



Клинические рекомендации

Рак вульвы

МКБ 10:C51

Год утверждения (частота пересмотра):2020

ID:KP501/1

URL

Профессиональные ассоциации

- • **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 Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

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

Ключевые слова

- Рак вульвы
- Плоскоклеточный рак вульвы
- Хирургическое лечение
- Лучевая терапия
- Химиотерапия

Список сокращений

CTV – clinical target volume (клинический объем мишени)

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

FIGO – Международная федерация гинекологов и акушеров

GTV – непосредственный опухолевый объем (макроскопически визуализируемый)

HSIL – поражение плоского эпителия тяжелой степени

IMRT - лучевая терапия с модулированной интенсивностью

LSIL – поражение плоского эпителия легкой степени

PTV – планируемый опухолевый объем

SCC – антиген плоскоклеточного рака

TNM – Международная классификация стадий злокачественных новообразований

VIN – интраэпителиальная неоплазия вульвы

в/в – внутривенно

в/м – внутримышечно

ВОЗ - всемирная организация здравоохранения

ВПЧ – вирус папилломы человека

Гр – грей

ЕД – единицы

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

ЛФК – лечебная физкультура

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РВ – рак вульвы

РОД – разовая очаговая доза

СОД – суммарная очаговая доза

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХТ - химиотерапия

ЭКГ – электрокардиография

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 заболевания.

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

Широкое иссечение опухоли выполняется в пределах здоровых тканей, при этом линия разреза должна проходить не менее чем в 1 см от визуально определяемого края опухоли по всей ее окружности.

Вульвэктомия выполняется из лаврообразного разреза, окаймляющего снаружи вульву таким образом, что верхняя точка разреза находится на 1,5–2,0 см выше клитора, нижняя – на таком же расстоянии от задней спайки вульвы. Иссекаются кожа и слизистая оболочка вульвы, а также 1,0–1,5 см подлежащей жировой клетчатки.

Расширенная вульвэктомия выполняется из 3 не соединяющихся между собой разрезов (один из вариантов). Послеоперационный материал состоит из 3 отдельно удаленных блоков тканей – вульвы и 2 кожно-жировых лоскутов, последовательно иссеченных из пахово-бедренных областей.

1. Краткая информация

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Рак вульвы (РВ) – злокачественное новообразование, возникающее из покровного плоского эпителия наружных половых органов женщины [1].

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

В этиологии и патогенезе РВ ведущую роль играют 2 фактора: возрастные инволютивно-атрофические процессы наружных половых органов и инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). С наибольшей частотой обнаруживаются 6-й и 11-й генотипы ВПЧ, причем, как правило, эти 2 серотипа выявляются одновременно. Часто определяется ассоциация 18-го генотипа с 55, 59, 83-м, а также различные сочетания 31, 33 и 45-го генотипов. Генотип 16 в большинстве случаев встречается изолированно. В целом присутствие ВПЧ при РВ устанавливается в 75–85 % наблюдений [2]. Немалое значение имеет часто диагностируемый у пациенток с РВ метаболический синдром.

К РВ ведет следующая патогенетическая цепь событий: возрастная инволюция кожи и слизистых оболочек (на фоне абсолютного дефицита эстрадиола, а также резкого снижения уровня стероидных рецепторов) → развитие инволютивно-атрофических процессов → изменение микробиоценоза вульвы (развитие условно-патогенной и патогенной микрофлоры) → формирование хронических воспалительных и дистрофических изменений, появление травм и трещин → хронические регенеративно-пролиферативные процессы → присутствие ВПЧ → развитие дисплазии → прогрессирование дисплазии в преинвазивный и инвазивный рак [2]. Это в определенной мере объясняет тот факт, что РВ возникает у женщин относительно пожилого возраста [3].

В 90 % наблюдений морфологически верифицируется плоскоклеточный рак – злокачественное новообразование, возникающее из покровного плоского эпителия наружных половых органов женщины [4].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Первичный РВ – редко встречающаяся опухоль. РВ составляет 1 % всех случаев рака у женщин. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов доля первичного РВ составляет около 2–5 % [5]. В 2018 г. заболеваемость РВ в России составила 2,6 случая на 100 тыс. женщин, что в абсолютных цифрах составило 2060 случаев [3].

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

C51.0 – Злокачественное новообразование большой срамной губы

C51.1 – Злокачественное новообразование малой срамной губы

C51.2 – Злокачественное новообразование клитора

C51.8 – Злокачественное новообразование вульвы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C51.9 – Злокачественное новообразование вульвы (неуточненной части)

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.5.1 Международная морфологическая классификация РВ (классификация IARC, 4-е издание, Лион, 2014) [6]

Эпителиальные опухоли

Опухоли из плоского эпителия

Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (поражение плоского эпителия (SIL))

8077/0 поражение плоского эпителия легкой степени (LSIL)

8077/2 поражение плоского эпителия тяжелой степени (HSIL)

8071/2 вульварная интраэпителиальная неоплазия (VIN)

Плоскоклеточный рак (8070/3)

8071/3 ороговевающий

8072/3 неороговевающий

8083/3 базалоидный

8051/3 кондиломатозный (бородавчатый)

8051/3 веррукозный

Базальноклеточная карцинома (8090/3)

Опухоли из железистого эпителия

8542/3 Болезнь Педжета

Рак бартолиновой железы и других аногенитальных желез

Рак бартолиновой железы

8140/3 аденокарцинома

8070/3 плоскоклеточный рак

8560/3 железисто-плоскоклеточный рак

8200/3 аденокистозный рак

8120/3 переходно-клеточный рак

8500/3 Аденокарцинома маммарного типа

9020/3 Филлоидная злокачественная опухоль

8140/3 Аденокарциномы других типов

Нейроэндокринные опухоли

Нейроэндокринные опухоли высокой степени злокачественности (High-grade)

8041/3 мелкоклеточный нейроэндокринный рак

8013/3 крупноклеточный нейроэндокринный рак

8247/3 Опухоль Меркеля

Стадирование плоскоклеточного РВ проводится по 2 классификациям: TNM (8-е издание, 2017) и FIGO (2009) (см. таблицу). Применяется только для первичного РВ. Должно быть

гистологическое подтверждение диагноза. Опухоль, распространяющаяся на влагалище, должна быть классифицирована как РВ.

1.5.2.Международная клиническая классификация рака вульвы в соответствии с критериями TNM 8 (2017) и комитета FIGO (2009)

TNM	FIGO	Распространение
T _x		Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T ₀		Первичная опухоль не определяется
Tis	*	Карцинома <i>in situ</i> (преинвазивный рак)
T ₁	I	Опухоль ограничена вульвой и/или промежностью
T _{1a}	IA	Опухоль ≤ 2 см в наибольшем измерении с глубиной инвазии стромы ≤ 1 мм
T _{1b}	IB	Опухоль > 2 см в наибольшем измерении или с глубиной инвазии стромы > 1 мм
T ₂	II	Опухоль любого размера, распространяющаяся на нижнюю треть уретры и/или влагалища или анальное кольцо
T ₃	IVA	Опухоль любого размера, распространяющаяся на любую из следующих структур: на слизистую оболочку верхних двух третей мочеиспускательного канала, и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки, и/или опухоль фиксирована к костям таза
N _{1a}	IIIA	1–2 метастатически измененных регионарных лимфатических узла < 5 мм в наибольшем измерении
N _{1b}	IIIA	1 метастатически измененный регионарный лимфатический узел ≥ 5 мм в наибольшем измерении
N _{2a}	IIIB	3 или более метастатически измененных регионарных лимфатических узла < 5 мм в наибольшем измерении
N _{2b}	IIIB	2 или более метастатически измененных регионарных лимфатических узла ≥ 5 мм в наибольшем измерении
N _{2c}	IIIC	Экстракапсулярное метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов
N ₃	IVA	Неподвижные, изъязвленные метастатически измененные регионарные лимфатические узлы
M ₁	IVB	Отдаленные метастазы, включая метастазы в тазовых лимфатических узлах

* В данной классификации стадия 0 (карцинома *in situ*) была удалена, поскольку это преинвазивное образование.

N – регионарные лимфатические узлы

N_x – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены

N₀ – нет метастазов в регионарных лимфатических узлах

N_{1–3} – есть метастаз в регионарном лимфатическом узле

M – отдаленные метастазы

M₀ – нет отдаленных метастазов

M₁ – есть отдаленный метастаз

G – гистологическая степень злокачественности опухоли

G_x – степень дифференцировки опухоли не может быть определена

G₁ – высокодифференцированная опухоль

G₂ – умеренно-дифференцированная опухоль

G₃ – низкодифференцированная или недифференцированная опухоль

Примечание. *N – регионарные лимфатические узлы. Регионарными считают паховые и бедренные лимфатические узлы. Поражение тазовых лимфатических узлов (наружных и внутренних подвздошных, obturatorных и общих подвздошных) расценивают как отдаленные метастазы.*

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

Наиболее частые симптомы РВ – раздражение или постоянный и усиливающийся зуд вульвы, наличие опухоли в виде бородавки и/или ссадины ярко-розового, красного или белого цвета, болезненной язвы, не заживающей более 1 мес., боли в области вульвы, носящие длительный рецидивирующий и упорный характер, болезненное мочеиспускание. Участок вульвы может казаться бледным и негладким на ощупь. Реже первыми проявлениями заболевания бывают кровянистые или гнойные выделения, увеличение паховых лимфатических узлов.

2. Диагностика

Критерии установления диагноза заболевания или состояния производится на основании:

- 1) анамнестических данных;*
- 2) физикального обследования, включающего тщательный гинекологический осмотр;*
- 3) цитологического исследования мазков, пунктата из увеличенных или подозрительных лимфатических узлов;*
- 4) гистологического исследования биоптата опухоли;*
- 5) инструментально-лучевого обследования, включающего ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансную (МРТ) и/или компьютерную (КТ) томографию, позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), совмещенную с КТ, по показаниям.*

2.1 Жалобы и анамнез

Основной жалобой пациенток является зуд вульвы. В 30 % наблюдений заболевание протекает бессимптомно. Для пациентов РВ также типичны жалобы на жжение, боли в зоне промежности, бели, кровянистые и гноевидные выделения. Из анатомических областей наиболее часто поражаются большие половые губы (52 %), клитор (12–20 %), реже – малые половые губы (7,1 %), периуретральная зона (1,7 %) [4].

2.2 Физикальное обследование

- **Всем пациенткам с РВ и подозрением на РВ рекомендуется тщательное общее физикальное обследование и гинекологический осмотр (необходимо указывать размер опухоли), пальпация образования вульвы, осмотр шейки матки в зеркалах, бимануальное исследование, пальпация периферических лимфатических узлов с диагностической целью [4].**

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

Комментарии: *проводятся осмотр и пальпация вульвы, осмотр влагалища с использованием ложкообразных влагалищных зеркал по Симсу поскольку при использовании влагалищных зеркал по Куско некоторые зоны влагалища (передняя и задняя стенки) плохо просматриваются, осмотр шейки матки в зеркалах, бимануальное исследование, пальпация периферических лимфатических узлов.*

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Всем пациенткам с РВ и подозрением на РВ рекомендуется** неспецифическая лабораторная диагностика, которая включает общий клинический и биохимический анализы крови, исследование свертывающей системы крови (коагулограмма), общий анализ мочи. Возможно исследование уровня антигена плоскоклеточной карциномы (SCC) в крови с целью последующего мониторинга [4].

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

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Для верификации диагноза используются цитологические, иммуноцитохимические, гистологические, иммуногистохимические методы. Биопсия опухоли и морфологическое исследование биоптатов – главный диагностический метод при РВ.

- **Всем пациенткам с РВ и подозрением на РВ рекомендуется** получение соскоба с вульвы; мазка-отпечатка с поверхности кожи; патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала вульвы; выполнение пункции лимфатического узла; цитологическое исследование биоптатов лимфоузлов; патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала лимфоузла) с целью морфологической верификации [2, 6, 7].

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

Комментарий: *для исключения первично-множественных злокачественных новообразований, вторичного поражения и диссеминации опухоли рекомендуется взятие мазков с шейки*

матки и цервикального канала и проведение аспирационной биопсии эндометрия с цитологическим и последующим гистологическим исследованиями [8].

- **Рекомендуется** выполнение вульвоскопии, вагиноскопии и кольпоскопии **всем пациенткам с РВ и подозрением на РВ для верификации диагноза и диагностики сопутствующей патологии** [8, 9].

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

Комментарий: вульвоскопия – наиболее простой метод визуализации опухолевого образования.

- **Рекомендуется** выполнять УЗИ органов малого таза, брюшной полости, пахово-бедренных, забрюшинных (подвздошных и парааортальных), надключичных лимфатических узлов для оценки распространенности опухолевого процесса **всем пациенткам с РВ и подозрением на РВ** [8, 9].

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

Комментарий: УЗИ является поисковым методом определения распространенности опухолевого процесса в брюшной полости, полости малого таза, а также в регионарных и отдаленных лимфатических узлах.

- **Рекомендуется** выполнить цистоскопию и ректороманоскопию **всем пациенткам с распространенными стадиями РВ с целью выявления инвазии опухоли в мочевого пузыря и прямую кишку** [8, 9].

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

- **Рекомендуется** выполнять рентгенографию и/или КТ органов грудной клетки **всем пациенткам с РВ и подозрением на РВ с целью оценки распространенности опухолевого процесса** [9].

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

- **Рекомендуется** выполнять МРТ и/или КТ мягких тканей промежности, органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, регионарных лимфатических узлов с внутривенным контрастированием [9].

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

Комментарий: МРТ и/или КТ с контрастированием с наибольшей чувствительностью и убедительностью способны выявить распространенность опухоли в мягких тканях, наличие метастазов в лимфатических узлах.

- Пациенткам с РВ при подозрении на отдаленное метастазирование должно быть рекомендовано ПЭТ-КТ с целью выявления распространенности опухолевого процесса [10].

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

- **Рекомендуется** выполнять остеосцинтиграфию пациенткам с РВ при подозрении на метастатическое поражение костей скелета [9].

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

- **Рекомендуется** выполнять МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием пациенткам с РВ при подозрении на метастатическое поражение головного мозга [9].

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

- **Пациенткам с РВ при подготовке к хирургическому лечению** рекомендовано в целях оценки функционального статуса их состояния, по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, с учетом данных ЭКГ, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, ультразвуковую доплерографию сосудов шеи и нижних конечностей, консультации кардиолога, эндокринолога, невролога и др. [9].

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

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** проводить патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала вульвы всем пациенткам с РВ и подозрением на РВ, 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, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
6. статус регионарных лимфатических узлов (pN) с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфатических узлов, признаков экстранодального распространения опухоли (ENE+/-);
7. микроскопическую оценку краев резекции (статус) R0-1 с указанием расстояния до ближайшего края резекции в мм;
8. степень лечебного патоморфоза в случае предоперационной терапии. [8, 10,12].

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

Комментарий: -при сомнительных или отрицательных результатах первичной биопсии новообразования вульвы по результатам патолого-анатомического исследования пациенткам с подозрением на РВ показано проведение или повторной биопсии, или, при возможности, хирургического вмешательства с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала;

- при необходимости морфологической верификации диагноза РВ патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала может дополняться иммуногистохимическим типированием.

- Рекомендуется у всех пациенток с РВ установить стадию заболевания в соответствии с международными классификациями TNM и FIGO с целью определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания (см. п 1.5.2) [12].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5)

3. Лечение

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинической рекомендации, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

- **Рекомендуется** рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения пациентов с плоскоклеточным РВ [8].

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

Комментарий: по показаниям дополнительно проводятся адъювантная лучевая или химиолучевая терапия. Лучевая терапия (и как самостоятельный метод лечения, и в сочетании с химиотерапией) назначается при противопоказаниях к хирургическому лечению. Индивидуальный подход (сочетание лучевых, лекарственных и хирургических методик) – при IV стадии и рецидивах заболевания [8, 10–13, 14].

3.1 Общие принципы лечения в зависимости от стадии

3.1.1 Лечение рака вульвы TisN0M0

- **Рекомендуется** у молодых пациенток с РВ TisN0M0 выполнять широкое локальное иссечение на расстоянии 1 см от края поражения. Меньшее расстояние до латерального края резекции допустимо в случае близкого расположения опухоли к срединным структурам (уретре, анальному кольцу). Во всех других ситуациях целесообразно выполнение вульвэктомии [12]

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

3.1.2 Лечение рака вульвы Ia стадии (T1aN0M0).

- **Всем пациенткам с РВ Ia стадии (T1aN0M0) рекомендуется** хирургическое лечение. Лучевое лечение в самостоятельном варианте проводится при общих соматических противопоказаниях к хирургическому лечению или отказе пациента от хирургического лечения. У пациенток при микроинвазивном РВ с диаметром опухоли ≤ 2 см и стромальной инвазией ≤ 1 мм возможно широкое локальное иссечение без пахово-бедренной лимфаденэктомии при отсутствии тяжелой диффузной дистрофии вульвы. У всех остальных пациенток необходимо выполнение вульвэктомии без пахово-бедренной лимфаденэктомии [12].

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

Комментарий: клинически линия разреза должна проходить на расстоянии не менее 1 см от визуально определяемого края опухоли по всей ее окружности. Вульвэктомия без пахово-бедренной лимфаденэктомии выполняется при мультифокальном поражении, при опухоли на фоне дистрофических изменений всей поверхности вульвы.

3.1.3 Лечение рака вульвы Ib стадии (T1bN0M0)

Хирургическое лечение

- **Всем пациенткам с РВ Ib стадии (T1bN0M0) при латеральном поражении вульвы (≥ 2 см от средней линии) рекомендуется** выполнение радикальной вульвэктомии с пахово-бедренной лимфаденэктомией. При латеральном расположении опухоли в 2–4 см от средней линии рекомендуется вульвэктомия с определением сторожевых лимфатических узлов, по показаниям лимфаденэктомия. [12]

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

Комментарии: клинически линия разреза должна проходить на расстоянии ≥ 1 см (но < 2 см) от визуально определяемого края опухоли по всей ее окружности.

- **Всем пациенткам с РВ Ib стадии (T1bN0M0) при центральном поражении вульвы** (переднем или заднем, в пределах 2 см от средней линии) рекомендуется выполнение радикальной вульвэктомии с двусторонней пахово-бедренной лимфаденэктомией (при обнаружении метастазов рекомендуются

адъювантная химиолучевая терапия или двусторонняя пахово-бедренная лимфаденэктомия с последующей химиолучевой терапией) [12].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: клинически линия разреза должна проходить на расстоянии ≥ 1 см (но < 2 см) от визуально определяемого края опухоли по всей ее окружности.

- **Пациенткам с РВ Ib стадии (T1bN0M0) при размере опухоли вульвы ≤ 4 см** рекомендовано выполнение радикальной вульвэктомии с двусторонней пахово-бедренной лимфаденэктомией или биопсией сторожевых лимфатических узлов (при обнаружении метастазов рекомендуется двусторонняя пахово-бедренная лимфаденэктомия с последующим химиолучевым лечением). [12]

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

Комментарии:

- клинически линия разреза должна проходить на расстоянии ≥ 1 см (но < 2 см) от визуально и пальпаторно определяемого края опухоли по всей ее окружности;
- послеоперационная лучевая (облучение вульвы) или химиолучевая терапия рассматривается при условии гистологического обнаружения признаков опухоли в краях резекции при линии разреза на расстоянии < 1 см от опухоли, лимфоваскулярного распространения, стромальной инвазии опухоли > 5 мм;
- для пациенток, у которых невозможно проведение хирургического вмешательства из-за сопутствующих заболеваний или распространенности процесса, альтернативный метод лечения – лучевая терапия по радикальной программе [13, 15, 16];
- **Всем пациенткам с РВ Ib стадии (T1bN0M0) при размере опухоли ≥ 4 см** рекомендован основной метод лечения – хирургический (радикальная вульвэктомия с пахово-бедренной лимфаденэктомией и возможной пластикой перемещенным кожно-фасциальным лоскутом) [12].

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

- Пациенткам с РВ Ib стадии (Т1bN0M0) при сомнительной резектабельности опухоли рекомендуется неoadъювантная химиотерапия с последующей радикальной вульвэктомией. При неэффективной неoadъювантной химиотерапии и сомнительной резектабельности – химиолучевая терапия [12].

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

Комментарии: для пациенток, у которых невозможно проведение хирургического вмешательства из-за сопутствующих заболеваний или распространенности процесса, альтернативный метод лечения – лучевая терапия по радикальной программе [15, 16].

3.1.4 Лечение рака вульвы II стадии (T1N0M0)

- Пациенткам с РВ II стадии (T2N0M0) **рекомендована** радикальная химиолучевая терапия. При минимальном распространении опухоли на нижнюю треть уретры и/или влагалища рекомендовано выполнение комбинированного вида хирургического вмешательства с дистальной уретроэктомией и/или дистальной вагинэктомией и последующей адъювантной лучевой терапией [8, 12].

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

Комментарии:

- лучевое лечение в самостоятельном варианте проводят при противопоказаниях к хирургическому лечению или отказе пациента от хирургического лечения;
- при распространении опухоли на анальное кольцо рекомендуется лечение как при IV стадии;

3.1.5 Лечение рака вульвы III стадии (T1–2N1a–bM0, T1–2N2a–bM0)

- Пациенткам с РВ III стадии (T1–2N1a–bM0, T1–2N2a–bM0) при резектабельных опухолях рекомендованы ниже следующие варианты лечения: операция + адъювантное химиолучевое лечение или операция + адъювантное лучевое лечение (при наличии противопоказаний к химиотерапии, отказе пациентки от химиотерапии) [12].

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

- Пациенткам с РВ III стадии (T1–2N1a–bM0, T1–2N2a–bM0) при нерезектабельных опухолях рекомендовано химиолучевое лечение по радикальной программе или лучевая терапия по радикальной программе (при наличии противопоказаний к химиотерапии, отказе пациентки от химиотерапии) [15, 16, 21].

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

- Пациенткам с РВ III стадии (T1–2N1a–bM0, T1–2N2a–bM0) возможно рекомендовать проведение неоадъювантной химиотерапии при перспективе последующего выполнения радикального хирургического лечения[21].

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

- Пациенткам с РВ III стадии (T1–2N1a–bM0, T1–2N2a–bM0) **лучевое лечение в самостоятельном варианте рекомендовано** при общих соматических противопоказаниях к хирургическому лечению, химиотерапии или отказе пациента от хирургического лечения, химиотерапии[12].

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

Комментарии:

- *при распространении опухоли на нижнюю треть уретры и/или влагалища рекомендуется выполнение комбинированного хирургического вмешательства радикальной вульвэктомии, пахово-бедренной лимфаденэктомии с дистальной уретерэктомией и/или дистальной вагинэктомией, послеоперационной химиолучевой терапии;*
- *при распространении опухоли на анальное кольцо рекомендуется такое же лечение, как при IV стадии;*
- *послеоперационная (на регионарные и наружные подвздошные лимфатические узлы) лучевая или химиолучевая терапия рассматривается в следующих случаях: при макроскопических метастазах в регионарных лимфатических узлах; при наличии >2 микроскопических метастазов в регионарных лимфатических узлах [8].*

3.1.6 Лечение рака вульвы IV стадии

Каждый клинический случай должен быть обсужден на мультидисциплинарном консилиуме для определения оптимального метода и возможности лечения.

- **Всем пациенткам с РВ IVA стадии (T1–2N3M0, T3N0–3M0)** рекомендовано химиолучевое лечение [8,9, 12].

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

Комментарий: В случаях персистенции первичного опухолевого процесса (неустойчивой стабилизации или локальном прогрессировании в ходе лучевого лечения на СОДэкв 40 Гр), зафиксированной по данным физикального и визуального осмотра, УЗИ, вопрос о дальнейшей тактике лечения рассматривается на онкологическом консилиуме. В отдельных случаях возможно выполнение расширенных и комбинированных хирургических вмешательств, включая различные варианты экзисцирации таза, курсов консолидирующей химиотерапии [8, 9, 12].

- **Всем пациенткам с РВ IVB стадии (T1–3N0–3M1) (отдаленные метастазы)** рекомендуется проведение химиотерапии или лучевого лечения по индивидуальной программе [8, 12].

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

Комментарий: курс химиолучевой терапии следует начинать не позднее

28-го дня с момента выявления метастатической болезни или циторедуктивной операции при наличии метастазов (при отсутствии послеоперационных осложнений) [8, 12].

- **Всем пациенткам с рецидивами плоскоклеточного РВ** рекомендуется лечение по индивидуальной программе (хирургическое вмешательство любого объема с добавлением или без добавления лучевой терапии и платиносодержащей сенсibiliзирующей химиотерапии при локальных рецидивах, или химиолучевое лечение с добавлением или без добавления оперативного лечения, или паллиативное лечение с химиотерапией) [12].

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

Комментарии:

-у пациентов с операбельным поражением подвздошных лимфатических узлов возможно проведение радикальной лимфаденэктомии с последующей химиолучевой терапией [12].

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

3.2 Принципы лучевой терапии

- **Всем пациенткам с РВ при необходимости проведения лучевой терапии рекомендуется** использование конформных вариантов дистанционной и контактной лучевой терапии, основанных 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 лучевой терапии зависят от локализации первичной опухоли, степени ее распространения и глубины опухолевой инфильтрации [12].

Уровень убедительности доказательств С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии:

- лучевую терапию следует начинать не позднее 6–8 нед. после операции;
- дистанционная ЛТ проводится на область вульвы и/или зоны регионарного метастазирования: пахово-бедренные, наружные и внутренние подвздошные;
- внутритканевая ЛТ (брахитерапия) как локальный метод облучения в некоторых случаях проводится на область первичного очага – вульву;
- дистанционная ЛТ проводится в режиме ежедневного фракционирования (РОД 1,8–3,0 Гр) 5 раз в неделю. Перерывы во время курса лечения должны быть минимальными. Важно подведение максимальных доз с использованием 3D-конформного облучения или технологии IMRT (intense modulated radiotherapy – модулированной по интенсивности лучевой терапии) до СОДэкв 46–50 Гр при адъювантном лечении и до 60–64 Гр при радикальной самостоятельной лучевой терапии. В ряде случаев при наличии больших регионарных лимфатических узлов возможно подведение локального буста до суммарной дозы 70 Гр [22, 23];
- при поверхностной локализации опухолевого поражения вульвы возможно применение дистанционной лучевой терапии на

медицинских ускорителях электронов опухолей женских половых органов;

- купирование проявлений лучевой реакции на фоне дистанционного облучения, а также химиолучевой терапии (диареи, цистита, местной воспалительной реакции кожи и слизистой оболочки) проводится с помощью противовоспалительной симптоматической терапии (в том числе ухода за кожей и слизистой оболочкой половых губ). Это дает возможность избежать перерывов в лечении.

3.2.1 Топографическое и топометрическое планирование лучевой терапии

Топографическое и топометрическое планирование лучевой терапии к проведению дистанционной лучевой терапии проводится в положении лежа на спине или с иммобилизацией верхней и нижней части тела с помощью подголовника и подставки под колени. Возможно использование наружных и эндовагинальных рентгеноконтрастных маркеров с целью верификации нижней границы опухоли (GTV) и входа во влагалище (introitus). Для более точного оконтуривания первичной опухоли (GTV), тазовых и паховых лимфатических узлов, 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.

3.2.2 Дистанционная лучевая терапия

- У пациенток с РВ при отсутствии поражения тазовых лимфатических узлов **рекомендовано** расположение верхней границы поля не ниже середины крестцово-подвздошного сочленения или не выше границ L4/L5 [12].

Уровень убедительности доказательств С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: В случае поражения тазовых лимфатических узлов верхняя граница поля должна быть на 5 см выше метастатически пораженного лимфатического узла. Верхняя граница поля должна проходить по горизонтали на уровне передней нижней подвздошной ости так, чтобы в объем облучения входили пахово-бедренные лимфатические узлы. Боковая граница поля – это вертикальная линия от передней нижней подвздошной ости. Для хорошего охвата паховых лимфатических узлов переднебоковая граница должна проходить параллельно паховой складке и ниже должна достаточно охватывать пахово-бедренные лимфатические узлы по межвертельной линии бедренной кости. Нижняя граница поля

облучения должна быть ниже по крайней мере на 2 см наиболее дистальной части вульвы. Следует избегать лучевой нагрузки на головку и шейку бедренной кости [12].

После проведения топографического и топометрического планирования лучевой терапии проводится оконтуривание объема мишени. Любой опухолевый объем вульвы обводится как GTV и включает в себя визуализируемый или пальпируемый объем инфильтрации опухолевого процесса влагалищной трубки [12].

- **Вульва:**

- CTV-T включает себя GTV или ложе удаленной опухоли, прилегающую кожу, подкожную клетчатку, слизистую оболочку; исключаются кости;
- CTV-N включает тазовые и билатеральные пахово-бедренные лимфатические узлы. Тазовые лимфатические узлы (общие подвздошные, наружные и внутренние подвздошные) обводятся с включением сосудов на ширину 7 мм. Пресакральная область включается в объем в случае перехода инфильтрации на влагалище на 1 см кпереди от S1–S2. У пациенток с переходом инфильтрации на ампулярную часть/прямую кишку регионарные периректальные лимфатические узлы входят в объем.
- Пахово-бедренные лимфатические узлы включаются в общий объем с окружающими сосудами до 1,0–1,5 см (исключаются кости, мышцы и кожа), так же как и любые визуализируемые узлы в клетчатке;

$$PTV1 = CTV-T + 5-10 \text{ мм}$$

$$PTV2 = CTV-N + 5-7 \text{ мм}$$

$$PTV_{\text{сум}} = PTV1 + PTV2$$

$PTV_{\text{сум}}$ может быть сокращен с поверхности кожи в области пахово-бедренной складки. [12].

- **Органы риска.** Обязательными для оконтуривания с целью расчета подводимых толерантных доз по гистограммам доза–объем являются мочевого пузырь, прямая кишка, петли тонкого кишечника, анус, костный мозг (крестцовая кость, копчик, тело L5, вертлужная впадина, проксимальная часть бедренной кости), головка бедренной кости [12].

3.3 Принципы системной химиотерапии

- Пациенткам с распространенным РВ можно рекомендовать проведение химиотерапии в неоадьювантном режиме (2–3 курса) [12,56,45].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5) Комментарий: В настоящее время при распространенном РВ проводится лучевая терапия с платиносодержащей сенсibiliзирующей ХТ, как при РШМ, например, #цисплатин** [12,56,45].

- **Рекомендуется** проведение химиотерапии в адьювантном режиме (1-я и последующие линии; 6 курсов или до прогрессирования) пациенткам с РВ при положительных краях резекции опухоли или при нерезектабельной опухоли [12,45].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий:

--**Минимальным объемом ХТ**, который может рекомендоваться пациенткам с РВ, аналогично ХТ при РШМ, является: #цисплатин* * 50 мг/м² в/в в 1-й день с интервалом 21 день до 4-6 курсов [59].

--**Оптимальным объемом ХТ**, который может рекомендоваться пациенткам с РВ, является:

- #Паклитаксел** 175 мг/м² в/в 1-й день+ #цисплатин** 75 мг/м² в/в 1-й день с интервалом 21 день до 6 курсов [57];
- #Паклитаксел** 175 мг/м² в/в в 1-й день+ #карбоплатин** АУС 5–6 в/в в 1-й день -с интервалом 21 день до 6 курсов [46];
- #Паклитаксел** 175 мг/м² в/в 1-й день с интервалом 21 день до 6 курсов [47];
- #пембролизумаб 200 мг в/в 1 раз в 21 день при наличии высокого уровня микросателлитной нестабильности, включая нарушения системы репарации ДНК [48].

--При возникновении рецидива заболевания у пациенток с РВ рекомендована ХТ по схемам аналогичным для рецидива плоскоклеточного РШМ, указанным в соответствующих клинических рекомендациях по РШМ [49,55-61].

3.4 Обезболивание

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

3.5 Диетотерапия

К настоящему моменту имеются данные о повышенном риске развития онкологических заболеваний у пациенток с избыточной массой тела (ожирением) [15]. В этой связи **рекомендованы 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) [15-16].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 4)

4. Реабилитация

Проведение предреабилитации значительно ускоряет функциональное восстановление, сокращает сроки пребывания в стационаре после операции и снижает частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания. Предреабилитация включает лечебную физкультуру (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов [29].

- Рекомендуется физическая предреабилитация (состоит из комбинации аэробной и анаэробной нагрузки) с целью улучшения толерантности к физическим нагрузкам, улучшения качества жизни и увеличения тонуса мышц [29].

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

- Рекомендуется увеличение физической активности за 2 недели до операции - улучшает качество жизни в послеоперационном периоде, позволяя вернуться к полноценной повседневной активности уже через 3 нед. после операции [29].

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

- Рекомендуется проведение ЛФК на предоперационном этапе - уменьшает частоту послеоперационных осложнений [29].

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

- Рекомендуется тренировка дыхательных мышц в ходе предреабилитации - приводит к уменьшению частоты послеоперационных легочных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре [29].

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

- Психологическая поддержка рекомендована всем пациенткам с РВ в плане предреабилитации - улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии. Пациентки, прошедшие курс психологической предреабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения [29].

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

- Психологическая предреабилитация с использованием методик, направленных на работу со стрессом (методик релаксации, формирования позитивного настроения), которая начинается за 5 дней до операции и продолжается 30 дней после нее, проводится в течение 40–60 мин 6 дней в неделю [29].

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

- Всем пациенткам с РВ рекомендована тактика fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции), включающая комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, раннюю мобилизацию (активизацию и вертикализацию) пациентов уже с 1–2-х суток после операции с целью снижения риска развития ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций [33,52].

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

- Раннее начало выполнения комплекса ЛФК с включением в программу аэробной, силовой нагрузок и упражнений на растяжку рекомендовано всем пациентам с РВ для улучшения качества жизни пациенток [29].

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

- Применение побудительной спирометрии, подъем головного конца кровати, раннее начало дыхательной гимнастики и ранняя активизация рекомендована пациенткам с РВ – помогает предотвращать развитие застойных явлений в легких в послеоперационном периоде [34].

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

- Ранняя активизация, назначение антикоагулянтов с профилактической целью и ношение компрессионного трикотажа рекомендована всем пациенткам с РВ с целью профилактики тромботических осложнений в послеоперационном периоде [37,54].

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

- Для лечения болевого синдрома в послеоперационном периоде - носит междисциплинарный характер, помимо медикаментозной коррекции, рекомендована физическая реабилитация (ЛФК), лечение положением, психологические методы коррекции боли (релаксацию), чрескожная электростимуляцию, акупунктура [38].

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

- Рекомендуются проведение сеансов массажа медицинского, начиная со 2-х суток после операции, с целью уменьшения интенсивности болевого синдрома, беспокойства, напряжения, улучшения качества жизни [34,39].

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

- Рекомендуются проведение психологической коррекции и использование методик релаксации в послеоперационном периоде - позволяет снизить кратность обезболивания и улучшить качество жизни онкогинекологических пациентов [38].

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

- Рекомендуются при возникновении лимфостаза нижних конечностей проводить полную противоотечную терапию, включающую массаж нижней конечности медицинский, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей [44,39].

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

- Рекомендуются при возникновении лимфедемы нижних конечностей также назначить:
- перемежающую пневмокомпрессию конечностей в сочетании с полной противоотечной терапией [44,53].
- низкоинтенсивную лазеротерапию в сочетании с полной противоотечной терапией;
- электротерапию в сочетании с полной противоотечной терапией;
- низкочастотную магнитотерапию в сочетании с полной противоотечной терапией;

- глубокую осцилляцию (массаж переменным электрическим полем) в сочетании с полной противоотечной терапией [34,39].

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

5. Профилактика

- **Рекомендуется** соблюдать следующую периодичность наблюдения после завершения лечения по поводу плоскоклеточного РВ:
 - 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 [12].

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 методы после завершения лечения по поводу плоскоклеточного РВ:
 - сбор анамнеза и физикальное обследование;
 - УЗИ органов брюшной полости, малого таза, регионарных лимфатических узлов;
 - КТ/МРТ малого таза и брюшной полости;
 - Рентгенографию или КТ органов грудной клетки.
 - ПЭТ-КТ при неинформативности КТ/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.

Организация оказания медицинской помощи

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

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

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

При подозрении на РВ или при его выявлении врачи-терапевты, участковые врачи-терапевты, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

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

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение), биопсийного (операционного)

материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Показаниями к госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

1. необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
2. наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическому вмешательству, лучевой терапии, в том

числе контактной, дистанционной и другим ее видам, лекарственной терапии 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 отсутствии 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 специалистов медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь, при отсутствии осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
3. необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи. Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию выносится после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или данным предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Дополнительной информации нет

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнена морфологическая верификация диагноза до начала лечения (патолого-анатомическое исследование биопсийного материала и/или получено цитологическое подтверждение), за исключением случаев начала лечения с операции.	Да/Нет
2	Выполнено стадирование заболевания, в соответствии с международной классификацией FIGO и TNM.	Да/Нет
3	Выполнено патолого-анатомическое исследование операционного материала вульвы (при проведении хирургического лечения)	Да/Нет
4	Проведена консультация (врачом -хирургом-(онкологом), врачом-онкологом (специалистом по химиотерапии), врачом - радиологом) после операции для определения тактики послеоперационной терапии	Да/Нет
5	Проведена адъювантная лучевая терапия в соответствии с указанными рекомендациями	Да/Нет
6	Проведен курс химиолучевой терапии не позднее 28-го дня с момента выявления метастатической болезни или циторедуктивной операции при наличии метастазов (при отсутствии послеоперационных осложнений)	Да/Нет

Список литературы

1. Wilkinson E.J., Teixeira M.R. Tumors of the vulva. In: Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs. Ed. by F.A. Tavassoli, P. Devilee. Lyon: IARC Press, 2003. Pp. 314–334.
2. Oonk M.H.M., Planchamp F., Baldwin P. et al. European Society of Gynaecological Oncology guidelines for the management of patients with vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2017;27(4):832–7.
3. Hacker N.F. Vulvar cancer. In: Berek and Hacker's gynecologic oncology. Ed. by J.S. Berek, N.F. Hacker. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. Pp. 536–575.
4. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Киселев В.И. и др. Рак вульвы: этиопатогенетическая концепция. М.: Молодая гвардия, 2006. С. 7–38.
5. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016;66(1):7–30.
6. WHO classification of tumours of female reproductive organs. Ed. by R.J. Kurman, M.L. Carcangiu, C.S. Herrington, R.H. Young. IARC: Lyon 2014.
7. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2018.
8. Коржевская Е.В., Кузнецов В.В. Рак вульвы. Клиническая онкогинекология. Руководство для врачей. Под ред. В.П. Козаченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Бином, 2016. С. 72–96.
9. Кузнецов В.В., Коржевская Е.В. Плоскоклеточный рак вульвы. Рациональная фармакотерапия в онкологии. Руководство для практикующих врачей. Под общ. ред. М.И. Давыдова, В.А. Горбуновой. М.: Литтерра, 2015. С. 441–444.
10. Slomovitz B.M., Coleman R.L., Oonk M.H. et al. Update on sentinel lymph node biopsy for early-stage vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2015;138:472–7.
11. Kamran M.W., O'Toole F., Meghan K. et al. Whole-body [18F]fluoro-2deoxyglucose positron emission tomography scan as combined PETCT staging prior to planned radical vulvectomy and inguinofemoral

lymphadenectomy for squamous vulvar cancer: a correlation with groin node metastasis. *Eur J Gynaecol Oncol* 2014;35:230–5.

12. 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

13. Moore D.H., Ali S., Koh W.J. et al. A phase II trial of radiation therapy and weekly cisplatin chemotherapy for the treatment of locally-advanced squamous cell carcinoma of the vulva: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2012;124(3):529–33.

14. Petereit D.G., Mehta M.P., Buchler D.A., Kinsella T.J. Inguinofemoral radiation of N0,N1 vulvar cancer may be equivalent to lymphadenectomy if proper radiation technique is used. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:963–7.

15. Hallak S., Ladi L., Sorbe B. Prophylactic inguinal-femoral irradiation as an alternative to primary lymphadenectomy in treatment of vulvar carcinoma. *Int J Oncol* 2007;31:1077–85.

16. Mahner S., Jueckstock J., Hilpert F.J. et. al. Adjuvant therapy in lymph node-positive vulvar cancer: the AGO-CaRE-1 study. *Natl Cancer Inst* 2015;107(3).

17. Byfield J.E., Calabro-Jones P., Klisak I., Kulhanian F. Pharmacologic requirements for obtaining sensitization of human tumor cells in vitro to combined 5-fluorouracil or ftorafur and X-rays. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8(11):1923–33.

18. Moore D.H., Thomas G.M., Montana G.S. et al. Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:79–85.

19. Thomas G., Dembo A., DePetrillo A. et al. Concurrent radiation and chemotherapy in vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;34(3):263–7.

20. Wahlen S.A., Slater J.D., Wagner R.J. et al. Concurrent radiation therapy and chemotherapy in the treatment of primary squamous cell carcinoma of the vulva. *Cancer* 1995;75:2289–94.

21. Sebag-Montefiore D.J., McLean C., Arnott S.J. et al. Treatment of advanced carcinoma of the vulvawith chemoradiotherapy – can exenterative surgery be avoided? *Int J Gynecol Cancer* 1994;4:150–5.

22. Mell L.K., Mundt A.J., Survey of IMRT use in the United States, 2004. *Cancer* 2005;104:1296–303.

23. Lim K., Small W., Pertelance L. et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:348–55.
24. Raspagliesi F (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Raspagliesi%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24459577) et al. Role of paclitaxel and cisplatin as the neoadjuvant treatment for locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva./ *J Gynecol Oncol.* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24459577>) 2014 Jan;25(1):22-9. doi: 10.3802/jgo.2014.25.1.22. Epub 2014 Jan 8
25. Raitanen M., Rantanen V., Kulmala J. et al. Paclitaxel combined with fractionated radiation in vitro: a study with vulvar squamous cell carcinoma cell lines *Int J Cancer* 2002;97:853–7.
26. 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.
27. Gill B.S., Bernard M.E., Lin J.F. et al. Impact of adjuvant chemotherapy with radiation for node-positive vulvar cancer: a National Cancer Data Base (NCDB) analysis. *Gynecol Oncol* 2015;137(3):365–72.
28. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R. et al. Psychological prehabilitation before cancer surgery: a systematic review. *Ann Surg Oncol* 2015;22(13):4117–23.
29. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92:715–27.
30. Nilsson H., Angerås U., Bock D. et al. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? *BMJ Open* 2016;6(1):e007997.
31. Hijazi Y., Gondal U., Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg* 2017;39:156–62.
32. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R. et al. Psychological prehabilitation before cancer surgery: a systematic review. *Ann Surg Oncol* 2015;22(13):4117–23.
33. Carter J. Fast-track surgery in gynaecology and gynaecologic oncology: a review of a rolling clinical audit. *ISRN Surgery* 2012;2012:368014.

34. 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 Mar 15.
35. 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.
36. 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.
37. Peedicayil A., Weaver A., Li X. et al. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer. *Gynecol Oncol* 2011;121(1):64–9.
38. Swarm R., Abernethy A.P., Anghelescu D.L. et al. Adult cancer pain. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:1046–86.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. Schmitz K.H., Courneya K.S., Matthews C. et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:1409–26.
43. Zhou Y., Chlebowski R., LaMonte 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.
44. Biglia N., Zanfagnin V., Daniele A. et al. Lower body lymphedema in patients with gynecologic cancer. *Anticancer Res* 2017;37(8):4005–15.
45. 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

46. Amant, F., Nooij, L., Annibaldi, D., van Rompuy, A.-S., Han, S., van den Bulck, H., & Goffin, F. (2018). Brief Report on 3-Weekly Paclitaxel Carboplatin Efficacy in Locally Advanced or Metastatic Squamous Vulvar Cancer. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 1–7. doi:10.1159/000487435

47. Witteveen P.O (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Witteveen%20PO%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19487487).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.* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19487487>) 2009 Sep;20(9):1511-6. doi: 10.1093/annonc/mdp043. Epub 2009

48. Shields LBE, (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shields%20LBE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30016784)Gordinier ME (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gordinier%20ME%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30016784) Pembrolizumab in Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Vulva: Case Report and Review of the Literature./ *Gynecol Obstet Invest.* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=pemrolizumab+cancer+vulva>) 2019;84(1):94-98. doi: 10.1159/000491090. Epub 2018

49. 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

50. Peri (<https://www.hindawi.com/82052173/>) M. A Case of Stage I Vulvar Squamous Cell Carcinoma with Early Relapse and Rapid Disease Progression/Case Reports in Oncological Medicine Volume 2019, Article ID 1018492, 4 pages <https://doi.org/10.1155/2019/1018492> (<https://doi.org/10.1155/2019/1018492>)

51. Rose PG (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rose%20PG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10202165) et al Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer./ *N Engl J Med.* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10202165>) 1999 Apr 15;340(15):1144-53

52.Minig L (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Minig%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26386495). Clinical outcomes after fast-track care in women undergoing laparoscopic

hysterectomy/ Int J Gynaecol Obstet.
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26386495>) 2015 Dec;131(3):301-4. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.034. Epub 2015 Sep 8

53. 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.

54. Shimizu A (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shimizu%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31420876) et al. Direct oral anticoagulants are effective and safe for the treatment of venous thromboembolism associated with gynecological cancers./ *Int J Gynaecol Obstet.* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31420876>) 2019 Nov;147(2):252-257. doi: 10.1002/ijgo.12944. Epub 2019 Aug 29

55. 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

56. 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

57. Raspagliesi F. et al. Role of paclitaxel and cisplatin as the neoadjuvant treatment for locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva. *J Gynecol Oncol.* 2014 Jan;25(1):22-29.
<https://doi.org/10.3802/jgo.2014.25.1.22>
(<https://doi.org/10.3802/jgo.2014.25.1.22>)

58. Bellati F., et al. Single agent cisplatin chemotherapy in surgically resected vulvar cancer patients with multiple inguinal lymph node metastases (2005) *Gynecologic Oncology*, 96 (1), pp. 227-231.

59. Long HJ., et al. “Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study”. *Journal of Clinical Oncology* 23.21 (2005): 4626-4633.

60. 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.

61. 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.

Приложение А1. Состав рабочей группы

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. **Антонова И.Б.**, д.м.н., заведующая лабораторией отделом профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний ФГБУ РНЦРР Минздрава России.
3. **Берлев И.В.**, д.м.н., профессор, заведующий научным отделением онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
4. **Вереникина Е.В.**, к.м.н., заведующая отделением онкогинекологии ФГБУ РНИОИ Минздрава России.
5. **Гриневич В.Н.**, к.м.н., заведующий отделением онкопатологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
6. **Демидова Л.В.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
7. **Коломиец Л.А.**, д.м.н., профессор, заведующая гинекологическим отделением НИИ онкологии ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН».
8. **Кравец О.А.**, д.м.н., руководитель группы лучевой терапии онкогинекологических заболеваний ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
9. **Крейнина Ю.М.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований ФГБУ РНЦРР Минздрава России.
10. **Кузнецов В.В.**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник онкогинекологического отделения ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
11. **Мухтарулина С.В.**, д.м.н., заведующая отделением онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
12. **Новикова Е.Г.**, д.м.н., профессор, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
13. **Снеговой А.В.**, д.м.н., заведующий отделением амбулаторной химиотерапии (дневного стационара) ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
14. **Тюляндина А.С.**, д.м.н., старший научный сотрудник онкологического отделения лекарственных методов лечения

(химиотерапевтического) № 2 ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

15. **Шевчук А.С.**, к.м.н., заведующий отделением комбинированных и лучевых методов лечения онкогинекологических заболеваний НИИ клинической онкологии ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
16. **Ульрих Е.А.**, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава 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 лаборатории клеточных технологий, врач-трансфузиолог, дерматовенеролог, специалист в области клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России.
4. **Буланов А.А.**, д.м.н., старший научный сотрудник 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 РФ 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., ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России.
12. **Пономаренко Г.Н.**, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, генеральный директор ФГБУ «ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России, заведующий кафедрой курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России.
13. **Ковлен Д.В.**, д.м.н., доцент кафедры курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «ВМА 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.**, профессор РАН, д.м.н., директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
4. **Геворкян Т.Г.**, заместитель директора НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Конфликта интересов нет.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи-онкологи;
- врачи-хирурги;
- врачи-радиологи;
- врачи-онкологи (специалисты по химиотерапии);
- врачи-генетики;
- врачи- дерматовенерологи;
- врачи-патологоанатомы;
- студенты медицинских вузов, ординаторы и аспиранты.

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

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

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	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)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Методы, использованные для формулирования рекомендаций
– консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

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

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.

Порядок обновления клинических рекомендаций

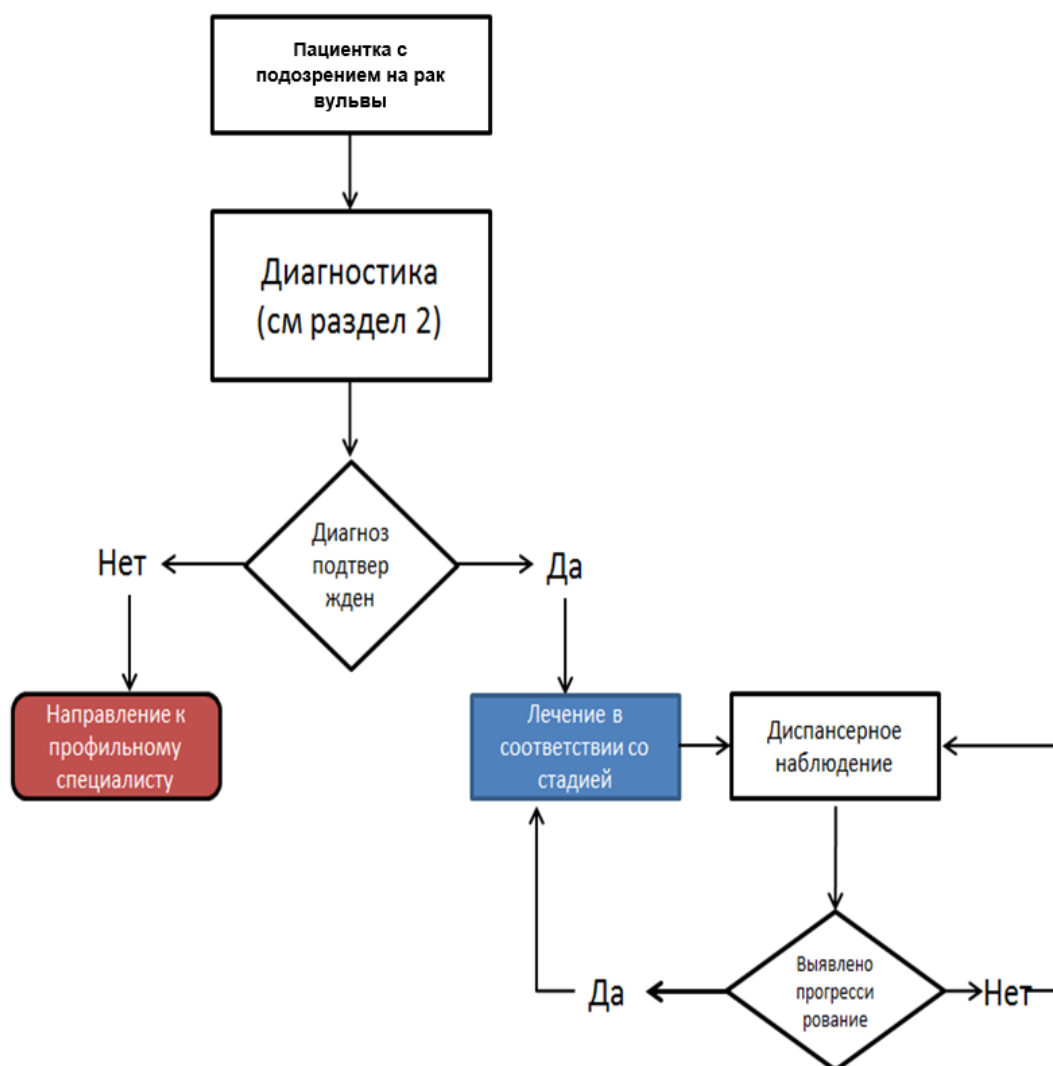
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики конкретных заболеваний и реабилитации пациентов, при наличии обоснованных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

Приложение А3. Связанные документы

Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым

в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru>.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендация при осложнениях химиотерапии: связаться с врачом-онкологом (специалистом по химиотерапии).

Рекомендации при осложнениях лучевой терапии: связаться с радиологом.

1. При повышении температуры тела до 38 °C и более:

- начать прием антибиотиков: по назначению врача-онколога (специалиста по химиотерапии).

2. При стоматите:

- диета – механически и термически щадящая;
- часто (каждый час) полоскать рот отварами ромашки, коры дуба, шалфея, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
- обрабатывать полость рта по рекомендации врача-онколога (специалиста по химиотерапии).

3. При диарее:

- диета: исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку;
- можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар;
- обильное питье;
- принимать препараты по назначению врача-онколога (специалиста по химиотерапии).

При тошноте:

- принимать препараты по назначению врача-онколога (специалиста по химиотерапии).

Большинство побочных эффектов (усталость, которая может усиливаться примерно через 2 нед. после начала лечения; тошнота и рвота, диарея, изменения кожи, низкие показатели крови) носят временный характер и прекращаются после завершения лечения.

Приложение Г.

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

Название на русском языке: Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG [55]

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> (<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)

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале

Приложение Г2. Шкала Карновского

Название на русском языке: Шкала Карновского [56]

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