с РЯ, длительной госпитализацией и наличием венозной тромбоэмболии в анамнезе имеют повышенный риск ее развития.*

- Всем пациентам рекомендуется купирование болевого синдрома в послеоперационном периоде осуществлять с использованием междисциплинарного

подхода, а также помимо медикаментозной коррекции использовать следующие методы - физическую реабилитацию (ЛФК), лечение положением, психологические методы коррекции боли (релаксация), чрескожную электростимуляцию, акупунктуру [72].

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

- Всем пациентам рекомендуется проведение сеансов общего массажа медицинского, начиная со 2-х суток после операции в целях уменьшения интенсивности болевого синдрома, беспокойства, напряжения, улучшения качества жизни пациентки [73].

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

- Всем пациентам рекомендовано проведение психологической коррекции и методик релаксации в послеоперационном периоде, что позволяет снизить тревожность, напряжения пациентов, кратность обезболивания и улучшить качество жизни онкогинекологических пациентов [74].

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

4.3. II этап реабилитации при хирургическом лечении

- Всем пациентам рекомендуется вести активный образ жизни после завершения лечения [75].

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

Комментарий: *ожирение и малоподвижный образ жизни после комплексного лечения РЯ являются самостоятельными факторами, ухудшающими качество жизни пациентов, приводя к дистрессу*

- Всем пациентам рекомендуется физическая активность - сочетание силовых нагрузок, аэробных, упражнений на растяжку, что значительно улучшает качество жизни пациентов, позволяет контролировать вес [76].

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

- Всем пациентам при возникновении лимфедемы нижних конечностей рекомендуется проводить полную противоотечную терапию, включающую в себя

мануальный лимфодренаж, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей [78, 79].

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

- Всем пациентам при возникновении лимфедемы нижних конечностей **рекомендуется** также назначить:

– Прерывистую пневмокомпрессию нижних конечностей в сочетании с полной противоотечной терапией [79]

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

– электротерапию в сочетании с полной противоотечной терапией [81]

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

– воздействие импульсным низкочастотным электромагнитным током (низкочастотную магнитотерапию) в сочетании с полной противоотечной терапией [82].

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

– осциллометрию импульсную (массаж переменным электрическим полем) в сочетании с полной противоотечной терапией [83].

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

- Всем пациентам рекомендованы сеансы акупунктуры, так как она значительно уменьшает слабость и улучшает качество жизни [84].

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

4.4. III этап реабилитации при хирургическом лечении

Функциональные нарушения органов малого таза в значительной степени затрудняют социальную адаптацию пациентов с опухолями женской репродуктивной системы, приводя их к физической и психологической инвалидизации [89].

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 пациентов после комбинированного лечения злокачественных новообразований [85, 86].

Повышение уровня физической активности положительно влияет на сексуальную функцию у пациентов с гинекологическим раком [88].

- Всем пациентам с гинекологическим раком на фоне менопаузы рекомендованы психологическая поддержка и информирование с целью улучшения качества [86].

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

- Всем пациентам рекомендовано проведение периодических курсов медицинского массажа, так как они значительно улучшают качество жизни, уменьшая слабость, депрессию, клинические проявления менопаузы [95].

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

4.5. Реабилитация при химиотерапии

- Рекомендовано всем пациентам ежедневное выполнение комплекса ЛФК в процессе комбинированного лечения и после его окончания – ежедневная физическая активность увеличивает мышечную силу, улучшает работу сердечно-сосудистой системы, уменьшает опасность развития тревоги и депрессии, уменьшает слабость, тошноту, рвоту, болевой синдром, улучшает настроение [91, 92].

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

Комментарий: Дозированная, постепенно нарастающая физическая нагрузка улучшает переносимость химиотерапии у пациентов с онкогинекологическими заболеваниями [92].

- Рекомендовано пациентам с анемией применение аэробной нагрузки на фоне высокодозной химиотерапии, так как аэробная нагрузка положительно влияет на уровень гемоглобина и эритроцитов и снижает длительность лейко- и тромбоцитопении [93].

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

- Для уменьшения усталости, 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 [94].

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

- Рекомендовано для уменьшения усталости, слабости и депрессии проведение курса массажа медицинского пациентам в течение 6 недель на фоне комбинированного лечения [96].

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

Комментарий: данная рекомендация сделана на основании результатов исследования влияния массажа на состояние пациентов с раком молочной железы, нет оснований предполагать, что данная терапия не будет эффективна у пациентов с РЯ.

- Рекомендованы упражнения на тренировку баланса для коррекции полинейропатии, так как они более эффективны, чем сочетание упражнений на выносливость и силовых упражнений [97].

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

- Пациентам, получающим ХТ,推薦ован курс терренного лечения (лечения ходьбой) длительностью 6 недель в целях контроля клинических проявлений полинейропатии [98].

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

- Рекомендуется применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии [99].

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

- Рекомендована низкочастотная магнитотерапия для лечения периферической полинейропатии, возникшей на фоне ХТ [100].

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

- Рекомендована чрескожная короткоимпульсная электростимуляция (ЧЭНС) в течение 20 минут в день 4 недели в дополнение к стандартной противорвотной

терапии для контроля тошноты и рвоты пациентам, получающим ХТ основе цисплатина** [101].

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

- Рекомендована низкоинтенсивная лазеротерапия в целях профилактики мукозитов полости рта на фоне ХТ пациенту [102].

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

- Рекомендуется применение системы охлаждения головы при проведении химиотерапия (аппарата для профилактики алопеции при ХТ) в целях профилактики алопеции [103, 104].

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

- Всем пациентам рекомендуется выполнение комплекса ЛФК в целях снижения частоту развития кардиальных осложнений на фоне химиотерапии [105].

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

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

Учитывая высокую курабельность герминогенных опухолей и длительную ожидаемую продолжительность жизни пациентов, необходима профилактика и ранняя диагностика поздних осложнений химиотерапии (сердечно-сосудистых заболеваний, метаболический синдром, гипогонадизм, инфертильность, легочная токсичность и др.) с привлечением соответствующих профильных специалистов.

- Для пациентов с I стадией недисгерминомы с динамическим наблюдением (химиотерапия не проводилась) **рекомендовано** [45, 115]:
 - физикальный осмотр, опухолевые маркеры – ежемесячно в первый год, каждые 2 месяца во второй год, каждые 3 месяца в третий год, каждые 4 месяца в четвертый год, каждые 6 месяцев в пятый год, далее – ежегодно;
 - УЗИ органов брюшной полости (комплексное), УЗИ органов малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное), УЗИ лимфатических узлов (регионарных и отдаленных) – каждые 2 месяца в

первый год, каждые 3 месяца – во второй год, каждые 4 месяца – в третий и четвертый годы, далее ежегодно;

– рентгенография органов грудной клетки выполняется каждый второй визит [45, 115]

с целью раннего выявления прогрессирования или рецидива заболевания.

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

- Для пациентов с герминомой I ст и после проведенной химиотерапии **рекомендовано динамическое наблюдение:**

– физикальный осмотр, опухолевые маркеры, комплексное УЗИ органов брюшной полости, комплексное УЗИ органов малого таза (вагинальное и трансабдоминальное), УЗИ лимфатических узлов (регионарных и удаленных), забрюшинного пространства – каждые 2–3 месяца в первый год, каждые 3 месяца во второй год, затем каждые 4 месяца в третий и четвертый годы, раз в полгода в пятый год и далее ежегодно;

– рентгенография органов грудной клетки выполняется каждый второй визит [45, 115] с целью раннего выявления прогрессирования или рецидива заболевания

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

Опухоли стромы и полового тяжа

- **Пациенткам с ранними стадиями опухолей стромы и полового тяжа низкого риска после завершения лечения рекомендовано проводить динамическое наблюдение у врача онколога с целью раннего выявления прогрессирования или рецидива заболевания в объеме: физикальный осмотр, определение уровня опухолевых маркеров (ингибин, антимюллеров гормон, эстрадиол, тестостерон – в зависимости от гистологической формы опухоли), УЗИ органов брюшной полости комплексное, УЗИ органов малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное), забрюшинного пространства и УЗИ лимфатических узлов (регионарных и удаленных) – каждые 6–12 месяцев в течение 10 и более лет [14, 45].**
- **Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5). Пациенткам с опухолями стромы и полового тяжа с ранними стадиями высокого риска и распространенными стадиями после завершения лечения рекомендовано проводить динамическое наблюдение у врача онколога с целью раннего выявления прогрессирования или рецидива заболевания в объеме: физикальный осмотр, определение уровня опухолевых маркеров (ингибин, антимюллеров гормон, эстрадиол, тестостерон – в зависимости от**

гистологической формы опухоли), УЗИ комплексное органов брюшной полости, УЗИ комплексное органов малого таза (трансвагинальное и трансабдоминальное), УЗИ лимфатических узлов (регионарных и отдаленных) -- каждые 4–6 месяцев 10 и более лет. Рентгенография органов грудной клетки – 1 раз в год. КГ органов брюшной полости и/или грудной клетки с в/в контрастированием – по показаниям [14, 45].

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

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической аprobации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «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 порядками оказания медицинской помощи, утверждаемыми уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и обязательными 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, а при его отсутствии в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы).

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи, а при отсутствии в первичный онкологический кабинет, поликлиническое отделение онкологического диспансера (онкологической больницы) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы) должна быть проведена не позднее 3 рабочих дней с даты

выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или поликлинического отделения онкологического диспансера (онкологической больницы организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

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

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

Сроки проведения диагностических инструментальных и лабораторных исследований в случае подозрения на онкологическое заболевание не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации, 7 рабочих дней со дня назначения исследований.

Диагноз онкологического заболевания устанавливается врачом-специалистом на основе результатов диагностических исследований, включающих в том числе проведение цитологической и (или) гистологической верификации диагноза, за исключением случаев, когда взятие биопсийного и (или) пункционного материала не представляется возможным.

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

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

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

цифровых изображений, полученных по результатам патоморфологических исследований, в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр)¹ путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

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

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

Тактика лечения устанавливается консилиумом врачей, включающим врачей-онкологов, врача-радиотерапевта, врача-нейрохирурга (при опухолях нервной системы) медицинской организации, в составе которой имеются отделения хирургических методов лечения злокачественных новообразований, противоопухолевой лекарственной терапии,

радиотерапии (далее – онкологический консилиум), в том числе онкологическим консилиумом, проведенным с применением телемедицинских технологий, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

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

С целью учета информация о впервые выявленном случае онкологического заболевания направляется в течение 3 рабочих дней врачом-онкологом медицинской организации, в которой установлен соответствующий диагноз, в онкологический диспансер или организацию субъекта Российской Федерации, исполняющую функцию регистрации пациентов с впервые выявленном злокачественным новообразованием, в том числе с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения. В случае подтверждения у пациента наличия онкологического заболевания информация об уточненном диагнозе направляется из онкологического диспансера или организации субъекта Российской Федерации, исполняющей функции регистрации пациентов с впервые выявленном злокачественным новообразованием, в медицинскую организацию, осуществляющую диспансерное наблюдение пациента

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

Специализированная, за исключением высокотехнологичной, медицинская помощь в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным пунктом 5 порядка направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, предусмотренного в приложении к положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. (Пункт 5: для получения специализированной медицинской помощи в плановой форме выбор федеральной медицинской организации осуществляется по направлению лечащего врача.) В случае если в реализации Программы принимают участие несколько федеральных медицинских организаций, оказывающих специализированную медицинскую помощь при заболеваниях, состояниях (группе заболеваний, состояний), соответствующих

заболеваниям, состояниям (группе заболеваний, состояний) пациента, лечащий врач обязан проинформировать пациента (законного представителя пациента) о возможности выбора федеральной медицинской организации, в том числе о возможных сроках ожидания специализированной медицинской помощи, которые могут превышать сроки ожидания, установленные программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации, 7 рабочих дней.

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

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

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

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

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме являются:

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

2) наличие осложнений лечения онкологического заболевания (хирургическое вмешательство, ЛТ, лекарственная терапия и т.д.), требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, а также проведение эндоскопических исследований при невозможности выполнить их амбулаторно, требуют последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

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

Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

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

2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь

3) в случаях несоблюдения пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих;

4) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами-специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Дополнительная информация отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи
Критерии оценки качества медицинской помощи взрослым пациентам с
диагнозом неэпителиальные опухоли яичников (код по МКБ-10 C56).

| № | Критерии качества | Оценка выполнения |
|----------|---|--------------------------|
| 1 | Выполнено исследование уровня опухолевых маркеров СА125, НЕ4, ингибина В, АФП в крови (на диагностическом этапе) | Да /Нет |
| 2 | Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и/или компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и/или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и/или ПЭТ-КТ всего тела с тумортропным РФП (на диагностическом этапе) | Да/Нет |
| 3 | Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное) и/или МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием и/или КТ органов малого таза с внутривенным контрастированием и/или ПЭТ-КТ всего тела с тумортропным РФП (на диагностическом этапе) | Да/Нет |
| 4 | Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки или рентгенография органов грудной клетки или ПЭТ-КТ всего тела с | Да/Нет |

| № | Критерии качества | Оценка выполнения |
|----------|--|--------------------------|
| | туморотропным РФП(на диагностическом этапе) | |
| 5 | Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (на диагностическом этапе) | Да/Нет |
| 6 | Выполнено цитологическое исследование микропрепарата с шейки матки и цервикального канала (на диагностическом этапе) | Да/Нет |
| 7 | Выполнено цитологическое исследование жидкости из брюшной полости при ее наличии, полученной путем пункции/аспирата или интраоперационно (при установлении диагноза) | Да/Нет |
| 8 | Выполнено патолого-анатомическое исследование операционного (биопсийного) материала (при хирургическом вмешательстве) | Да/Нет |
| 9 | Проведена с учетом показаний, стадии НОЯ и морфологической верификации опухоли химиотерапия, и/или гормонотерапия, и/или таргетная терапия, и/или лучевая терапия. | Да/Нет |

Список литературы

1. Gatta G., van der Zwan J.M., Casali P.G. et al. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. *Eur J Cancer* 2011;47:2493–511.
2. Prat J. Ovarian sex cord-stromal and steroid cell tumors (Chapter 28). In: Mutter G.L., Prat J., editors. *Pathology of the Female Reproductive Tract*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone (Elsevier); 2014.
3. Gardener G.J., Reidy-Lagunes D., Gehrig P.A. et al. Neuroendocrine tumors of the gynecological tract: A Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical document. *Gynecol Oncol* 2011;122(1):190–8.
4. Gershenson D.M. Current advances in the management of malignant germ cell and sex cord-stromal tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 2012;125:515–7.
5. Lane A.H., Lee M.M., Fuller A.F.Jr et al. Diagnostic utility of Mullerian inhibiting substance determination in patients with primary and recurrent granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol* 1999;73:51–5.
6. Трякин А.А. Лекарственное и комбинированное лечение несеминомных герминогенных опухолей у мужчин. Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2015: 254 с.
7. de Wit R., Roberts J.T., Wilkinson P.M. et al. Equivalence of Three or Four Cycles of Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin Chemotherapy and of a 3- or 5-Day Schedule in Good-Prognosis Germ Cell Cancer: A randomized trial of EORTC and MRC. *J Clin Oncol* 2001;1629–40.
8. Matei D., Brown J., Frazier L. Updates in the management of ovarian germ cell tumors. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2013;e210.
9. Brown J., Friedlander M., Backes F.J. et al. Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG) consensus review for ovarian germ cell tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24(9 Suppl 3):S48–54.
10. Vazquez I., Rustin G.J. Current controversies in the management of germ cell ovarian tumours. *Curr Opin Oncol* 2013;25:539–45.
11. NCCN Clinical Practice Guidelines. Ovarian cancer including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer. Version 1.2019. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf.
12. Vazquez I., Rustin G.J. Current controversies in the management of germ cell ovarian tumours. *Curr Opin Oncol* 2013;25:539–45.
13. Wilson M.K., Fong P., Mesnage S. et al. Stage I granulosa cell tumours: a management conundrum? Results of long-term follow up. *Gynecol Oncol* 2015;138:285–91.

14. Prat J., Cao D., Carinelli S. et al. Teratoma (Chapter 1: Tumours of the ovary). In: Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H., editors. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. IARC: Lyon; 2014. p. 57–62.
15. Low J.J., Perrin L.C., Crandon A.J., Hacker N.F. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors. A review of 74 cases. *Cancer* 2000;89:391–8.
16. Чекини Д.А. Факторы прогноза и тактика лечения больных злокачественными герминогенными опухолями яичников. Дис. ... к-та мед. наук. М.; 2017. 140 с.
17. Billmire D., Vinocur C., Rescorla F. et al. Outcome and staging evaluation in malignant germ cell tumors of the ovary in children and adolescents: an Intergroup study. *J Pediatr Surg* 2004;39:424–9.
18. Solheim O., Kærn J., Trope C.G. et al. Malignant ovarian germ cell tumors: presentation, survival and second cancer in a population based Norwegian cohort (1953–2009). *Gynecol Oncol* 2013;131:330–5.
19. De Giorgi U., Pupi A., Florentini G. et al. FDG-PET in the management of germ cell tumor. *Ann Oncol* 2005;16Supple4:90–4.
20. Lambertini M., Ceppi M., Poggio F. et al. Ovarian suppression using luteinizing hormone-releasing hormone agonists during chemotherapy to preserve ovarian function and fertility of breast cancer patients: a metaanalysis of randomized studies. *Ann Oncol* 2015;26:2408–19.
21. Brown J., Shvartsman H.S., Deavers M.T. et al. The activity of taxanes in the treatment of sex cord-stromal ovarian tumors. *J Clin Oncol* 2004;22:3517–23.
22. Mangili G., Sigismondi C., Lorusso D. et al. The role of staging and adjuvant chemotherapy in stage I malignant ovarian germ cell tumors (MOGTs): the MITO-9 study. *Ann Oncol* 2017;28:333–8.
23. Low J.J., Perrin L.C., Crandon A.J., Hacker N.F. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors. A review of 74 cases. *Cancer* 2000;89:391–8.
24. Callegaro-Filho D., Gershenson D.M., Nick A.M. et al. Small cell carcinoma of the ovary-hypercalcemic type (SCCOHT): a review of 47 cases. *Gynecol Oncol* 2016;140:53–7.
25. van Meurs H.S., van Lonkhuijzen L.R., Limpens J. et al. Hormone therapy in ovarian granulosa cell tumors: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2014;134:196–205.
26. NCT01770301. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01770301> (12 March 2018, date last accessed).

27. Bristow R.E., Tomacruz R.S., Armstrong D.K. et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:1248–59.
28. Mangili G., Sigismondi C., Lorusso D. et al. The role of staging and adjuvant chemotherapy in stage I malignant ovarian germ cell tumors (MOGTs): the MITO-9 study. *Ann Oncol* 2017;28:333–8.
29. Tandstad T., Cavallin-Stahl E., Dahl O. et al. One course of adjuvant BEP in clinical stage I, nonseminoma: Mature and expanded results from the SWENOTECA group. *J Clin Oncol* 2013;31(suppl):4553.
30. De la Motte Rouge T., Pautier P., Genestie C. et al. Prognostic significance of an early decline in serum alpha-fetoprotein during chemotherapy for ovarian yolk sac tumors. *Gynecol Oncol* 2016;142:452–7.
31. Matei D., Brown J., Frazier L. Updates in the management of ovarian germ cell tumors. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2013;e210.
32. Давыдова И.Ю. Незрелые тератомы яичников (клинико-морфологические особенности, лечение). Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2001. С. 265–285.
33. Nasioudis D., Kanninen T.T., Holcomb K. et al. Prevalence of lymph node metastasis and prognostic significance of lymphadenectomy in apparent early-stage malignant ovarian sex cord-stromal tumors. *Gynecol Oncol* 2017;145:243–7.
34. Champion V., Williams S.D., Miller A. et al. Quality of life in long-term survivors of ovarian germ cell tumors: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2007;105:687–94.
35. Albers P. Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I NSGCT: AUO trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study. *J Clin Oncol* 2008;26(18):2966–72.
36. Billmire D.F., Cullen J.W., Rescorla F.J. et al. Surveillance after initial surgery for pediatric and adolescent girls with stage I ovarian germ cell tumors: report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2014;32:465–70.
37. Mangili G., Sigismondi C., Gadducci A. et al. Outcome and risk factors for recurrence in malignant ovarian germ cell tumors: a MITO-9 retrospective study. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21:1414–21.
38. Brown J., Friedlander M., Backes F.J. et al. Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG) consensus review for ovarian germ cell tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24(9 Suppl 3):S48–54.

39. Dark G.G., Bower M., Newlands E.S. et al. Surveillance policy for stage I ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1997;15:620–4.
40. Pectasides D., Pectasides E., Kassanos D. Germ cell tumors of the ovary. *Cancer Treat Rev* 2008;34:427–41.
41. Williams S.D. Current management of ovarian germ cell tumors. *Oncology (Williston Park)* 1994;8:53–60.
42. Williams S.D., Kauderer J., Burnett A.F. et al. Adjuvant therapy of completely resected dysgerminoma with carboplatin and etoposide: a trial of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2004;95:496–9.
43. Loehrer P.J.Sr., Lauer R., Roth B.J. et al. Salvage therapy in recurrent germ cell cancer: ifosfamide and cisplatin plus either vinblastine or etoposide. *Ann Intern Med* 1988;109:540–6.
44. Einhorn L.H. Chemotherapeutic and surgical strategies for germ cell tumors. *Chest Surg Clin N Am* 2002;12:695–706.
45. : Гуторов С.Л., Новикова Е.Г., Румянцев А.А., Трякин А.А., Тюляндина А.С., Урманчеева А.Ф. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных неэпителиальных опухолей яичников. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 216–234.
46. Motzer R.J., Sheinfeld J., Mazumdar M. et al. Paclitaxel, Ifosfamide, and Cisplatin Second-Line Therapy for Patients With Relapsed Testicular Germ Cell Cancer. *J Clin Oncol* 2000;18(12):2413–8.
47. Mead G.M., Cullen M.H., Huddart R. et al. A phase II trial of TIP (paclitaxel, ifosfamide and cisplatin) given as second-line (post-BEP) salvage chemotherapy for patients with metastatic germ cell cancer: a medical research council trial. *Br J Cancer* 2005;93:178–84.
48. Loehrer P.J., Gonin R., Nichols C.R. et al. Vinblastine plus ifosfamide plus cisplatin as initial salvage therapy in recurrent germ cell tumor. *J Clin Oncol* 1998;16:2500–4.
49. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013 Apr;49(6):1374–403.
50. Тюляндин С.А. Герминогенные опухоли яичников. *Практическая онкология* 2006;7(1):52–61.
51. Tewari K.S., Di Saia P.J. Ovulatory failure, fertility preservation and reproductive strategies in the setting of gynecologic and non-gynecologic malignancies. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27:449–61.

52. Kollmannsberger C., Beyer J., Liersch R. et al. Combination chemotherapy with gemcitabine plus oxaliplatin in patients with intensively pretreated or refractory germ cell cancer: a study of the German Testicular Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2004;22:108–14.
53. Bokemeyer C, Oechsle K, Honecker F, et al. Combination chemotherapy with gemcitabine, oxaliplatin, and paclitaxel in patients with cisplatin-refractory or multiply relapsed germcell tumors: a study of the German Testicular Cancer Study Group. *Ann Oncol* 2008;19:448–53.
54. Tomao F., Peccatori F., Del Pup L. et al. Special issues in fertility preservation for gynecologic malignancies. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016;97:206–19.
55. Allen J.C., Kirschner A., Scarpato K.R., Morgans A.K. Current management of refractory germ cell tumors and future directions. *Curr Oncol Rep* 2017;19:8.
56. Gershenson D.M. Treatment of ovarian cancer in young women. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:65–74.
57. Wilson M.K., Fong P., Mesnage S. et al. Stage I granulosa cell tumours: a management conundrum? Results of long-term follow up. *Gynecol Oncol* 2015;138:285–91.
58. Tao X., Sood A.K., Deavers M.T. et al. Anti-angiogenesis therapy with bevacizumab for patients with ovarian granulosa cell tumour. *Gynecol Oncol* 2009;114:431–6.
59. Ray-Coquard I., Brown J., Harter P. et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for ovarian sex cord stromal tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24(9Suppl3):S42–7.
60. Brown J., Shvartsman H.S., Deavers M.T. et al. The activity of taxanes in the treatment of sex cord–stromal ovarian tumors. *J Clin Oncol* 2004;22:3517–23.
61. Homesley H.D., Bundy B.N., Hurteau J.A. et al. Bleomycin, etoposide, and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies. *Gynecol Oncol* 1999;72:131–7.
62. Gurumurthy M., Bryant A., Shnbhang S. et al. Effectiveness of different treatment modalities for the management of adult-onset granulosa cell tumours of the ovary. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4.
63. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatmentrelated morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92(8):715–27.
64. Nilsson H., Angerås U., Bock D. et al. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? *BMJ Open* 2016;6(1):e007997. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007997.
65. Hijazi Y., Gondal U., Aziz O. et al. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg* 2017;39:156–62. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.01.111.
66. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R. et al. Psychological prehabilitation before cancer surgery: a systematic review. *Ann Surg Oncol* 2015;22(13):4117–23. DOI:

10.1245/s10434-015-4550-z.

67. Carter J. Fast-Track Surgery in Gynaecology and Gynaecologic Oncology: A Review of a Rolling Clinical Audit. *ISRN Surg* 2012;2012(368014):19.
68. 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. *Int J Gynecol Cancer* 2019.
69. De Almeida E.P.M., de Almeida J.P., Landoni G. et al. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2017;119(5):900–7.
70. Wren S.M., Martin M., Yoon J.K., Bech F. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward. *J Am Coll Surg* 2010;210(4):491–5.
71. Peedicayil A., Weaver A., Li X., Carey E. et al. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer. *Gynecol Oncol* 2011;121(1):64–9.
72. Swarm R., Abernethy A.P., Anghelescu D.L. et al. NCCN Adult Cancer Pain. Adult cancer pain. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:1046–86.
73. Ben-Arye E., Samuels N., Lavie O. Integrative medicine for female patients with gynecologic cancer. *J Altern Complement Med* 2018;24(9,10):881–9.
74. Goerling U., Jaeger C., Walz A. et al. The efficacy of psycho-oncological interventions for women with gynaecological cancer: a randomized study. *Oncology* 2014;87:114–24.
75. 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.
76. 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(7):1409–26.
77. Zhou Y., Chlebowski R., La Monte M.J. 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):4–10.
78. Biglia N., Zanfagnin V., Daniele A. et al. Lower body lymphedema in patients with gynecologic cancer. *Anticancer Res* 2017;37(8):4005–15.
79. 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.

80. 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.
81. 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.
82. Грушина Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
83. 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.
84. 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.
85. Carmody J.F., Crawford S., Salmoirago-Blotcher E., Leung K., Churchill L., Olendzki 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.
86. Ferrandina G., Petrillo M., Mantegna G., Fuoco G., Terzano S., Venditti L., Marcellus 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.
87. 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.
88. 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.
89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. 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.

93. 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.

94. 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.

95. Lawvere, Silvana. (2002). The effect of massage therapy in ovarian cancer patients. 10.1016/B978-0-7234-3217-3.50009-0.

96. 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.

97. 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.

98. 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.

99. Mužík 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.

100. 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.

101. Kılınç 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.

102. 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.

103. Ross M., Fischer-Cartlidge 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 .

104. 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.
105. Spence Rosalind R. et al. Exercise and cancer rehabilitation: A systematic review. *Cancer Treatment Reviews*. – V. 36, Issue 2. – P. 185–194.
106. Park S, Lee S, Lee J, Park SH, Park JO, Kang WK, Park YS, Lim HY. Salvage chemotherapy with paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin (TIP) in relapsed or cisplatin-refractory germ cell tumors. *Onkologie*. 2011;34(8-9):416-20. doi: 10.1159/000331129.
107. Tohya, T. Ovarian sex cord-stromal tumor, unclassified: case report of endocrinologic findings and review of the literature. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2005, 15(6), 1153–1155.
108. Shaaban A. M. et al. Ovarian malignant germ cell tumors: cellular classification and clinical and imaging features //*Radiographics*. – 2014. – Т. 34. – №. 3. – С. 777-801.
109. Хохлова С. В., Давыдова И. Ю., Новикова Е. Г., Телетаева Г. М., Трякин А. А., Урманчеева А. Ф. практические рекомендации по лекарственному лечению неэпителиальных опухолей яичников // *Злокачественные опухоли*. – 2016. – № 4. Спецвыпуск 2. – С. 135–146.
110. Johansen G. et al. Fertility-sparing surgery for treatment of non-epithelial ovarian cancer: Oncological and reproductive outcomes in a prospective nationwide population-based cohort study //*Gynecologic oncology*. – 2019. – Т. 155. – №. 2. – С. 287-293.
111. Dark G. G. et al. Surveillance policy for stage I ovarian germ cell tumors //*Journal of clinical oncology*. – 1997. – Т. 15. – №. 2. – С. 620-624.
112. Oliver RT, Mead GM, Rustin GJ et al Randomized trial of carboplatin versus radiotherapy for stage I seminoma: mature results on relapse and contralateral testis cancer rates in MRS TE19/EORTC 30982 study. *JCO* 2011; 29: 957-962.
113. Satoh T. et al. Administration of standard-dose BEP regimen (bleomycin+ etoposide+ cisplatin) is essential for treatment of ovarian yolk sac tumour //*European journal of cancer*. – 2015. – Т. 51. – №. 3. – С. 340-351.
114. Bosl, G. J., Geller, N. L., Bajorin, D., Leitner, S. P., Yagoda, A., Golbey, R. B., ... Whitmore, W. (1989). A Randomized Trial of Etoposide + Cisplatin Versus Vinblastine + Bleomycin + Cisplatin + Cyclophosphamide + Dactinomycin in Patients with Good-Prognosis Germ Cell Tumors. *The Journal of Urology*, 141(6), 1499–1500. doi:10.1016/s0022-5347(17)41358-9.
115. Хохлова С.В., Давыдова И.Ю., Коломиец Л.А., Кузнецов В.В., Новикова Е.Г., Трякин А.А.и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных неэпителиальных опухолей яичников. *Злокачественные опухоли* :

Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2019 (том 9). С. 177–191.

116. Pico, J.-L., Rosti, G., Kramar, A., Wandt, H., Koza, V., Salvioni, R., ... Biron, P. (2005). A randomised trial of high-dose chemotherapy in the salvage treatment of patients failing first-line platinum chemotherapy for advanced germ cell tumours. *Annals of Oncology*, 16(7), 1152–1159. doi:10.1093/annonc/mdi228.
117. Pautier P1, Gutierrez-Bonnaire M, Rey A et al. Combination of bleomycin, etoposide, and cisplatin for the treatment of advanced ovarian granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2008 May-Jun;18(3):446-52.
118. Stenman U. H. et al. Markers supplementing CA 125 in ovarian cancer //Annals of medicine. – 1995. – Т. 27. – №. 1. – С. 115-120.
119. Yesilyurt H. et al. Parameters for predicting granulosa cell tumor of the ovary: a single center retrospective comparative study //Asian Pac J Cancer Prev. – 2014. – Т. 15. – №. 19. – С. 8447-8450.
120. Tohya, T. Ovarian sex cord-stromal tumor, unclassified: case report of endocrinologic findings and review of the literature. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2005, 15(6), 1153–1155.
121. Tryakin A, Fedyanin M, Bulanov A, Kashia S, Kurmukov I, Matveev V, Fainstein I, Gordeeva O, Zakharova T, Tjulandin S. Dose-reduced first cycle of chemotherapy for prevention of life-threatening acute complications in nonseminomatous germ cell tumor patients with ultra high tumor markers and/or poor performance status. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2018 Sep;144(9):1817-1823. doi: 10.1007/s00432-018-2695-4.
122. Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA et al. 2010 Update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer* 2011; 47: 8–32.
123. Хохлова С. В., Давыдова И. Ю., Коломиец Л. А., Кравец О. А., Крикунова Л. И., Кузнецов В. В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению неэпителиальных опухолей яичников // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, спецвыпуск. – С. 127–138. DOI: 10.18027/2224-5057-2015-4s-127-138
124. С. А. Тюляндин, Д. А. Носов, Н. И. Переводчикова. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO) — М.: Издательская группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2010.— 436 с.
125. Хохлова С. В, Давыдова И. Ю., Коломиец Л. А., Новикова Е. Г., Трякин А. А., Урманчеева А. Ф. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных неэпителиальных опухолей яичников // Злокачественные опухоли :

Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2017 (том 7). С. 146–157.

126. Colombo, N., Peiretti, M., Garbi, A., Carinelli, S., Marini, C., & Sessa, C. (2012). Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 23(suppl 7), vii20–vii26. doi:10.1093/annonc/mds223
127. Hardy R.D., Bell J.G., Nicely C.J. et al. Hormonal treatment of a recurrent granulosa cell tumor of the ovary: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005;96(3):865865
128. Samant R., Fung M.F., Choan E. et al. Palliative radiotherapy for recurrent granulose cell tumor of the ovary: a report of 3 cases with radiological evidence of response. *Gynecol Oncol* 2006;102(2):406:406
129. Елманов А.В. и соавт. Гранулезоклеточная опухоль яичников с множественными метастазами в кожу (клинический случай). / Сибирский онкологический журнал. 2011. N5 (47)
130. Kourie HR et al. Letrozole efficacy in the treatment of granulosa cell tumor of the ovary: a case report/ *Onkologie*. 2013;36(9):498-500. doi: 10.1159/000354635. Epub 2013 Aug 19.
131. Freeman SA, Modesitt SC: Anastrozole therapy in recurrent ovarian adult granulosa cell tumors: a report of 2 cases. *Gynecol Oncol* 2006;103:755-8.
132. Kauppila A GnRH agonist analog therapy in advanced/recurrent granulosa cell tumors: further evidence of a role of inhibin in monitoring response to treatment *Gynecol Endocrinol*. 1992 Dec;6(4):271-4.

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 АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, директор института онкогинекологии и маммологии.
2. Новикова Е.Г., д.м.н., профессор, начальник отделения онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
3. Хохлова С.В., д.м.н., заведующая онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «НМИЦ АГиП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ.
4. Урманчеева А.Ф., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.
5. Берлев И.В., д.м.н., профессор, заведующий научным отделением онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.
6. Антонова И.Б., д.м.н., заведующая лабораторией профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.
7. Бабаева Н.А. д.м.н., ведущий научный сотрудник Института онкогинекологии и маммологии, врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.
8. Алешникова О.И., к.м.н., старший научный сотрудник Института онкогинекологии и маммологии, врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения ФГБУ «НМИЦ АГиП им. академика В. И. Кулакова» Минздрава РФ.
9. Мухтаруллина С.В., д.м.н., заведующая отделением онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
10. Вереникина Е.В., к.м.н., заведующая отделением онкогинекологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России.
11. Демидова Л.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
12. Шевчук А.С., к.м.н., заведующий отделением комбинированных и лучевых методов лечения онкогинекологических заболеваний НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

13. Ульрих Е.А., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научноисследовательской лаборатории репродуктивных технологий, руководитель центра компетенций «Онкофertilность» НМИЦ им. В. А. Алмазова.
14. Красильников С.Э., д.м.н. профессор, директор института онкологии и нейрохирургии, врач-онколог ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н.Мешалкина» Минздрава России
15. Давыдова И.Ю., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела онкохирургии тазового дна ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ
16. Крикунова Л.И., д.м.н., профессор, заведующая отделения лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
17. Коломиец Л.А., д.м.н., профессор, заведующая гинекологическим отделением НИИ онкологии ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН».
18. Крейнина Ю.М., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.
19. Дубинина А.В., К.м.н., старший научный сотрудник отделения радиотерапии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
20. Карселадзе А.И., профессор, д.м.н., ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.
21. Рубцова Н.А., д.м.н., заведующая отделом лучевой диагностики, врачрентгенолог МНИОИ им. П. А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
- 23.Быченко В.Г., к.м.н, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.
- 24.Солопова А.Е., д.м.н., доцент, врач-рентгенолог отделение лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.
- 25.Рыжкова Д.В., д.м.н., профессор РАН, заведующая кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой, главный научный сотрудник НИО ядерной медицины и тераностики ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России
- 26.Оводенко Д.Л., д.м.н., зав. Отделением инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГиП им.академика В.И.Кулакова» Минздрава РФГриневич В.Н., к.м.н., заведующий отделением онкопатологии МНИОИ им/ П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
- 27.Снеговой А.В., д.м.н., заведующий отделением амбулаторной химиотерапии

дневного стационара ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

28.Мещерякова Л.А., врач онкогинеколог, д.м.н., ФГБУ «ФНКЦ ФХМ им Ю.М.Лопухина» ФМБА РФ

29.Слонов А.В., к.м.н., главный врач КБ №123 ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М.Лопухина ФМБА России

30.**Румянцев А.А.**, к.м.н., заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии №4 отдела лекарственного лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

31.Юренева С.В., зам. директора по науке Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. в.и. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии.

Блок по медицинской реабилитации

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

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

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» Минздрава России.

4. **Буланов А.А.**, д.м.н., с.н.с. отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

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

6. **Назаренко А.В.**, к.м.н., врач высшей квалификационной категории, заведующий отделением радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов (РАТРО), European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO), Российско-американского альянса по изучению рака (ARCA), представитель России в МАГАТЭ.

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

8. Хуламханова М.М., врач-физиотерапевт, врач-онколог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

9. Ткаченко Г.А., психолог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

10. Петрова Т.А., логопед-педагог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

11. Семиглазова Т.Ю., д.м.н., в.н.с. 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 ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России.

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

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

15. Круглов А.А., врач-онколог клинико-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 ЦВПиИ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

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

20. Филоненко Е.В., д.м.н., профессор, заведующая центром лазерной и

фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-онколог.

21. **Степанова А.М.**, заместитель директора по науке, заведующая отделением реабилитации частного многопрофильного диагностического и реабилитационного центра «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.**, д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

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

Конфликта интересов нет.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи-онкологи;
 - врачи-хирурги;
 - врачи-радиологи;
 - студенты медицинских вузов, врачи-стажеры, врачи, обучающиеся в ординатуре и аспирантуре.
-

Таблица А1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

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

Таблица А2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УДД | Расшифровка |
|-----|--|
| 1 | Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований с применением метаанализа |
| 2 | Отдельные рандомизированные контролируемые исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением |

| | |
|---|--|
| | рандомизированных контролируемых исследований, с применением метаанализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай–контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

Таблица А3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидизации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидизации 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-онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности 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 рекомендаций 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 1 раз в 3 года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с РТМ, но не чаще чем раз в 6 месяцев. Решение об обновлении принимает Минздрав России 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. Алгоритмы действий врача

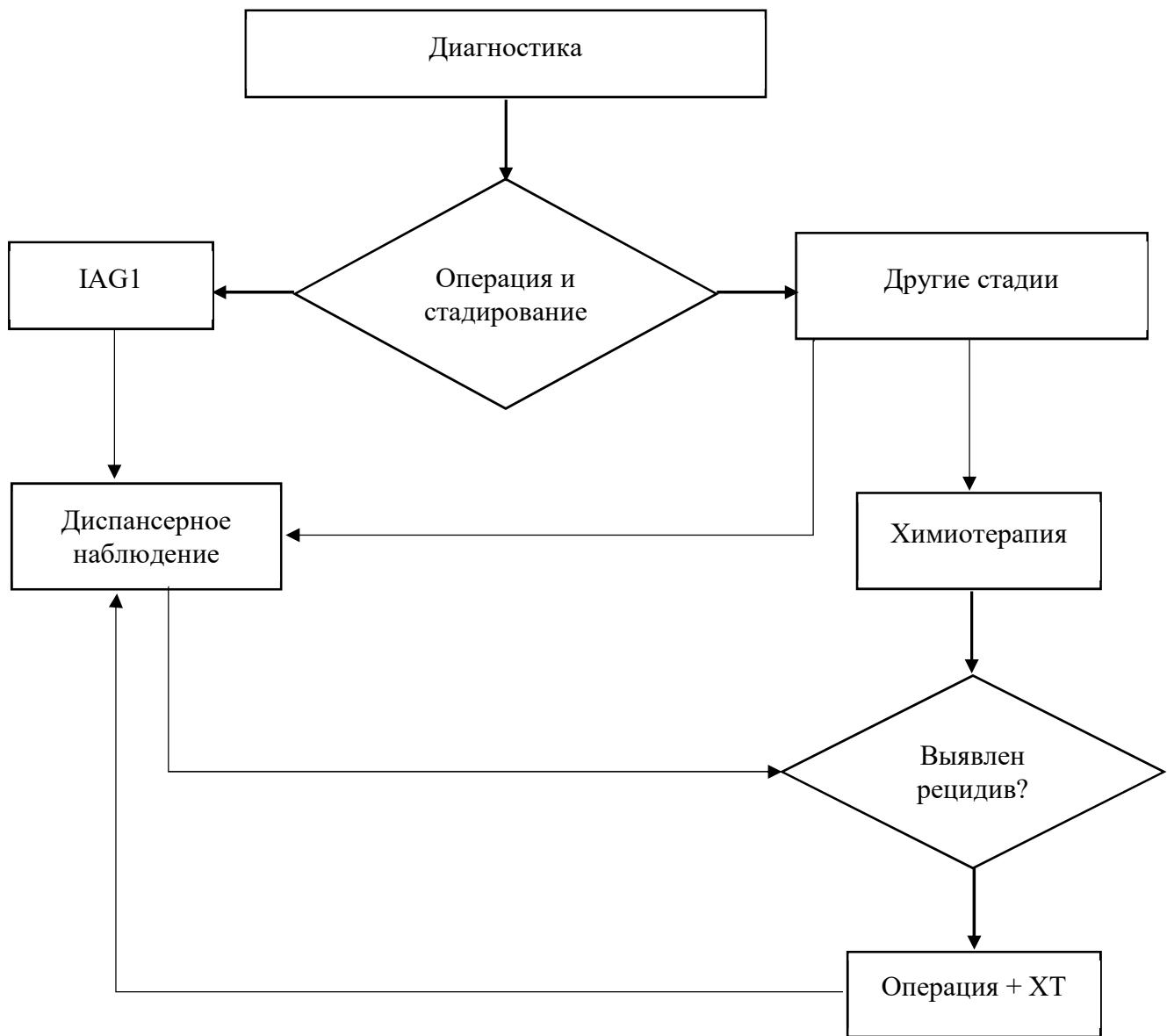


Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения пациентов опухолью стромы полового тяжа

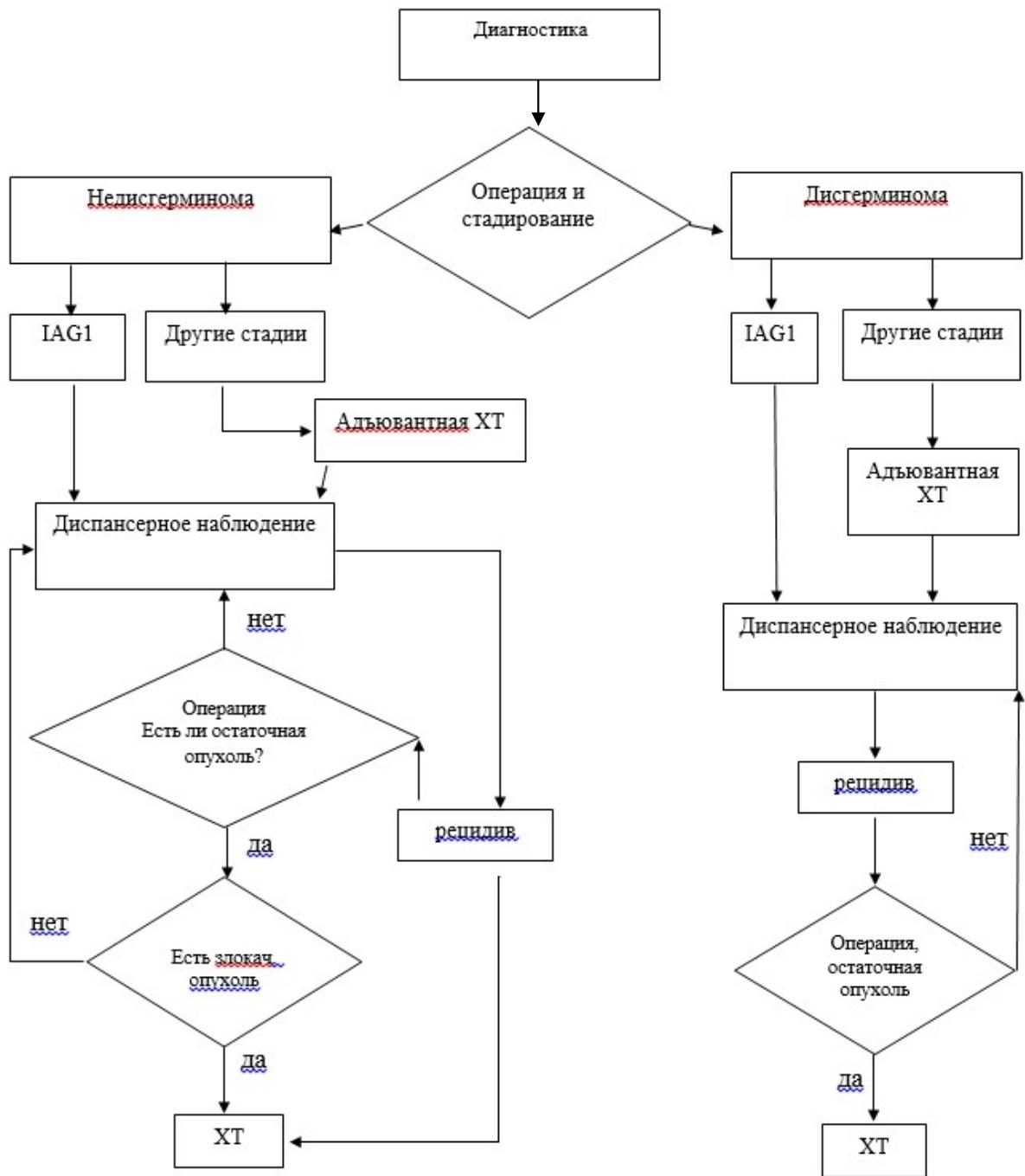


Схема 2. Блок–схема диагностики и лечения пациенток герминогенной опухолью яичника

Приложение В. Информация для пациента

Рекомендуется: при осложнениях ХТ – связаться с врачом-онкологом.

1. При повышении температуры тела до 38 °С и выше:
 - Обратиться к врачу-онкологу для решения вопроса о целесообразности начала прием антибиотиков
 - 2. При стоматите:
 - диета – механическое,
 - Обратиться к врачу

– обрабатывать полость рта по рекомендации врача-онколога.

3. При диарее:

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

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

– Обратиться к врачу

4. При тошноте:

– Обратиться к врачу

Приложение Г1 - ГН. Шкалы оценки, вопросы и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

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

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

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

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

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

Тип: шкала оценки

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

Содержание:

| Балл | Описание |
|------|--|
| 0 | Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания |
| 1 | Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу) |

| | |
|---|--|
| 2 | Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении |
| 3 | Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования |
| 4 | Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели |
| 5 | Смерть |

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале

Приложение Г2. Шкала Карновского

Название на русском языке: Шкала Карновского.

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

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

Тип: шкала оценки

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

Содержание (шаблон):

| Шкала Карновского | |
|--|--|
| 100— Состояние нормальное, жалоб нет | |
| 90— Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания | |
| 80— Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания | |
| 70— Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе | |
| 60— Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей | |
| 50— Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании | |
| 40— Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской | |

30— Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает

20— Тяжелый больной. Необходимы госпитализация и активное лечение

10— Умирающий

0— Смерть

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале