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

Злокачественные новообразования влагалища

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: C52, D07.2

Возрастная группа: Взрослые

Год утверждения: 2024г.

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 от _____)»

Оглавление

Список сокращений 4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 5
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 5
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 5
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 6
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 9
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики. 9
2.1. Жалобы и анамнез 9
2.2. Физикальное обследование 10
2.3 Лабораторные диагностические исследования 10
2.4 Инструментальные диагностические исследования 11
2.5. Иные диагностические исследования 14
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 15
3.1. Общие принципы лечения в зависимости от стадии 15
3.1.1. Лечение рака влагалища TisN0M0 15
3.1.2. Лечение рака влагалища I стадии (T1N0M0) 16
3.1.3. Лечение рака влагалища II стадии (T2N0M0) 17
3.1.4. Лечение рака влагалища III стадии (T3N0M0; T1N1M0; T2N1M0; T3N1M0) 18

3.1.5. Лечение рака влагалища стадии IVa (ТлюбоеNлюбоеM0).....18
3.1.6. Лечение рака влагалища стадии IVb (ТлюбоеNлюбоеM1).....18
3.1.7. Лечение рецидивов рака влагалища. 19
3.2. Принципы лучевой терапии.....19
3.2.1. Дистанционная лучевая терапия 20
3.2.2. Контактная лучевая терапия (брахитерапия).....21
3.3. Принципы системной химиотерапии.....23
3.4. Лечение болевого синдрома 23
3.5. Диетотерапия.....24
4 . Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....24
5 Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....27
6. Организация оказания медицинской помощи**Ошибка! Закладка не определена.**
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 29
Критерии оценки качества медицинской помощи. 34
Список литературы.....35
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....42
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....47
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 50
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....51
Приложение В. Информация для пациентов 52
Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG 53
Приложение Г2. Шкала Карновского 54

Список сокращений

CTV – клинический объем мишени

ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group (Восточная объединенная группа онкологов)

FIGO – Международная федерация гинекологов и акушеров

GTV – непосредственный опухолевый объем (макроскопически визуализируемый)

IMRT – лучевая терапия с модулированной интенсивностью

PTV – планируемый опухолевый объем

SCC—антиген плоскоклеточной карциномы, опухолевый маркер.

TNM – Международная классификация стадий злокачественных новообразований

VMAT, или RapidArc – модулированная по интенсивности в объеме лучевая терапия

в/в – внутривенно

в/м – внутримышечно

ВПЧ—вирус папилломы человека

Гр – грей

ЗНО—злокачественное новообразование

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

ЛУ – лимфатические узлы

МРТ – магнитно-резонансная томография

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

РВл – рак влагалища

РОД – разовая очаговая доза

РФП - Радиофармацевтический препарат

РШМ – рак шейки матки

СЛТ – сочетанная лучевая терапия

СОД – суммарная очаговая доза

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХТ – химиотерапия

Термины и определения

Предреабилитация (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, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в том числе в условиях санаторно-курортных организаций), кабинетах логопеда (учителя-дефектолога).

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Злокачественное новообразование влагалища (ЗНО) –ЗНО стенки влагалища. Плоскоклеточный рак влагалища (РВл) - ЗНО, возникающие из покровного плоского эпителия влагалища женщины.

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

Этиология и патогенез рака влагалища (РВл) во многом остаются неясными в первую очередь из-за низких показателей заболеваемости. С учетом единого эмбриогенеза вульвы, влагалища и шейки матки из урогенитального синуса предполагается, что они имеют общие этиологию и патогенез [1].

В патогенезе РВл возможную отрицательную роль играют следующие факторы:

- инфицирование женщины в течение жизни вирусом папилломы человека (ВПЧ) (при плоскоклеточном РВл ВПЧ обнаруживается более чем в 60% наблюдений), вирусом простого герпеса 2-го типа и вирусом иммунодефицита человека с проявлением ВПЧ в виде остроконечных кондилом [1];
- постменопаузальная гипоэстрогения;
- тяжелые хронические сенильные кольпиты;
- инволютивные, дистрофические посткастрационные и возрастные процессы;
- хронические неспецифические вагиниты;
- канцерогенный эффект лучевой терапии (ЛТ) в развитии РВл подтверждается многочисленными сообщениями о возникновении ЗНО данной области через 10–30 лет после сочетанной лучевой терапии (СЛТ) рака шейки матки (РШМ). Относительный риск развития РВл после СЛТ РШМ в 300 раз больше, чем в популяции [2].

С клинических позиций сегодня следует рассматривать 3 наиболее вероятные причины развития РВл:

1. Развитие злокачественной опухоли, обусловленной ВПЧ.
2. Радиоиндуцированные опухоли влагалища после ЛТ РШМ.
3. Метастатические опухоли (матка, яичники, др.).

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Первичный РВл встречается достаточно редко. В структуре заболеваемости ЗНО женских половых органов первичный РВл составляет около 1 %. В России в 2021 г. зарегистрировано 549 впервые выявленных случаев РВл. Стандартизованный показатель заболеваемости РВл в 2021 г. составил 0,36 на 100 тыс. женского населения [3]. Почти 90 % всех гистологических типов новообразований влагалища приходится на плоскоклеточный рак [4].

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

D07.2 –карцинома in situ влагалища

С52 – злокачественное новообразование влагалища

**-Многие новообразования in situ рассматриваются как последовательные морфологические изменения между дисплазией (интраэпителиальной неоплазией) и инвазивным раком. Например, для*

влагалищной интраэпителиальной неоплазии (VAIN) признаются три степени, из которых третья (VAIN III) включает как выраженную дисплазию, так и карциному in situ. Эта система градаций распространена и на другие органы, например шейку матки и вульву. Описание интраэпителиальной неоплазии III степени с указанием или без указания на тяжелую дисплазию представлены в данном разделе «карцинома in situ»; интраэпителиальной неоплазии I и II классифицируются как дисплазии вовлеченных систем органов и должны кодироваться по МКБ классам, соответствующим этим системам органов.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.5.1. Международная гистологическая классификация

Международная морфологическая классификация РВл (классификация IARC, 5-е издание, Лион, 2020 г.) [5]:

1.5.1. Международная гистологическая классификация

Международная морфологическая классификация рака влагалища (классификация IARC, 5-е издание, Лион, 2020 г.) [5]:

I. Эпителиальные опухоли

1. Опухоли из плоского эпителия и предрак:

-Влагалищная интраэпителиальная неоплазия (VAIN)

-Плоскоклеточная карцинома, ассоциированная с наличием ВПЧ

-Плоскоклеточная карцинома, ВПЧ-независимая

-Плоскоклеточная карцинома без уточнения ВПЧ статуса.

2. Опухоли из железистого эпителия:

-аденокарцинома, ассоциированная с наличием ВПЧ

-эндометриоидный рак

-светлоклеточный рак

-муцинозная карцинома желудочного типа

-муцинозная карцинома кишечного типа

-мезонефроидная аденокарцинома

-карциносаркома влагалища

3. Другие эпителиальные опухоли

-смешанная опухоль влагалища

-Аденокарцинома железы Скина

-Аденосквамозная карцинома влагалища

-Аденоидно-базальная карцинома влагалища

II.Смешанные эпителиально-мезенхимальные опухоли

-аденосаркома влагалища

III.Прочие опухоли

-герминогенные опухоли влагалища

Не смотря на то, что из международной гистологической классификации рака влагалиша ВОЗ, 5-е издание, Лион, 2020 исключены меланоцитарные опухоли, учитывая их частоту встречаемости (<5%) и клиническую значимость, решение о тактике лечения должно приниматься мультидисциплинарным консилиумом с участием онкогинеколога.[75]

1.5.2.Стадирование.

В таблице 1 представлено стадирование РВл по двум классификациям: TNM 8-го пересмотра (2017 г.) и FIGO (2009 г.). Классификация применяется только для первичного РВл. Метастатические опухоли влагалища исключаются. Опухоль влагалища, распространяющаяся на вульву, классифицируется как рак вульвы.

Таблица 1. Стадирование РВл по TNM (8-е издание, 2017 г.) и FIGO (2009 г.).

TNM 8-й пересмотр, (2017 г.)	**FIGO (2009 г.)**	**Критерии**
T_X T_0 T_{is}		Первичная опухоль не может быть оценена Нет признаков первичной опухоли Карцинома *in situ* (преинвазивная карцинома)
T_1	I	Опухоль ограничена влагалищем
T_2	II	Опухоль врастает в околовлагалищные ткани
T_3	III	Опухоль распространяется на стенку малого таза
T_4	IVA	Опухоль врастает в слизистую оболочку мочевого пузыря либо прямой кишки или опухоль распространяется за пределы малого таза*
M_1	IVB	Есть отдаленные метастазы

**Наличия буллезного отека недостаточно, чтобы отнести опухоль к категории Т4.*

N – регионарные лимфатические узлы (ЛУ)

N_x – регионарные ЛУ не могут быть оценены

N_0 – нет метастазов в регионарных ЛУ

N_1 – есть метастаз в регионарном ЛУ

M – отдаленные метастазы

M_0 – нет отдаленных метастазов

M_1 – есть отдаленный метастаз

Примечание. Регионарными ЛУ являются для верхних двух третей влагалища – тазовые ЛУ, включая запирательные, внутренние подвздошные (подчревные), наружные подвздошные и тазовые ЛУ без дополнительного уточнения, для нижней трети влагалища – паховые и бедренные ЛУ.

Таблица 2. Группировка критериев TNM для определения стадии РВл

Стадия	Критерии		
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
IV	T4	Любая N	M0
IV	Любая T	Любая N	M1

Примечание. *В стадию III включают также опухоли, поражающие лобковый симфиз.*

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

Течение болезни, особенно на ранних стадиях, может быть бессимптомным. При дальнейшем развитии опухолевого процесса присоединяются боли, расстройства и/или затруднения мочеиспускания и дефекации, лимфостаз нижних конечностей. Заболевание в основном встречается у женщин старше 50–60 лет [2,3].

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

Критерии установления диагноза заболевания или состояния:

1) данные анамнеза;

2) данные физикального обследования;

3) данные патологоанатомического исследования;

5) данные методов лучевой диагностики.

2.1. Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** сбор жалоб и анамнеза у всех пациенток с РВл и подозрением на РВл с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения. В клинической картине преобладают бели и кровянистые выделения из половых путей. При распространенном заболевании присоединяется

симптомокомплекс, включающий болевой синдром, нарушение тазовых функций, тенезмы [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** тщательное физикальное обследование всем пациентам. Физикальное обследование включает в себя ректо-вагинальное исследование, пальпацию органов брюшной полости и всех групп периферических лимфатических узлов, аускультацию и перкуссию легких, пальпацию молочных желез [2, 6, 7].

  В диагностике первичного РВл должны учитываться следующие критерии:

  – первичный очаг опухоли должен располагаться только во влагалище, в преобладающем большинстве случаев поражается верхняя треть влагалища;
  – эпителий шейки матки, канала шейки матки, эндометрия должен быть интактным (негативная аспирационная биопсия);
  – первичный РВл может иметь бессимптомное течение [2,6].

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

Комментарий: *Осмотр и пальпация вульвы; осмотр влагалища, шейки матки проводится с использованием влагалищных зеркал по Симсу, поскольку при использовании влагалищных зеркал по Куско некоторые зоны влагалища (передняя и задняя стенки) плохо просматриваются [2,6,7].*

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** выполнять всем пациенткам с РВл и подозрением на него в целях оценки состояния пациента, определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания:

  1) общий (клинический) анализ крови развернутый;
  2) анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевина, железо, аланинаминотрасфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин общий, лактатаминотрансфераза (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), электролиты плазмы (калий, натрий, хлор) с оценкой показателей функции печени, почек;
  3) общий (клинический) анализ мочи;
  4) коагулограмма (фибриноген, протромбин, международное нормализированное отношение (МНО), протромбиновое время,

протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время) [2].

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

Комментарии: *Клинический анализ крови выполняется (повторяется) не менее чем за 5 дней до начала очередного курса ХТ. [2,7]*

В общем (клиническом) анализе крови развернутом целесообразна оценка следующих параметов - 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; в анализе крови биохимическом общетерапевтическом оцениваются показатели функции печени, почек, в общем (клиническом) анализе мочи - определение цвета, прозрачности мочи, ее удельного веса, белка в моче, pH, глюкозы, кетоновых тел, уробилиногена, лейкоцитарной эстеразы, путем аппаратной микроскопии-клеток эпителия, эритроцитов, цилиндров, соли, слизи, бактерий и грибов [2,6,7].

В рамках исследования свертывающей системы крови оценивается коагулограмма, а по показаниям, дополнительно—антитромбин III, Д-димер, плазминоген, % активности).

- **Рекомендуется** исследование уровня антигена плоскоклеточного рака - SCC (при возможности) у всех пациенток с плоскоклеточным РВл и подозрением на него с целью оценки текущей клинической ситуации и дальнейшего мониторинга заболевания. [2]

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

2.4 Инструментальные диагностические исследования

В*ыполнение биопсии опухоли влагалища с ее последующей морфологической верификацией – главный диагностический критерий при РВл.*

- **Рекомендуется** морфологическая верификация диагноза у всех пациенток с подозрением на РВл до начала лечения. Забор материала для исследования может быть осуществлён в ходе биопсии опухоли или ее хирургического удаления с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала, путем взятия мазков с опухоли для цитологического исследования, пункции увеличенных ЛУ с последующим цитологическим исследованием [8,14].

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

Комментарий: *При необходимости с целью верификации диагноза патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала может дополняться иммуногистохимическим типированием, а цитологическое исследование – имуноцитохимическим типированием.*

- **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл и подозрением на РВл выполнение вульвоскопии, вагиноскопии и кольпоскопии для верификации диагноза и диагностики сопутствующей патологии [2,6].

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

- **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл цитологическое исследование мазков с шейки матки и цервикального канала, забор аспирата из полости матки или раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала на диагностическом этапе [8,14] для верификации диагноза и диагностики сопутствующей патологии

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

Комментарии: *выполнение раздельного диагностического выскабливания полости матки и цервикального канала (или аспирационная биопсия из полости матки) целесообразна при подтвержденном варианте аденокарциномы влагалища для исключения первичного рака эндометрия*

- **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл выполнять ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, брюшной полости (комплексное), пахово-бедренных, забрюшинных ЛУ (подвздошных и парааортальных ЛУ), надключичных ЛУ для оценки распространенности опухолевого процесса [2, 6].

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

Комментарий: *УЗИ является наиболее доступным методом визуализации, для оценки распространенности опухолевого процесса в брюшной полости, полости малого таза, а также в регионарных и отдаленных ЛУ[2,6]*.

- **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл выполнять КТ органов грудной полости с внутривенным контрастированием или без внутривенного контрастирования с целью оценки распространенности опухолевого процесса [2,6,8].

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

Комментарий: *при невозможности проведения рекомендуется выполнить прицельную*

рентгенографию органов грудной клетки . КТ органов грудной полости обладает более высокой диагностической эффективностью, по сравнению с рентгенографией, в выявлении метастатического поражения легких, плевры и внутригрудных ЛУ [8].

- **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл выполнять магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза и мягких тканей промежности, с внутривенным контрастированием, с целью оценки местной распространенности и статуса регионарных ЛУ [76].

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

Комментарий: при невозможности проведения *МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием необходимо выполнить КТ органов малого таза у женщин с внутривенным контрастным усилением. МРТ в оценке органов малого таза, тканей тазового дна и промежности обладает более высокой диагностической информативностью, по сравнению с КТ [77,78,79,80].*

- **Рекомендуется** пациенткам с РВл, при стадиях $\geq$ Т2 для оценки статуса регионарных лимфатических узлов и диагностики отдаленных метастазов, позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП или КТ органов грудной и брюшной полостей с внутривенным болюсным контрастированием [81].

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

Комментарий: *ПЭТ-КТ предпочтительнее в случае планирования химиолучевой терапии [82].*

- **Рекомендуется** пациенткам с РВл, при подозрении на метастатическое поражение головного мозга выполнять МРТ головного мозга с контрастированием [8].

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

Комментарий: *при невозможности проведения МРТ и/или при наличии противопоказаний возможно выполнение КТ головного мозга с внутривенным контрастным усилением. МРТ с контрастным усилением в диагностике метастатического поражения головного мозга обладает более высокой диагностической эффективностью, по сравнению с КТ [83,84].*

Рекомендуется пациенткам с метастатическим РВл, при клиническом подозрении на

метастатическое поражение скелета, проведение сцинтиграфии костей всего тела, в случае невозможности выполнения ПЭТ-КТ [76].

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

- **Рекомендуется** выполнять цистоскопию и ректороманоскопию всем пациенткам при распространенных стадиях РВл с целью выявления инвазии опухоли в мочевой пузырь и прямую кишку [2,6].

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

- **Рекомендуется** пациенткам с РВл по показаниям при подготовке к хирургическому лечению в целях оценки функционального статуса проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечного ритма, исследование функции внешнего дыхания, ультразвуковую дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий и ультразвуковую допплерографию вен нижних конечностей, а также приемы (осмотры, консультации) врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-невролога и др. [8].

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

- При планировании и оценке эффективности химиолучевой/лучевой терапии **рекомендуется** проведение МРТ органов малого таза и мягких тканей промежности с внутривенным контрастированием, с целью оценки местной распространенности, статуса регионарных ЛУ и позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП (предпочтительнее) или КТ органов грудной и брюшной полостей с внутривенным болюсным контрастированием с целью диагностики отдаленных метастазов, при условии соблюдения сроков выполнения методики. [76]

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

2.5. Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** проводить патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала влагалища с применением иммуногистохимических методов для верификации диагноза, при этом в морфологическом заключении

рекомендуется отразить следующие параметры:

1) размер и распространенность первичной опухоли;
2) глубину инвазии первичной опухоли;
3) гистологическое строение опухоли;
4) степень дифференцировки опухоли;
5) наличие периваскулярной, перилимфатической, перинервальной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
6) статус регионарных ЛУ (pN) с указанием общего числа исследованных и пораженных ЛУ, признаков экстранодального распространения опухоли (ENE+/–);
7) микроскопическую оценку краев резекции (статус) R0–1 с указанием расстояния до ближайшего края резекции в мм [6,8,14].

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

Комментарии: *при сомнительных или отрицательных результатах первичной биопсии новообразования по результатам морфологического исследования пациенткам с подозрением на РВл показано проведение или повторной биопсии, или при возможности, хирургического вмешательства с интраоперационным патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала.*

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

- **Рекомендуется** рассматривать лучевую терапию ЛТ как основной метод лечения всех пациенток с РВл для достижения ремиссии [11,13].

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

Комментарий: *в ряде случаев, оговариваемых далее, возможно применение при РВл различных вариантов хирургических вмешательств и химиотерапии (ХТ) [2, 6, 14−17]*

3.1. Общие принципы лечения в зависимости от стадии

3.1.1. Лечение рака влагалища TisN0M0

- **Рекомендуется** всем пациенткам при РВл in situ применение нескольких различных тактик: лазерная хирургия, широкая локальная эксцизия, фотодинамическая терапия, контактная ЛТ с целью достижения клинического эффекта и достижения ремиссии [8].

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

3.1.2. Лечение рака влагалища I стадии (T1N0M0)

- **Рекомендуется всем** пациенткам при РВл I стадии (T1N0M0) радикальная сочетанная ЛТ; возможно проведение внутриполостной ЛТ (брахитерапии) в самостоятельном варианте, преимущественно при опухолях до 1 см или при противопоказаниях к проведению дистанционной ЛТ с целью достижения клинического эффекта [6, 10, 11, 14].

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

Комментарий:

1.Вариант внутриполостной ЛТ (брахитерапии), эндовагинальное устройство (аппликатор) для ее проведения и, соответственно, режим ее проведения и разовая очаговая доза (РОД) выбираются с учетом локализации опухоли в той или иной части влагалища и распространенности по влагалищной трубке.

2.Внутриполостная ЛТ предпочтительнее в случаях поверхностного роста опухоли влагалища (с глубиной инвазии <0,5 см).

3.*В случаях локализованных опухолей наибольшим размером до 1,5 см возможно проведение внутритканевого облучения.* [6, 10, 11, 14].

- **Рекомендуется** хирургическое лечение пациенток с локализованным опухолевым процессом в верхней трети влагалища: выполняется расширенная гистерэктомия (экстирпация матки) с удалением верхней (до средней) трети влагалища, с придатками (или без них), околоматочной клетчатки и региональных лимфатических узлов (тип B2 по классификации Querleu–Morrow, 2017) с целью достижения клинического эффекта и достижения ремиссии. Для сохранения функции яичников возможна их транспозиция [10].

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

Комментарий: *Возможно рассматривать такие варианты хирургического лечения, как широкая локальная эксцизия, резекция влагалища или вагинэктомия с реконструкцией влагалища* [10].

- **Рекомендуется** рассматривать адъювантную ЛТ у пациенток с РВл при наличии следующих факторов неблагоприятного прогноза: положительные края резекции, неблагоприятные гистологические формы опухоли, мульцентрические очаги опухолевого роста в удаленном препарате, признаки лимфоваскулярной и периневральной инвазии, эмболы в сосудистых щелях с целью повышения

эффективности проводимой терапии [10, 12].

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

3.1.3. Лечение рака влагалища II стадии (T2N0M0)

- **Рекомендуется** проведение радикальной ЛТ пациенткам с РВл II стадии (T2N0M0) с целью достижения клинического эффекта и ремиссии [9, 12, 14, 19, 20].

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

Комментарий:

1. *Наиболее предпочтительным вариантом лечения является радикальная сочетанная ЛТ, предусматривающая последовательное проведение дистанционной и контактной ЛТ [9, 10, 12, 19−21].*
2. *При выявлении противопоказаний к контактной ЛТ, включая отсутствие преференций от применения или отказ пациента от эндовагинальных методик лечения, возможно проведение дистанционного облучения на область первичного очага в радикальной эквивалентной дозе (с применением высокопрецизионных методик (IMRT, VMAT, STRT).*
3. *Наиболее часто встречающимися противопоказаниями к проведению контактной ЛТ при местно-распространенном РВл являются субкомпенсация соматической патологии, препятствующая адекватному размещению эндостатических устройств, отсутствие по достижении эквивалентной суммарной очаговой дозы ($СОД_{экв}$) 40 Гр на первичный очаг условий для адекватного проведения контактного облучения по основным дозиметрическим показателям − покрытие всего объема GTV и HR−CTV изодозой ≤80 %, превышение толерантных доз в органах риска, сопутствующая патология органов риска − мочевого пузыря, уретры, прямой кишки, ректосигмоида, ассоциированная с высоким риском острых и поздних лучевых повреждений III−IV стадий) [6, 8, 12, 21−24].*
4. *Экстраполируя опыт и положительные результаты лечения влагалищных вариантов распространения этиопатогенетически схожих опухолей шейки матки, целесообразно проведение лечения на фоне радиомодификации, в том числе с применением платиносодержащей ХТ, а также дополнение лучевого лечения адъювантной ХТ (см. п. 3.2. КР) [22, 25, 26].*
5. *В случаях персистенции первичного опухолевого процесса (неустойчивая стабилизация или локальное прогрессирование в ходе лучевого лечения, зафиксированное по клинико-инструментальным данным (физикальный и визуальный осмотр, инструментальные методы исследования) на $СОД_{экв}$ 40 Гр), вопрос дальнейшей тактики лечения рассматривается на онкологическом консилиуме. В индивидуальных случаях возможно*

выполнение расширенных и комбинированных хирургических вмешательств, включая различные варианты эвисцерации таза [6, 8] и/или системного лекарственного лечения.

3.1.4. Лечение рака влагалища III стадии (T3N0M0; T1N1M0; T2N1M0; T3N1M0)

- **Рекомендуется** пациенткам с РВл III стадии радикальная ЛТ, как основной метод лечения для достижения клинического эффекта и ремиссии [9, 14, 19, 20, 22].

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

Комментарий:

1. *Наиболее предпочтительным вариантом лечения является радикальная сочетанная ЛТ, предусматривающая последовательное проведение дистанционной и контактной ЛТ [9, 12, 19, 20, 22, 24, 25].*
2. *Хирургическое лечение при III стадии РВл не показано.*
3. *Тактику лечения при противопоказаниях к ЛТ (см. п. 3.3. КР).*

3.1.5. Лечение рака влагалища стадии IVa (TлюбоеNлюбоеM0)

- **Рекомендуется** условно-радикальная или паллиативная ЛТ пациентам с РВл IVa стадии для улучшения качества жизни пациента. Принципы лечения соответствуют таковым при стадиях T3N любая M0 *[12, 19]*.

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

Комментарий: *Особого внимания при проведении паллиативной терапии требует оценка состояния тяжести пациента по версии ВОЗ/ECOG и/или шкале Карновского (см.Приложение Г1-2).*

3.1.6. Лечение рака влагалища стадии IVb (TлюбоеNлюбоеM1)

- **Рекомендуется** пациенткам с РВл IVb (TлюбоеNлюбоеM1) стадии системная ХТ (см. раздел 3.3. КР), как основной метод первичного лечения. ЛТ (см. п. 3.2. КР) может проводиться как паллиативное лечение для облегчения симптомов и улучшения качества жизни пациентов; возможны различные варианты химиотерапевтического лечения, включая методики региональной ХТ, применяемые при плоскоклеточном раке других локализаций [60,61].

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

Комментарий: *Особого внимания при проведении паллиативной терапии требует оценка состояния тяжести пациента по версии ВОЗ/ECOG и/или шкале Карновского (см. Приложение Г1-2).*

3.1.7. Лечение рецидивов рака влагалища.

- **Рекомендуется** проводить лечение диссеминированного РВл по индивидуальному плану, что включает в себя ХТ, различные варианты ЛТ по резерву толерантности с паллиативной целью для улучшения качества жизни. В индивидуальных случаях возможно выполнение расширенных и комбинированных хирургических вмешательств, в том числе различных вариантов эвисцерации таза [6, 9, 22].

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

3.2. Принципы лучевой терапии

При ЛТ используются конформные варианты дистанционной и контактной ЛТ, основанные на индивидуальном объемном планировании параметров проводимого облучения по данным современных методов медицинской визуализации, в первую очередь мультипараметрической МРТ, КТ с внутривенным контрастированием, ПЭТ−КТ, для обеспечения адекватных онкологических результатов лечения, его эффективности и безопасности. Конкретные методики проведения ЛТ зависят от локализации первичной опухоли, степени ее вертикального распространения по влагалищной трубке и глубины опухолевой инфильтрации.

*Рассматривается вопрос и проведении химиолучевой терапии с применением #цисплатина** 40 мг/м2 в еженедельном режиме на фоне проведения дистанционной лучевой терапии по аналогии с лечением местнораспространенного рака шейки матки (см. клинические рекомендации рака шейки матки). Из-за малого количества выявляемых случаев, большие рандомизированные исследования не представлены. Возможно ориентироваться на исследование Miyamoto D.T., 2013, где показано преимущество химиолучевой терапии по сравнению с группой лучевой терапии (3-х летние показатели общей и безрецидивной выживаемости составили 79% против 56% и 73% против 43%, соответственно) [73]*

[]

Топометрическая подготовка

- **Рекомендуется** пациенткам с РВл перед проведением ЛТ топографическое и топометрическое планирование в соответствии с ниже следующими принципами для подготовки лучевой терапии:
  - топометрическая подготовка проводится в положении лежа на спине с иммобилизацией верхней и нижней части тела (подголовник и подставка под

колени).

– проводится с использованием наружных и эндовагинальных рентгенконтрастных маркеров с целью верификации нижней границы опухоли (GTV) и входа во влагалище (introittus). Для более точного оконтуривания первичной опухоли (GTV), тазовых и паховых ЛУ, включаемых в облучаемый объем (CTV, PTV), возможно использование данных КТ/МРТ с внутривенным контрастированием, ПЭТ−КТ, полученных как в ходе процедуры топометрии, так и при интеграции данных первичного обследования с применением fusion-технологий. [*2, 18, 22, 30, 31*].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5)

3.2.1. Дистанционная лучевая терапия

- **Рекомендуется** проведение дистанционной ЛТ пациенткам с РВл с учетом стадии заболевания, локализации опухоли, морфологического типа опухоли, общего состояния пациентки с целью достижения положительного клинического эффекта и ремиссии [2, 18, 22, 30, 31].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии:

Основные принципы проведения дистанционной ЛТ при РВл:

-В случае локализации опухоли в верхних двух третях влагалища в облучаемый объем включаются только структуры малого таза. Облучаемый объем в зоне первичного очага (CTV-T) включает всю влагалищную трубку, шейку и парацервикальную область, паравагинальные ткани. Облучаемый объем регионарных путей лимфооттока (CTV-N) включает различные тазовые ЛУ ниже уровня общих подвздошных ЛУ с учетом локализации первичной опухоли: при локализации в верхних двух третях влагалища – запирательные, наружные и внутренние подвздошные, пресакральные и параректальные ЛУ. [2, 18, 22, 30, 31].

-При локализации опухоли в нижней трети влагалища облучение малого таза дополняется облучением паховых областей. Облучаемый объем в зоне первичного очага (CTV-T) включает всю влагалищную трубку, включая introittus, шейку и парацервикальную область, паравагинальные ткани. Облучаемый объем регионарных путей лимфооттока (CTV-N) включает пахово-бедренные и дистальные наружные/внутренние подвздошные ЛУ. [2, 18, 22, 30, 31].

-При опухолях, локализующихся на задней стенке влагалища, в облучаемый объем регионарных путей лимфооттока (CTV-N) должны быть включены пресакральные и

параректальные тазовые ЛУ.

Планируемые терапевтические объемы формируются как:

PTV1 = CTV-T + 7−12 мм

PTV2 = CTV-N + 5−7 мм

PTVсум = PTV1 + PTV2

-Величина отступа зависит в первую очередь от набора методов медицинской визуализации, используемых для оконтуривания: чем ниже точность визуализации, тем больше отступ доверительных границ. [2, 18, 22, 30, 31].

-ОРГАНЫ РИСКА. Обязательными для оконтуривания с целью расчета подводимых толерантных доз по гистограммам доза−объем (DVH) являются мочевой пузырь, прямая кишка, петли тонкого кишечника, анус, костный мозг (крестцовая кость, копчик, тело L5, вертлужная впадина, проксимальная часть бедренной кости), головка бедренной кости.

ДОЗА−ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ. Рекомендуется проведение дистанционного этапа облучения в режиме традиционного фракционирования − РОД $PTV_{сум}$ 1,8−2 Гр 23–25 фракций до $СОД_{экв}$ 45−50 Гр с последующей внутритканевой или внутриполостной брахитерапией, в зависимости от клинической ситуации.

-В случаях местнораспространенных опухолевых процессов, распадающихся опухолей влагалища для ускорения регрессии опухоли по аналогии с влагалищными вариантами распространения РШМ возможно применение режимов динамического фракционирования − РОД $PTV_{сум}$ 4 Гр 5 фракций. Впоследствии продолжение лечения РОД $PTV_{сум}$ 1,25 Гр мультифракционно 2 раза в день с интервалом в 4 ч до $СОД_{экв}$ 45−50 Гр или традиционным фракционированием до указанных суммарных доз.

-При выявлении противопоказаний к контактной ЛТ, включая отсутствие преференций от смены метода облучения или отказ пациентки от эндовагинальных методик лечения, возможно продолжение дистанционного облучения на область первичного очага в виде локального буста в радикальной эквивалентной дозе (с применением высокопрецизионных методик (IMRT, VMAT, STRT) до $СОД_{экв}$ 60−64 Гр при Т1−2 и 66−70 Гр при Т3−4а-стадиях. [2, 18, 22, 30, 31].

3.2.2. Контактная лучевая терапия (брахитерапия)

- **Рекомендуется** применять все варианты контактного облучения пациенткам при плоскоклеточном РВл с учетом локализации первичного опухолевого процесса : внутриполостная, внутритканевая, аппликационная брахитерапия высокой мощности HDR с использованием источников ^{192}Ir или ^{60}Co [2, 18, 22, 30, 31].

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

Комментарий:

Концепция проведения брахитерапии первичного РВл

Планирование этапа брахитерапии основано на степени резорбции первичной опухоли и ее локализации. Целевые объемы для оконтуривания зависят от объёма первичной опухоли, и обозначаются как:

GTV-Tres - Макроскопический объем остаточной опухоли во время брахитерапии, как описано при клиническом обследовании и/или его визуализация
CTV-THR - Клинический целевой объем высокого риска включает GTV-Tres и участки патологической ткани.
CTV-TIR - Клинический целевой объем промежуточного риска должен включать все значительные микроскопические изменения, прилегающие к CTV-THR.
Клинически это остающаяся видимая и пальпируемая остаточная макроскопическая опухоль при гинекологическом осмотре. На Т2-взвешенной МРТ это визуализируется как остаточный объем опухоли с интенсивностью сигнала от гиперинтенсивной до изоинтенсивной в пределах начального распространения опухоли при постановке диагноза, GTV-Tinit. Обычно наблюдается значительная резорбция GTV-Tinit, что приводит к небольшому GTV-Tres.

Для внутриполостного облучения наиболее часто применяются цилиндрические аппликаторы, размер которых должен соответствовать анатомическим параметрам влагалища пациентки и плотно прилегать к облучаемым стенкам влагалища. А также применяется внутритканевая брахитерапия. [74]

Принципы топометрии, оконтуривания и планирования соответствуют общим принципам. Методики 3D−4D визуально-контролируемой брахитерапии имеют преимущества в эффективности и безопасности перед 2D-методиками планирования контактного облучения [2, 18, 22, 30, 31].

Предпочтительным методом визуализации для определения границ облучаемых объемов (GTV, HR−CTV, IR−CTV) является мультипараметрическая МРТ с напряженностью магнитного поля не менее 1,5 Тл.

Планирование проводится на основании опухоли в зонах ее визуализации и на 0,5 см от поверхности слизистой вне зон опухолевого поражения.

ДОЗА−ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ в монорежиме: РОД 3−7 Гр 3−5 фракций в неделю до $СОД_{экв}$ 40−50 Гр; в виде буста при сочетанной ЛТ: РОД 3−5 Гр 3−5 фракций в неделю до $СОД_{экв}$ 20−30 Гр (до суммарных эквивалентных доз $СОД_{экв}$ 60−64 Гр на область первичного очага при Т1−2, $СОД_{экв}$ 66−70 Гр − при Т3–4а-стадии).

При локализации опухоли в верхних двух третях влагалища проводится

внутриполостная ЛТ соответсвующими аппликаторами (типа Флетчер, Манчестер, цетральный эндостат с кольцевым влагалищным аппликатором). Принципы топометрии, оконтуривания и дозиметрического планирования соответствуют таковым при лечении РШМ.

3.3. Принципы системной химиотерапии

- **Рекомендуется** проведение ХТ пациенткам с распространенным РВл с паллиативной целью. Лечение проводится до прогрессирования или непереносимой токсичности *[27,24, 32]*.

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

Комментарий:

***-минимальный объем** ХТ показан ослабленным пациентам: #Цисплатин** 50 мг/м^2 1 раз в 21-й день до 6 курсов [32,55,56];*

*-режимы **оптимального объема** ХТ при РВл аналогичны таковым при лечении РШМ [53,53, 62-70]: #Паклитаксел** + #Цисплатин**, #Паклитаксел**^{2} + #Карбоплатин**; #Цисплатин** + #Гемцитабин**; #Паклитаксел** в монорежиме и представлены в соответствующих клинических рекомендациях по РШМ.*

- Пациентам с прогрессирующим РВл рекомендуется назначение**:**
  - Пембролизумаб** 200 мг в/в 1 раз в 3 нед при наличии микросателлитной нестабильности высокого уровня, включая нарушения системы репарации ДНК (dMMR) при возникновении рецидива заболевания [69].
  - #Капецитабин** 2500 мг/м^2/сут внутрь в 1–14-й дни в течение 21 дневного цикла (в качестве ХТ 2-й и последующих линий) [66,68].

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

Комментарий: *Возврат к платиносодержащей ХТ, как при 1-й линии, возможен при бесплатиновом интервале >6 мес.*

*В настоящее время при распространенном плоскоклеточном РВ проводится лучевая терапия с платиносодержащей сенсибилизирующей химиотерапией, как при плоскоклеточном раке шейки матки, например, #цисплатин** 40 мг/м^2 в/в 1 раз в неделю до 7 циклов [70].*

3.4. Лечение болевого синдрома

Порядок и рекомендации по обезболиванию при РВл соответствуют рекомендациям, представленным в рубрикаторе «Хронический болевой синдром (ХБС) у

взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи».

3.5. Диетотерапия

- К настоящему моменту имеются данные о повышенном риске развития онкологических заболеваний у пациенток с избыточной массой тела (ожирением) [8]. В этой связи **рекомендуются** мероприятия, направленные на снижение избыточного веса пациенток до нормальных значений. Коррекция привычного рациона питания у таких пациенток будет способствовать профилактике осложнений проводимого лечения (хирургического, лекарственного или лучевого). [8]

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

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

- **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл проведение предреабилитации, значительно ускоряющая функциональное восстановление, сокращаются сроки пребывания в стационаре после операции и снижается частота развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания. Предреабилитация включает в себя лечебную физкультуру (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов [35].

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

- **Рекомендуется** физическая предреабилитация всем пациенткам с РВл, состоящая из комбинации аэробной и анаэробной нагрузки. Подобная комбинация улучшает толерантность к физическим нагрузкам, улучшает качество жизни и увеличивает тонус мышц. [36,37,57,58].

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

Комментарии: *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. Проведение ЛФК на предоперационном этапе уменьшает частоту послеоперационных осложнений* [37].

- **Рекомендуется** всем пациентам тренировка дыхательных мышц в ходе предреабилитации для снижения послеоперационных легочных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре [36,57,58].

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

- **Рекомендуется** нейропсихологическая реабилитация всем пациенткам с РВл с участием медицинского психолога для улучшения настроения, снижения уровня тревоги и депрессии. Пациентки, прошедшие курс психологической предреабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения [35,57,58].

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

Комментарий*:* *тестирование, консультация медицинского психолога включает в себя методики, направленные на работу со стрессом (методики релаксации, формирование позитивного настроя), в течение 40–60 мин 6 дней в неделю, которая начинается за 5 дней до операции и продолжается 30 дней после и значительно улучшает качество жизни пациенток [35,57,58]*

- **Рекомендуется** медицинская реабилитации пациентам, перенесшим операцию по поводу онкологического заболевания -Тактика fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции)), включающая в себя комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, ранняя мобилизация (активизация и вертикализация) пациентов уже с 1–2-х суток после операции не увеличивают риски ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций. Тактика fast track rehabilitation уменьшает длительность пребывания в стационаре и частоту послеоперационных осложнений. [38,39, 40,41,57,58].

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

Комментарии: *Раннее начало выполнения комплекса ЛФК с включением в программу аэробной, силовой нагрузок и упражнений на растяжку не увеличивает частоту послеоперационных осложнений, улучшая качество жизни* [38,39, 40,41,57,58].

Применение побудительной спирометрии, подъем головного конца кровати, раннее начало дыхательной гимнастики и ранняя активизация пациенток помогают профилактике застойных явлений в легких в послеоперационном периоде [38,39, 40,41,57,58].

- **Рекомендуется** пациентам ранняя активизация, назначение антикоагулянтов с

профилактической целью и ношение компрессионного трикотажа, которые помогают профилактике тромботических осложнений в послеоперационном периоде у онкогинекологических пациентов [42,57,58].

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

- Лечение болевого синдрома в послеоперационном периоде носит междисциплинарный характер и помимо медикаментозной коррекции пациенткам с РВл **рекомендуется** физическая реабилитация (ЛФК), лечение положением, психологические методы коррекции боли (релаксация), чрескожная электростимуляция, акупунктура [43,57,58].

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

- **Рекомендуется** пациенткам с РВл проведение сеансов медицинского массажа начиная со 2-х суток после операции для уменьшения интенсивности болевого синдрома, беспокойства, напряжения, улучшения качества жизни [44,57,58].

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

- **Рекомендуется** проведение клинико-психологической коррекции и методик релаксации в послеоперационном периоде, позволяющим снизить кратность обезболивания и улучшить качество жизни у онкогинекологических пациентов [45,57,58].

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

- **Рекомендуется** пациенткам с РВл при возникновении лимфостаза нижних конечностей проводить полную противоотечную терапию, включающую в себя мануальный лимфодренаж (массаж нижней конечности медицинский), ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей с целью снижения отеков [46,50].

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

- **Рекомендуется** пациентам при возникновении лимфедемы нижних конечностей с целью противоотечной терапии проведение по показаниям одного или нескольких методов физиотерапевтического лечения [48, 50, 51, 52]:
  - перемежающую пневмокомпрессию конечностей в сочетании с полной

противоотечной терапией [51, 52]

- низкоинтенсивную лазеротерапию в сочетании с полной противоотечной терапией [52]
- электротерапию в сочетании с полной противоотечной терапией [71]
- низкочастотную магнитотерапию в сочетании с полной противоотечной терапией [72].

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

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

- **Рекомендуется** соблюдать следующую периодичность приемом (осмотров, консультаций) врача-онколога после завершения лечения по поводу РВл:
    - каждые 3 месяца. в течение первых 2 лет;
    - каждые 6 мес. с 3-го по 5-й год после завершения лечения;
    - каждые 12 мес. начиная с 6-го года после завершения лечения;
    - или при появлении жалоб [8,14,55].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5)
Комментарии: *у пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания перерыв между обследованиями может быть сокращен.*

- **Рекомендуется** использовать следующие обследования после завершения лечения по поводу РВл с целью раннего выявления рецидива или прогрессирования заболевания:
    - сбор анамнеза и физикальное обследование;
    - УЗИ органов брюшной полости (комплексное), малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное), лимфатических узлов регионарных;
    - МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием/ КТ органов малого таза с контрастированием (при невозможности выполнить МРТ); КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием/МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (при невозможности выполнить КТ) показано при недостаточной информативности УЗИ органов малого таза или при подозрении на рецидив ЗНО влагалища;
    - Прицельную рентгенографию органов грудной клетки или КТ органов грудной клетки.
    - ПЭТ-КТ всего тела с туморотропным РФП при подозрении на отдаленные

метастазы и при малой информативности КТ или МРТ [12].

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

Комментарии: *задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала хирургического и/или химиолучевого лечения. У пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания перерыв между обследованиями может быть сокращен.*

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «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 С37, С38, С40–С41, С45–С49, С58, D39, С62, С69–С70, С72, С74 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, иммуногистохимических, и молекулярно-генетических исследований: в патологоанатомическое 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 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)

Нет.

Критерии оценки качества медицинской помощи.

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено патолого-анатомическое исследование операционного (биопсийного) материала для верификации диагноза на диагностическом этапе (в том числе цитологическое исследование)	да/нет
2	Выполнено стадирование РВл по международным классификациям TNM и FIGO.	да/нет
3	Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала влагалища при хирургическом вмешательстве, если оно проводилось.	да/нет
4	Выполнена консультация врачей специалистов по показаниям (врач-химиотерапевт, врач-онколог, врач-радиолог) после операции для определения тактики послеоперационной терапии	да/нет
5	Выполнена адъювантная ЛТ при необходимости в соответствии с указанными рекомендациями	да/нет
6	Выполнен курс химиолучевой терапии при наличии метастазов (в отсутствии послеоперационных осложнений и медицинских противопоказаний)	да/нет

Список литературы

1. FUTURE I/II Study Group, Dillner J., Kjaer S.K., Wheeler C.M. et al. Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial. BMJ 2010;341:3493.
2. Eifel P.J., Berek J.S., Markman M.A. Cancer of the cervix, vagina, and vulva. In: De Vita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: Cancer: Principles and Practice of Oncology. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. Pp.: 1311−44.
3. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О.Шахзадовой.—М: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2022. – илл. – 252 с.
4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л.: Медицина, 1989. С. 462.
5. Kurman R., Carcangiu M., Herrington C. WHO Classification of tumours of female genital tumours. Revised5^{h} edn. Lyon: IARC Press, 2020.
6. Коржевская Е.В., Кузнецов В.В., Грицай А.Н. Злокачественные опухоли влагалища. Клиническая онкогинекология: руководство для врачей под ред. В.П. Козаченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательство Бином, 2016. С. 97–108.
7. Gallup D.G., Talledo O.E., Shah K.J., Hayes C. Invasive squamous cell carcinoma of the

vagina: a 14-year study. Obstet Gynecol 1987;69(5):782–5.

8. Perez C.A., Gersell D.J., McGuire W.P., Morris M. Vagina. In: Hoskins W.J., Perez C.A., Young R.C., eds. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. Pp.: 811–40.
9. Frank S.J., Jhingran A., Levenback C. et al. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;62(1):138–47.
10. Stock R.G., Chen A.S., Seski J. A 30-year experience in the management of primary carcinoma of the vagina: analysis of prognostic factors and treatment modalities. Gynecol Oncol 1995;56(1):45–52.
11. Perez C.A., Camel H.M., Galakatos A.E. et al. Definitive irradiation in carcinoma of the vagina: long-term evaluation of results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988;15(6):1283–90.
12. Tran P.T., Su Z., Lee P. et al. Prognostic factors for outcomes and complications for primary squamous cell carcinoma of the vagina treated with radiation. Gynecol Oncol 2007;105(3):641–9.
13. Frank C.A., Korba A., Sharma S. Dosimetricconsiderations in irradiation of carcinoma of the vagina. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1977;62:138−47.
14. Rubin S.C., Young J., Mikuta J.J. Squamous carcinoma of the vagina: treatment, complications, and long-term follow-up. Gynecol Oncol 1985;20(3):346–53.
15. Raitanen M., Rantanen V., Kulmala J. et al. Supra-additive effect with concurrent paclitaxel and cisplatin in vulvar squamous cell carcinoma in vitro Int J Cancer 2002;100:238–43.
16. . Koh WJ et al. **Vulvar Cancer**, Version 2.2019, **NCCN** Clinical Practice Guidelines in Oncology. / https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vulvar_blocks.pdf
17. Chung H.C., Ros W., Delord J.P. et al. Efficacy and safety of pembrolizumab in previously treated advanced cervical cancer: results from the phase II KEYNOTE-158 Study. J Clin Oncol 2019;37(17):1470–8.
18. Chyle V., Zagars G.K., Wheeler J.A. et al. Definitive radiotherapy for carcinoma of the vagina: outcome and prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;35(5):891–905.
19. Lian J., Dundas G., Carlone M. et al. Twenty-year review of radiotherapy for vaginal cancer: an institutional experience. Gynecol Oncol 2008;111(2):298–306.
20. Andersen E.S. Primary carcinoma of the vagina: a study of 29 cases. Gynecol Oncol 1989;33(3):317–20.
21. Grigsby P.W. Vaginal cancer. Curr Treat Options Oncol 2002;3(2):125–30.
22. Dalrymple J.L., Russell A.H., Lee S.W. et al. Chemoradiation for primary invasive

squamous carcinoma of the vagina. Int J Gynecol Cancer 2004;14(1):110–7.
23. Samant R., Lau B., Choan E. et al. Primary vaginal cancer treated with concurrent chemoradiation using Cis-platinum. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;69(3):746–50.
24. Tabata T., Takeshima N., Nishida H. et al. Treatment failure in vaginal cancer. Gynecol Oncol 2002;84(2):309–14.
25. Tjalma W.A., Monaghan J.M., de Barros Lopes A. et al. The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. Gynecol Oncol 2001;81(3):360–5.
26. Mell L.K., Mundt A.J. Survey of IMRT use in the United States, 2004. Cancer J 2005;104:1296–303.
27. Benedetti Panici P., Bellati F., Plotti F. et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in patients affected by vaginal carcinoma. Gynecol Oncol 2008;111(2):307–11.
28. Salani R., Backes F.J., Fung M.F. et al. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: society of gynecologic oncologists recommendations. Am J Obstet Gynecol 2011;204(6):466–78.
29. Mell L.K., Mundt A.J. Survey of IMRT use in the United States, 2004. Cancer J 2005;104:1296–303.
30. Каприн А.Д., Мардынский Ю.С. Терапевтическая радиология: национальное руководство. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2018. 704 с.
31. Труфанов Г.Е., Асатурян М.А., Жаринов Г.М. Лучевая терапия: учебник. Т.2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 192 с.
32. Thigpen J.T., Blessing J.A., Homesley H.D. et al. Phase II trial of cisplatin in advanced or recurrent cancer of the vagina: a gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol 1986;23(1):101–4.
33. Cancer Facts and Figures. ACS 2016.
34. Хохлова С.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки матки. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации. RUSSCO 2018;8:178–89.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. Carter J. Fast-Track Surgery in Gynaecology and Gynaecologic Oncology: A Review of a Rolling Clinical Audit. ISRN Surg 2012;2012(368014):19.
40. 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. DOI: 10.1136/ijgc-2019-000356.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. Biglia N., Zanfagnin V., Daniele A. et al. Lower body lymphedema in patients with

gynecologic cancer. Anticancer Res 2017;37(8):4005−15.

51. Shaitelman S.F., Cromwell K.D., Rasmussen J.C. et al. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. CA Cancer J Clin 2015;65(1):55−81. DOI: 10.3322/caac.21253.
52. 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):179−97.
53. Zhou M. et al. Tumor regression grading after neoadjuvant chemotherapy predicts long-term outcome of stage IIIC epithelial ovarian cancer./Journal of Clinical Oncology 2018 36:15_suppl, 5547-5547.
54. Kudelka AP, Winn R, Edwards CL, et al.: Activity of paclitaxel in advanced or recurrent squamous cell cancer of the cervix. Clin Cancer Res 2 (8): 1285-8, 1996.
55. Saito T. Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2015 for the treatment of vulvar cancer and vaginal cancer/Int J Clin Oncol. 2018 Apr;23(2):201-234. doi: 10.1007/s10147-017-1193-z. Epub 2017 Nov 20.
56. Shrivastava SB Management of Vaginal Cancer/Rev Recent Clin Trials. 2015;10(4):289-97.
57. Schneider S/ Prehabilitation programs and ERAS protocols in gynecological oncology: a comprehensive review/ Arch Gynecol Obstet. 2019 Nov 25. doi: 10.1007/s00404-019-05321-7.
58. Miralpeix E/ Role and impact of multimodal prehabilitation for gynecologic oncology patients in an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program./ Int J Gynecol Cancer. 2019 Oct;29(8):1235-1243. doi: 10.1136/ijgc-2019-000597. Epub 2019 Aug 30
59. Kim, Ji-Young et al. “Vaginal cancer with multiple liver and pulmonary metastases that achieved long-term survival.” *Obstetrics & gynecology science* vol. 56,6 (2013): 416-9. doi:10.5468/ogs.2013.56.6.416
60. Stock RG, Chen AS, Seski J: A 30-year experience in the management of primary carcinoma of the vagina: analysis of prognostic factors and treatment modalities. Gynecol Oncol 56 (1): 45-52, 1995.
61. Eifel PJ, Klopp AH, Berek JS, et al.: Cancer of the cervix, vagina, and vulva. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA, et al., eds.: DeVita, Hellman, and Rosenberg’s Cancer : Principles & Practice of Oncology. 11th ed. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer, 2019, pp 1171-1210.

62. Rose PG., et al. “Paclitaxel and cisplatin as first-line therapy in recurrent or advanced squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study”. Journal of Clinical Oncology 17.9 (1999): 2676-2680.
63. Santeufemia D. A. Et al. Cisplatin-gemcitabine as palliative chemotherapy in advanced squamous vulvar carcinoma: report of two cases./ Eur J Gynaecol Oncol. 2012; 33(4): 421–422
64. Witteveen P.O.et al. Phase II study on paclitaxel in patients with recurrent, metastatic or locally advanced vulvar cancer not amenable to surgery or radiotherapy: a study of the EORTC-GCG (European Organisation for Research and Treatment of Cancer--Gynaecological Cancer Group)./ Ann Oncol. 2009 Sep;20(9):1511-6. doi: 10.1093/annonc/mdp043. Epub 2009
65. Oonk. M. H.M. et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients With Vulvar Cancer/ Int J Gynecol Cancer 2017;27: 832Y837
66. Garcia A. A. et al. Phase II clinical trial of capecitabine in the treatment of advanced, persistent or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix with translational research: a gynecologic oncology group study //Gynecologic oncology. – 2007. – Т. 104. – №. 3. – С. 572-579.
67. Dou, Peng-Hui et al. “Electrical stimulation on adverse events caused by chemotherapy in patients with cervical cancer: A protocol for a systematic review of randomized controlled trial.” *Medicine* vol. 98,7 (2019): e14609. doi:10.1097/MD.0000000000014609
68. Lepori S, Fontanella C, Maltese G et al. Phase II study of the safety and efficacy of oral capecitabine in patients with platinum-pretreated advanced or recurrent cervical carcinoma. Annals of Oncology, 2017, 28: mdx372.053.
69. Shields LBE, Gordinier ME Pembrolizumab in Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Vulva: Case Report and Review of the Literature./ Gynecol Obstet Invest. 2019;84(1):94-98. doi: 10.1159/000491090. Epub 2018
70. Rose PG et al Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer./ N Engl J Med. 1999 Apr 15;340(15):1144-53
71. 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.
72. Грушина Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
73. Miyamoto DT, Viswanathan AN. Concurrent chemoradiation for vaginal cancer. PLoS One. 2013; 8:e650}8.

74. Henrike Westerveld, Maximilian P. Schmid, Remi A. Nout Cyrus Chargari, Bradley R. Pieters, Carien L. Creutzberg Alina Sturdza, Jacob C. Lindegaard, Zdenko van Kesteren, Renaud Mazeron, Nicole Nesvacil, and Lars U. Fokdal Image-Guided Adaptive Brachytherapy (IGABT) for Primary Vaginal Cancer: Results of the International Multicenter RetroEMBRAVE Cohort Study //Cancers (Basel). 2021 Mar; 13(6): 1459. Published online 2021 Mar 23. doi: 10.3390/cancers13061459
75. Сафронова К.В., Артемьева А.С., Сидорук А.А. и др. Меланома нижнего женского полового тракта (вульвы, влагалища и шейки матки): обзор литературы и собственные наблюдения. Опухоли женской репродуктивной системы 2019;15(3):44–53.
76. 8, K.S. Albuquerque, K.K. Zoghbi, N. et al /Vaginal cancer: Why should we care? Anatomy, staging and in-depth imaging-based review of vaginal malignancies focusing on MRI and PET/CT// Clinical Imaging 84 (2022) 65–78; NCCN Version 1.2023 — December 22, 2022
77. Andersen K, Zobbe V, Thranov IR, Pedersen KD (2015) Relevance of computerized tomography in the preoperative evaluation of patients with vulvar cancer: a prospective study. Cancer Imaging 15:8;
78. Pounds R, O'Neill D, Subba K et al (2020) The role of preoperative computerized tomography (CT) scan of the pelvis and groin in the management of clinically early staged vulva squamous cell carcinoma. Gynecol Oncol 157:444–449;
79. Selman TJ, Luesley DM, Acheson N, Khan KS, Mann CH (2005) A systematic review of the accuracy of diagnostic tests for inguinal lymph node status in vulvar cancer. Gynecol Oncol 99:206–214;
80. Land R, Herod J, Moskovic E et al (2006) Routine computerized tomography scanning, groin ultrasound with or without fine needle aspiration cytology in the surgical management of primary squamous cell carcinoma of the vulva. Int J Gynecol Cancer 16:312–317
81. NCCN Version 1.2023 — December 22, 2022; Robertson NL, Hricak H, Sonoda Y, et al. The impact of FDG-PET/CT in the management of patients with vulvar and vaginal cancer. Gynecol Oncol 2016;140:420-424.
82. Viswanathan C, Kirschner K, Truong M, et al. Multimodality imaging of vulvar cancer: staging, therapeutic response, and complications. AJR AM J Roentgenol 2013; 200:1387-1400
83. K.R. Fink , J.R. Fink /Imaging of brain metastases// Surg Neurol Int. 2013 May 2;4(Suppl

4):S209-19.doi: 10.4103/2152-7806.111298. Print 2013;
84. Eichler AF, Loeffler JS. Multidisciplinary management of brain metastases. Oncologist. 2007;12 (7): 884-98. doi:10.1634/theoncologist.12-7-884

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. **Алешикова 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. **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
10. **Мухтаруллина С.В.,** д.м.н., заведующая отделением онкогинекологии МНИОИ им.

П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

11. **Вереникина Е.В.,** к.м.н., заведующая отделением онкогинекологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России.
12. **Демидова Л.В.,** д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
13. **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.
14. **Ульрих Е.А.,** д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории репродуктивных технологий, руководитель центра компетенций «Онкофертильность» НМИЦ им. В. А. Алмазова**.**
15. **Красильников С.Э.,** д.м.н. профессор**,** директор института онкологии и нейрохирургии, врач-онколог ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н.Мешалкина» Минздрава России
16. **Давыдова И.Ю**., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела онкохирургии тазового дна ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ
17. **Крикунова Л.И.,** д.м.н., профессор, заведующая отделения лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
18. **Мещерякова Л.А.,** д.м.н., врач ФГБУ «ФНКЦ ФХМ им.Ю.М.Лопухина» ФМБА РФ.
19. **Коломиец Л.А.,** д.м.н., профессор, заведующая гинекологическим отделением НИИ онкологии ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН».
20. **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.
21. **Дубинина А.В.,** К.м.н., старший научный сотрудник отделения радиотерапии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
22. **Карселадзе А.И.,** профессор, д.м.н., ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.
23. **Рубцова Н.А.,** д.м.н., заведующая отделом лучевой диагностики, врач-рентгенолог

МНИОИ им. П. А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

24. **Быченко В.Г.,** к.м.н, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.
25. **Солопова А.Е.,** д.м.н., доцент, врач-рентгенолог отделение лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.
26. **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
27. **Оводенко Д.Л.,** д.м.н., заведующий отделением инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «НМИЦ «НМИЦ АГиП им. академика В. И. Кулакова» Минздрава РФ.
28. **Гриневич В.Н.,** к.м.н., заведующий отделением онкопатологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
29. **Снеговой А.В.,** д.м.н., заведующий отделением амбулаторной химиотерапии дневного стационара ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
30. **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.
31. **Слонов А.В**., к.м.н., главный врач КБ №123 ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М.Лопухина ФМБА России

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 ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России.
13. **Ковлен Д.В.,** д.м.н., доцент кафедры курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России.
14. **Каспаров Б.С.,** к.м.н., заместитель главного врача по амбулаторной помощи заведующий клинико-диагностическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.
15. **Крутов 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;
- врачи-генетики;
- врачи-дерматовенерологи;
- врачи-патологоанатомы

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

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.

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

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

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все

замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

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

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

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

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

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

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)

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

Порядок обновления клинических рекомендаций

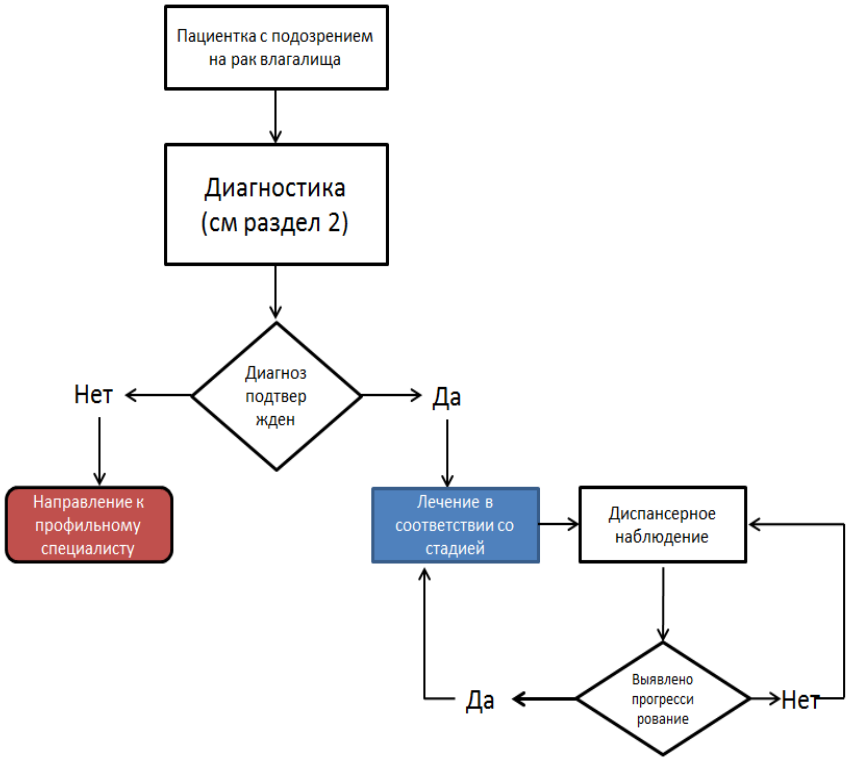
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, при наличии обоснованных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

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

Блок-схема диагностики и лечения пациентки с диагнозом РВл.



Приложение В. Информация для пациентов

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

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

- обратиться на прием к врачу-онкологу

2. При стоматите:

- диета – механическое, термическое щажение;
- частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом—по рекомендации врача-онколога;
- 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.
- принимать препараты по рекомендации врача-онколога.

4. При тошноте:

- принимать препараты по рекомендации врача-онколога.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники 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 [82]

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

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале

Приложение Г2. Шкала Карновского

Название на русском языке: Шкала Карновского [83].

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