

ГЛАВА 25 РАК ШЕЙКИ МАТКИ (C53)

Последние десять лет в Республике Беларусь отмечается небольшой ежегодный рост числа случаев заболевания раком шейки матки: с 792 случаев в 2001 году до 927 в 2010 году (1,2 раза).

У 353 женщин, больных раком шейки матки (38,1%), установлена I стадия, у 339 (36,6%) – II, у 158 (17,0%) – III, у 63 (6,8%) – IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости женщин республики раком шейки матки составил $18,0^{0/0000}$, стандартизованный показатель заболеваемости — $12,6^{0/0000}$.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 11 463 женщины, больных раком шейки матки, болезненность составила $222,3^{0/0000}$.

В 2010 году умерло 327 больных, грубый интенсивный показатель смертности был равен $6,3^{0/0000}$, а стандартизованный — $4,1^{0/0000}$.

Одногодичная летальность была 16,6%. Соотношение смертности и заболеваемости раком шейки матки — 0,35.

Среди больных раком шейки матки преобладают женщины в возрасте 35-65 лет. Максимальная заболеваемость отмечается в возрастных группах 45-49 и 50-54 года. В последние десятилетия наблюдается рост заболеваемости раком шейки матки у женщин молодого возраста.

Характерно раннее возникновение метастазов в регионарных лимфатических узлах. Их частота при размерах опухоли в пределах T1 составляет 10-25%, T2 – 25-45%, T3 – 30-65%. Гематогенное метастазирование наиболее характерно для мезонефрального, светлоклеточного и недифференцированного гистологического типов опухоли. При вовлечении в патологический процесс яичников возможен имплантационный путь метастазирования.

221. Гистологическая классификация.

Рекомендуется следующая классификация карцином шейки матки и предраковых эпителиальных процессов шейки матки (ВОЗ, 2003):

221.1. Плоскоклеточные эпителиальные новообразования:

Плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия

 Слабо выраженная дисплазия (CIN I)

 Умеренно выраженная дисплазия (CIN II)

 Тяжелая дисплазия (CIN III)

 Рак in situ (CIN III)

Микроинвазивный плоскоклеточный рак

Плоскоклеточный рак, неспецифический

 Ороговевающий

 Неороговевающий

 Базалоидный

- Веррукозный (бородавчатый)
- Сосочковый
- Лимфоэпителиомоподобный
- Плоскоклеточнопереходный
- 221.2. Железистые новообразования:
 - Аденокарцинома in situ
 - Микроинвазивная аденокарцинома
 - Аденокарцинома
 - Муцинозная (эндоцервикальная, интестинальная, перстневидноклеточная, железисто-ворсинчатая)
 - Эндометриоидная
 - Светлоклеточная
 - Серозная
 - Мезонефральная
- 221.3. Другие эпителиальные новообразования:
 - Железистоплоскоклеточная карцинома
 - Аденоидно-кистозная карцинома
 - Аденоидно-базальная карцинома
 - Нейроэндокринные карциномы (карциноид типичный/атипичный, мелкоклеточный рак, крупноклеточная нейроэндокринная карцинома)
 - Недифференцированная карцинома.

222. Анатомические области.

Внутренняя часть (эндоцервикс) (С 53.0).

Наружная часть (экзоцервикс) (С 53.1).

223. Классификации (FIGO и TNM, 2009 г.).

В настоящее время распространенность рака шейки матки определяется в рамках стадирования по FIGO и TNM. Классификация применима только для рака. Должно быть подтверждение диагноза путем морфологического изучения ткани, полученной при биопсии шейки матки (в том числе конической).

Поскольку многие пациентки лечатся лучевым методом и не подвергаются операции, у больных раком шейки матки стадия определяется только на основании клинических данных и не меняется в зависимости от последующих находок в процессе обследования. Данные, выявленные при выполнении лапароскопии, УЗИ, КТ или МРТ влияют на план лечения и прогноз заболевания, однако не являются основанием для изменения клинической стадии. Это связано с тем, что данные методы обследования не везде доступны и интерпретация их результатов переменчива (рекомендации FIGO, 2009).

Стадия рака шейки матки определяется при первичном обследовании больной и в дальнейшем не меняется.

Только при строгом соблюдении правил определения стадии становится возможным сравнение результатов лечения из разных клиник и при использовании различных методов лечения.

Регионарные лимфатические узлы.

Регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы таза: парацервикальные, параметриальные, гипогастральные (внутренние подвздошные, obturatorные), общие подвздошные, наружные подвздошные, пресакральные, латеральные сакральные.

Поражение других лимфатических узлов, таких как парааортальные, классифицируется как отдаленные метастазы.

223.1. T – первичная опухоль.

T_X – первичная опухоль не может быть оценена.

T₀ – первичная опухоль не определяется.

T_{is} – рак in situ (преинвазивный рак)¹.

T₁ – опухоль ограничена шейкой (распространение на тело не следует принимать во внимание).

T_{1a2} – инвазивный рак, диагностируемый только микроскопически. Стромальная инвазия с максимальной глубиной 5 мм от базальной мембраны эпителия и горизонтальное распространение на 7 мм или менее³.

T_{1a1} – стромальная инвазия глубиной 3 мм или менее и горизонтальное распространение 7 мм или менее.

T_{1a2} – стромальная инвазия глубиной более 3 мм, но не более 5 мм и горизонтальное распространение 7 мм или менее.

Примечание: Глубину инвазии обозначают как распространение опухоли от эпителиально-стромального соединения наиболее поверхностного эпителиального выроста до самой глубокой точки инвазии. Поражение сосудистых структур, венозных или лимфатических, не влияет на классифицирование.

T_{1b} – Клинически определяемое поражение шейки матки или микроскопическое поражение более T_{1a}/IA₂.

T_{1b1} – Клинически определяемая опухоль 4 см или менее в наибольшем измерении.

T_{1b2} – Клинически определяемая опухоль более 4 см в наибольшем измерении.

T₂ – опухоль распространяется за пределы матки, но не переходит на стенку таза или нижнюю треть влагалища.

T_{2a} – опухоль без вовлечения параметриев

T_{2a1} – клинически определяемая опухоль 4 см или менее в наибольшем измерении.

T_{2a2} – клинически определяемая опухоль более 4 см в наибольшем измерении.

T_{2b} – опухоль с распространением на параметрии.

T₃ – опухоль распространяется на стенку таза, распространяется на нижнюю треть влагалища, приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке.

T_{3a} – опухоль поражает нижнюю треть влагалища.

T_{3b} – опухоль распространяется на стенку таза, приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке.

T4 – опухоль поражает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки или распространяется за пределы малого таза^{4,5}.

Примечание:

1. FIGO более не включает стадию 0 (Tis).
2. Все макроскопические видимые поражения даже с поверхностной инвазией относят к T1b/IB.
3. Вовлечение лимфо-венозного пространства не влияет на классификацию.
4. Наличие буллёзного отека не достаточно для классификации опухоли как T4.

В соответствии с FIGO, инвазия слизистой мочевого пузыря или прямой кишки должна подтверждаться биопсией

223.2. – регионарные лимфатические узлы.

NX – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.

N0 – нет метастазов в регионарных лимфоузлах.

N1 – метастазы в регионарных лимфоузлах.

223.3. M – отдаленные метастазы.

M0 – нет отдаленных метастазов

M1 – отдаленные метастазы (включая паховые лимфоузлы и внутрибрюшное распространение, кроме метастазов по брюшине таза). Не включаются метастазы во влагалище, по брюшине таза и в придатках

223.4. pTNM патогистологическая классификация.

Требования к определению категорий pT, pN и pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N и M.

pN0 – гистологическое исследование тазовых лимфатических узлов обычно включает 6 и более узлов. Если лимфатические узлы не поражены, но число лимфатических узлов менее чем необходимо, следует классифицировать как pN0. FIGO относит такие случаи к pNX.

223.5. G – гистологическая дифференцировка.

GX – степень дифференцировки не может быть установлена.

G1 – высокая степень дифференцировки.

G2 – средняя степень дифференцировки.

G3 – низкая степень дифференцировки или недифференцированный рак.

223.6. Резюме (таблица 81).

Таблица 81

TNM		FIGO
Tis	In situ	-
T1	Ограничена шейкой матки	I
T1a	Диагностируется только микроскопически	IA
T1a1	Стромальная инвазия глубиной ≤ 3мм, горизонтальное распространение ≤7мм	IA1
T1a2	Стромальная инвазия глубиной > 3-5мм, горизонтальное распространение ≤7мм	IA2
T1b	Клинически определяемая опухоль или микроскопическое поражение больше T1a2	IB

T1b1	Клинически определяемая опухоль ≤ 4см	IB1
T1b2	Клинически определяемая опухоль >4см	IB2
T2	Распространение за пределы матки, но не на стенку таза или нижнюю треть влагалища	II
T2a	Без инвазии параметрия	IIA
T2a1	Клинически определяемая опухоль ≤ 4см	IIA1
T2a2	Клинически определяемая опухоль >4см	IIA2
T2b	С инвазией параметрия	IIB
T3	Опухоль, распространяющаяся на нижнюю треть влагалища/стенку таза/приводящая к гидронефрозу	III
T3a	Опухоль, распространяющаяся на нижнюю треть влагалища	IIIA
T3b	Опухоль, распространяющаяся на стенку таза/приводящая к гидронефрозу	IIIB
T4	Опухоль распространяется на слизистую мочевого пузыря /прямой кишки; за пределы малого таза	IVA
M1	Отдаленные метастазы	IVB

223.7. Группировка по стадиям (таблица 82).

Таблица 82

Стадия 0*	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IA1	T1a1	N0	M0
Стадия IA2	T1a2	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия IB1	T1b1	N0	M0
Стадия IB2	T1b2	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия IIA	T2a	N0	M0
Стадия IIA1	T2a1	N0	M0
Стадия IIA2	T2a2	N0	M0
Стадия IIB	T2b	N0	M0
Стадия III	T3	N0	M0
Стадия IIIA	T3a	N0	M0
Стадия IIIB	T3b	Любой N	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия IVA	T4	Любой N	M0
Стадия IVB	Любая T	Любой	M1

Примечание: FIGO более не включает стадию 0 (Tis).

224. Диагностические мероприятия.

224.1. Гинекологический осмотр;

расширенная кольпоскопия шейки матки с изучением состояния слизистой влагалищных сводов (при Tis-T1a2);

диагностика ВПЧ-инфекции с оценкой уровня вирусной нагрузки (у молодых женщин при планировании органосохраняющего лечения);

цитологическое исследование мазков с экто- и эндоцервикса;

гистологическое исследование материала после ножевой биопсии шейки матки, конизации и ампутации шейки матки, а также слизистых цервикального канала и полости матки после диагностического кюретажа (при наличии клинических данных в пользу опухолевого поражения цервикального канала, а также при сомнении в исходной локализации опухоли – шейка или тело матки);

224.2. После гистологической верификации инвазивного рака шейки матки проводят диагностические мероприятия для определения распространенности опухолевого процесса:

УЗИ органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства;

УЗИ надключичных и паховых лимфоузлов (по показаниям);

рентгенологическое исследование легких;

КТ органов брюшной полости и МРТ органов малого таза (при размерах первичного очага в пределах T1b, T2 и T3, при других стадиях – по показаниям, преимущественно при планировании консервативного лечения).

экскреторная внутривенная урография (по показаниям);

224.3. Дополнительные методы:

цистоскопия (при наличии клинических подозрений на вовлечение мочевого пузыря);

ректосигмоскопия (при наличии клинических подозрений на вовлечение прямой кишки);

сцинтиграфия костей скелета (при подозрении на метастазы в костях);

сцинтиграфия почек (по показаниям);

224.4. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

HbSAg,

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, К+);

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) – на этапе предоперационной подготовки.

ЭКГ;

225. Общие принципы лечения.

Основными методами лечения рака шейки матки являются хирургический, комбинированный и сочетанный лучевой. Результаты

радикального хирургического вмешательства и сочетанной лучевой терапии у больных раком шейки матки I и II стадий одинаковы.

Вместе с тем хирургический компонент лечения позволяет удалить регионарные лимфатические узлы и определить их состояние. С другой стороны, большинство пациенток, подвергнутых операции, подлежат дополнительному лучевому воздействию, что увеличивает число осложнений. Поэтому при выборе метода лечения следует учитывать размеры первичной опухоли и другие прогностические факторы, отдавая предпочтение хирургическому методу в тех случаях, когда дополнительная лучевая терапия, скорее всего, не понадобится.

В 2007 г. Хирургический Комитет Gynecological Cancer Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (GCG of the EORTC) одобрил следующую классификацию гистерэктомий:

Простая гистерэктомия (тип 1), при которой мочеточники не выделяются, кардинальные связки пересекаются в непосредственной близости к матке, удаляется небольшой отрезок влагалищной манжетки. Данный тип применяется у больных раком шейки матки *in situ*, Ia1 стадии без лимфососудистой инвазии (LVSI-).

Модифицированная радикальная гистерэктомия (тип 2) предполагает выделение мочеточников до места их впадения в мочевой пузырь, удаление медиальной половины параметрия, резекция 1-2 см влагалищной манжетки. Данный тип используется у больных раком шейки матки IA1 стадии с лимфососудистой инвазией (LVSI+), IA2 стадии, IB1 стадии (при стромальной инвазии менее 1 см).

Радикальная гистерэктомия (тип 3) предполагает удаление *en bloc* матки, верхней трети влагалища, парацервикальной и паравагинальной клетчатки. Маточные артерии лигируются от места их отхождения от внутренней подвздошной артерии, параметрии удаляются на всю ширину, максимально удаляются маточно-крестцовые связки. Этот тип применяется у больных IB1-IIA1 стадии.

Расширенная радикальная гистерэктомия (тип 4). Отличается от типа 3 резекцией $\frac{3}{4}$ влагалища и паравагинальной клетчатки. Используется у больных IIA2 стадии.

Частичная экзентерация (тип 5). Вместе с маткой и параметриями удаляются терминальный отдел мочеточника и/или участок мочевого пузыря и/или толстой кишки (супралевадно). Используется при центральных или изолированных рецидивах опухоли в малом тазу либо при неизлеченности опухоли вследствие лучевой либо химио-лучевой терапии.

Гистерэктомия 2-5 типов предполагает выполнение систематической тазовой лимфаденэктомии начиная от половины длины общей подвздошной артерии вниз до бедренного кольца, включая пресакральные, наружные, внутренние и obturatorные лимфоузлы (минимум до уровня obturatorного нерва).

Удаление яичников и маточных труб не является существенной частью радикальной гистерэктомии.

Экзентерация может рассматриваться для первичных больных с IVA стадией заболевания, если опухоль не распространяется на стенку таза, особенно при наличии пузырно-влагалищного или прямокишечно-влагалищного свища.

225.1. Лечение рака шейки матки *in situ* .

Выбор метода лечения больной зависит от возраста, необходимости сохранения репродуктивной функции и общесоматического состояния.

Хирургическое лечение преинвазивного рака включает: конизацию (электрородиатермоконизация, радиоволновая), ножевую ампутацию шейки матки, простую гистерэктомию (тип 1).

Поскольку ножевая конизация не влияет на состояние краев резекции и позволяет получить наиболее полную и неизменённую морфологическую картину при исследовании удаленного конуса шейки матки, в сомнительных случаях ей отдается предпочтение.

В конусе шейки матки при патоморфологическом ответе должны быть учтены следующие критерии: протяжённость поражения, глубина инвазии, вовлечение лимфо-васкулярного пространства, степень дифференцировки опухоли (при выявлении инвазивного рака) и состояние краёв отсечения.

Простая гистерэктомия (тип 1) показана при:

технических препятствиях к проведению органосохраняющей операции: сглаженные влагалищные своды и атрофичная шейка у женщин в постменопаузе, грубая рубцовая деформация шейки с вовлечением влагалищных сводов,

атипическая кольпоскопическая картина слизистой влагалищных сводов, при сочетании опухоли с миомой матки, кистой яичников, аденомиозом при отсутствии необходимости в сохранении репродуктивной функции, локализация рака *in situ* в слизистой цервикального канала, при рецидиве рака *in situ* и отсутствии условий для реконизации.

У женщин репродуктивного возраста яичники сохраняют.

При общесоматических противопоказаниях к операции либо отказе пациентки от хирургического вмешательства проводится внутриволостное облучение в режиме фракционирования 5 Гр 2 раза в неделю до суммарной поглощенной дозы 50-55 Гр в точке А.

225.2. Лечение рака шейки матки IA стадии.

При раке шейки матки IA1 стадии с отсутствием лимфососудистой инвазии (LVSL-) выполняют простую гистерэктомию (тип 1) с сохранением яичников у женщин репродуктивного возраста.

При необходимости сохранения репродуктивной функции или при наличии общесоматических противопоказаний к операции допустима конизация либо ампутация шейки матки.

В конусе шейки матки при патоморфологическом ответе должны быть учтены следующие критерии: протяжённость поражения, глубина инвазии, вовлечение лимфо-васкулярного пространства, степень дифференцировки опухоли (при выявлении инвазивного рака) и состояние краёв отсечения.

Конизация (ампутация) может быть выполнена при инвазии опухоли в шейке матки до 3 мм, отсутствии инвазии опухоли в сосуды, отсутствии опухоли в проксимальном крае отсечения конуса и при возможности тщательного последующего наблюдения. В случае обнаружения большей степени распространения опухоли по результатам гистологического исследования удаленных тканей эта операция носит диагностический характер и радикальная операция выполняется через 3-4 недели.

При общесоматических противопоказаниях к операции либо отказе от хирургического вмешательства у больных микроинвазивным раком IA1 стадии (до 3 мм, без LVSL-) проводится внутрисполостное облучение в режиме фракционирования 5 Гр 2 раза в неделю до суммарной поглощенной дозы 50-55 Гр в точке А.

При раке шейки матки IA1 стадии с признаками лимфососудистой инвазии (LVSL+), при IA2 стадии, а также при наличии признаков инвазивного роста в краях отсечения конуса показано выполнение модифицированной гистерэктомии II типа. При наличии метастазов в тазовых лимфоузлах целесообразно выполнение забрюшинной лимфаденэктомии.

При наличии медицинских противопоказаний к хирургическому лечению при IA1(LVSL+)–IA2 стадиях проводится сочетанная лучевая терапия (схема лечения смотри ниже: лечение рака шейки матки IB2-IVA стадий).

225.3. Лечение рака шейки матки IB1- IIA1 стадии.

Хирургическое лечение рака шейки матки IB1/IIA1 стадий предполагает выполнение радикальной гистерэктомии (тип III) и взятие материала из забрюшинных лимфоузлов для морфологического изучения. При наличии метастазов в тазовых лимфоузлах целесообразно выполнение забрюшинной лимфаденэктомии.

У молодых пациенток возможно сохранение яичников и их транспозиция при необходимости проведения послеоперационной лучевой терапии.

При наличии общесоматических противопоказаний к хирургическому лечению либо отказе от операции у данной категории больных проводится сочетанная лучевая терапия (схема лечения см.ниже: лечение рака шейки матки IB2-IVA стадии).

Лечение больных раком шейки матки IB1-IIA1 стадий (преимущественно при размерах опухоли более 2 см) предполагает использование комбинированного метода.

В рамках комбинированного метода применяется предоперационная внутрисполостная гамма-терапия для повышения абластичности операции, что способствует уменьшению возможности развития местных рецидивов. Рекомендуемые дозы: РОД 10 Гр 1 раз в неделю до СОД 20 Гр или однократное

облучение в дозе 13,5 Гр на точке А. Операция осуществляется в 1-е или 2-е сутки после внутриволостного облучения.

Послеоперационная дистанционная лучевая терапия назначается пациенткам промежуточного риска развития рецидива заболевания при наличии хотя бы 2-х из следующих фактора:

опухолевые эмболы в лимфатических сосудах;

глубокая инвазия стромы ($> 1/3$ толщины шейки матки);

низкая степень дифференцировки или недифференцированный рак (G3)

размеры опухоли >3 см.

У больных группы высокого риска в послеоперационном периоде проводится одновременная химиолучевая терапия при:

метастазах в тазовых лимфоузлах и/или

опухолевых клетках по краю резекции и/или

близости края резекции к опухоли (неуверенность в радикальности операции) и/или

распространения на параметрий, выявленного интраоперационно.

Дистанционное облучение ложа удаленного первичного очага и зон регионарного метастазирования осуществляется в режиме традиционного фракционирования дозы до СОД 45-50 Гр.

При облучении малого таза используется конформная лучевая терапия в условиях 3D планирования на линейных ускорителях или на гамма-терапевтических установках с учетом дозы, полученной за счет предоперационной брахитерапии.

При поражении общих подвздошных лимфатических узлов дополнительному лучевому воздействию подвергается группа парааортальных лимфатических узлов от верхних границ тазового поля (нижний край IV поясничного позвонка) до уровня XII грудного позвонка: РОД 1,8-2 Гр до СОД 44-45 Гр. В случае удовлетворительного состояния больной предпочтительно одновременное облучение области малого таза и парааортальной зоны.

При наличии неудаленных опухолевых образований в области параметриев или неудаленных метастатически пораженных парааортальных лимфоузлов дозу лучевой терапии локально (boost) на очаг подводят до 60 Гр в условиях 3D планирования.

225.4. Лечение рака шейки матки IB2-IVA стадий.

При IB2-IVA стадиях наибольшее применение имеет конкурентная химиолучевая терапия.

При облучении малого таза используется конформная лучевая терапия в условиях 3D планирования на линейных ускорителях или на гамма-терапевтических установках.

Дистанционное облучение первичного очага и зон регионарного метастазирования проводится в режиме традиционного фракционирования дозы: РОД 1,8-2 Гр до СОД 44-50,4 Гр.

Пациенткам с метастатическим поражением общих подвздошных лимфоузлов и/или парааортальных лимфоузлов проводится облучение малого таза и зоны парааортальных лимфоузлов: РОД 1,8-2 Гр, СОД 45 Гр. Также используется параметриальный boost на оставшиеся пораженные лимфоузлы: РОД 1,8-2 Гр, СОД 10-15 Гр.

Внутриполостная гамма-терапия присоединяется без перерыва в лечении после завершения наружного дистанционного облучения.

Схемы облучения:

ДЛТ: РОД 1,8 Гр СОД 45 Гр или РОД 2 Гр СОД 44 Гр +

+ брахитерапия:

РОД 5 Гр 2 раза в неделю до СОД 30 Гр или

РОД 6 Гр 1 раз в неделю до СОД 30 Гр;

ДЛТ: РОД 1,8 Гр СОД 50,4 Гр или РОД 2 Гр СОД 50 Гр +

+ брахитерапия до СОД 20-25 Гр по вышеописанному режиму.

Дозовое ограничение на мочевой пузырь и прямую кишку менее 70% от дозы на точку А.

Больным раком шейки матки, у которых осуществление сочетанной лучевой терапии непрерывным способом невозможно из-за особенностей роста опухоли, общего состояния организма или возникновения ранних лучевых реакций, возможно проведение сочетанной лучевой терапии с перерывом в традиционном варианте.

Противопоказаниями к сочетанному лучевому лечению по радикальной программе являются: осумкованный пиосальпинкс, острый эндометрит, параметрит; острый нефрит, пиелонефрит, хронические воспалительные заболевания мочевого пузыря и прямой кишки с частыми обострениями и изменениями их слизистой оболочки; атрезия, стеноз влагалища или пороки развития наружных половых органов, не позволяющие провести внутриполостное облучение; опухоли яичников, миома матки больших размеров.

При наличии противопоказаний к проведению полного курса сочетанной лучевой терапии у больных раком шейки матки IB2-IVA стадий назначается комбинированное лечение.

В таких случаях на I этапе лечения проводят дистанционную лучевую терапию на область таза в СОД до 30 Гр в режиме обычного фракционирования РОД 1,8–2 Гр, 5 сеансов в неделю. Радикальная операция проводится через 3-4 недели. Вопрос о проведении послеоперационного облучения должен решаться индивидуально.

У больных IB1-IIA1 стадий в группе высокого риска (метастазы в регионарных лимфатических узлах и/или опухолевые клетки по краю резекции и/или близость края резекции к опухоли и/или распространение на параметрий) и больным IB2-IVA стадий – показана радиосенсибилизация химиопрепаратами, и при радикальном курсе сочетанной лучевой терапии, и при комбинированном лечении. Рекомендуются следующие ее варианты:

Еженедельное введение перед сеансом лучевой терапии цисплатина ($30-40 \text{ мг/м}^2$) в течение 4 часов с пред- и постгидратацией (6 недель).

Ежедневное введение 250 мг флуороурацила (до суммарной дозы 4000-5000 мг) за час до сеанса облучения.

225.5. Лечение рака шейки матки IVB стадии, рецидивов и прогрессирования заболевания.

Стандартных методов лечения данной категории больных не существует. Выбор метода лечения зависит от состояния пациентки, локализации рецидива и/или метастазов, характера диссеминации и ранее проведенного лечения.

При наличии небольшой рецидивной опухоли (менее 2 см в диаметре), не распространяющейся за пределы шейки матки, после лучевой терапии возможно выполнение расширенной экстирпации матки, хотя частота осложнений при этом высокая.

При возникновении рецидива после лучевой терапии, вовлекающего мочевого пузыря и /или прямую кишку, не переходящего на стенку таза, при отсутствии отдаленных метастазов и диссеминации, возможно выполнение экзентерации таза.

При наличии триады симптомов, включающей односторонний отёк конечности, ишалгию и блок мочеточника в большинстве случаев диагностируется переход опухоли на стенку таза, не подлежащий хирургическому лечению. Таким больным показано паллиативное лечение.

При возникновении рецидивов в тазу после хирургического лечения возможно проведение лучевой терапии или химиолучевого лечения. Используются индивидуальные схемы лекарственного, лучевого и химиолучевого лечения по паллиативной программе.

Химиотерапия назначается при хирургически нерезектабельных, удаленных частично (R1, R2), метастатических, неизлеченных после химиолучевой терапии и рецидивных опухолях как паллиативное лечение.

225.6. Схемы химиотерапии:

225.6.1. Цисплатин/флуороурацил. Цисплатин 75 мг/м^2 в 1-й день + флуороурацил 4 г/м^2 внутривенно в виде непрерывной инфузии в течение 96 часов. Курсы повторяют каждые 28 дней.

225.6.2. Паклитаксел/циплатин. Паклитаксел 175 мг/м^2 в 1-й день, цисплатин $50-75 \text{ мг/м}^2$ во 2-й день с интервалом в 21 день.

225.6.3. Цисплатин/гемцитабин. Циплатин 75 мг/м^2 в 1-й день + гемцитабин $800-1000 \text{ мг/м}^2$ в 1-й и 8-й дни с интервалом в 21 день.

225.6.4. Цисплатин/винорельбин. Цисплатин 80 мг/м^2 в 1-й день + винорельбин 25 мг/м^2 в 1-й и 8-й дни с интервалом в 21 день.

225.6. Лечение по стадиям (таблица 83).

Рак in situ, стадия IA1 (LVSL –)	Стандарт конизация, ампутация шейки матки, гистерэктомия (тип 1); внутриполостная гамма-терапия* Индивидуализировано ампутация шейки матки при необходимости сохранения репродуктивной функции (при инвазии опухоли до 3 мм, отсутствии лимфососудистой инвазии, отсутствии опухоли в краях отсечения и возможности последующего наблюдения).
Стадия IA1 (LVSL+), IA2	Стандарт гистерэктомия (тип 2); сочетанная лучевая терапия*
Стадия IB1/IIA1	Стандарт гистерэктомия (тип III) + послеоперационная дистанционная лучевая либо химиолучевая терапия (по показаниям); сочетанная лучевая терапия*
Стадия IB2-IVA	Стандарт химиолучевая терапия; при наличии метастазов в тазовых лимфоузлах показано облучение парааортальных лимфоузлов. Индивидуализировано гистерэктомия с тазовой лимфодиссекцией + варианты неoadьювантной и адьювантной лучевой терапии**
Стадия IVB и рецидивы	Индивидуализировано гистерэктомия (при центральном рецидиве < 2 см) экзентерация таза (если нет распространения на стенку таза) паллиативная дистанционная лучевая терапия; паллиативная химиолучевая терапия; паллиативное лечение.

Примечание:

* при общесоматических противопоказаниях к операции и отказе от операции;

** при противопоказаниях к проведению полного курса лучевой терапии.

226. Наблюдение, сроки и объем обследования.

226.1. Режим наблюдения:

первые 2 года – 1 раз в 3 мес.;

второй, третий и пятый годы – 1 раз в 6 мес.,

в последующем, пожизненно – 1 раз в год.

226.2. Объем обследования:

клиническое обследование;

ректовагинальное гинекологическое исследование;
лабораторное исследование;
цитологическое исследование материала из культы влагалища или
экто- и эндоцервикса;
рентгенологическое исследование органов грудной клетки (по
показаниям);
УЗИ органов брюшной полости (при наличии жалоб);
КТ (по показаниям).