



Министерство
Здравоохранения
Российской Федерации

Клинические рекомендации

Трофобластические опухоли

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

C58

Год утверждения (частота пересмотра):

2020

Пересмотр не позднее:

2022

ID:

80_1

Возрастная категория:

Взрослые

Специальность:

Разработчик клинической рекомендации

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	
Краткая информация	
Диагностика	
Лечение	
Реабилитация	
Профилактика и диспансерное наблюдение	
Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания / синдрома	
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 пациента	
Приложение Г1 - Г... Шкалы оценки, опросники и т.д., приведенные в тексте клинических рекомендаций	

Ключевые слова

Трофобластическая болезнь
Злокачественные трофобластические опухоли
Пузырный занос
Инвазивный пузырный занос
Хориокарцинома
Трофобластическая опухоль плацентарного ложа
Хорионический гонадотропин человека
Стандартная химиотерапия
Резистентные трофобластические опухоли
Органосохраняющая хирургия

Список сокращений

в/в – внутривенный

в/м – внутримышечный

ЗТО – злокачественные трофобластические опухоли

ИПЗ – инвазивный пузырный занос

ЛФК – лечебная физическая культура

МКБ-10 – Международная классификация 10-го пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЗ – пузырный занос

ППЗ – полный пузырный занос

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ТБ – трофобластическая болезнь

ТН – трофобластические неоплазии

ТО – трофобластические опухоли

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХГЧ – хорионический гонадотропин человека

ЭКГ – электрокардиография

Термины и определения

Трофобластическая болезнь (синонимы: трофобластические опухоли, трофобластические неоплазии) — это связанные между собой формы патологического состояния трофобласта: простой пузырьный занос, инвазивный пузырьный занос, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа и эпителиоидная трофобластическая опухоль.

Персистирующие трофобластические опухоли – это результат циркуляции в организме женщины элементов трофобласта и их малигнизации после перенесенного пузырьного заноса.

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

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

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

III этап реабилитации – это реабилитация в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры,

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

Краткая информация

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Понятие «трофобластическая болезнь» (далее – ТБ) (синонимы: трофобластические опухоли (далее – ТО), трофобластические неоплазии (далее – ТН)) включает связанные между собой формы патологического состояния трофобласта: простой пузырьный занос, инвазивный пузырьный занос (далее – ИПЗ), хориокарциному, опухоль плацентарного ложа и эпителиоидную трофобластическую опухоль. ТО составляют 1 % всех онкогинекологических опухолей и поражают женщин преимущественно репродуктивного возраста. ТО характеризуются высокой злокачественностью, быстрым отдаленным метастазированием и при этом высокой частотой излечения только с помощью химиотерапии даже при наличии отдаленных метастазов. После излечения сохраняется репродуктивная функция у абсолютного большинства молодых женщин [1–3].

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

ТО всегда ассоциированы с беременностью. Наиболее часто предшественником злокачественных ТО (далее – ЗТО) является пузырьный занос (далее – ПЗ), полный или частичный. ПЗ представляет собой аномальную беременность с патологией эмбрионального развития в результате генетических нарушений.

Существует два вида ПЗ: полный пузырный занос (далее – ППЗ) и частичный пузырный занос (далее – ЧПЗ). ППЗ целиком возникает из отцовского генома, чаще всего является диплоидным и содержит 46XX кариотип, в 5 % случаев может иметь 46-й генотип XY. При ППЗ отсутствуют элементы плода. ППЗ характеризуется диффузным отеком ворсин, различной степенью пролиферации трофобласта (от незначительной до выраженной). После эвакуации ППЗ в 20 % наблюдений происходит опухолевая трансформация с развитием персистирующих ТО [4, 5].

ЧПЗ встречается значительно реже. На ранних сроках беременности сложно установить этот диагноз. ЧПЗ включает как материнский, так и отцовский генетический материал. Чаще возникает кариотип 69XXX, редко – 69XXY. При ЧПЗ обязательно присутствуют элементы плода. В отличие от ППЗ локальная пролиферация трофобласта выражена слабо. Частота малигнизации при ЧПЗ – 4–7,5 % [6–9].

Самой частой формой ЗТО является персистирующая ТБ, которая развивается после ПЗ и характеризуется сохранением пролиферативной активности элементов трофобласта, что сопровождается повышенным или растущим уровнем бета-хорионического гонадотропина. При этом не всегда обнаруживаются те или иные проявления болезни (в матке, влагалище, легких и других локализациях).

Морфологически персистирующие ТО могут быть представлены ИПЗ, хориокарциномой, эпителиоидной ТО или трофобластической опухолью плацентарного ложа [10, 11].

ЗТО, являясь результатом генетических нарушений развития эмбриона, характеризуются двумя различными биологическими процессами: персистенцией в организме матери трофобластических клеток после завершения беременности (феномен, наиболее часто встречается после ЧПЗ или ППЗ) и трофобластической малигнизацией (ИПЗ, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная опухоль). Заболевание сопровождается специфическими паранеопластическими нарушениями, возникающими в результате гиперэкспрессии и секреции гормонов беременности, в частности хорионического гонадотропина человека (далее – ХГЧ). Этиология ТБ включает не только хромосомные аномалии в развитии эмбриона, но и нарушения дифференцировки и пронуклеарного расщепления, децидуальной имплантации и инвазии миометрия, а также иммунную толерантность организма матери [1, 2, 12, 13].

Злокачественная трансформация элементов трофобласта (цито-, синцитиотрофобласта, промежуточных клеток) может встречаться как во время беременности (нормальной и эктопической), так и после ее завершения (роды, аборт), но наиболее часто это происходит после полного пузырного заноса [1, 2, 14, 15].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В странах Европы ТН встречаются в 0,6–1,1 случая на 1000 беременностей, в США – в 1 случае на 1200 беременностей [16, 17], в странах Азии и Латинской Америки – в 1 случае на 200 беременностей, в Японии – в 2 случаях на 1000 беременностей.

Частота возникновения различных форм ТБ, по данным одного из самых крупных трофобластических центров (межрегиональный центр в Шеффилде, Великобритания), следующая: ППЗ – 72,2 %, ЧПЗ – 5 %, хориокарцинома – 17,5 %, другие формы – 5,3 % [2, 14, 17, 18].

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

C58 Злокачественное новообразование плаценты.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гистологическая классификация ТН (классификация FIGO, 2003 г.) [13].

9100/0 Пузырный занос:

9100/0 Полный пузырный занос.

9103/0 Частичный пузырный занос.

9100/1 Инвазивный пузырный занос.

9100/1 Диссеминированный пузырный занос.

9100/3 Хориокарцинома.

9104/1 Трофобластическая опухоль плацентарного ложа.

9105/3 Эпителиоидная трофобластическая опухоль.

Таблица 1. Классификация трофобластических новообразований FIGO 2000 (объединенная классификация FIGO и ВОЗ, 2000 г.)

Стадия	Локализация новообразования			
I	Опухоль локализована в матке			
II	Распространение новообразования за пределы матки, но ограничено половыми органами (придатки, широкая связка матки, влагалище)			
III	Метастазы в легких с поражением половых органов или без него			
IV	Все другие метастазы			
Количество баллов				
Показатель	0	1	2	4
Возраст (в годах)	Не больше 40 лет	Больше 40 лет	–	–
Исход предшествующей беременности	Пузырный занос	Аборт	Роды	–
Интервал* (в месяцах)	Менее 4	4–6	7–12	Более 12
Уровень ХГЧ (мМЕ/л)***	Менее 103**	103–104	104–105	Более 105
Наибольшая опухоль, включая опухоль матки (см)	Менее 3	3–5	Более 5	–
Локализация метастазов	Легкие	Селезенка, почка	Желудочно-кишечный тракт	Печень, головной мозг
Количество метастазов	–	1–4	5–8	Более 8
Предыдущая химиотерапия	–	–	1 препарат	Два или более цитостатиков

Примечания. * – Интервал между окончанием предыдущей беременности и началом химиотерапии; ** – низкий уровень ХГ может быть при трофобластической опухоли на месте плаценты; *** – нормальный уровень ХГЧ в сыворотке крови – 5 мМЕ/мл.

При сумме баллов 6 и менее – низкий риск развития резистентности опухоли; 7 и более баллов – высокий [16].

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

К основным клиническим симптомам ПЗ относятся: влагалищное кровотечение (более 90 %), несоответствие размеров матки сроку гестации: размеры матки больше срока беременности (более 50 % при ППЗ), меньше срока – при ЧПЗ, двухсторонние текалютеиновые кисты 8 см и более (20–40 %). У женщин детородного возраста первыми симптомами заболевания могут быть различные нарушения менструального цикла: от аменореи до гиперполименореи. Возможны симптомы беременности: тошнота, головокружения, вкусовые нарушения. К другим проявлениям болезни относятся: увеличение живота в объеме, самостоятельное обнаружение опухоли во влагалище, пальпация опухоли в тазу через переднюю брюшную стенку. Нередко встречаются такие симптомы, как кашель с кровохарканьем. При распространенных формах ТО возможны головные боли, головокружения, нарушение зрения, обмороки. У женщин перименопаузального периода, а также у пациенток, перенесших ранее гистерэктомию, возможно случайное обнаружение очагов опухоли (в легких, печени и других паренхиматозных органах), что нередко ведет диагностический поиск по ошибочному пути [2, 15, 19, 20].

Диагностика

Критерии установления диагноза/состояния:

Для постановки диагноза ЗТО достаточно наличия двух составляющих: беременность (нормальная или патологическая) в анамнезе и динамическое увеличение сывороточного уровня ХГЧ.

Критерии диагноза ЗТО: плато/увеличение уровня ХГЧ в сыворотке крови после удаления ПЗ в 3 последовательных исследованиях в течение 2 недель (1, 7, 14-й дни исследования), или повышенный уровень ХГЧ через 6 и более месяцев после удаления ПЗ, или гистологическая верификация опухоли (хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная трофобластическая опухоль) [13, 14].

2.1. Жалобы и анамнез

Рекомендуется сбор жалоб и анамнеза у всех пациентов, обращая внимание на нарушение менструального цикла (аменорея, ациклические кровяные выделения, олигоменорея, маточные кровотечения различной интенсивности и продолжительности), возраст и др. для верификации диагноза [1, 2, 14,19,21].

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

Комментарий: *более редкими являются жалобы на боли внизу живота, в грудной клетке, кашель, кровохарканье, головную боль, различные проявления токсикоза беременных, возможны явления тиреотоксикоза. В отдельных случаях пациентки самостоятельно обнаруживают метастазы во влагалище или опухоль в малом тазу, пальпируемую через переднюю брюшную стенку [1, 2, 12, 22]. Учитывается возраст пациентки, так как наиболее часто болезнь возникает у женщин репродуктивного возраста, хотя и может проявляться у пациенток в перименопаузе. Обращается внимание на наличие беременности, завершённой родами, аборт (искусственным или самопроизвольным), в том числе и эктопическим. Опухоль может возникнуть и в период развивающейся беременности [1, 2, 14, 19]. Пациенткам, ранее перенесшим ПЗ, при любых нарушениях менструального цикла следует определить уровень сывороточного ХГЧ [14, 19, 20, 21].*

2.2. Физикальное обследование

Рекомендуется всем пациенткам физикальный осмотр для верификации диагноза [1, 2].

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

Комментарий: *при гинекологическом осмотре часто можно обнаружить увеличение размеров матки, несоответствие сроку беременности, дню после родов, размягчение шейки матки. Кроме этого, можно пальпировать опухолевые образования в стенке матки, в малом тазу, во влагалище (чаще выявляются при осмотре в зеркалах). Патогномичным признаком развития ТБ является наличие у пациентки тека-лютеиновых кист, часто очень больших размеров. В связи с этим существует риск перекручивания ножки кисты либо*

нарушения целостности стенки кисты с развитием клиники «острого живота» [2, 12].

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуется исследование уровня хорионического гонадотропина (Бета-ХГЧ) у всех пациенток для верификации диагноза [1, 2, 14,15, 20-23, 24].

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

Комментарий: в норме ХГЧ образуется в синцитиотрофобластических клетках плаценты, что обуславливает высокий уровень гормона у беременных. При этом первый триместр – период формирования, развития и прикрепления плаценты – характеризуется прогрессивным ростом уровня ХГЧ, а к концу первого триместра (11–12 недель) отмечается постепенное его снижение. Известно, что любое повышение уровня ХГЧ, не связанное с развивающейся беременностью, свидетельствует о возникновении ТО. Диагностическая чувствительность ХГЧ при трофобластической болезни близка к 100 %. Наличие у пациенток репродуктивного возраста нарушений менструального цикла и беременности в анамнезе всегда требует исключения ТБ путем определения уровня ХГ в сыворотке крови [1, 2, 12–15, 19, 20, 23]. Необходимо устанавливать наличие плато или увеличение уровня ХГ в 3 последующих исследованиях в течение 14 дней, что свидетельствует о развитии злокачественной ТО [1, 14, 15, 19, 20,21,23–25].

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется всем пациенткам ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза. УЗИ позволяет обнаружить как первичную трофобластическую опухоль матки, так и наличие метастазов во влагалище или брюшной полости. В 20 % наблюдений первичная опухоль в матке отсутствует [1, 2, 21-23, 25-28].

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

Комментарий: УЗИ должно выполняться в день обращения пациентки. [27–30].

Не рекомендуется добиваться получения морфологического материала с помощью повторных выскабливаний полости матки или биопсий опухоли [2, 22, 26, 31–34].

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

Комментарий: *повторные выскабливания матки, биопсия опухоли могут привести к кровотечению, перфорации органа и выполнению неоправданных хирургических вмешательств, ухудшающих прогноз заболевания [22, 26, 31, 32].*

Рекомендуется всем пациенткам рентгенологическое исследование органов грудной полости с целью выявления метастазов. Оптимальным методом диагностики метастазов в легких является компьютерная томография [1, 2, 13–15, 21, 23, 25].

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

Комментарий: *исследование должно выполняться в день обращения пациентки при подозрении на ЗТО [1, 2, 22, 25, 26, 31].*

Рекомендуется проводить магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с контрастированием пациенткам с выявленными метастазами в легких в целях определения распространенности опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения [1, 2, 23, 25, 35].

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

При рецидивах опухоли **рекомендуется** пациентам с метастазами в легких и/или других органах дополнительно выполняется позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ\КТ) для топической диагностики резистентной опухоли и выбора тактики лечения [1,2,14, 23,25,36].

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

2.5 Иные диагностические исследования

Рекомендуется всем пациенткам выполнить патолого-анатомическое исследование соскоба полости матки, цервикального канала для морфологической верификации диагноза. [1, 2, 14, 21, 23, 26].

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

Комментарий: исследованию подвергаются удаленные при выскабливании полости матки ткани, а также материал, полученный в результате предшествующих различных хирургических вмешательств [2, 10, 22, 23, 25, 26].

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.

3.1. Лечение ПЗ

Рекомендуется вакуум-аспирация эндометрия ПЗ с контрольным отдельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала в условиях акушерско-гинекологического стационара с обязательным патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала матки [2, 12, 21, 23, 25].

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

Комментарий: не рекомендуется выполнять эвакуацию ПЗ путем гистеротомии. Это увеличивает риск метастазирования [22, 26, 31, 32].

Пациенткам с резус-отрицательным фактором и ЧЗП необходимо ввести антирезус-иммуноглобулин.

Химиотерапия после эвакуации пузырного заноса не проводится.

Показанием к химиотерапии может служить только развитие персистирующих ТО, подтвержденное динамическим увеличением сывороточного уровня ХГЧ. Лечение планируется в соответствии с риском резистентности (см. раздел Консервативное лечение) [2, 12, 14, 20,22,23, 26, 31, 32, 37, 38].

3.2. Тактика при ЧПЗ и развивающейся беременности

Очень редко встречается сочетание ПЗ с развивающейся беременностью (бихориальная беременность, патология плаценты и др.) и требует совместного ведения пациентки врачом-онкологом и врачом-акушером-гинекологом.

Рекомендуется проводить мультидисциплинарный подход к ведению пациентов при ЧПЗ и развивающейся беременности: врача-акушера-гинеколога и врача-онколога – специалиста в области лечения ТО [2, 12, 25, 32].

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

Комментарий: *возможно пролонгирование беременности при определенных условиях: исключены пороки развития плода, установлен нормальный кариотип плода, умеренные акушерские риски, оформлено юридическое согласие женщины, нет признаков малигнизации и др. [2, 12, 25, 32].*

3.3 Лечение злокачественных ТО

Лечение пациентов с ЗТО необходимо начать в кратчайшие сроки [1, 2, 14, 20, 22, 23, 25, 26, 31, 37, 38]. Время обследования и начала лечения в специализированных отделениях по лечению ЗТО может составлять менее 48 часов. Отсрочка лечения может значительно ухудшить прогноз болезни [1, 2, 22, 25, 26, 31, 37].

Любые хирургических вмешательства у пациенток с ЗТО до начала химиотерапии, в том числе с диагностической целью, ухудшают результаты лечения ЗТО [1, 2, 22, 26, 31, 35, 37].

3.3.1. Консервативное лечение

Основным методом лечения пациенток с ЗТО считается противоопухолевая лекарственная терапия. Адекватная химиотерапия позволяет достичь полного выздоровления абсолютного большинства пациентов без применения дополнительных методов лечения [1–3, 14, 15, 20, 23, 25, 31, 37, 38]. Лечение пациентов ЗТО проводится только в специализированной клинике (региональном трофобластическом центре), располагающей всеми современными возможностями диагностики и проводится врачами, обладающими опытом лечения данного заболевания [1, 14, 22, 23, 25, 26, 31].

Рекомендуется планирование химиотерапии 1-й линии для пациентов с ЗТО следующим образом для оптимального подбора режима терапии:

Подсчет суммы баллов по шкале FIGO-BO3 (по результатам обследования, табл. 1).

Определение группы риска резистентности: 6 и менее баллов – низкий риск, 7 и более – высокий риск.

Выбор режима химиотерапии в соответствии с группой риска (табл. 2) [1–3, 14–16, 20, 23–25, 37, 38].

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

Рекомендуется проведение стандартной химиотерапии первой линии (табл. 2), режим которой определяется группой риска возникновения резистентности опухоли по шкале FIGO для достижения излечения [1, 3, 14, 15, 20, 23, 25, 37, 38].

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

Комментарий: *кровотечение из опухоли не является противопоказанием к началу химиотерапии, которую необходимо проводить одновременно с интенсивной гемостатической терапией. Неконтролируемое маточное кровотечение возможно купировать путем селективной эмболизации маточной артерии [1, 2, 14, 22, 25, 26, 31, 37–39].*

Таблица 2. Стандарты химиотерапии 1-й линии для пациентов с ЗТО

Низкий риск	Высокий риск
Mtx/FA #Метотрексат** 50 мг в/м в 1, 3, 5, 7-й дни. -#Кальция фолинат** 6 мг в/м во 2, 4, 6, 8-й дни, через 30 часов от введения метотрексата. Повторение курсов с 15-го дня химиотерапии	ЕМА-СО Этопозид** 100 мг/м ² в/в кап. в 1-й, 2-й дни. Дактиномицин 500 мкг в/в в 1-й, 2-й дни. #Метотрексат** 100 мг/м ² в/в струйно с последующей 12-часовой инфузией в дозе 200 мг/м ² в 1-й день. -#Кальция фолинат** 15 мг в/м через 24 часа от введения метотрексата, затем – каждые 12 часов, всего 4 дозы. #Циклофосфамид** 600 мг/м ² в/в в 8-й день. #Винкристин** 1 мг/м ² в/в струйно в 8-й день. Повторение курсов с 15-го дня химиотерапии (от 1-го дня химиотерапии)

Рекомендуется оценка клинического эффекта по динамическому снижению уровня ХГЧ в процессе проведения химиотерапии: для группы низкого риска контроль ХГЧ в 0, 14, 28-й дни и т. д. (перед началом каждого курса химиотерапии), для группы высокого риска контроль ХГЧ в 0, 7, 14, 22-й дни и т. д. (еженедельно) [1, 3, 14, 25, 37, 38].

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

Комментарий: *эффективное лечение соответствует динамическому прогрессивному еженедельному снижению сывороточного уровня ХГ [1, 3, 14, 23, 25, 37].*

Рекомендуется проводить химиотерапию до нормализации уровня ХГЧ (5 мМЕ/мл) с последующими 3 консолидирующими курсами в аналогичном режиме (для пациентов с IV стадией – 4 курса консолидации) либо до появления признаков резистентности опухоли для достижения ремиссии [1–3, 12, 14, 23, 25, 37].

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

Комментарий: *основным критерием излеченности является постоянный нормальный уровень ХГЧ (не более 5 мМЕ/мл).*

Резистентность ТО – лекарственная устойчивость опухоли к стандартной химиотерапии 1-й линии. Ранние критерии резистентности ЗТО включают: увеличение уровня ХГЧ в период или по окончании химиотерапии (до 6 месяцев), зафиксированное при 3 последовательных исследованиях в течение 10 дней; плато или снижение уровня ХГ менее 10 %, зафиксированное при 3 последовательных исследованиях в течение 10 дней [1–3, 14, 23, 25, 31, 37]. При выявлении резистентности опухоли пациентка направляется в экспертное

медицинское учреждение на обследование и лечение в специализированной клинике, имеющей соответствующий положительный опыт [1, 2, 12, 22, 23, 25, 26, 32].

Рекомендуется для планирования лечения при формировании резистентности повторное обследование пациентов в соответствии с алгоритмом и последующим определением категории риска. Мероприятия проводятся для достижения ремиссии. В группе исходно низкого риска проводится пересчет суммы баллов по шкале FIGO (2000 г.) с учетом результатов обследования (см. табл. 2):

≤ 6 баллов соответствует низкому риску; в этой группе **рекомендуется** проводить химиотерапию 2-й линии дактиномицином (табл. 3);

≥ 7 баллов соответствует высокому риску; в этой группе в качестве химиотерапии 2-й линии рекомендуется режим ЕМА-ЕР [1–3, 12, 14, 23, 25, 37] (табл. 3).

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

Комментарии: проведение химиотерапии 2-й линии в группе пациентов с высоким риском требует высокой квалификации персонала и должно проводиться в клинике, располагающей наибольшим опытом такого лечения. Прогноз у пациентов этой группы зависит от успеха химиотерапии 2-й линии [2, 14, 22, 25, 26, 31].

Рекомендуется проводить оценку эффективности химиотерапии 2-й линии у пациентов аналогично таковой для 1-й линии для достижения ремиссии [1–3, 12, 14, 23, 25, 38].

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

Комментарии: возникновение плато или увеличение уровня ХГЧ во время проведения химиотерапии 2-й линии свидетельствует о развитии множественной лекарственной резистентности опухоли, что достоверно ухудшает прогноз [1, 2, 14, 22, 23, 25, 26].

Таблица 3. Рекомендуемые режимы химиотерапии 2-й линии при резистентных

злокачественных трофобластических опухолях

Низкий риск резистентности	Высокий риск резистентности
Дактиномицин 500 мкг в/в струйно с 1-го по 5-й день (с противорвотной терапией). Повторные курсы – с 15-го дня от начала предыдущего курса ¹	ЕМА-ЕР ³ Этопозид** 100 мг/м ² в/в в 1, 2 и 8-й дни. Дактиномицин 500 мкг в/в в 1-й и 2-й дни. #Метотрексат** 100 мг/м ² в/в струйно с последующей 12-часовой инфузией в дозе 1000 мг/м ² в 1-й день. #Кальция фолинат** 30 мг в/м через 24 ч после начала введения метотрексата, затем каждые 12 ч, всего 8 доз. #Цисплатин** 60–100 мг/м ² в/в в 8-й день. Повторные курсы – с 15-го дня от начала предыдущего курса ¹
ЕМА-СО (табл. 2) ²	ТР/ТЕ ¹ <i>1-й день:</i> #Дексаметазон** 20 мг в/м или внутрь за 12 и 6 ч до введения паклитаксела. #Кальция фолинат** 50 мг в/в струйно медленно за 30 мин до введения паклитаксела. #Фамотидин** 20 мг в/в струйно медленно за 30 мин до введения паклитаксела.[40] #Паклитаксел** 135 мг/м ² в/в капельно в 400 мл физ. р-ра в течение 3 ч. #Маннитол** 10% 500 мл (50 г) в/в в течение 1 ч. #Цисплатин** 60 мг/м ² в/в капельно в 800 мл физ. Р-ра в течение 3 ч. Постгидратация – 1200 мл физ. р-ра, 20 ммоль калия хлорид**, 1 г магния сульфат** в течение 2 ч. <i>15-й день:</i> Дексаметазон 20 мг в/м или внутрь за 12 и 6 ч до введения #паклитаксела**. #Дифенгидрамин** 50 мг в/в струйно медленно за 30 мин до введения #паклитаксела**. #Фамотидин** 20 мг в/в струйно медленно за 30 мин до введения #паклитаксела** [40]. #Паклитаксел** 135 мг/м ² в/в капельно в 400 мл физ. р-ра в течение 3 ч. Этопозид** 150 мг/м ² в 800 мл физ. р-ра. Повторные курсы – с 29-го дня от начала предыдущего курса

¹ Лечение проводится до нормализации уровня ХГЧ, затем дополнительно проводятся 3 консолидирующих курса в аналогичном режиме (для пациентов с IV стадией – 4 курса).

² Лечение в 1-й и 2-й дни проводится с обязательной гидратацией (не менее 2 л физ. р-ра), трансфузией раствора гидрокарбоната натрия и противорвотной терапией.

³ Лечение в 1, 2 и 8-й дни проводится с обязательной гидратацией (не менее 2 л физ. р-ра), трансфузией раствора гидрокарбоната натрия и противорвотной терапией.

3.2. Лечение редких ТО

Лечение редких ТО (эпителиоидная опухоль, опухоль плацентарного ложа) следует проводить только в экспертной клинике, обладающей успешным опытом такого лечения [34, 41–44].

При высоком риске **рекомендуется** пациенткам лечение всегда начинать с проведения стандартной химиотерапии 1-й линии (табл. 2) для достижения ремиссии.[1, 3, 14, 15, 20,23,25,37,38]

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

Комментарии: При возникновении резистентности опухоли проводится консилиум с участием экспертов в лечении ЗТО (очно, дистанционно с помощью телемедицины).

3.3. Лечение пациентов с церебральными метастазами

Лечение пациенток с церебральными метастазами следует проводить только в экспертной клинике, имеющей положительный опыт и все необходимые условия для диагностики и лечения [14, 15, 20, 33, 34, 45, 46].

Рекомендуется противоопухолевое лечение пациенткам начинать в 1-е сутки от момента установления диагноза. При высоком риске рекомендуется стандартная химиотерапия 1-й линии (см. табл. 2) с учетом рекомендаций врача-невролога. [1, 14, 22, 23, 25, 26, 31].

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

Комментарии: до начала лечения необходимо провести совместный консилиум с врачом-неврологом или врачом-нейрохирургом для оценки неврологического статуса пациентки и коррекции симптоматической терапии. При возникновении резистентности опухоли рекомендуется проведение консилиума с участием экспертов в лечении ЗТО (очно, дистанционно с помощью телемедицины).

3.4. Хирургическое лечение

Показания к хирургическому лечению:

кровотечение из первичной опухоли или метастаза, угрожающее жизни пациентки;

перфорацию опухолью стенки матки;

резистентность первичной опухоли (при неэффективности стандартной химиотерапии 1-й и 2-й линий и отсутствии отдаленных метастазов);

резистентность солитарных метастазов опухоли (при отсутствии первичной опухоли и метастазов в других органах, наличии условий для одномоментного удаления всех резистентных очагов и возможности проведения химиотерапии после операции) [1–3, 14, 23, 25, 26, 32, 37, 39].

Рекомендуется проводить пациенткам хирургическое лечение для достижения излечения:

органосохраняющую гистеротомию с иссечением опухоли в пределах здоровых тканей у пациенток репродуктивного возраста при резистентности; резекцию пораженного органа с резистентным метастазом в пределах здоровых тканей (возможно, эндоскопическим путем) [1, 2, 14, 26, 37, 39].

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

Комментарии: хирургические вмешательства на матке следует выполнять лапаротомным доступом в целях абластики и предупреждения метастазирования высокоагрессивной опухоли.

Реабилитация

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

Каких-либо методов специальной реабилитации для пациенток ТО не существует. Реабилитационные мероприятия осуществляются в соответствии с общими рекомендациями.

4.1 Реабилитация после хирургического лечения

1-й этап реабилитации

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

длительность пребывания в стационаре и частоту послеоперационных осложнений [47,48].

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

Рекомендуется всем пациентам раннее начало выполнения комплекса лечебной физической культуры (далее – ЛФК) с включением в программу аэробной, силовой нагрузок и упражнений на растяжку, не увеличивающих частоту послеоперационных осложнений, улучшающих качество жизни [49].

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

Рекомендуется всем пациентам применение побудительной спирометрии, подъем головного конца кровати, раннее начало дыхательной гимнастики и ранняя активизация пациенток, способствующие профилактике застойных явлений в легких в послеоперационном периоде [48-50].

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

Рекомендуется всем пациентам ранняя активизация, назначение антикоагулянтов с профилактической целью и ношение компрессионного трикотажа, способствующие профилактике тромботических осложнений в послеоперационном периоде у онкогинекологических пациентов [51, 52].

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

Рекомендуется всем пациентам лечение болевого синдрома в послеоперационном периоде, который имеет междисциплинарный характер и, помимо медикаментозной коррекции, включает в себя физическую реабилитацию (ЛФК), лечение положением, психологические методы коррекции боли (релаксация), чрескожную электростимуляцию, акупунктуру [53].

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

Рекомендуется всем пациентам проведение сеансов медицинского массажа начиная со 2-х суток после операции, уменьшающих интенсивность болевого синдрома, беспокойство, напряжение, улучшая качество жизни [54].

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

Рекомендуется всем пациентам проведение психологической коррекции и методик релаксации в послеоперационном периоде, позволяющих снизить кратность обезболивания и улучшающих качество жизни у онкогинекологических пациентов [55].

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

2-й этап реабилитации

Рекомендуется пациенткам с ожирением и ведущим малоподвижный образ жизни после комплексного лечения опухолей матки проведение ЛФК и снижение веса, являющиеся самостоятельными факторами, ухудшающими качество жизни пациенток, приводя к дистрессу [56]. Сочетание силовых нагрузок, аэробных, упражнений на растяжку значительно улучшает качество жизни пациенток, позволяет контролировать вес [57].

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

Комментарии: *Повышенный уровень физической активности значительно улучшает качество жизни и выживаемость пациенток [58].*

3-й этап реабилитации

Рекомендуется всем пациенткам здоровый образ жизни, ежедневная физическая нагрузка позволяющие контролировать такие клинические проявления болезни, как депрессия, слабость, а также проводить профилактику сердечно-сосудистых осложнений и осложнений, связанных с остеопорозом, у пациенток после комбинированного лечения злокачественных новообразований [59].

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

Рекомендуется всем пациентам работа с психологом, методики релаксации, гипнотерапия, информирование пациентов о болезни, улучшающие качество жизни пациенток после комбинированного лечения опухолей женской репродуктивной системы [60].

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

Рекомендуется всем пациентам (при отсутствии противопоказаний) проведение периодических курсов медицинского массажа значительно улучшающих качество жизни у онкогинекологических пациенток, уменьшая слабость, депрессию [54].

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

Рекомендуется всем пациентам при нарушении мочеиспускания упражнения для укрепления мышц тазового дна, Biofeedback-терапия, тиббиальная нейромодуляция, электростимуляция мышц тазового дна и промежности, направленные на коррекцию функциональных нарушений органов малого таза, профилактику физической и психической инвалидизации. [61].

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

4.2 Реабилитация при химиотерапии

Рекомендуется всем пациентам ежедневное выполнение комплекса ЛФК в процессе комбинированного лечения и после его окончания, приводящий к увеличению мышечной силы, улучшающий работу сердечно-сосудистой системы, уменьшающий опасность развития тревоги и депрессии, слабости, тошноты, рвоты, болевого синдрома, улучшающий настроение. Повышение уровня физической активности положительно влияет на сексуальную функцию [59].

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

Рекомендуется всем пациентам дозированная, постепенно нарастающая физическая нагрузка улучшающая переносимость химиотерапии у пациенток с онкогинекологическими заболеваниями [62, 63].

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

Комментарии: *Применение аэробной нагрузки на фоне высокодозной химиотерапии повышает уровень гемоглобина и эритроцитов и снижает длительность лейко- и тромбоцитопении [63].*

Для уменьшения слабости и депрессии на фоне химиотерапии **рекомендуется** всем пациенткам проведение ЛФК. Сочетание ЛФК с психологической поддержкой (нейропсихологическая реабилитация) в лечении слабости и депрессии на фоне химиотерапии более эффективно, чем только медикаментозная коррекция [64].

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

Рекомендуется всем пациенткам проведение курса шведского лечебного массажа (при отсутствии противопоказаний) в течение 6 недель для уменьшения слабости на фоне комбинированного лечения [65].

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

Рекомендуется всем пациенткам упражнения на тренировку баланса, выносливость и силовые упражнения, активная ходьба для коррекции полинейропатии. [66,67].

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

Рекомендуется пациенткам применение физиотерапевтических методов для лечения периферической полинейропатии: низкоинтенсивной лазеротерапии и\или низкочастотной магнитотерапия и\или чрескожной электростимуляция (20 минут в день 4 недели) [68-70].

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

Рекомендуется всем пациенткам низкоинтенсивная лазеротерапия для профилактики мукозита полости рта на фоне химиотерапии [71].

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

Рекомендуется пациенткам применение криотерапии кожи головы, позволяющей проводить профилактику алопеции на фоне химиотерапии [72].

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

Рекомендуется всем пациенткам выполнение комплекса ЛФК, для снижения частоты развития кардиальных осложнений на фоне химиотерапии [73].

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

Профилактика и диспансерное наблюдение

Рекомендуется подвергать диспансерному наблюдению врачом-онкологом всех пациенток после удаления ПЗ: еженедельное исследование сывороточного уровня ХГЧ до получения 3 последовательных отрицательных результатов, затем 2 раза в месяц первые 3 мес, далее – ежемесячно до 1 года, второй год – 1 раз в 2 мес, третий год – 1 раз в 3–4 мес для профилактики рецидивов [1, 34].

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

Комментарии: *при возникновении плато, или увеличении уровня ХГЧ после ПЗ, или персистенции сывороточного ХГЧ более 16 недель необходима консультация врача-онколога\врача-акушера-гинеколога для определения тактики дальнейшего ведения пациентки [1, 2, 14]. Пациенткам, ранее перенесшим ЗТО, в дальнейшем после родов необходимо исследовать сывороточный ХГЧ через 2, 4 и 6 недель. [1, 2, 14]*

Рекомендуется выполнять УЗИ органов малого таза через 2 недели после эвакуации ПЗ, и далее – в зависимости от динамики уровня ХГЧ для профилактики рецидивов [1, 14].

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

Рекомендуется выполнять рентгенографию легких через 2 недели после эвакуации ПЗ, далее – в зависимости от динамики ХГЧ для определения тактики дальнейшего ведения пациентки [1, 14, 15].

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

Рекомендуется контрацепция в течение 1 года после нормализации уровня ХГЧ, предпочтительнее гормональные контрацептивы для системного (перорального) применения, которые следует назначать только после нормализации уровня ХГЧ и восстановления менструального цикла, для предотвращения беременности [1, 14].

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

Рекомендуется обязательная контрацепция после окончания лечения для пациенток с I–III стадией – не менее 1 года, с IV стадией – не менее 2-х лет для предотвращения беременности [1, 14].

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

Рекомендуется ведение менограммы для всех пациенток, перенесших ЗТО, не менее 3 лет после окончания лечения для профилактики рецидивов [1].

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

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:

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

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

на основе настоящих клинических рекомендаций;
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 или выявлении у пациента онкологического заболевания врач-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи 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 организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет, 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 и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания в ходе оказания ему скорой медицинской помощи таких больных 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 больного 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 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 в себя 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:

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

Показаниями к госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

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

Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

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; отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения,

требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

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

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

Гинекологический осмотр.

УЗИ брюшной полости, малого таза.

Взятие мазков с шейки матки.

Аспирационная биопсия эндометрия (по показаниям).

Лабораторная диагностика (клинический, биохимический анализ крови, исследование маркеров крови).

Показания к направлению пациента в другую медицинскую организацию:

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.

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

Лечение ЗТО существенно отличается от лечения других злокачественных опухолей и должно проводиться только специалистами, прошедшими подготовку по лечению ЗТО. Отсутствие специальной подготовки приводит к существенному ухудшению результатов лечения [1, 2, 14, 22, 23, 25, 26, 31]. Лечение ЗТО проводится в отделениях, располагающих всеми организационными возможностями такого лечения: наличие полного спектра противоопухолевых препаратов, применяемых для лечения ЗТО, и возможность госпитализации пациенток в фиксированный заранее день [1–3, 14, 23, 25, 26]. Обязательна консультация со специалистами специализированного отделения, в том числе используя возможности телемедицины, при невозможности направления пациенток в специализированное отделение в связи с тяжестью состояния [1, 2, 26, 31].

3.

Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания / синдрома

Не применяются любые модификации стандартных режимов химиотерапии в связи с отсутствием препаратов или невозможностью проведения лечения точно в срок [1, 2, 14, 22, 23, 26, 31]. Модификации режимов – несоблюдение доз противоопухолевых препаратов и сроков лечения – являются самыми неблагоприятными факторами, влияющими на исход заболевания, приводя к развитию резистентности ЗТО [1, 2, 14, 22, 23, 26, 31].

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи взрослым пациенткам с диагнозом трофобластическая болезнь (код по МКБ: С 58)

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнен физикальный осмотр врачом-онкологом\врачом-акушером-гинекологом	Да/нет
2	Выполнено еженедельное исследование уровня хорионического гонадотропина после удаления пузырного заноса	Да/нет
3	Выполнено патолого-анатомическое исследование соскоба полости матки, цервикального канала после удаления пузырного заноса	Да/нет
4	Выполнено УЗИ брюшной полости и малого таза	Да/нет
5	Выполнено рентгенологическое исследование легких (КТ)	Да/нет
6	Произведена оценка группы риска резистентности по шкале FIGO при установлении диагноза и выбора химиотерапии 1-й линии	Да/нет
7	Проведена химиотерапия 1-й линии в соответствии с группой риска	Да/нет
8	Выполнено мониторинг эффективности лечения по уровню хорионического гонадотропина	Да/нет

Список литературы

Мещерякова Л.А. Злокачественные трофобластические опухоли: современная диагностика, лечение и прогноз. Дис. д-ра мед. наук. М., 2005.

Мещерякова Л.А., Козаченко В.П., Кузнецов В.В. Трофобластическая болезнь. Клиническая онкогинекология. Под ред. В.П. Козаченко. М.: Бином, 2016. С. 324–67.

Мещерякова Л. А., Карселадзе А. И., Козаченко В. П. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных трофобластических опухолей. Злокачественные опухоли 2018;8(3, прил.):204–12.

- Goto S., Yamada A., Ichisuka T. et al. Devel of postmolaropment. trophoblastic disease after partial molar pregnancy. *Gynecol Oncol* 2005;97:618–23.
- Wielsma S., Kerkmeijer I., Bekkers R. et al. Persistent trophoblastic disease following partial molar pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2006;51:764–66.
- Paradinas F.J. The diagnosis and prognosis of molar pregnancy: the experience of the National Referral Centre in London. *Int J Gynecol Obstet* 1998;60(1):57–64.
- Paradinas F.J., Browne P., Fisher R.A. et al. Clinical, histopathological and flowcytometric study of 149 complete moles, 146 partial moles and 107 non-molar hydropic abortions. *Histopath* 1996;28(2):101–9.
- Goto S., Yamada A., Ishisuka T., Tomoda Y. Development of postmolar trophoblastic disease after partial molar pregnancy. *Gynecol Oncol* 1993;48(2):165–70.
- Bagshawe K.D., Lawler S.O., Paradinas F.J. et al. Gestational trophoblastic tumors following initial diagnosis of partial hydatidiform mole. *Lancet* 1990;335(8697):1074–6.
- Кондриков Н.И. Патология матки. М.: Практическая медицина, 2008. С. 293–305.
- Berkowitz R.S., Goldstein D.P.N. Chorionic tumors. *Engl J Med* 1996;335(23):1740–8.
- Soper J., Creasman W.T. Gestational Trophoblastic Neoplasia. *Clinical gynecologic oncology*. 7th ed. Elsever Inc., 2007. Pp. 180–220.
- Genest D.R., Berkowitz R., Fisber R.A. et al. Gestational trophoblastic disease. WHO classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs. Ed. by F.A. Tavassoli, P. Devilee. IARC, Lion, 2003. Pp. 250–254.
- Seckl M.J., Sebire N.J., Fisher R.A. et al. Gestational trophoblastic disease: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2013;24(Suppl 6):39–50.
- Seckl M.J., Sebire H.J., Berkowitz R.S. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010;376(9742):717–29.
- FIGO Oncology Committee. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000: FIGO Oncology Committee. *Int J Gynecol Obstet* 2002;77:285–7.
- Steigrad S.J. Epidemioligy of gestational trophoblastic diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003;17(6):837–47.
- Smith H.O., Kim S.J. Epidemioligy. In: Hancock B.W., Newlands E.S., Berkowitz R.L. Cole Gestational trophoblastic disease. London, 2003. Pp. 39–76.
- Lurain J.R. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic diseases, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynaecol* 2010;203(6):531–9.
- Hancock B.W., Newlands E.S., Berkowitz R. et al. Gestational trophoblastic disease, online book. 2nd ed. 2003. Pp. 367–79. Available at:

http://isstd.org/isstd/chapter21_files/GTD3RDCH21.pdf.

Мещерякова Л.А. Алгоритм диагностики злокачественных трофобластических опухолей. Практическая онкология 2008;9(3):186.

Гасанбекова З.А. Ошибки в диагностике и лечении злокачественных трофобластических опухолей: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2019.

Gestational Trophoblastic Neoplasia. NCCN Clinical Guidelines in Oncology. Version 2. 2019 May 6.

Khoo S.K., Sidhu M., Baartz D. et al. Persistence and malignant sequelae of gestational trophoblastic disease: clinical presentation, diagnosis, treatment and outcome. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2010;50(1):81–6.

Мещерякова Л.А., Карселадзе А.И., Кузнецов В.В. и др. Трофобластические опухоли. Клинические рекомендации. Под ред. М.И. Давыдова, А.В. Петровского. 2-е изд., испр. и доп. М.: Ассоциация онкологов России, 2018. С. 686–696.

Мещерякова Л.А., Козаченко В.П., Чекалова М.А. и др. Трофобластическая болезнь: ошибки в диагностике и прогноз. Акушерство и гинекология 2004;4:50–5.

Чекалова М.А. Ультразвуковая диагностика злокачественных заболеваний тела матки. Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 1999.

Чекалова М.А., Зуев В.М. Ультразвуковая диагностика в онкогинекологии. М.: Русский врач, 2004. 91 с.

Sita-Lumsden A., Short D., Lindsay I. et al. Treatment outcomes for 618 women with gestational trophoblastic tumors following a molar pregnancy at the Charing Cross Hospital, 2000–2009. Br J Cancer 2012;107(11):1810–4.

Agarwal R., Harding V., Short D. et al. Uterine arteria pulsatility index improves predictor of methotrexate resistance in gestational trophoblastic neoplasia. Br J Cancer 2012;106(6):1089–94.

Тихоновская М.Н. Персистирующие трофобластические опухоли (диагностика и лечение). Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2015.

Мещерякова Л.А. Трофобластическая болезнь и беременность. Акушерство: Национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 1110–23.

Pezeshki M., Hancock B.W., Silcocks P. et al. The role of repeat uterine evacuation in the management of persistent gestational trophoblastic disease. Gynaecol Oncol 2004;95(3): 423–9.

Trommel N.E., Massuger L.F., Verheijen R.H. et al. The curative effect of a second curettage in persistent trophoblastic disease: a retrospective cohort survey. Gynecol Oncol 2005;99(1):6–13.

Тихоновская М.Н. Персистирующие трофобластические опухоли (диагностика и лечение. Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2015.

Numnum T.M., Leath C.A., Straughn J.M. et al. Occult choriocarcinoma discovered by positron emission tomography/computed tomography imaging following a successful pregnancy. *Gynecol Oncol* 2005;97(2):713–5.

Мещерякова Л.А. Стандартное лечение трофобластической болезни. *Практическая онкология* 2008;9(3):160–70.

Мещерякова Л.А. Алгоритм лечения больных злокачественными трофобластическими опухолями. *Практическая онкология* 2008;9(3):187.

Мещерякова Л.А., Козаченко В.П. Трофобластические опухоли: возможности хирургического лечения. *Вестник РОНЦ* 2003;4:36–42.

Castells C.M. et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: Outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases/ *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*, 2008 doi:10.1016/j.jaci.2008.02.044

Hassadia A., Gillespie A., Tidy J. et al. Placental site trophoblastic tumor: clinical features and management. *Gynecol Oncol* 2005;99:606–7.

Baergen R.N., Rutgers J.L., Young R.H. et al. Placental site trophoblastic tumor: a study of 55 cases review of literature emphasizing factors of prognostic significance. *Gynecol Oncol* 2006;100:511–20.

Luk W.Y., Friedlander M. A fibroid or cancer? A rare case of mixed choriocarcinoma and epithelioid trophoblastic tumor. *Case Report Obstet Gynaecol* 2013;492754.

Altman A.D., Bentley B., Murray S. et al. Maternal age-related rates of gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynaecol* 2008;112(2, P. 1):244–50.

Newlands E.S., Holden L., Seckl M.J. et al. Management of brain metastases in patients with high-risk gestational trophoblastic tumors. *J Reprod Med* 2002;47:465–71.

Piura E., Piura B. Brain metastases from gestational trophoblastic neoplasia: review of pertinent literature. *Eur J Gynecol Oncol* 2014;35(4):359–67.

Carter J. Fast-track surgery in gynaecology and gynaecologic oncology: a review of a rolling clinical audit. *ISRN Surgery* 2012;2012:368014.

Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E. et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – 2019. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29(4):651–68.

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.

Wren S.M., Martin M., Yoon J.K. et al. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward. *Journal of the American College of Surgeons* 2010;210(4):491–5.

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.

[Cantrell LA et. al. Thrombosis and Thromboprophylaxis in Gynecology Surgery. / Clin Obstet Gynecol. 2018 Jun;61\(2\):269-277. doi: 10.1097/GRF.0000000000000355.](#)

[Swarm R., Abernethy A.P., Anghelescu D.L. et al. NCCN Adult Cancer Pain. Adult cancer pain. J Natl Compr Canc Netw 2010;8:1046–86.](#)

[Ben-Arye E., Samuels N., Lavie O. Integrative medicine for female patients with gynecologic cancer. J Altern Complement Med 2018;24:881–9.](#)

[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.](#)

[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.](#)

[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.](#)

[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.](#)

[Bifulco G et al. Quality of life, lifestyle behavior and employment experience: a comparison between young and midlife survivors of gynecology early stage cancers. / Gynecol Oncol. 2012 Mar;124\(3\):444-51. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.11.033. Epub 2011 Nov 23.](#)

[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 .](#)

[Dumoulin C., Cacciari L.P., Hay-Smith E.J.C. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev 2018;10:CD005654.](#)

[Cannioto R.A., Moysich K.B. Epithelial ovarian cancer and recreational physical activity: a review of the epidemiological literature and implications for exercise prescription. Gynecol Oncol 2015;137\(3\):559–73.](#)

[Hu M., Lin W. Effects of exercise training on red blood cell production: implications for anemia. Acta Haematol 2012;127\(3\):156–64.](#)

[Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C. et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. JAMA Oncol 2017;3:961–8.](#)

[Kinkead B., Schettler P.J., Larson E.R. et al. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: Results from a randomized early phase trial. Cancer 2018;124\(3\):546–54.](#)

[Streckmann F., Zopf E.M., Lehmann H.C. et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. Sports Med 2014;44:1289–304.](#)

[Kleckner I.R., Kamen C., Gewandter J.S. et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. Support Care Cancer 2018;26:1019–28.](#)

[Muzi J.L., Look R.M., Turner C. et al. Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. J Clin Oncol 2012;30\(15\):9019.](#)

[Rick O., von Hehn U., Mikus E. et al. Magnetic field therapy in patients with cytostatics-induced polyneuropathy: A prospective randomized placebo-controlled phase-III study. Bioelectromagnetics 2016;38\(2\):85–94.](#)

[Kılınc M., Livanelioğlu A., Yıldırım S.A., Tan E. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with peripheral and central neuropathic pain. J Rehabil Med 2014;46\(5\):454–60.](#)

[Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J., Treister N.S., Sung L. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014;9\(9\):e107418.](#)

[Ross M., Fischer-Carlidge E. Scalp Cooling: A Literature Review of Efficacy, Safety, and Tolerability for Chemotherapy-Induced Alopecia. Clin J Oncol Nurs 2017;21\(2\):226–33.](#)

[Spence R.R., Heesch K.C., Brown W.J. Exercise and cancer rehabilitation: a systematic review. Cancer Treat Rev 2010;36\(2\):185–194.](#)

Приложение А1. Состав рабочей группы

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.

Мещерякова Л.А., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Карселадзе А.И., профессор, д.м.н., заведующий отделом патологической анатомии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Мещеряков А.А., д.м.н., заместитель директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, заведующий отделением химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей.

Кузнецов В.В., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник онкогинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Чекалова М.А., профессор, д.м.н., руководитель группы ультразвуковой диагностики отделения амбулаторных методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Комаров И.Г., профессор, д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Ткачев С.И., профессор, д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).

Голанов А.В., профессор, д.м.н., член-корреспондент РАН, заведующий отделением радиологии и радиохирургии ФГБУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Мещерякова Н.А., к.м.н., врач-рентгенолог, отделение ПЭТ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Состав рабочей группы по блоку по медицинской реабилитации

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

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

Гильмутдинова И.Р., к.м.н., заведующий отделом биомедицинских технологий и лаборатории клеточных технологий, врач-трансфузиолог, дерматовенеролог, специалист в области клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России.

Буланов А.А., д.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

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

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

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), член Российской ассоциации парентерального и энтерального питания (RESPEN).

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

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

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

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

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.

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

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.

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

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

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

Иванова Г.Е., д.м.н., главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, заведующая отделом медико-социальной реабилитации

инсульта НИИ ЦВПИ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

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

Филоненко Е.В., профессор, д.м.н., врач-онколог, заведующий Центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Степанова А.М., заместитель директора по науке, заведующий отделением реабилитации частного многопрофильного диагностического и реабилитационного центра «Восстановление».

Антонова И.Б., д.м.н., заведующая лабораторией профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний ФГБУ РНЦРР Минздрава России.

Бабаева Н.А., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний ФГБУ РНЦРР Минздрава России.

Феденко А.А., заведующий Отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Болотина Л.В., заведующий Отделения химиотерапии Отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Фалалеева Н.А., Заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

врачи акушеры-гинекологи;

врачи-онкологи;

врачи-хирурги;

врачи-радиотерапевты;

врачи-генетики.

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

Таблица 5. Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референтным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референтным 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 референтным методом или исследования с референтным 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 6. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) 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 7. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень убедительности рекомендаций	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)

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, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ. Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка,
- внутренняя экспертная оценка.

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

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

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

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

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

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем 1 раз в 5 лет с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с ЗТО. Решение об обновлении принимает Минздрав России на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

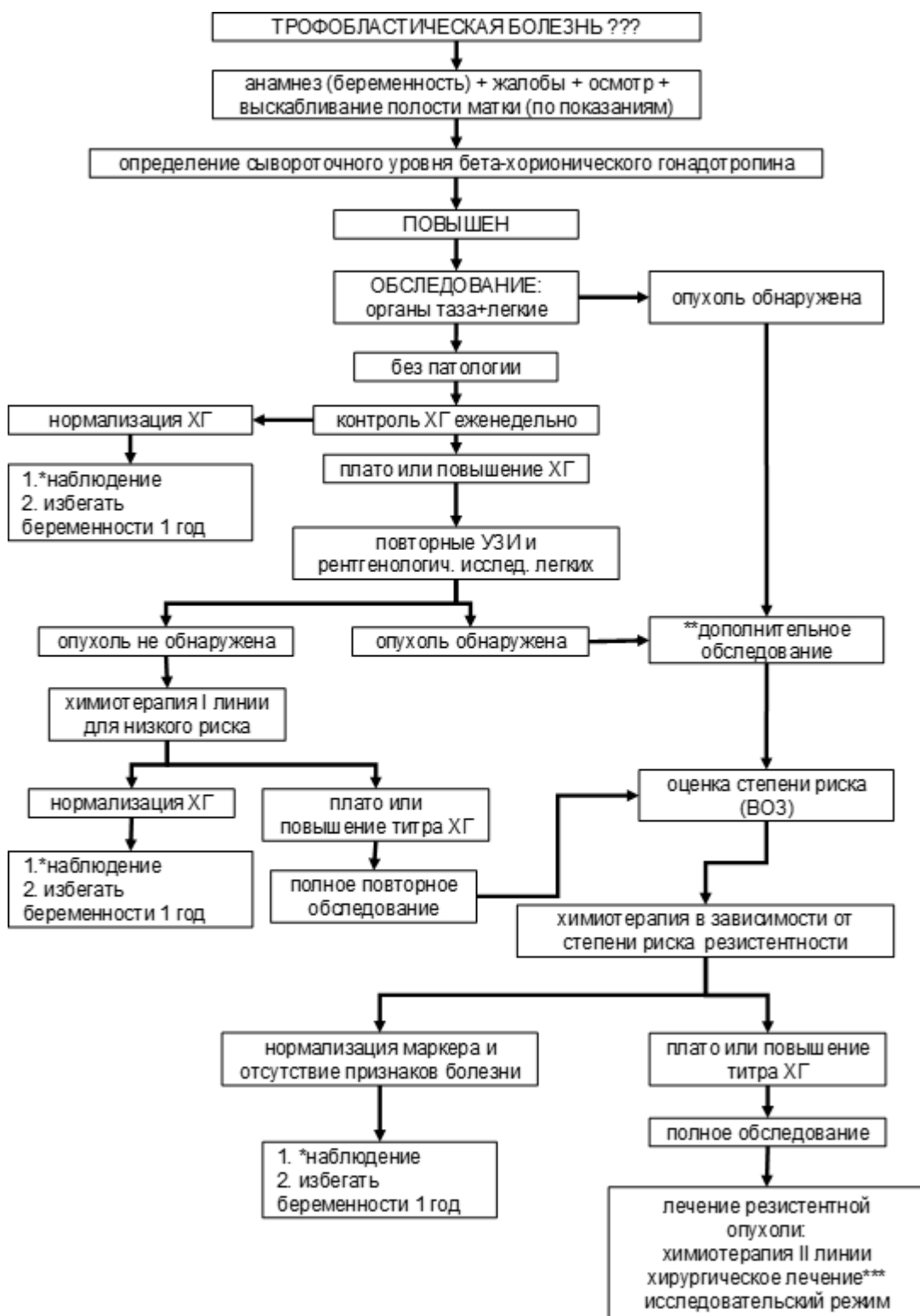
При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что, в свою очередь, влияет на силу вытекающих из нее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

Приложение А3. Связанные документы

Нет.

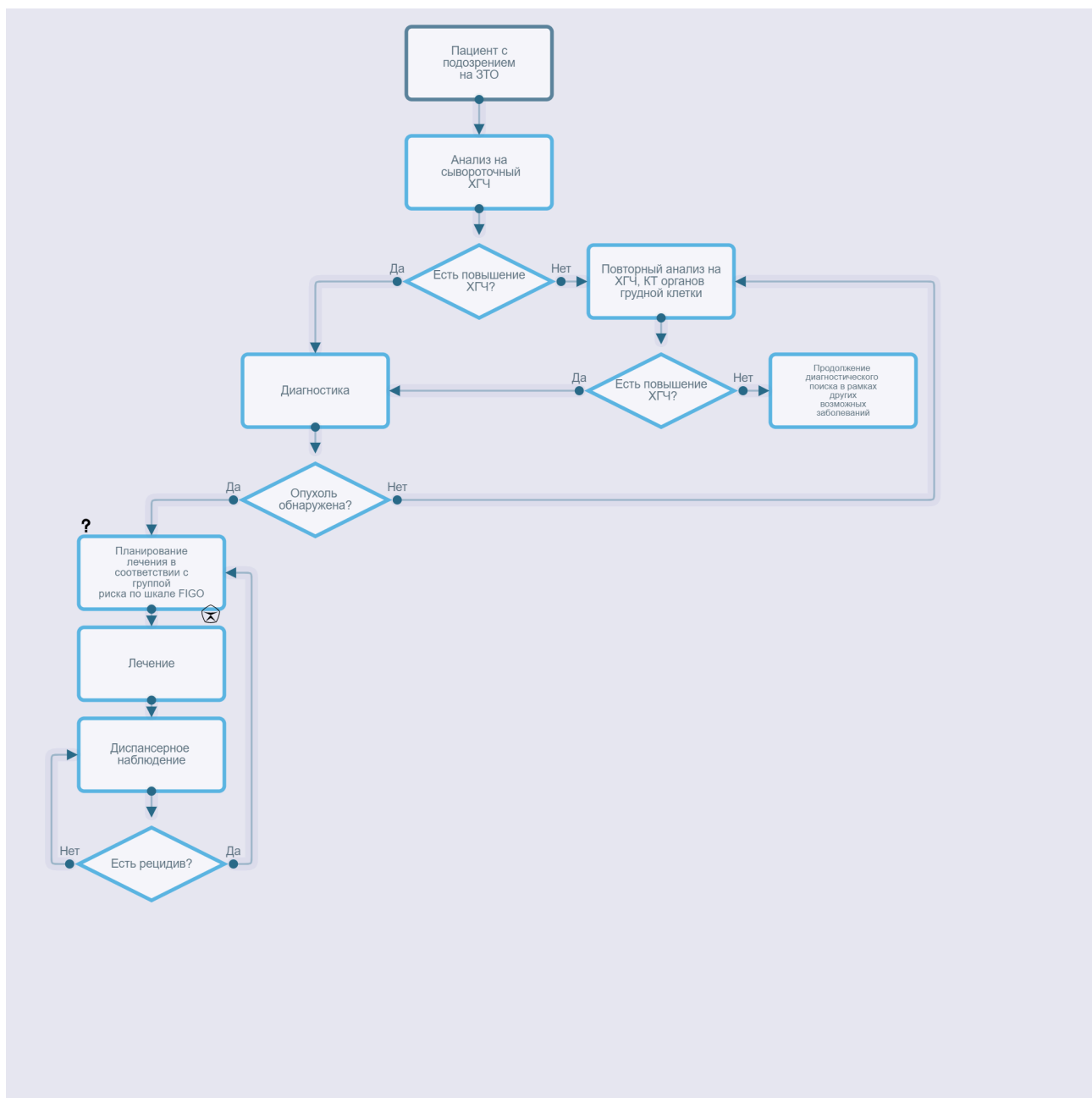
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Алгоритм диагностики ТБ и выбора тактики лечения



Примечания. * – Определение ХГ 1 раз в 1–6 мес, 1 раз в 2–6 мес, 1 раз в 4 мес – 2 года, 1 раз в 1–2 года; ** – рентгенологическое исследование легких; МРТ головного мозга, ультразвуковая компьютерная томография печени, почек, поджелудочной железы, селезенки (только при выявлении метастазов в легкие); *** – если других локализаций опухоли при повторном обследовании не найдено.

Алгоритм диагностики ТБ и выбора тактики лечения



Приложение В. Информация для пациента

Всем пациенткам после удаления пузырного заноса следует:

Контролировать сывороточный уровень ХГЧ еженедельно до нормализации показателей (норма – 5 мМЕ/мл) (желательно в одной лаборатории).

По достижении нормального уровня ХГЧ продолжать мониторинг последнего 1 раз в месяц – до 1 года.

Обязательна контрацепция в течение 1 года от момента нормализации ХГЧ.

Гормональная контрацепция предпочтительна, но необходимо помнить, что гормональные контрацептивы можно начать принимать только после нормализации уровня ХГЧ и восстановления собственного менструального цикла.

Обязательным является ведение менограммы не менее 3 лет после пузырного заноса.

При возникновении плато (отсутствие снижения уровня) или прогрессивном увеличении уровня ХГЧ пациентка должна обратиться к врачу-онкологу\врачу-акушер-гинекологу в срочном порядке.

Пациенткам репродуктивного возраста следует помнить:

При любых нарушениях менструального цикла более 2 месяцев (аменорея, гиперполименорея, ациклические кровотечения) и наличии беременности в анамнезе (маточной, эктопической, роды, медицинские и самопроизвольные аборты) всегда необходимо определять уровень ХГЧ в крови.

В раннем и позднем послеродовом периоде при наличии маточных кровотечений следует всегда определять сывороточный уровень ХГЧ.

При нарушениях менструального цикла (аменорея, маточные кровотечения) после прерывания беременности (самопроизвольный аборт, искусственный аборт, эктопическая беременность) следует всегда определять сывороточный уровень ХГЧ.

Пациенткам, ранее перенесшим ЗТО, в дальнейшем после родов необходимо исследовать сывороточный ХГЧ через 2, 4 и 6 недель.

Следует знать, что повышенный уровень ХГЧ может быть только при беременности либо при развитии трофобластической болезни.

Если беременность не подтверждается данными ультразвуковой компьютерной томографией, необходимо срочно обратиться к к врачу-онкологу\врачу-акушер-гинекологу

При повторных кровотечениях в послеродовом периоде следует всегда определять сывороточный уровень ХГЧ.

**Приложение Г1 - Г... Шкалы оценки,
опросники и т.д., приведенные в тексте
клинических рекомендаций**