

# НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

**О.А. Обухова, И.А. Курмуков, Ю.Н. Зубкова, А.Д. Сергиенко, Е.А. Мустафина**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва

**Цель исследования.** Провести систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе, о клинически важных синдромах онкогинекологии, своевременное выявление и эффективное лечение которых (поддерживающая терапия) улучшают качество жизни и социальную адаптацию пациенток.

**Материал и методы.** В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, найденных в PubMed и E-library по данной теме, опубликованных за последние 10 лет.

**Результаты.** В онкологии под поддерживающей терапией понимают комплекс мероприятий профилактики и курации осложнений онкологических заболеваний и побочных эффектов противоопухолевого лечения. Это определяет охват поддерживающей терапией периода активного лечения и реабилитации. Разнообразие клинических сценариев осложненного течения основного заболевания или нежелательных явлений противоопухолевого лечения требует совместной работы специалистов разных профилей. Эффективность поддерживающей терапии часто определяется своевременным подключением нужного специалиста, при этом естественным регулятором процесса противоопухолевого и поддерживающего лечения остается лечащий врач-онколог. В этой связи важность быстрого распознавания патологии, относящейся к сфере поддерживающей терапии и других медицинских специальностей, не должна недооцениваться.

**Заключение.** Многие проблемы, возникающие у онкогинекологических больных, выходят далеко за рамки непосредственно противоопухолевого лечения. К сожалению, не существует сколь-нибудь универсального алгоритма назначения конкретного варианта сопроводительной терапии, позволяющего предотвратить, а тем более разрешить любую из этих проблем, поэтому необходимо проведение дальнейших исследований в этом направлении.

**Ключевые слова:** онкогинекология, поддерживающая терапия, качество жизни.

## CERTAIN ASPECTS OF SUPPORTIVE CARE FOR CANCER PATIENTS

**O.A. Obukhova, I.A. Kurmukova, Yu.N. Zubkova, A.D. Sergienko, E.A. Mustafina**

Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Objective of the study** is conduct a systematic review of the data available in current literature on the clinically significant gynecologic cancer syndromes, and to testify how their early detection and effective treatment (supportive care) improve quality of life and social adaptation of patients.

**Materials and Methods.** The review comprises the data of foreign and Russian scholarly articles found in PubMed on the subject published over the past 10 years.

**Results.** In oncology supportive care refers to a range of practices for the prevention and treatment of the complications of cancer and side effects of antitumor treatment. This defines the scope of supportive care during the period of active treatment and rehabilitation. A variety of clinical scenarios of a complicated course of the underlying disease or adverse events of antitumor treatment require collective efforts of multidisciplinary team of professionals. Effectiveness of supportive care often depends on the timely involvement of a relevant specialist, while an attending physician supervises the processes of antitumor treatment and supportive care. In this regard, the need for an early identification of pathological condition falling within the remit of supportive care and other medical specialties should not be underestimated.

**Conclusion.** Adverse events that occur in patients with gynecologic cancers extend far beyond the actual antitumor treatment. Regretfully, there is no meaningful universal algorithm for prescribing a specific option of supportive therapy that allows to prevent, not to mention resolve any of these issues, therefore, further research in this area is required.

**Keywords:** gynecologic oncology, supportive care, quality of life.

## Вступление

За последние десятилетия безрецидивная и общая выживаемость при многих злокачественных новообразованиях (ЗНО), в том числе онкогинекологических, увеличилась в несколько раз. Появилась отдельная когорта пациентов, перенесших противоопухолевое лечение и находящихся в стойкой ремиссии. К сожалению, некоторые из них имеют последствия специфического лечения, ухудшающих качество жизни. В этой связи онкологи и пациенты все чаще сталкиваются с необходимостью проведения поддерживающего (сопроводительного) лечения.

Само понятие «поддерживающая терапия», или «сопроводительная терапия», является калькой английского термина *supportive care* и подразумевает комплекс мероприятий, направленных на предотвращение, контроль и облегчение осложнений и побочных эффектов как противоопухолевого лечения, так и паранеопластических процессов, что призвано в конечном счете улучшить качество жизни онкологического больного. Опухоль сама по себе может явиться причиной развития болевого синдрома, кахексии, непроходимости кишечника, асцита или плеврита. Токсическое влияние противоопухолевой терапии, ятрогенные осложнения, а также сопутствующие заболевания тоже могут значительно снизить качество жизни пациенток.

Показано, что женщины, прошедшие комбинированное лечение по поводу ЗНО женской репродуктивной системы, часто испытывают сексуальные нарушения, психологический дискомфорт и физические проблемы [1]. Сексуальная дисфункция объясняется изменившимися сексуальными отношениями и ощущениями во время секса, а также невозможностью получения информации о сексуальных отношениях в новых условиях, что вызывает беспокойство по поводу своей роли полового партнера. К наиболее частым проявлениям психологического дискомфорта относятся печаль, страх скорой смерти, неуверенность в завтрашнем дне, к физическим проблемам — боль, снижение работоспособности, плохое самочувствие в течение длительного времени, хроническая усталость.

По мнению ряда авторов, немаловажное значение для обеспечения качества жизни играет степень выраженности отдаленных последствий противоопухолевого лечения (инкотиненция, недержание мочи, лимфедема нижних конечностей, тазовая боль), а также проблемы, связанные с проведением противоопухолевой химиотерапии (ХТ), в первую очередь тошнота и рвота, а также полинейропатия [2, 3]. Перечисленные проблемы и формируют круг задач для проведения сопроводительного лечения в онкогинекологии, целью которого является улучшение качества и увеличение продолжительности жизни больных.

## Психологические проблемы

И наличие ЗНО, и противоопухолевое лечение рассматриваются женщинами как глобальная проблема, в корне меняющая их жизнь. До трети пациенток требуют дополнительной психологической поддержки, а в некоторых случаях — психиатрической помощи [4, 5].

Помощь психолога необходима также родственникам пациенток. Показано, что у 20–30% из них развиваются проблемы с психическим здоровьем (чаще всего депрессия и тревожные расстройства) [6]. Задушевные беседы с лечащим врачом иногда помогают обойтись без вмешательства медицинского психолога или психиатра, однако онкологам редко хватает на это времени, терпения и профессиональных знаний [7].

## Когнитивная дисфункция

Дефицит краткосрочной памяти и снижение продолжительности внимания и концентрации, появляющиеся в процессе или вскоре после проведения ХТ, встречается нередко, и при значительной выраженности описывается даже как отдельный синдром «химически-поврежденного мозга» (*chemo brain*). Пережившие этот синдром описывают его как «умственный туман» (*mental fog*) и один из самых разрушительных эффектов ХТ, причиняющий беспокойство, мешающий сосредоточиться и сопровождающийся значительным замедлением реакции, моторных и исполнительных функций. При проведении нейропсихологического тестирования и исследований

с визуализацией головного мозга у таких больных обнаруживается отклонение от нормы [8].

Основным методом лечения когнитивной дисфункции онкологических больных является изменение образа жизни. Показано, что уменьшению проявлений когнитивных нарушений способствуют физические упражнения, обучающие практики, работа с психологом и психотерапевтом [9, 10]. Следует, однако, учитывать схожесть клинических проявлений *chemo brain* и некоторых других состояний, в том числе требующих специального лекарственного лечения. В связи с этим у пациентов с предполагаемым *chemo brain* следует исключать иные возможные причины развития когнитивных нарушений, в том числе депрессию, беспокойство, усталость, боль и нарушения сна [11].

### Сексуальные расстройства

ХТ неизбежно влияет на сексуальность. У женщин, получивших хирургическое и нехирургическое лечение по поводу ЗНО женской репродуктивной системы, сексуальная дисфункция наблюдается в 90% случаев. Например, при раке вульвы степень функциональных расстройств во многом определяется объемом хирургического вмешательства. После радикального оперативного лечения появляются проблемы с оргазмом из-за денервации, лимфостаза, онеменения половых органов, возникновения тазовых спаек и укорочения влагалища [12, 13]. Неврологические нарушения могут иметь важное значение для ощущений, выработки смазки и сохранения способности к оргазму [14].

Нарушение сексуальности у женщин непосредственно реализуется в психологические и психиатрические проблемы. У женщин, перенесших овариэктомию до наступления менопаузы, острый посткастрационный синдром возникает в 60–80% случаев. Последствия хирургической кастрации развиваются остро и сопровождаются психоэмоциональной и психосоматической дисфункцией различной степени тяжести. Пациентки испытывают эмоциональную лабильность, раздражительность, плаксивость, развивается анорексия, инсомния, появляются различные сексуаль-

ные расстройства (аноргазмия и алибидемия). Осознание «женской неполноценности» и бесплодности из-за потери фертильности, страх и отсутствие перспектив опасны социальной изоляцией больной. При раке тела матки депрессивные расстройства чаще встречаются у относительно молодых женщин. Менопаузальная гормональная терапия смягчает проявление кастрационного синдрома и примерно вдвое уменьшает частоту депрессий. Однако и на фоне менопаузальной гормональной терапии у относительно молодых женщин чаще развиваются депрессии: в возрасте 40 лет и 40–49 лет отношение риска развития депрессии (ко всей субпопуляции больных раком тела матки) составляет 1,64 и 1,41 соответственно [15]. Облучение тазового дна и брахитерапия также влияют на половую функцию, вызывая фиброз и стеноз влагалища, ограничивая возможности вагинального полового акта [16, 17].

После завершения облучения всем женщинам рекомендовано применение расширителя влагалища, причем в течение первого месяца показано ежедневное его использование. В дальнейшем расширитель необходимо использовать 2–3 раза в неделю в течение 2–3 лет [18]. Помимо этого, показано лечение местными эстрогенами и менопаузальная гормонотерапия, однако назначение этого вида лечения зависит от онкологической ситуации и требует взвешенного подхода.

Важной мерой по предотвращению сексуальной дисфункции является раннее информирование пациенток о последствиях лечения для сексуальной жизни женщины. Большинство женщин традиционно не обсуждает свои проблемы, однако они охотно идут на диалог, если врач сам поднимает эту тему. В связи с этим необходим тщательный расспрос больных, который позволит выработать тактику лечения сексуальных расстройств [19]. Также на женскую сексуальность влияют некоторые коморбидные состояния (гипертоническая болезнь, диабет, депрессия), социальные факторы, стресс у полового партнера, лекарственные средства (например, бета-блокаторы). Все это может вызвать стойкую сексуальную дисфункцию [20].

### Хроническая усталость и анемия

Слабость и хроническая усталость, пожалуй, самые распространенные жалобы пациенток. Эти побочные явления тяжело переносятся, слабо поддаются самоконтролю и вызывают постоянное беспокойство. Хроническая усталость, развивающаяся на фоне онкологического заболевания, описывается пациентками как «необычное, постоянное, субъективное чувство усталости, связанное с лечением, мешающее нормальному функционированию» [21]. Основными причинами развития хронической усталости являются анемия, боль, плохое питание, бессонница, психологический стресс, а также недостаточное внимание со стороны медицинских работников и нежелание пациенток обсуждать свои проблемы с посторонними людьми.

Хроническую усталость испытывают до 53% женщин, проходивших лечение по поводу ЗНО репродуктивной системы, причем этот показатель самый высокий при раке шейки матки (22%), раке яичников и цервикального канала (20 и 20%), при раке вульвы хроническая усталость отмечается намного реже (1%). У больных молодого возраста это состояние выражено сильнее, чем у пожилых женщин, и коррелирует с уровнем тревоги и качеством жизни [22]. Боль, мысли о диагнозе, о будущем приводят к развитию бессонницы, оказывающей негативную роль в формировании хронической усталости. H.S. Donovan и соавторы в своем исследовании на примере 1000 женщин показали, что бессонница чаще возникала в течение полутора лет с момента постановки диагноза [23]. Многие из пациенток принимали снотворное, хотя, по мнению авторов, большую часть проблем можно было решить с помощью психолога, а часть — подобрав адекватное обезболивание.

Определенную роль в возникновении хронической усталости играет анемия, отрицательно влияющая на качество жизни и на эффективность терапии. Доказано, что низкая концентрация гемоглобина коррелирует с чувствительностью опухолевой ткани к ХТ и облучению, и оптимальным значением для достижения противоопухолевого эффекта является концентрация гемоглобина от 12 до 14 г/дл [24].

Наиболее быстрым и эффективным способом коррекции анемии остается гемотрансфузия, однако переливание крови чревато развитием гемотрансфузионных и инфекционных осложнений, достаточно дорого и дает кратковременный результат. По этим причинам клиницисты отдают предпочтение назначению препаратов железа и эритропоэтинов. Показано, что у пациенток с ЗНО репродуктивной женской системы на фоне ХТ эритропоэтины значительно повышают концентрацию гемоглобина и снижают потребность в гемотрансфузиях. Более того, пожилым пациенткам (>65 лет) и пациенткам с исходным уровнем гемоглобина менее 10,5 г/дл перед проведением ХТ с карбоплатином и паклитакселом предлагается назначать эритропоэтины профилактически. Однако эти данные требуют дальнейшего исследования безопасности такого использования эритропоэтинов, например из-за риска развития тромбозов [25].

Американское общество клинической онкологии (ASCO) опубликовало рекомендации по оценке и лечению опухоли-ассоциированной хронической усталости, в которых предлагается следовать рекомендациям NCCN и выделять факторы, которые могут способствовать развитию такого состояния. В этот перечень входят заболевания сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем, злоупотребление психоактивными веществами и различными лекарственными препаратами. Также предлагается регулярно проводить лабораторные исследования с изучением общего анализа крови, электролитов и тиреотропного гормона [26]. Универсального рецепта лечения синдрома хронической усталости нет, однако коррекция коморбидных состояний и регулярные занятия физическими упражнениями, в том числе йогой, приносят ощутимую пользу [27]. Помимо этого, при выраженной тревожности или депрессии хорошие результаты дает когнитивно-поведенческая терапия [21].

### Тошнота и рвота

Тошнота и рвота, индуцированные ХТ, как правило, являются наиболее частыми и тяжелыми симптомами и во время проведения ХТ



развиваются у 70–80% пациентов. Выделяют следующие типы тошноты и рвоты:

- острая рвота — развивается в первые 24 ч после ХТ, отличается высокой интенсивностью, редко сопровождается тошнотой;

- отсроченная рвота — развивается на 2–5-е сутки после начала ХТ, менее интенсивна, чем острая, и, как правило, сопровождается постоянной тошнотой;

- условно-рефлекторная рвота — представляет собой классический условный рефлекс на ХТ и/или сопутствующие ей манипуляции и окружающую обстановку, которая формируется в тех случаях, когда ХТ сопровождается тошнотой и рвотой; риск ее развития увеличивается пропорционально числу проведенных курсов и может сохраняться в течение длительного времени после окончания ХТ;

- неконтролируемая (breakthrough — «прорывная») тошнота и рвота — развивается на фоне адекватной антиэметической профилактики и требует дополнительной коррекции;

- рефрактерная рвота — возникает на последующих циклах ХТ при неэффективности противорвотной профилактики и/или препаратов резерва на предыдущих курсах лечения.

Существует несколько классов препаратов, используемых для лечения тошноты и рвоты: антагонисты 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов (ондансетрон, гранисетрон, трописетрон, палонсетрон); кортикостероиды (дексаметазон); антагонисты NK<sub>1</sub>-рецепторов (апрепитант, фосапрепитант); блокаторы рецепторов дофамина (бензамиды (метоклопрамид, итоприд)); фенотиазины (хлорпромазин или аминазин, прометазин, метопемазин); бутирофеноны (дроперидол, галоперидол); бензодиазепины (диазепам, лоразепам, алпрозолам); нейролептики (оланзапин). Алгоритм профилактики и терапии тошноты и рвоты базируется на определении эметогенного потенциала назначенного режима ХТ, определяя выбор схемы антиэметогенной терапии уже с первого курса. В случае возникновения осложнения на фоне профилактической терапии рекомендуется назначение дополнительных лекарственных средств, а также коррекция антиэметогенной схемы на последующих курсах ХТ.

Российское общество клинической онкологии (RUSSCO) недавно обновило свои рекомен-

дации по использованию противорвотных средств в онкологии. Все они имеют высокий терапевтический индекс и должны рассматриваться как терапия первой линии. Антагонисты рецепторов 5-HT<sub>3</sub>, в дополнение к дексаметазону и апрепитанту, показаны для контроля тошноты и рвоты в режимах высокодозной ХТ. Существует несколько антагонистов рецепторов 5-HT<sub>3</sub> серотонина со схожими терапевтическими свойствами и имеющими похожие побочные эффекты. Наибольшую эффективность из препаратов этой группы показал палонсетрон — высокоселективный антагонист серотониновых рецепторов. Механизм действия связан с подавлением рвотного рефлекса путем блокады серотониновых 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов на уровне нейронов центральной и периферической нервной системы. Это позволяет предотвращать и купировать тошноту и рвоту, вызванную цитостатической химио- и радиотерапией и связанную с повышением содержания серотонина, который путем активации вагусных афферентных волокон, содержащих 5-HT<sub>3</sub>-рецепторы, вызывает рвотный рефлекс. Из других противорвотных препаратов стоит отметить апрепитант (Emend), антагонист рецепторов нейрокина-1, который обладает хорошей эффективностью как при остром, так и при отсроченном развитии синдрома.

По-прежнему широко используются метоклопрамид, фенотиазины и бутирофеноны, для профилактики возможно использование бензодиазепинов и психологического тренинга. В США для купирования рефрактерной тошноты и рвоты одобрены каннабиноиды, дронабинол и набилон, несмотря на вызываемые ими дисфорические побочные эффекты [28]. Таким образом, купирование синдрома тошноты и рвоты — сложная и многогранная задача, для решения которой необходимо использование поликомпонентной терапии, учитывающей различные механизмы возникновения и развития этого изнуряющего осложнения противоопухолевого лечения.

### Синдром анорексии-кахексии

Это комплексное состояние, характеризующееся хронической, прогрессивной, неконтролируемой потерей массы тела (МТ), когда

простая питательная поддержка малоэффективна или не эффективна вовсе. Это состояние сопровождается анорексией, быстрым насыщением и астенией и, как правило, имеет два компонента: алиментарный, обусловленный поражением опухолью желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), и метаболический, причиной которого являются нарушения обмена веществ вследствие активации провоспалительных процессов. Для этого синдрома характерным считается быстрая, непреднамеренная потеря МТ  $\geq 5\%$  за 3 мес или  $\geq 10\%$  за полгода, низкая калорийность рациона (менее 1500 ккал/сут), а также индекс массы тела (ИМТ)  $\leq 18,5$  кг/м<sup>2</sup>. Биохимическими маркерами являются концентрация общего белка  $< 60$  г/л, альбумина  $< 30$  г/л и повышение С-реактивного белка больше 10 мг/л [29].

Нарушение синтеза белка на фоне его ускоренного распада приводит к развитию саркопении, которая является отрицательным прогностическим фактором при проведении противоопухолевого (хирургического и нехирургического) лечения [30, 31], в том числе у больных раком яичников, у которых исходная саркопения коррелирует с числом осложнений в раннем послеоперационном периоде и общей выживаемостью [32].

Для диагностики синдрома анорексии-кахексии используются различные опросники (например, NRS-2002, Nutrition Risk Screening 2002, шкала оценки нутриционного риска). Они просты в применении, а само тестирование не занимает много времени.

При выявлении синдрома алгоритм действий достаточно простой. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN), первым этапом идет консультирование по достижению целевых значений диеты: 25–30 ккал/кг МТ/сут (при ожирении — на 1 кг идеальной МТ), 1,2–1,5 г белка / кгМТ/сут, омега-3 жирные кислоты — 2 г в сутки. При невозможности скорректировать естественный рацион дополнительно перорально назначаются высокобелковые высококалорийные энтеральные смеси (1,5–3 ккал/1 мл смеси, 18–20 г белка в 100 мл напитка), 400–500 мл в сутки, которые принимаются маленькими порциями (50 мл

в час) в течение суток. Это дополнительное питание (сипинг) можно использовать как добавку к обычным продуктам. Если такой способ не осуществим, используется зондовое питание (через назогастральный/назоинтестинальный зонд, гастро- или еюностому). При неадекватном обеспечении нутриентами через ЖКТ (суточная калорийность и обеспечение белком менее 60% от расчетной величины) назначается дополнительное или полное парентеральное питание. При выраженной анорексии для возбуждения аппетита возможно назначение мегестрола ацетата [33].

### **Периферическая полинейропатия, индуцированная ХТ**

Это распространенное побочное явление противоопухолевого лечения, которое характеризуется сенсорной недостаточностью, имеет дозозависимый эффект и отрицательно влияет на качество жизни. Применяемые в схемах ХТ таксаны и препараты платины обладают нейротоксичностью, степень проявления которой различна. Сами проявления могут исчезнуть у большинства больных в течение нескольких месяцев после окончания ХТ. Однако у части пациенток клиника полинейропатии сохраняется.

Одним из методов профилактики тяжести полинейропатии является снижение дозы и продолжительности ХТ или смена терапии с использованием менее нейротоксичных агентов. Лечение периферической полинейропатии включает фармакологические препараты (антидепрессанты, габапентин, прегабалин, витамины группы В, ноотропы, метаболические средства и др.) и физиотерапевтические методы лечения (низкочастотная магнитотерапия, электростимуляция, дренирующий массаж и др.). Эффективность такой сочетанной терапии достаточно высокая [34].

### **Лимфостаз (лимфедема)**

Лимфостаз (лимфедема), или отек нижних конечностей, возникающий в результате нарушения лимфооттока, — одно из осложнений лимфаденоэктомии, облучения тазовых или паховых лимфоузлов. Факторами риска является число удаленных лимфоузлов, ожирение,

инфекционные осложнения и стадия заболевания. Риск развития лимфостаза после лимфодиссекции выше при раке вульвы (36%), после облучения у больных раком шейки матки (в 3 раза чаще по сравнению с теми, кто не облучался), а при раке эндометрия — у больных с ожирением [35]. Наиболее часто лимфедема нижних конечностей развивается в течение первых шести недель после операции, но опасность развития лимфостаза сохраняется в течение последующих двух лет. Ранняя диагностика и терапия имеют принципиальное значение, поскольку на ранних стадиях лимфостаз контролируется. Такую больную необходимо консультировать с онкологами-реабилитолагами и проводить необходимую дренажную терапию [36].

### Заключение

Многие проблемы, возникающие у онкогинекологических больных, выходят далеко за рамки непосредственно противоопухолевого лечения. К сожалению, не существует сколь-нибудь универсального алгоритма назначения конкретного варианта сопроводительной терапии, позволяющего предотвратить, а тем более разрешить любую из этих проблем. Выделение сексуальных, психологических и физических проблем преследует в значительной степени методические цели: все они тесно связаны друг с другом, провоцируют и вытекают одно из другого. В соответствии с этим, лечение клинически выраженных проявлений подразумевает одновременную коррекцию и сексуальных, и психологических, и физических нарушений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Williams N., Griffin G., Farrell V., Rea A., Murray K., Hauck Y.L. The supportive care needs of women experiencing gynaecological cancer: a Western Australian cross-sectional study. *BMC Cancer*. 2018; 18:912. doi:10.1186/s12885-018-4812-9.
2. Dunberger G., Hellbom M., Bergmark K., Ahlberg K. Early and individualized cancer rehabilitation important. *Lakartidningen*. 2015;112:DI6U. PMID: 26646958.
3. Di Mattei V.E., Carnelli L., Taranto P., Mazzetti M., Perego G., Rottoli S., et al. Chemotherapy-induced nausea in a sample of gynecological cancer patients: assessment issues and personal risk factors evaluation. *Support Care Cancer*. 2020; 28: 5343–5351. doi:10.1007/s00520-020-05377-1.
4. Strong V., Waters R., Hibberd C., Rush R., Cargill A., Storey D., et al. Emotional distress in cancer patients: the Edinburgh Cancer Centre symptom study. *Br J Cancer*. 2007;96(6):868–74. doi: 10.1038/sj.bjc.6603626.
5. Brintzenhofe-Szoc K.M., Levin T.T., Li Y., Kissane D.W., Zabora J.R. Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type. *Psychosomatics*. 2009;50(4):38391. doi: 10.1176/appi.psy.50.4.383.
6. O'Rourke L., Fisher P.L., Campbell S., Wright A., Cherry M.G. Factors Associated With Fear of Cancer Recurrence in Family Caregivers of Cancer Survivors: A Systematic Review. *Front Psychol*. 2021;12:625–654. doi: 10.3389/fpsyg.2021.625654.
7. Sekse R.J.T., Dunberger G., Olesen M.L., Østerbye M., Seibaek L. Lived experiences and quality of life after gynaecological cancer—An integrative review. *J Clin Nurs*. 2019;28(9–10):1393–1421. doi: 10.1111/jocn.14721.
8. Theoharides T.C., Cholevas C., Polyzoidis K., Politis A. Long-COVID syndrome-associated brain fog and chemofog: Luteolin to the rescue. *Biofactors*. 2021;47(2):232–241. doi: 10.1002/biof.1726.
9. Kalter J., Verdonck-de Leeuw I.M., Sweegers M.G., Aaronson N.K., Jacobsen P.B., Newton R.U., et al. Effects and moderators of psychosocial interventions on quality of life, and emotional and social function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 22 RCTs. *Psychooncology*. 2018;27(4):1150–1161. doi: 10.1002/pon.4648.
10. Thomaier L., Jewett P., Brown K., Gotlieb R., Teoh D., Blaes A.H., et al. The associations between physical activity, neuropathy symptoms and health-related quality of life among gynecologic cancer survivors. *Gynecol Oncol*. 2020;158(2):361–365. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.05.026.
11. Wanga X.-M., Walitt B., Saligan L., Tiwari A.F.Y., Cheung C.W., Zhangd Z.-J. Chemobrain: A critical review and causal hypothesis of link between cytokines and epigenetic reprogramming associated with chemotherapy. *Cytokine*. 2015; (72)1: 86–96. doi: 10.1016/j.cyto.2014.12.006.
12. Huffman L.B., Hartenbach E.M., Carter J., Rash J.K., Kushner D.M. Maintaining sexual health throughout gynecologic cancer survivorship: a comprehensive review and clinical guide. *Gynecol Oncol*. 2016;140(2):359–68, doi: 10.1016/j.ygyno.2015.11.010.
13. Omujiogu N., Johnson T., Seo S., Mijal K., Rash J., Seaborne L., et al. Survivors of endometrial cancer: who is at risk for sexual dysfunction? *Gynecol Oncol* 2011;123(2):356–9. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.07.035.

14. Aerts L., Enzlin P., Vergote I., Verhaeghe J., Poppe W., Amant F. Sexual, psychological, and relational functioning in women after surgical treatment for vulvar malignancy: a literature review. *J Sex Med.* 2012;9(2):361–71. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02520.x.
15. Курмуков И.А., Обухова О.А., Бусева В.С., Хуламханова М.М., Усманова Е.Б. Транскраниальная магнитотерапия в комплексной реабилитации онкогинекологических больных. *Онкогинекология.* 2020. № 1 (33). С. 74–80. doi: 10.52313/22278710\_2020\_1\_74
16. Nout R.A., Putter H., Jürgenliemk-Schulz I.M., Jobsen J.J., Lutgens L.C.H.W., van der Steen-Banasik E.M., et al. Five-year quality of life of endometrial cancer patients treated in the randomised postoperative radiation therapy in endometrial cancer (PORTEC-2) trial and comparison with norm data. *Eur J Cancer.* 2012;48(11):1638–48. doi: 10.1016/j.ejca.2011.11.014.
17. Frumovitz M., Sun C.C., Schover L.R., Munsell M.F., Jhingran A., Wharton J.T., et al. Quality of life and sexual functioning in cervical cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2005;23(30):7428–36. doi: 10.1200/JCO.2004.00.3996.
18. Miles T., Johnson N. Vaginal dilator therapy for women receiving pelvic radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(9):CD007291. doi: 10.1002/14651858.CD007291.pub3.
19. Åkeflo L., Dunberger G., Elmerstig E., Skocic V., Steineck G., Bergmark K. Cohort profile: an observational longitudinal data collection of health aspects in a cohort of female cancer survivors with a history of pelvic radiotherapy—a population-based cohort in the western region of Sweden. *BMJ Open.* 2021;11(7):e049479. doi: 10.1136/bmjopen-2021-049479.
20. Dizon D.S., Suzin D., McIlvenna S. Sexual health as a survivorship issue for female cancer survivors. *Oncologist.* 2014;19(2):202–10. doi: 10.1634/theoncologist.2013-0302.
21. Усманова Е.Б., Обухова О.А., Щелкова О.Ю. Качество жизни и сексуальное здоровье пациенток со злокачественными новообразованиями яичников. *Онкогинекология.* 2020. № 2 (34). С. 77–80. doi: 10.52313/22278710\_2020\_2\_77.
22. Sekse R.J., Hufthammer K.O., Vika M.E. Fatigue and quality of life in women treated for various types of gynaecological cancers: a cross-sectional study. *J Clin Nurs.* 2015;24(3–4):546–55. doi: 10.1111/jocn.12647.
23. Donovan H.S., Ward S. Representations of fatigue in women receiving chemotherapy for gynecologic cancers. *Oncol. Nurs. Forum.* 2005;32(1):113–116. doi: 10.1188/05.ONF.113-116.
24. Pongsanon K., Benjapibal M., Ruengkachorn I. Prognostic significance of hemoglobin levels in patients with primary epithelial ovarian carcinoma undergoing platinum-based chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(1):131–6. PMID: 21517245.
25. Жуков Н.В., Курмуков И.А. Современные возможности коррекции хронической анемии у онкологических больных. *Современная онкология.* 2006. Т. 8. № 2. С. 54–57.
26. Bower J.E., Bak K., Berger A., Breitbart W., Escalante C.P., Ganz P.A., et al.; American Society of Clinical Oncology. Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline adaptation. *J Clin Oncol.* 2014;32(17):1840–50. doi: 10.1200/JCO.2013.53.4495.
27. Mishra S.I., Scherer R.W., Snyder C., Geigle P.M., Berlanstein D.R., Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012(8):CD008465. doi: 10.1002/14651858.CD008465.pub2.
28. Владимиров Л.Ю., Гладков О.А., Королева И.А., Румянцев А.А., Семиглазова Т.Ю., Трякин А.А. и соавт. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021 (том 11). 37. doi: 10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-37.
29. Обухова О.А. Необходима ли питательная поддержка больным с онкологическими заболеваниями? *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика.* 2009. Т. 2. № 4. С. 343–348.
30. Chae S.H., Lee C., Yoon S.H., Shim S.H., Lee S.J., Kim S.N., Chung S., Lee J.Y. Sarcopenia as a Predictor of Prognosis in Early Stage Ovarian Cancer. *J Korean Med Sci.* 2021;36(1):e2. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e2.
31. Rutten I.J., van Dijk D.P., Kruitwagen R.F., Beets-Tan R.G., Olde Damink S.W., van Gorp T. Loss of skeletal muscle during neoadjuvant chemotherapy is related to decreased survival in ovarian cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(4):458–66. doi: 10.1002/jcsm.12107.
32. Ubachs J., Ziemons J., Minis-Rutten I.J.G., Kruitwagen R.F.P.M., Kleijnen J., Lambrechts S., et al. Sarcopenia and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* 2019;10:1165–1174. doi: 10.1002/jcsm.12468.
33. Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P., Baracos V., Barthelemy N., Bertz H., et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition.* 2021;40:2898–2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.
34. Hershman D.L., Lacchetti C., Dworkin R.H., Smith EML, Bleeker J., Cavaletti G., et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2014;32(18):1941–67. doi: 10.1200/JCO.2013.54.0914.



## Междисциплинарные вопросы

35. Beesley V., Janda M., Eakin E., Obermair A., Battistutta D. Lymphedema after gynecological cancer treatment: prevalence, correlates, and supportive care needs. *Cancer*. 2007;109(12):2607–14. doi: 10.1002/cncr.22684.

36. Carlson J.W., Kauderer J., Hutson A., Carter J., Armer J., Lockwood S., et al. GOG 244 — the lymphedema and gynecologic cancer (LEG) study: incidence and risk factors in newly diagnosed patients. *Gynecol Oncol*. 2020;156(2):467–474. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.10.009.

## АВТОРЫ

*Обухова Ольга Аркадьевна*, заведующая отделением медицинской реабилитации Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Москва, obukhova0404@yandex.ru

*Obukhova Olga A.*, PhD., head of the Department of Medical Rehabilitation of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, obukhova0404@yandex.ru

*Курмуков Илдар Анварович*, врач-онколог Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Москва, kurmukovia@gmail.com

*Kurmukov Ildar A.*, PhD., oncologist, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, kurmukovia@gmail.com

*Зубкова Юлия Николаевна*, врач-психиатр Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, kostenay@mail.ru

*Zubkova Yulia N.*, psychiatrist, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, kostenay@mail.ru

*Сергиенко Александра Дмитриевна*, врач-онколог Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Москва, sergienko.ad.91@gmail.com

*Sergienko Aleksandra D.*, PhD., oncologist, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, sergienko.ad.91@gmail.com

*Мустафина Екатерина Александровна*, врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения № 8 (онкогинекология) Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Москва, rommary03@mail.ru

*Mustafina Ekaterina A.*, PhD., Department of Gynecologic oncology of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, rommary03@mail.ru