



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Пограничные опухоли яичников

МКБ 10:C56

Год утверждения (частота пересмотра):2020

ID:346

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"**

Оглавление

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

Ключевые слова

Список сокращений

АФП – альфа-фетопротеин

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ЖКТ-желудочно-кишечный тракт

ЗНО – злокачественное новообразование

КТ – компьютерная томография

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПОЯ – пограничные опухоли яичников

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

РЭА – раковый эмбриональный антиген

РЯ – рак яичников

СА19.9 – опухолевый антиген 19.9

СА125 – антиген аденогенного рака (опухолевый антиген)- 125

СПОЯ – серозные пограничные опухоли яичников

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХГЧ - хорионический гонадотропин;

ЭГДС-эзофагогастродуоденоскопия;

ESOG – Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная объединенная группа онкологов

НЕ4 – человеческий эпидермальный протеин 4

ROMA – Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (индекс расчета риска наличия злокачественной опухоли яичника)

Термины и определения

Импланты – экстраовариальные очаги пограничной опухоли.

Инвазивные имплаты лежат глубоко в толще брюшины, сальника, с признаками клеточной атипии и деструкции окружающих структур. Разные типы имплантов могут сосуществовать у одной и той же пациентки.

Инвазивный рак low grade – высокодифференцированный серозный рак яичника.

Неинвазивные импланты расположены на поверхности брюшины, сальника, без выраженной клеточной атипии.

Неинвазивный рак low grade – синоним микропапиллярного варианта серозной пограничной опухоли яичника.

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

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

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

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

Псаммомные тельца – микроскопические образования, возникающие вследствие выпадения в тканях белково-липидных субстанций, подвергающихся инкрустации солями кальция.

Эндосальпингоз – дистопированный эпителий трубного типа.

BRAF – ген, кодирующий белок B-Raf.

KRAS – протоонкоген, представитель семейства белков Ras.

PTEN – phosphatase and tensin homolog, гомолог фосфатазы и тензина, супрессорный ген.

1. Краткая информация

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

Пограничные опухоли яичников (ПОЯ), или атипически пролиферирующие опухоли, – новообразования с атипичной пролиферацией эпителия без деструктивной стромальной инвазии. ПОЯ в большинстве случаев характеризуются благоприятным прогнозом [1, 2].

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

Пограничные опухоли развиваются из покровного эпителия яичников. Причина возникновения ПОЯ до сих пор четко не установлена. Источником эпителиальных опухолей яичников считают кисты – включения, возникающие в результате отшнурования инвагинированного покровного мезотелия. Клетки в кистах могут дифференцироваться как в трубный, так и в эндоцервикальный эпителий. Основная масса гиперплазий эпителия, покрывающего яичник, возникает на фоне воспалительных и аутоиммунных процессов, причиной которых в подавляющем большинстве является овуляция. В последнее время выдвинута теория о том, что источником серозных пограничных опухолей яичников (СПОЯ) и серозных опухолей в целом являются клетки слизистой оболочки фимбриального отдела маточной трубы. Возможно сосуществование обоих источников гистогенеза этих новообразований. Факторами туморогенеза ПОЯ являются мутации в генах BRAF и KRAS. Серозные цистаденомы яичников трансформируются в СПОЯ только в случаях, когда происходят мутации в данных генах. Мутации в генах KRAS и BRAF встречаются у 2/3 пациенток с СПОЯ. В отличие от ПОЯ, при низкодифференцированной аденокарциноме яичников более чем у 50 % больных наблюдаются мутации в гене p53. Для эндометриоидных ПОЯ характерны мутации генов KRAS, β -catenin или PTEN, а эндометриоз может стать важным предшественником

эндометриоидных и светлоклеточных ПОЯ. Мутации, характерные для муцинозных ПОЯ, также определяются и при инвазивных муцинозных аденокарциномах.

Пограничные опухоли протекают относительно благоприятно, так как генетические изменения приводят к пролиферативным процессам, но не к метастазам [2–4].

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

Пограничные опухоли яичников составляют 15–20 % всех эпителиальных новообразований яичников. К наиболее распространенным разновидностям ПОЯ относятся серозные (53 %) и муцинозные (43 %) варианты. Пограничные эндометриоидные, светлоклеточные и опухоли Бреннера встречаются в 4 % наблюдений. Средний возраст больных ПОЯ составляет 38–53 лет [5].

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

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра код ПОЯ соответствует коду злокачественных новообразований яичника – C56 [6].

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

Серозные ПОЯ сочетаются с экстраовариальными имплантатами (экстраовариальными очагами ПОЯ) в 30–38 % наблюдений. Имплантаты в 75 % случаев являются неинвазивными. Деление имплантов на инвазивные и неинвазивные в настоящее время не проводится, так как инвазивные имплантаты стали относить к серозной карциноме low grade. СПОЯ часто сочетаются с очагами дистопированного эпителия трубного типа – эндосальпингозом.

При СПОЯ может наблюдаться микроинвазия (5 мм по протяженности или на площади 10 мм²). Одной из важных особенностей СПОЯ является способность к позднему рецидивированию. Экстраовариальные рецидивы могут возникать спустя 15–30 лет от начала заболевания.

Пограничные опухоли яичников несерозных гистологических типов (муцинозные, эндометриоидные, Бреннера, светлоклеточные) – как правило, односторонние образования, для которых не характерны перитонеальные импланты, имеют благоприятный прогноз [1–5, 7].

1.5.1.Международная гистологическая классификация (классификация Всемирной организации здравоохранения, 4-е издание, 2014 г.) [7]:

- **серозные опухоли:**
 - 8442/1 Серозная пограничная/атипически пролиферирующая опухоль;
 - 8460/2 Серозная пограничная опухоль – микропапиллярный вариант/неинвазивная low grade серозная карцинома;
- **муцинозные опухоли:**
- 8472/1 Муцинозная пограничная/атипически пролиферирующая муцинозная опухоль;
 - **эндометриоидные опухоли:**
 - 8380/1 Эндометриоидная пограничная/атипически пролиферирующая эндометриоидная опухоль;
- **светлоклеточные опухоли:**
 - 8313/1 Светлоклеточная пограничная/атипически пролиферирующая светлоклеточная опухоль
- **опухоль Бреннера:**
- 9000/0 Пограничная опухоль/атипически пролиферирующая опухоль Бреннера;
- **серозно-муцинозные опухоли:**
 - 8474/1 Серозно-муцинозная/атипически пролиферирующая серозно-муцинозная опухоль.

1.5.2. Стадирование

Стадирование ПОЯ проводится по классификациям TNM (8-е издание, 2017 г.) и FIGO (2009 г.) (табл. 1).

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

Категория по классификации TNM	Стадия по классификации FIGO	Характеристика
T1	I	Опухоль ограничена яичниками
T1a	IA	Опухоль ограничена 1 яичником, капсула не повреждена, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичника, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T1b	IB	Опухоль ограничена 2 яичниками, их капсулы не повреждены, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичников, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T1c	IC	Опухоль ограничена 1 или 2 яичниками и сопровождается любым из следующих факторов
T1c1	IC1	Повреждение капсулы во время операции
T1c2	IC2	Повреждение капсулы до операции или опухоль на поверхности яичника/маточной трубы
T1c3	IC3	Злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах с брюшины
T2	II	Опухоль поражает 1 или 2 яичника с распространением на малый таз
T2a	IIA	Врастание и/или метастазирование в матку и/или в одну или обе маточные трубы
T2b	IIB	Распространение на другие ткани таза
T3 и/или N1	III	Опухоль поражает один или оба яичника с гистологически подтвержденными внутрибрюшинными метастазами за пределами таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах (внутренних, наружных и общих подвздошных, запирательных, крестцовых или поясничных)
N1	IIIA1	Метастазы только в забрюшинных лимфатических узлах
	IIIA1(i)	Метастазы в лимфатических узлах размерами до 10 мм
	IIIA(ii)	Метастазы в лимфатических узлах размерами >10 мм
T3a	IIIA2	Микроскопические, гистологически подтвержденные внутрибрюшинные метастазы за пределами таза с метастазами в забрюшинных лимфатических узлах или без них
T3b	IIIB	Макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза размером до 2 см включительно в наибольшем измерении с метастазами в забрюшинных лимфатических узлах или без них
T3c	IIIC	Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза размером более 2 см в наибольшем измерении с метастазами в забрюшинных лимфатических узлах или без них (включая распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без поражения паренхимы органов)
M1	IV	Отдаленные метастазы (исключая внутрибрюшинные метастазы)
	IVA	Плевральный выпот со злокачественными клетками

	IVB	Метастазы в паренхиматозных органах и других органах вне брюшной полости (в том числе в паховых лимфатических узлах и лимфатических узлах за пределами брюшной полости)
--	-----	---

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

ПОЯ не имеют специфической клинической симптоматики. Пациентки могут предъявлять жалобы на увеличение живота, боли различной интенсивности, ациклические кровянистые выделения. У 37–40 % пациенток заболевание протекает бессимптомно. Нередко ПОЯ обнаруживаются при хирургических вмешательствах, связанных с иными причинами. У 15–35 % пациенток с СПОЯ может наблюдаться бесплодие [8–11].

2. Диагностика

Критерии установления диагноза заболевания или состояния:

1. данные анамнеза;
2. данные физикального обследования;
3. данные методов лучевой диагностики;
4. морфологическая верификация диагноза.

Морфологическая верификация новообразования является обязательной для установления клинического диагноза. При невозможности выполнения патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала следует подтвердить диагноз с помощью цитологического исследования.

2.1. Жалобы и анамнез

- **Всем пациенткам с ПОЯ и подозрением на ПОЯ рекомендуется** тщательный сбор жалоб и анамнеза с целью верификации диагноза, определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания [12].

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

Комментарий: У 37–40 % пациенток заболевание может протекать бессимптомно, у 15–35 % –сопровождаться бесплодием. Основными жалобами могут быть боли в животе, увеличение живота в объеме. Такие жалобы, как нарушение менструального цикла, кровянистые выделения из половых путей, острые боли в животе, приводящие к экстренной госпитализации, встречаются редко [8–11].

2.2. Физикальное обследование

- **Всем пациенткам с ПОЯ и подозрением на ПОЯ рекомендуется** тщательное физикальное обследование, включающее ректовагинальное исследование, пальпацию

органов брюшной полости и всех групп периферических лимфатических узлов, аускультацию и перкуссию легких, пальпацию молочных желез, с целью верификации диагноза, определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания. [8-12]

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

Комментарий: внимания требует оценка общего состояния пациентки по шкале ECOG, Карновского (см. приложение Г1-2), оценка болевого синдрома, температуры тела, гемодинамики, наличия асцита [8-11].

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- **Все пациенткам с ПОЯ и подозрением на ПОЯ рекомендуется** выполнять развернутый общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический с оценкой показателей функции печени, почек, общий (клинический) анализ мочи, исследование свертывающей системы крови в целях оценки их состояния, определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания [8-11].

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

Комментарий: В общем (клиническом) анализе крови развернутом целесообразна оценка следующих параметров - 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 с оценкой показателей функции печени, почек - общий белок, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевины, железо, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин общий, лактатаминотрансфераза (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), электролиты плазмы (калий, натрий, хлор), в общем (клиническом) анализе мочи - определение цвета, прозрачности мочи, ее удельного веса,

белка в моче, рН, глюкозы, кетоновых тел, уробилиногена, лейкоцитарной эстеразы, путем аппаратной микроскопии-клеток эпителия, эритроцитов, цилиндров, соли, слизи, бактерий и грибов.

В рамках исследования свертывающей системы крови оценивается коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (фибриноген, протромбин (по Квику), МНО, протромбиновое время, протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время), по показаниям, дополнительно—определение активности антитромбина III в крови, определение концентрации Д-димера в крови, исследование уровня пламиногена в крови, определение активности антигена тканевого активатора пламиногена в крови).[8-11]

- Рекомендуется всем пациенткам с подозрением на ПОЯ выполнить исследование уровня антигена аденогенных раков СА 125 в крови в целях дифференциальной диагностики новообразований яичников [8-11].

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

Комментарий: Для СПОЯ характерно повышение уровня СА-125 (средние значения соответствуют 100 Е/мл). Однако у некоторых пациентов концентрация СА-125 может быть в пределах нормы или повышаться незначительно [8-11].

- При отсутствии морфологической верификации диагноза рекомендуется всем пациенткам с подозрением на ПОЯ определение секреторного белка эпидидимиса человека 4 (HE4) в крови и определение индекса ROMA в целях дифференциальной диагностики новообразований яичников и оценки вероятности РЯ [8-11].

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

Комментарий: определение HE4 в крови и индекса ROMA не заменяет необходимость морфологической верификации диагноза, однако повышенный уровень HE4 увеличивает специфичность диагностики РЯ.

- Всем пациенткам при подозрении на муцинозную опухоль **рекомендуется** исследование уровня ракового эмбрионального антигена (РЭА) и антигена аденогенных раков СА 19-9 в крови в целях дифференциальной диагностики новообразований яичников [15].

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

Комментарий: уровни РЭА и СА-19-9 могут повышаться при муцинозной карциноме яичников, что позволяет в последующем контролировать эффективность проводимого лечения [15].

- Женщинам до 40 лет, у которых вероятность неэпителиальных опухолей высока, рекомендуется исследование уровня альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотке крови, бета-хорионического гонадотропина (ХГЧ) в сыворотке крови, исследование уровня ингибина В в крови в целях дифференциальной диагностики новообразований яичников [16].

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

Комментарий: неэпителиальные опухоли яичников преобладают в молодом возрасте, подробную информацию см. в клинических рекомендациях «Неэпителиальные опухоли яичников» [16].

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Все пациенткам с подозрением на ПОЯ и ПОЯ рекомендуется выполнить ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, паховых лимфатических узлов в целях оценки первичной опухоли и распространенности опухолевого процесса [17,48].

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

Комментарий: УЗИ – наиболее доступный и эффективный метод визуализации опухолевых образований яичников. [17,48]

- Всем пациентам с ПОЯ или подозрением на ПОЯ **рекомендуется** выполнить эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) в целях исключения первичной опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и оценки наличия сопутствующих заболеваний ЖКТ [17].

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

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

- Всем пациентам с ПОЯ или подозрением на ПОЯ **рекомендуется** выполнить колоноскопию в целях дифференциальной диагностики с ЗНО ЖКТ и оценки наличия сопутствующих заболеваний ЖКТ [18].

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

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

- Всем пациентка при подозрении на ЗНО яичника, опухолевую диссеминацию в брюшной полости **рекомендуется** выполнить компьютерную томографию (КТ) брюшной полости, КТ или МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием в целях дифференциальной диагностики заболевания, определения тактики и алгоритма лечения пациента, оценки прогноза заболевания. [18].

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

Комментарий: КТ позволяет визуализировать первичную опухоль, выявить диссеминацию, оценить возможность выполнения оптимальной циторедуктивной операции. При противопоказаниях к КТ или ее недостаточной информативности возможно выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием. При

опухолевой диссеминации, подозрении на рак low grade возможно выполнение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ (ПЭТ-КТ).

- Всем пациенткам с подозрением на ПОЯ и ПОЯ рекомендуется выполнить рентгенографию и/или КТ органов грудной клетки с целью выявления очаговых образований в легких и уточнения диагноза [10].

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

Комментарий: КТ органов грудной клетки с большей чувствительностью и специфичностью способно выявить вторичные (опухолевые) изменения в легких, а также в лимфоузлах средостения [10].

2.5. Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** проводить патолого-анатомическое исследование операционного (биопсийного) материала с отражением в заключении следующих параметров [18- 20]:

1. размеры опухоли, распространение опухоли на капсулу;
2. гистологическое строение опухоли;
3. наличие микроинвазии или инвазии;
4. наличие неблагоприятных структур (микропапиллярных, криброзных) в опухоли;
5. наличие и характер имплантов, эндосальпингоза, псаммомных телец в биоптате брюшины, большом сальнике;
6. распространение опухоли или наличие имплантов на маточных трубах, матке.

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

Комментарий:

-Морфологическое исследование удаленной опухоли является основополагающим методом, позволяющим установить диагноз ПОЯ [18].

-При морфологической верификации диагноза ПОЯ патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала может дополняться иммуногистохимическим типированием.

-Целесообразно проводить повторную оценку (консультацию) готовых микропрепаратов в медицинских организациях, располагающими специалистами в области морфологии опухолей яичников.

- Рекомендуется всем пациенткам с ПОЯ и подозрением на ПОЯ цитологическое исследование микропрепаратов, полученных путем забора мазков с шейки матки, цервикального канала и забора аспирата из полости матки с целью верификации диагноза [8-11].

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.

- Всем пациенткам с ПОЯ **рекомендуется** хирургическое лечение, как основной метод лечения. Химиотерапия в лечении ПОЯ неэффективна [10, 22–24].

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

Комментарий: хирургическое вмешательство в отношении ПОЯ является основным и единственным методом лечения. Для успешного и эффективного консервативного лечения ПОЯ необходима высокая квалификация морфолога.

Пациенткам с ПОЯ химиотерапию назначать не рекомендуется независимо от гистологического типа ПОЯ и стадии заболевания.

- **Всем пациенткам с ПОЯ рекомендуется** выполнить ревизию брюшной полости, хирургическое стадирование в целях определения распространенности опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения [13].

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

Комментарий: для хирургического стадирования ПОЯ лапаротомным или лапароскопическим доступом выполняют следующие манипуляции:

- *если морфологической верификации диагноза нет, лапаротомию следует проводить со срочным интраоперационным морфологическим исследованием;*

- если обнаружен асцит, жидкость аспирируют для цитологического исследования. При отсутствии асцита выполняют цитологическое исследование смывов с брюшины (в том числе с ее диафрагмальной поверхности, латеральных каналов и малого таза);
- проводят ревизию органов малого таза и органов брюшной полости;
- все отделы брюшной полости, включая поддиафрагмальное пространство, большой и малый сальники, тонкую и толстую кишку и их брыжейки, поверхности париетальной и висцеральной брюшины, забрюшинное пространство, тщательно и методично осматривают, все участки брюшины и спайки, подозрительные в отношении имплантов, метастазов, подвергают биопсии. Вся поверхность брюшины должна быть осмотрена. Спаечный процесс, препятствующий ревизии, должен быть отмечен;
- если проведенная ревизия не подтвердила наличие имплантов, метастазов, выполняют биопсию случайно выбранных участков брюшины стенок малого таза, прямокишечно-маточного углубления, мочевого пузыря, латеральных каналов, а также правого и левого куполов диафрагмы (может быть выполнен соскоб с поверхностей диафрагмы);
- удаление большого сальника является обязательным и выполняется на уровне поперечной ободочной кишки;
- тазовая и поясничная лимфаденэктомия при ПОЯ не выполняется;
- удаление аппендикса целесообразно лишь в случае подозрения на его поражение (тщательно осматривается при муцинозных ПОЯ).

Поскольку ПОЯ часто развиваются у женщин репродуктивного возраста, возможно выполнение органосохраняющих операций.

Малоинвазивные хирургические вмешательства, в частности лапароскопические, могут применяться в хирургическом лечении пациенток с ПОЯ при условии соблюдения принципов абластики. При наличии признаков диссеминации опухоли по брюшине (по данным УЗИ, КТ, МРТ) рекомендован лапаротомный доступ.

- **Не рекомендуется** выполнять рестадирование пациентка с ПОЯ, если интраоперационное стадирование изначально не было выполнено и отсутствуют инструментальные данные о наличии остаточной опухоли в брюшной полости [22].

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

3.1. Серозные пограничные опухоли яичников (СПОЯ)

- Пациенткам репродуктивного возраста с СПОЯ, желающим сохранить репродуктивную и гормональную функции, **рекомендуется** органосохраняющее лечение, а пациенткам с СПОЯ в постменопаузе – экстирпация матки с придатками [7, 10, 22, 26-28].

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

- Пациенткам с СПОЯ репродуктивного возраста при одностороннем поражении яичника **рекомендуется** односторонняя аднексэктомия, при двустороннем поражении яичников – двусторонняя аднексэктомия/экстирпация матки с придатками. При небольшом размере опухоли и достаточном объеме здоровой ткани яичника возможно выполнение резекции яичника (при одностороннем поражении) или яичников (при двустороннем поражении) [25]. Биопсия/клиновидная резекция контрлатерального яичника при отсутствии в нем видимой патологии не показана с целью сохранения овариального резерва [7, 10, 22, 26-28].

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

Комментарий: при резекции яичника целесообразно интраоперационное патолого-анатомическое исследование операционного (биопсийного) материала (для исключения инвазивного рака low grade).

У пациенток со СПОЯ IIА–IIIА стадий органосохраняющие операции возможны (требуют консультации специалистов в экспертных медицинских организациях, специализирующихся на опухолях яичников).

При СПОЯ IIIВ–IIIС стадий без диссеминации по париетальной и висцеральной брюшине (импланты в большом сальнике) у пациенток репродуктивного возраста, желающих сохранить репродуктивную и гормональную функции, органосохраняющие операции возможны (рекомендована консультация врача-онколога экспертной медицинской организации, специализирующейся на опухолях яичников)

При СПОЯ IIIB–IIIC стадий рекомендована по возможности полная или оптимальная циторедуктивная операция, описанная в клинических рекомендациях «Рак яичников».

При микропапиллярном варианте СПОЯ, если операция изначально выполнялась без стадирования, в связи с высокой вероятностью инвазивных имплантов целесообразны релапаротомия/релапароскопия, стадирование.

Если операция была неоптимальной с остаточной опухолью и после планового гистологического исследования определен инвазивный тип имплантов, данная опухоль расценивается как рак low grade. Лечение проводится в соответствии с программой лечения рака яичников. Тактику лечения определяет врач-онколог экспертной медицинской организации, специализирующихся на опухолях яичников, с учетом патолого-анатомического заключения (или консультации уже готовых микропрепаратов) операционного (биопсийного) материала. ([7, 10, 22, 26-28].

3.2. Пограничные опухоли яичников несерозных гистологических типов

- Пациенткам с ПОЯ несерозных гистологических типов рекомендуется хирургическое лечение в объеме аднексэктомии на стороне опухолево-измененного яичника [7, 29–32].

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

Комментарий: поскольку для муцинозных ПОЯ импланты нехарактерны, при верифицированных муцинозных, эндометриоидных и других несерозных ПОЯ рестадирующие операции не показаны. В случае обнаружения при муцинозных ПОЯ имплантов в первую очередь необходимо исключать злокачественную природу первичной опухоли яичника или его метастатическое поражение. Аппендэктомия рекомендуется только тем пациенткам с муцинозными ПОЯ, у которых при внимательном осмотре аппендикса определяется патология. Муцинозные ПОЯ иногда осложняются псевдомиксомой брюшины. [7, 29–32]

3.3. Рецидивы серозных пограничных опухолей яичников

3.3.1. Рецидив СПОЯ в яичнике/яичниках

Рецидив СПОЯ в яичнике/яичниках возникает в 35–50 % наблюдений [10, 33].

- Пациенткам репродуктивного возраста с рецидивом СПОЯ в яичнике/яичниках (при желании сохранить репродуктивную функцию) **рекомендована** резекция яичника/яичников, при отсутствии здоровой ткани яичника **рекомендуется** аднексэктомия, экстирпация матки с придатками. Пациенткам в постменопаузе **рекомендуется** экстирпация матки с придатками [10, 22, 33].

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

Комментарий: хирургическое стадирование выполняется всем пациенткам, которым первоначально данная процедура не выполнялась с целью возможного выявления фокусов рака.

3.3.2. Рецидив СПОЯ экстрагонадный/экстрагенитальный

Рецидив СПОЯ за пределами яичника/яичников (экстрагонадный, экстрагенитальный) встречается в 8–15 % наблюдений и может быть локальным, мультифокальным [10, 33].

- Пациенткам с экстрагенитальным/экстрагонадным рецидивом СПОЯ **рекомендуется** хирургическое лечение в объеме удаления рецидивных опухолевых узлов. Повторные рецидивы требуют повторных хирургических вмешательств в объеме полной циторедукции. При обнаружении в рецидивных опухолевых узлах рака low grade, тактика ведения таких пациенток должна соответствовать принципам лечения РЯ [10, 22, 33].

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

Комментарий: хирургическое стадирование выполняется всем пациенткам, которым первоначально данная процедура не выполнялась. У пациенток с изолированным экстрагонадным рецидивом (без опухолевого поражения яичника/яичников) после органосохраняющего хирургического лечения на 1-м этапе (резекция яичника/яичников,

аднексэктомия) экстирпацию матки с придатками можно не выполнять (рекомендована консультация онкогинеколога экспертного научного центра).

3.5 Обезболивание

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

3.6. Диетотерапия

- К настоящему моменту имеются данные о повышенном риске развития послеоперационных осложнений у пациенток с избыточной массой тела (ожирением), 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). [9-13].

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

4. Реабилитация

4.1. Предреабилитация

- **Рекомендуется** проведение предреабилитации всем пациенткам с опухолями яичников. Предреабилитация 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 в себя физическую подготовку (лечебную физкультуру), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациенток [35-39].

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

- **Рекомендуется** физическая предреабилитация всем пациенткам с ПОЯ, состоящая из комбинации аэробной и анаэробной нагрузки. Подобная комбинация улучшает толерантность к физическим нагрузкам, улучшает качество жизни и увеличивает тонус мышц. [35-39].

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 [35].

- **Рекомендуется** всем пациентам тренировка дыхательных мышц в ходе предреабилитации для снижения послеоперационных легочных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре [35-39].

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

- **Рекомендуется** нейропсихологическая реабилитация всем пациенткам с ПОЯ 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 [35-38].

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

Комментарий: тестирование, консультация медицинского психолога включает в себя методики, направленные на работу со стрессом, значительно улучшающие качество жизни пациенток [35-38]

4.2. Реабилитация после хирургического лечения

- **Рекомендуется** мультидисциплинарный подход при проведении реабилитации пациентов в онкогинекологии с включением двигательной реабилитации, психологической поддержки, работы со специалистами по трудотерапии [35-39]. **Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**
- **Рекомендуется** в качестве целей восстановительного лечения считать восстановление двигательной активности, восстановление тонуса, коррекцию мышечного дисбаланса, восстановление навыков ходьбы [35-39].

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

- **Рекомендуется** раннее начало восстановительного лечения, которое позволяет улучшить функциональные результаты после операций в онкогинекологии [35-39]. **Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).**

5. Профилактика

- **Рекомендуется** динамическое наблюдение после окончания лечения, подразумевающее визиты каждые 3–6 месяцев в течение первых 5 лет и каждый год в последующем [22].

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

Комментарий: пациенткам СПОЯ, которым были выполнены органосохраняющие операции, рекомендуется наблюдение онкогинеколога, сбор анамнеза и жалоб, определение уровня СА-125, УЗИ брюшной полости и органов малого таза – 1 раз в 3–4 месяца в течение первых 5 лет, далее 1 раз в 6–8 месяцев последующие 5 лет, и далее 1 раз в 12 месяцев в течение 15 лет.

КТ, МРТ органов малого таза и брюшной полости – по показаниям.

Беременность можно рекомендовать через 3 месяца после операции. Также не противопоказано применение оральных контрацептивов, заместительной гормонотерапии (при условии отсутствия остаточной опухоли и наличия рецидива заболевания). Вопросы гормонотерапии, возможности экстракорпорального оплодотворения следует обсуждать с онкогинекологами экспертных научных центров [40–43].

Пациенткам, которым был выполнен радикальный объем хирургического вмешательства (экстирпация матки с придатками), рекомендуется наблюдение онкогинеколога, сбор анамнеза и жалоб, определение уровня СА-125, УЗИ брюшной полости и органов малого таза – 1 раз в 6 месяцев в течение первых 5 лет, далее 1 раз в 8–12 месяцев последующие 5 лет и далее 1 раз в 12 месяцев в течение 15 лет.

КТ, МРТ органов малого таза и брюшной полости – по показаниям.

При несерозном гистологическом типе ПОЯ рекомендуются наблюдение онкогинеколога, сбор анамнеза и жалоб, УЗИ брюшной полости и органов малого таза 1 раз в 6 месяцев в первые 5 лет, далее рекомендован ежегодный профилактический осмотр.

Организация медицинской помощи

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

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

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

При подозрении на ПОЯ или выявлении ее у пациентки врач-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациентку на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в 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 пациентка направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

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

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

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

кабинета или первичного онкологического отделения) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

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

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере или 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, которые требуют 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 пациентки.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь по профилю «онкология» определяются

консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

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

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

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

1. необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
2. наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, в том числе контактная, дистанционная и другие виды лучевой терапии, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показанием к выписке пациентки из медицинской организации является:

1. завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
2. отказ пациентки или ее законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь, при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной

коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

3. необходимость перевода пациентки в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

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

Медицинские процедуры, которые могут быть оказаны в рамках первичной специализированной медицинской помощи (т. е. амбулаторно) под контролем врача-онколога:

1. гинекологический осмотр;
2. ультразвуковое исследование брюшной полости, малого таза;
3. взятие мазков с шейки матки;
4. аспирационная биопсия эндометрия (по показаниям);
5. лабораторная диагностика (клинический, биохимический анализ крови, исследование маркеров крови)

Показания для направления пациента в другую медицинскую организацию:

1. Исполнение клинических рекомендаций призвано максимально повысить качество оказываемой медицинской помощи пациентам в различных клинических ситуациях. Если в медицинской организации отсутствует возможность проводить рекомендуемый объем медицинской помощи (например, отсутствует возможность проведения процедуры биопсии сторожевого лимфатического узла), рекомендуется воспользоваться системой маршрутизации в другие медицинские организации, в том числе за пределы субъекта федерации, в том числе в федеральные центры, имеющие соответствующую оснащенность и кадры.

2. Клинические рекомендации не позволяют описать все многообразие реальной клинической практики и охватывают лишь наиболее частые и типовые клинические ситуации. Если практикующий врач или медицинская организация сталкивается с клинической ситуацией, не имеющей

соответствующего отражения в настоящей клинической рекомендации (нетипичное течение болезни, необходимость начала противоопухолевой терапии при выявлении противопоказаний к ней, прогрессирование на фоне применения рекомендуемых видов лечения и т. д.), рекомендуется воспользоваться системой телемедицинских консультаций или маршрутизации в национальные медицинские исследовательские центры для уточнения тактики лечения.

3. Выявление или обострение сопутствующей патологии, не относящейся к профилю данного учреждения, которая препятствует проведению данного этапа лечения (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и др.).

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Прогноз СПОЯ зависит от типа имплантов, стадии заболевания, присутствия фокусов инвазивного рака low grade в первичной опухоли, диссеминатах. Так, при начальных стадиях СПОЯ рецидивы развиваются в среднем у 5 % пациенток, при распространенных – у 25 %. Пятилетняя выживаемость при I–II стадиях составляет 98 %, а при III–IV – 82–90 %, соответственно. Десятилетняя выживаемость пациенток с неинвазивными имплантами составляет 90–95 %, с инвазивными имплантами – 60–70 %. Прогноз при несерьезных гистологических типах ПОЯ благоприятный. Течение муцинозных ПОЯ может осложниться псевдомиксомой брюшины.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества оказания медицинской помощи взрослым пациенткам с диагнозом пограничные опухоли яичников (код по МКБ-10: C56)

№ п/п	Критерий качества	Оценка выполнения
1	Выполнено УЗИ малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, паховых лимфатических узлов	Да/Нет
2	Выполнена КТ и/или МРТ органов малого таза	Да/Нет
3	Выполнена рентгенография и/или КТ органов грудной клетки	Да/Нет
4	Выполнено органосохраняющее хирургическое вмешательство в репродуктивном возрасте по показаниям, при наличии желания у пациентки сохранить репродуктивную функцию.	Да/Нет
5	Выполнено удаление большого сальника, взят смыв брюшной полости	Да/Нет
6	Проводится динамическое наблюдение пациентов с СПОЯ, подвергшихся органосохраняющим операциям	Да/Нет
7	Выполнен пересмотр препаратов удаленной опухоли врачом-патолого-анатомом в экспертной медицинской организации.	Да/Нет
8	Выполнено определение в крови уровня онкомаркера СА-125	Да/Нет
9	Выполнен отказ от химиотерапии	Да/Нет
10	Выполнена полная циторедуктивная операция при рецидивах СПОЯ	Да/Нет
11	Выполнена полная циторедуктивная операция при IIIC стадии СПОЯ	Да/Нет
12	Наличие консультации врача-гинеколога о возможности реализации репродуктивной функции, применения комбинированных оральных контрацептивов, заместительной гормональной терапии, экстракорпорального оплодотворения	Да/Нет

Список литературы

1. Scully R.E., Young R.H., Clement P.B. Tumor like lesions. Tumors of the ovary and maldeveloped gonads, fallopian tube and broad ligament. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1998. Pp. 443–444.
2. Shih I.M., Kurman R.J. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. *Am J Pathol* 2004;164(5):1511–8.
3. Shih I.M., Kurman R.J. Molecular pathogenesis of ovarian borderline tumors: new insights and old challenges. *Clin Cancer Res* 2005;11(20):7273–9.
4. Kempson R.L., Hendrickson M.R. Ovarian serous borderline tumors: the citadel defended. *Hum Pathol* 2000;31(5):525–6.
5. Acs G. Serous and mucinous borderline (low malignant potential) tumors of the ovary. *Am J Clin Pathol* 2005;123(Suppl.):13–57.
6. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision.
7. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th edn. Lyon: IARS, 2014. 307 p.
8. Ayhan A., Akarin R., Develioglu O. et al. Borderline epithelial ovarian tumors. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1991;31(2):174–6.
9. Губина О.В. Особенности клинического течения и лечения пограничных опухолей яичников. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1995.
10. Ledermann J. A., Raja F. A., Fotopoulou C. et al. Newly Diagnosed and Relapsed Epithelial Ovarian Carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann Oncol.* – 2013. –V. 24 (Suppl 6). – P. vi24–vi32.
11. Давыдова И.Ю., Карселадзе А.И., Кузнецов В.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению пограничных опухолей яичников. Злокачественные опухоли:

12. Ebell M.H., Culp M.B., Radke T.J. A systematic review of symptoms for the diagnosis of ovarian cancer. *Am J Prev Med* 2016;50(3):384–94.
13. NCCN guidelines panel. Epithelial ovarian cancer (including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer). Version 1.2016. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#ovarian.
14. Stiekema A., Boldingh Q.J., Korse C.M. et al. Serum human epididymal protein 4 (HE4) as biomarker for the differentiation between epithelial ovarian cancer and ovarian metastases of gastrointestinal origin. *Gynecol Oncol* 2015;136(3):562–6.
15. Santotoribio J.D., Garcia de la Torre A., Cañavate-Solano C. et al. Cancer antigens 19.9 and 125 as tumor markers in patients with mucinous ovarian tumors. *Eur J Gynaecol Oncol* 2016;37(1):26–9.
16. Colombo N., Peiretti M., Garbi A. et al. Non-Epithelial Ovarian Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012;23(Suppl 7):vii20–6.
17. Sankaranarayanan R. Screening for cancer in low- and middle-income countries. *Ann Glob Health* 2014;80(5):412–7.
18. Ledermann J.A., Raja F.A., Fotopoulou C. et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2013;24(Suppl 6):vi24–32.
19. Stuart G., Kitchener H., Bacon M. et al. 2010 Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) Consensus Statement on clinical trials in ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21:750Y755.
20. Trimbos J.B., Parmar M., Vergote I. et al. International collaborative ovarian neoplasm trial 1 and adjuvant chemotherapy in ovarian neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(2):105–12.
21. Rooth C. Ovarian cancer: risk factors, treatment and management. *Br J Nurs* 2013;22(17):S23–30.

22. NCCN Guidelines Version 1.2019 Ovarian Borderline Epithelial Tumors. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#ovarian.

23. Vasconcelos I. Management of borderline ovarian tumors state of the art. *Uterus & Ovary* 2015;2:1–6. DOI: 10.14800/uo.885.

24. Vasconcelos I. Conservative surgery in ovarian borderline tumours: A meta-analysis with emphasis on recurrence risk. *Eur J Cancer* 2015;51(5):620–31.

25. Camatte S., Morice P., Thoury A. et al. Impact of surgical staging in patients with macroscopic “stage I” ovarian borderline tumours: analysis of a continuous series of 101 cases. *Eur J Cancer* 2004;40(12):1842–9.

26. Новикова Е.Г., Баталова Г.Ю. Пограничные опухоли яичников. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. 152 с.

27. Trillsch F. Mahner S., Ruetzel J.D. et al. Clinical management of borderline ovarian tumors. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010;10(7):1115–24.

28. Новикова Е.Г., Шевчук А.С., Завалишина Л.Э. Некоторые аспекты органосохраняющего лечения пограничных опухолей яичников. *Российский онкологический журнал* 2010;(4):15–20.

29. Ushijima K., Kawano K., Tsuda N. et al. Epithelial borderline ovarian tumor: Diagnosis and treatment strategy. *Obstet Gynecol Sci* 2015;58(3):183–7.

30. Kleppe M., Bruls J., van Gorp T. et al. Mucinous borderline tumours of the ovary and the appendix: a retrospective study and overview of the literature *Gynecol. Oncol* 2014;133(2):155–8.

31. Morice P., Camatte S., Wicart-Poque F. et al. Results of conservative management of epithelial malignant and borderline ovarian tumours. *Hum Reprod* 2003;9(2):185–92.

32. Карселадзе А.И. К морфологии муцинозных пограничных опухолей яичников. *Архив патологии* 1989;51(5):40–6.

33. Du Bois A., Ewald-Riegler N., du Bois O., Harter P. Borderline tumors of the ovary: a systematic review. *Geburtsh Frauenheilk* 2009;69:807–33.

34. Абузарова Г.Р., Арутюнов Г.П. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. Клинические рекомендации, 2018 г.
35. Silver J.K., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92(8):715–27.
36. Nilsson H., Angeras U., Bock D., Börjesson M., Onerup A., Fagevik Olsen M., Gellerstedt M., Haglind E., Angenete E. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? *BMJ Open*. 2016 Jan 14;6(1):e007997. doi: 10.1136/bmjopen-2015-007997.
37. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R., Desai A., Gourevitch D., Tolosa I., Vohra R. Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol*. 2015 Dec;22(13):4117-23. doi: 10.1245/s10434-015-4550-z. Epub 2015 Apr 14.
38. Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E. et al Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – 2019 update *International Journal of Gynecologic Cancer* Published Online First: 15 March 2019. doi: 10.1136/ijgc-2019-000356.
39. Wren S.M., Martin M., Yoon J.K., Bech F. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2010. –Vol. 210, No. 4 – pp. 491–495.
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;87:114–124. Crossref, Medline.
41. Shehadeh A., El Dahleh M., Salem A. et al. Standardization of rehabilitation after limb salvage surgery for sarcomas improves patients' outcome. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2013;6(3–4):105–11.
42. Marchese V.G., Spearing E., Callaway L. et al. Relationships among range of motion, functional mobility, and quality of life in children and adolescents after limb-sparing surgery for lower-extremity sarcoma. *Pediatr Phys Ther* 2006;18(4):238–44.

43. Cox C.L., Montgomery M., Oeffinger K.C. et al. Promoting physical activity in childhood cancer survivors: results from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer* 2009;115(3):642–54.
44. Tinelli F., Tinelli R., La Grotta F. et al. Pregnancy outcome and recurrence after conservative laparoscopic surgery for borderline ovarian tumors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(1):81–7.
45. Mooney J., Silva E., Tornos C. et al. Unusual features of serous neoplasms of low malignant potential during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1997;65(1):30–5.
46. Kaern J., Tropé C.G., Abeler V.M. A retrospective study of 370 borderline tumors of the ovary treated at the Norwegian Radium Hospital from 1970 to 1982. A review of clinicopathologic features and treatment modalities. *Cancer* 1993;71(5):1810–20.
47. Morice P., Camatte S., Wicart-Poque F. et al. Results of conservative management of epithelial malignant and borderline ovarian tumours. *Hum Reprod Update* 2003;9(2):185–92.
48. Fischerova D. et al. Ultrasound in preoperative assessment of pelvic and abdominal spread in patients with ovarian cancer: a prospective study // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2017. – T. 49. – №. 2. – C. 263-274.
49. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982,5(6):649–55.
50. 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

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Ашрафян Л.А.**, академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, директор Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России.
2. **Давыдова И.Ю.**, д.м.н., старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения (онкогинекологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
3. **Карселадзе А.И.**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей ФГБУ «НМИЦ им.Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
4. **Кузнецов В.В.**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения (онкогинекологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
5. **Шевчук А.С.**, к.м.н., заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения (онкогинекологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
6. **Тюляндина А.С.**, д.м.н., старший научный сотрудник онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
7. **Новикова Е.Г.**, д.м.н., профессор, начальник отделения онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
8. **Берлев И.В.**, д.м.н., профессор, заведующий научным отделением онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.
9. **Урманчеева А.Ф.**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.
10. **Жордания К.И.**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник онкологическим отделением хирургических методов лечения (онкогинекологии) ФГБУ «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. **Тюляндин С.А.**, д.м.н., профессор, онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
13. **Ульрих Е.А.**, д.м.н., профессор кафедры детской гинекологии и женской репродуктологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России и кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» 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. **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»;
4. **Обухова О.А.**, к.м.н., врач-физиотерапевт, заведующая 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);
5. **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;

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» Минздрава России.

Конфликта интересов нет.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-онкологи;
2. врачи-акушеры-гинекологи;
3. врачи общей практики;
4. врачи-хирурги;
5. врачи-детские онкологи;
6. студенты медицинских вузов, ординаторы и аспиранты.

Таблица А2.1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

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

Таблица А2.2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа

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

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

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

Порядок обновления клинических рекомендаций. Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, 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

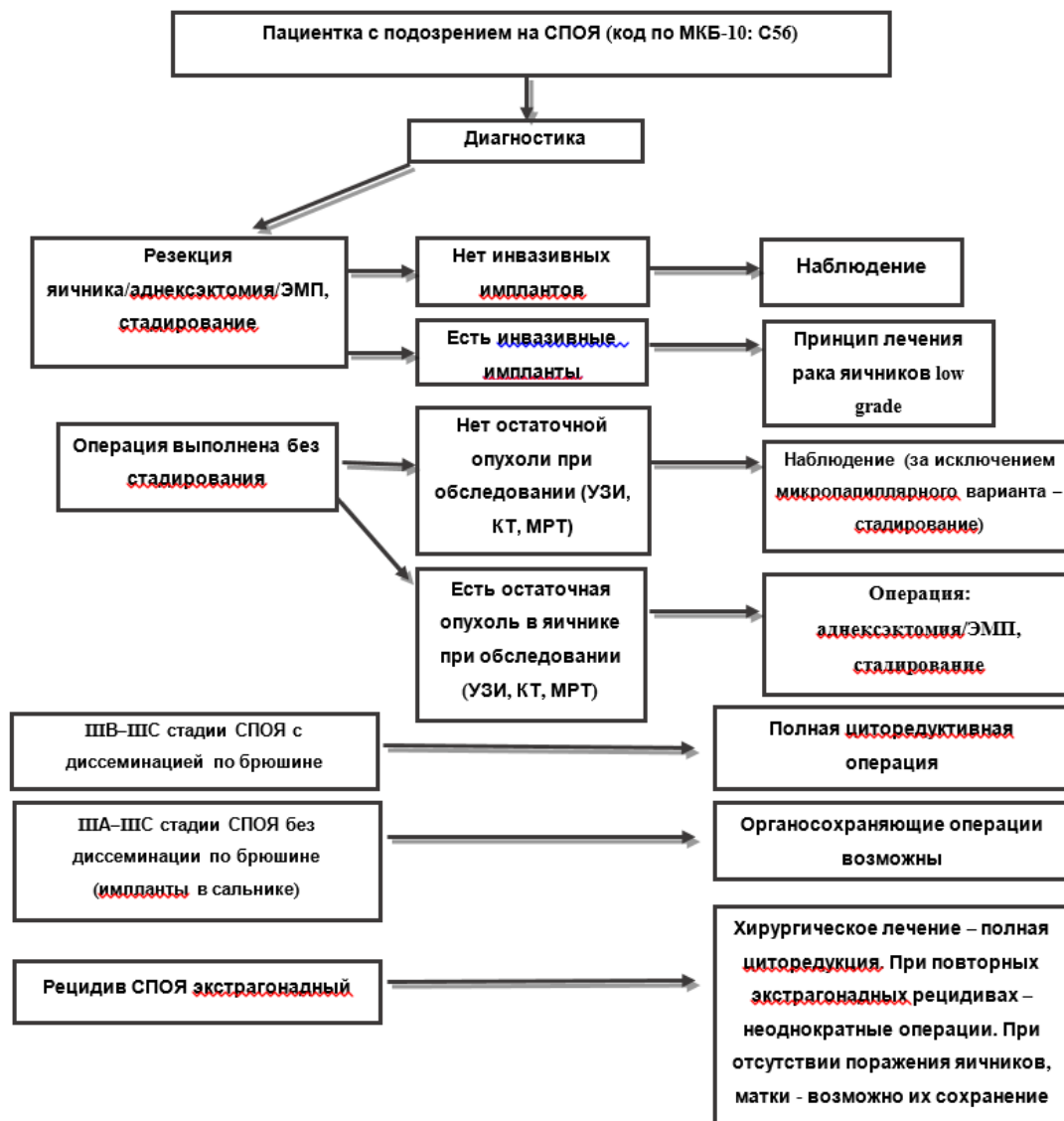


Схема диагностики и лечения пациенток с СПОЯ. ЭМП – экстирпация матки с придатками

Приложение В. Информация для пациентов

1. При появлении жалоб на боли внизу живота, увеличение живота в объеме, нарушение мочеиспускания, кровянистые выделения из половых путей обратиться к врачу-акушеру-гинекологу, врачу-онкологу.

2. При нарушении репродуктивной, гормональной функции обратиться к врачу-акушеру-гинекологу, врачу-эндокринологу, врачу-онкологу.

3. С целью заместительной гормонотерапии обратиться к врачу-акушеру-гинекологу, врачу-эндокринологу, врачу-онкологу.

Приложение Г.

Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии Всемирной организации здравоохранения/Восточной объединенной группы онкологов

Название на русском языке: шкала оценки тяжести состояния пациента по версии Всемирной организации здравоохранения/Восточной объединенной группы онкологов. [49]

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

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

- <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status>;
- Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982,5(6):649–55.

Тип: шкала оценки.

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

Содержание (шаблон):

Балл	Описание
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 % по шкале Карновского)
1	Пациент не способен 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 [50]

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 пациент. Необходимы госпитализация и активное лечение 10— Умиравший
0— Смерть

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале