

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина»
Российской академии медицинских наук**

**Федеральные клинические рекомендации
по диагностике и лечению
рака шейки матки**

**Авторы: проф. В. В. Кузнецов, к.м.н. К.Ю. Морхов, к.м.н. В.М. Нечушкина,
к.м.н. С.В. Хохлова, д.м.н. О.А. Кравец,**

Оглавление

1. Методология
2. Классификация, принципы диагностики
3. Лечение
 - 3.1 Лечение CIN III
 - 3.2 Лечение микроинвазивного рака шейки матки
 - 3.3 Лечение рака шейки матки IB1 и IA1 стадий
 - 3.4. Лечение рака шейки матки IB2 и IA2 стадий
 - 3.5. Лечение рака шейки матки IB-IVA стадий
 - 3.6. Лечение рака шейки матки IVB стадии
 - 3.7. Лечение прогрессирования заболевания
4. Лекарственное лечение
5. Лучевая терапия
6. Наблюдение

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в электронные библиотеки, базы данных (например, MEDLINE, PubMed и др.). Глубина поиска составила 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

Консенсус экспертов

Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл.1).

Таблица 1. Уровни доказательности и градации рекомендаций Американского общества клинической онкологии (ASCO)

Уровень и тип доказательности	
I	Доказательства полученные в результате мета-анализа большого числа хорошо сбалансированных рандомизированных исследований. Рандомизированные исследования с низким уровнем ложноположительных и ложноотрицательных ошибок
II	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо сбалансированного рандомизированного исследования. Рандомизированные исследования с высоким уровнем ложноположительных и ложнонегативных ошибок
III	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований. Контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с группой исторического контроля и т.д.
IV	Доказательства, полученные в результате нерандомизированных исследований. Непрямые сравнительные, описательно корреляционные исследования и исследования клинических случаев
V	Доказательства основаны на клинических случаях и примерах
Градация рекомендаций	
A	Доказательство I уровня или устойчивые многочисленные данные II, III или IV уровня доказательности
B	Доказательства II, III или IV уровня, считающиеся в целом устойчивыми данными
C	Доказательства II, III или IV уровня, но данные в целом неустойчивые
D	Слабые или несистематические экспериментальные доказательства

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов
- Систематические обзоры

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее правильности

и обоснованности. Результат изучения влияет на уровень доказательности, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

2. Классификация, принципы диагностики

Рак шейки матки (РШМ) – одно из наиболее часто встречаемых злокачественных новообразований у женщин (в развивающихся странах занимает первое место). Причиной РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ). Онкогенные подтипы ВПЧ 16/18 обнаруживаются у большинства больных РШМ. Основным методом скрининга РШМ является цитологическое исследование мазков по Папаниколау. В настоящее время в развитых странах широко используется тестирование ДНК ВПЧ.

У 70—80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, 10—20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%.

Международная гистологическая классификация рака шейки матки (2003)

- Опухоли из плоского эпителия и их предшественники:
 - плоскоклеточный рак
 - ороговевающий;
 - неороговевающий;
 - базалоидный;
 - веррукозный;
 - кондиломатозный;
 - папиллярный;
 - лимфоэпителиальный;
 - плоскоклеточно-переходноклеточный;
 - плоскоклеточный рак с началом инвазии (микроинвазивный)
 - дисплазия шейки матки и рак *in situ*:
 - легкая дисплазия (CIN I);
 - умеренная дисплазия (CIN II);
 - тяжелая дисплазия (CIN III);
 - рак *in situ* (CIN III).
- Опухоли из железистого эпителия и их предшественники:
 - аденокарцинома:
 - муцинозная:
 - эндоцервикального типа;
 - кишечного типа;
 - перстневидноклеточная;
 - аденокарцинома с минимальными изменениями (злокачественная аденома);
 - виллогландулярная;
 - эндометриоидная;
 - светлоклеточная;
 - серозная (папиллярная серозная);
 - мезонефральная;
 - аденокарцинома с началом инвазии;

- аденокарцинома in situ;
- дисплазия железистого эпителия.
- Другие эпителиальные опухоли:
 - железисто-плоскоклеточный рак;
 - стекловидноклеточный рак;
 - аденокистозный рак;
 - аденобазальный рак;
 - нейроэндокринные опухоли:
 - карциноид;
 - атипичный карциноид;
 - мелкоклеточный рак;
 - крупноклеточный нейроэндокринный рак;
 - недифференцированный рак

Выделяю три степени дифференцировки РШМ:

G1 – высокодифференцированная

G2 – умереннодифференцированная

G3 – низкодифференцированная или недифференцированная

Стадирование рака шейки матки

Стадия РШМ устанавливается по клиническим данным (классификация FIGO, 2009г.) на основании следующих обследований: осмотр, пальпация, кольпоскопия, выскабливание цервикального канала, гистероскопия, цистоскопия, ректоскопия, в/в урография, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и костей скелета, при необходимости, конизации или ампутации шейки матки (табл. 2). Данные УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ-КТ и лапароскопии не изменяют клиническую стадию, однако учитываются при составлении плана лечения. Клиническая стадия РШМ устанавливается до начала специальной терапии, что необходимо для выбора метода и составления плана лечения. Клиническая стадия не изменяется вне зависимости от последующих находок. В случаях, когда есть затруднения в точном определении стадии, следует устанавливать более раннюю. Морфологические находки у больных, подвергнутых хирургическому лечению, не изменяют клиническую стадию. Они должны быть отмечены отдельно. Для этой цели подходит номенклатура TNM (7-е издание 2010г.) (табл. 2).

Таблица 2. Классификация РШМ по стадиям (FIGO, 2009г.) и распространенности опухолевого процесса (TNM, 2010г.).

TNM	FIGO	
TX	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли	
T0	Первичная опухоль не определяется	
Tis ^a		Рак in situ, преинвазивный рак (эти случаи не входят в статистику заболеваемости раком шейки матки)
T1	Стадия I ⁰	Опухоль ограничена маткой (распространение на тело матки не учитывается)
T1a	IA	Диагноз ставится только при гистологическом исследовании
T1a1	IA1	Глубина инвазии не более 3 мм (микроинвазивный рак). Горизонтальное распространение не должно превышать 7 мм, в противном случае опухоль следует относить к стадии IB
T1a2	IA2	Глубина инвазии более 3 мм, но не более 5 мм (измеряется от базальной мембраны поверхностного или железистого эпителия).

T1b	IB	Горизонтальное распространение не должно превышать 7 мм, в противном случае опухоль следует относить к стадии IB
T1b1	IB1	Глубина инвазии более 5 мм
T1b2	IB2	Размеры опухоли не более 4 см
T2	Стадия II ^Б	Размеры опухоли более 4 см
T2a	IIA	Опухоль, распространившаяся за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища
T2a1	IIA1	Без вовлечения параметрия
T2a2	IIA2	Размеры опухоли не более 4 см
T2b	IIB	Размеры опухоли более 4 см
T3	Стадия III ^Г	С вовлечением параметрия
T3a	IIIA	Опухоль, вовлекающая стенки таза (при ректальном исследовании отсутствует пространство между опухолью и стенкой таза) или нижнюю треть влагалища, а также все случаи рака шейки матки с гидронефрозом и нефункционирующей почкой
T3b	IIIB	Вовлечение нижней трети влагалища
T4	Стадия IV	Распространение на стенку таза или гидронефроз и нефункционирующая почка
M1	IVA ^Д	Опухоль, распространившаяся за пределы таза или прорастающая слизистую мочевого пузыря или прямой кишки (буллезный отек не позволяет отнести опухоль к стадии IV)
	IVB	Прорастание мочевого пузыря или прямой кишки
		Отдаленные метастазы
Состояние регионарных лимфатических узлов		Отдаленные метастазы
NX	Недостаточно данных для оценки	M0 Отдаленные метастазы отсутствуют
N0	Признаков поражения регионарных лимфатических узлов нет	M1 ^Е Имеются отдаленные метастазы
N1	Метастазы в регионарных лимфатических узлах	

^А В классификации FIGO стадию 0 (Tis) не применяют.

^Б Стадии IA1 и IA2 диагностируют на основании результатов гистологического исследования операционных препаратов преимущественно после конизации шейки матки. При конизации должна быть удалена вся измененная влагалищная часть шейки матки. Если опухоль определяется макроскопически, то следует относить ее к стадии T1b. Глубина инвазии определяется от базальной мембраны, независимо от того, исходит опухоль из поверхностного эпителия или из железистого. Выявление опухолевых эмболов в сосудах не меняет стадию, но должно быть отражено в заключении гистологического исследования, поскольку может повлиять на тактику лечения. Распространение на тело матки не учитывается, поскольку переход опухоли на тело матки до операции выявить очень трудно.

^В При вовлечении параметрия стадия III диагностируется тогда, когда инфильтрат в параметрии имеет узловую форму и доходит до стенки таза. В остальных случаях диагностируется стадия IIb. Следует подчеркнуть, что при гинекологическом исследовании судить о природе инфильтрата (воспалительный или опухолевый) невозможно.

^Г При гидронефрозе и нефункционирующей почке, обусловленных сдавлением мочеточника опухолью, диагностируют стадию III.

^Д Инвазия в слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки должна быть подтверждена результатами биопсии.

^с Включая метастазы в паховых, поясничных лимфатических узлах, а так же метастазы на брюшине, за исключением серозных оболочек органов малого таза. Исключены метастазы во влагалище, серозные оболочки малого таза и придатки.

Клинические проявления

Дисплазия и преинвазивный РШМ не имеют патогномоничных клинических проявлений и диагностируются только морфологически. Преинвазивный РШМ может быть выявлен при гистологическом исследовании на визуально неизменной шейке матки на фоне дисплазии.

Ранними клиническими проявлениями РШМ являются обильные водянистые бели и «контактные» кровянистые выделения из половых путей. У женщин репродуктивного периода жизни возможно появление ациклических кровянистых выделений из половых путей, в постменопаузе – периодических или постоянных. При значительном местно-регионарном распространении опухоли пациентки жалуются на боли, дизурию и затруднения при дефекации. При присоединении бактериальной инфекции выделения из половых путей мутные, с неприятным запахом. В запущенных случаях образуются ректо-вагинальные и везико-вагинальные свищи, могут пальпироваться метастатически измененные паховые и надключичные лимфатические узлы, возможно появление отека одной из нижних конечностей.

Диагностика

Диагноз РШМ устанавливается на основании гистологического исследования ткани шейки матки, полученной при диагностическом выскабливании цервикального канала, биопсии или конизации шейки матки.

Минимальный объем обследования

- физикальное, в том числе гинекологическое (ректо-вагинальный осмотр), исследование;
- расширенная кольпоскопия;
- биопсия всех подозрительных участков шейки матки, выскабливание цервикального канала, при необходимости - конизация;
- УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства;
- общий анализ и биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, коагулограмма;
- рентгенография органов грудной клетки;
- определение уровня SCC (при плоскоклеточном раке) в сыворотке.
- ЭКГ стандартная

При необходимости выполняют:

- гистероскопию;
- цистоскопию;
- ректороманоскопию;
- экскреторную урографию;
- рентгенография или сцинтиграфию костей.
- консультация специалистов (терапевта, уролога, эндокринолога и др. по показаниям)
- консилиум онколога, радиолога, химиотерапевта

Оптимальный объем обследования

- МРТ малого таза (МРТ информативнее КТ при оценке глубины инвазии и перехода опухоли на параметрий и смежные органы; точность определения глубины инвазии с помощью МРТ составляет 71—97%);
- КТ малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства (при выявлении метастазов в лимфатических узлах информативность КТ и МРТ одинакова).
- позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) или ПТ-КТ
- Лапароскопия и лимфаденэктомия может быть использована как метод стадирования в отдельных учреждениях, но не в рутинной практике.

Дополнительные исследования

Определение группы крови

Исследование крови на резус-фактор

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Кислотно-щелочное состояние крови

Электрокардиография

УЗДГ вен нижних конечностей (у пациенток старше 50 лет и по показаниям)

Эхокардиография (по показаниям с учетом, возраста, анамнеза, данных ЭКГ)

Спирометрия

Прогностические факторы

Основным фактором, определяющим прогноз РШМ, является стадия заболевания. К другим прогностическим факторам при РШМ относятся:

- метастазы в регионарных лимфатических узлах
- опухолевое поражение параметрия
- опухоль в крае резекции
- размер опухоли,
- глубина инвазии
- опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах,
- гистологический тип опухоли
- степень дифференцировки опухоли,
- анеуплоидия опухоли,
- пролиферативная активность
- экспрессия отдельных онкогенов и некоторые другие.

3. Лечение

Подходы к лечению РШМ зависят от размера опухоли и степени ее распространения

3.1. Лечение CIN III

При тяжелой дисплазии (CIN III) и внутриэпителиальном РШМ (рак *in situ*) выполняется конизация шейки матки с последующим выскабливанием оставшейся части цервикального канала и, по показаниям, полости матки. При гистологическом подтверждении диагноза и отсутствии опухолевых клеток в краях резекции и соскобе из оставшейся части цервикального канала приведенный объем хирургического вмешательства считается адекватным (I,A).

3.2. Лечение микроинвазивной карциномы

Важными критериями, которые позволяют диагностировать микроинвазивный РШМ, являются глубина и распространенность микроинвазии. Опухолевые эмболы в лимфатических и кровеносных сосудах не меняют стадию заболевания. Выполнения только биопсии шейки матки, как правило, бывает недостаточно. Адекватным минимальным хирургическим вмешательством, позволяющим диагностировать микроинвазию опухоли в строму шейки матки, является конизация шейки матки.

3.2.1. Лечение IA1 стадии РШМ (инвазия ≤ 3 мм и ≤ 7 мм в горизонтальном распространении)

Адекватным объемом хирургического вмешательства при РШМ IA1 стадии является конизация шейки матки с последующим выскабливанием оставшейся части цервикального канала и, по показаниям, полости матки при отсутствии опухоли в краях резекции и соскобе из оставшейся части цервикального канала (I,A). При наличии сопутствующей гинекологической патологии или отсутствии необходимости сохранения репродуктивной функции у больных РШМ IA1 стадии возможно выполнение экстирпации матки (операция I типа).

Если в краях резекции шейки матки или в соскобе из оставшейся части цервикального канала обнаруживаются дисплазия или клетки рака, риск остаточной опухоли достаточно высокий и, прежде чем определять дальнейшую тактику лечения, необходима повторная конизация. Это необходимо для уточнения степени поражения шейки матки и определения объема последующей операции. Если реконизация невозможна пациентку лечат как при IB1 стадии РШМ. Если при глубине инвазии опухоли в строму до 3 мм обнаруживаются раковые эмболы в кровеносных или лимфатических сосудах, возрастает риск метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. В этом случае больной следует выполнить модифицированную расширенную экстирпацию матки (операция II типа) (II,B).

3.2.2. Лечение IA2 стадии РШМ (инвазия > 3 мм и ≤ 5 мм и ≤ 7 мм в горизонтальном распространении)

При РШМ IA2 стадии показано выполнение модифицированной расширенной экстирпации матки (II тип) (II,B). При противопоказаниях к хирургическому лечению может проводиться лучевая терапия (ЛТ) (суммарная очаговая доза на т.А – 70-80 Гр). При необходимости сохранить детородную функцию у больной РШМ IA2 стадии согласно рекомендациям FIGO и NCCN возможно выполнить широкую конизацию шейки матки с экстраперитонеальной или лапароскопической тазовой лимфаденэктомией либо расширенную трахелэктомию (тип II) (II,A).

3.3. Лечение IB1 и IIА1 стадий РШМ (опухоль < 4 см)

У больных РШМ IB1 и IIА1 стадий показана расширенная экстирпация матки (операция III типа) или ЛТ / химиолучевая терапия по радикальной программе (I,A). Выбор метода лечения зависит от наличия ресурсов, опыта врача, возраста пациентки и наличия сопутствующих заболеваний.

Применение комбинации хирургического лечения с ЛТ достоверно увеличивает частоту осложнений. Поэтому при планировании лечения больных IB1 и IIА1 стадий РШМ следует избегать комбинации хирургического лечения и ЛТ (I,A).

При наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах обязательно выполняется поясничная лимфодиссекция (I,A).

Группа высокого риска прогрессирования: при наличии одного из факторов высокого риска прогрессирования после расширенной экстирпации матки III типа (метастазы в лимфатических узлах, поражение параметрия или опухоль в краях резекции влагалища) показано проведение адьювантной химиолучевой терапии (ЛТ + еженедельное введение цисплатина в дозе 40 мг/м^2 на протяжении лучевой терапии) (I,A). При метастазах в поясничных лимфатических узлах проводится облучение расширенным полем (II,A).

Группа промежуточного риска прогрессирования: при отсутствии факторов высокого риска прогрессирования после расширенной экстирпации матки III типа, но при наличии как минимум двух из трех факторов (инвазия опухоли более 1/3 толщины миометрия шейки матки; инвазия опухолью лимфатических и кровеносных сосудов; большой размер первичной опухоли (≥ 4 см)) показано проведение адъювантной ЛТ (I,A).

Группа низкого риска прогрессирования: при отсутствии факторов высокого риска прогрессирования после расширенной экстирпации матки III типа, но при наличии одного из трех факторов (инвазия опухоли более 1/3 толщины миометрия шейки матки; инвазия опухолью лимфатических и кровеносных сосудов; большой размер первичной опухоли (≥ 4 см)) адъювантное лечение не показано.

С целью сохранения фертильности возможно выполнение расширенной трахелэктомии (III тип).

При невозможности проведения хирургического лечения по медицинским показаниям или по выбору пациентки, возможно проведение ЛТ / химиолучевой терапии по радикальной программе (суммарная очаговая доза на т.А – 80-85 Гр, на т.В – 50-55Гр).

3.4. Лечение IB2и IIА2 стадий РШМ (опухоль > 4 см)

Единого мнения о тактике лечения больных IB2 и IIА2 стадий РШМ нет. Возможно проведение несколько вариантов лечения:

- Расширенная экстирпация матки (операция III типа). При наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах обязательно выполняется поясничная лимфодиссекция. Адъювантное лечение проводится по тем же принципам, что и при IB1 и IIА1 стадиях РШМ (см. выше). Больным с метастазами в поясничных лимфатических узлах проводится облучение расширенным полем (II,A).
- Химиолучевое лечение по радикальной программе: сочетанная ЛТ (суммарная очаговая доза на т.А – 85-90 Гр, на т.В – 55-60Гр) + еженедельное введение цисплатина в дозе 40 мг/м² на протяжении лучевой терапии (I,A). Проведение адъювантной гистерэктомии после химиолучевой терапии не рекомендовано.
- Неоадъювантная химиотерапия (ХТ) на основе препаратов платины с последующей расширенной экстирпацией матки III типа. Адъювантное лечение проводится по тем же принципам, что и при IB1 и IIА1 стадиях РШМ (см. выше) (II,B).

3.5. Лечение IIВ–IVА стадий РШМ

Стандартом является проведение химиолучевого лечения: сочетанная ЛТ + еженедельное введение цисплатина в дозе 40 мг/м² на протяжении лучевой терапии (I,A). Перед ЛТ, при необходимости, выполняется КТ/МРТ брюшной полости и малого таза, ПЭТ-КТ для оценки распространенности процесса.

Ряд авторов допускают возможность проведения хирургического вмешательства при РШМ IIВ стадии. Это позволяет избежать поздних осложнений ЛТ и химиолучевого лечения у пациенток, не имеющих факторов неблагоприятного прогноза (таких как метастазы в лимфатических узлах, поражение параметриев и др.). У молодых пациенток можно сохранить функцию яичников и эластичность влагалища. При наличии метастазов в лимфатических узлах у молодых пациенток производится транспозиция яичников из зоны облучения. Кроме того, удаление первичной опухоли предотвращает возникновение радиорезистентности первичной опухоли. Недостатками выполнения операции на первом этапе является риск осложнений связанный с комбинированным или комплексным лечением пациенток.

В случае метастатического поражения тазовых и/или поясничных лимфатических узлов возможно выполнение экстраперитонеальной лимфаденэктомии с последующим проведением химиолучевой терапии по радикальной программе. При поражении поясничных лимфатических узлов облучение проводится расширенным полем.

Химиолучевая терапия по радикальной программе должна проводиться не более 7-8 недель, в адекватных дозах (85-90Гр на т. А, 55-60Гр на т. В). Увеличение продолжительности химиолучевой терапии снижает выживаемость больных.

Роль адьювантной ХТ после химиолучевого лечения по радикальной программе не ясна. Только одно исследование указывает на значительное преимущество использования адьювантной химиотерапии после химиолучевого лечения по радикальной программе. Пациентки со IIВ2–IV стадиями РШМ получали цисплатин 40 мг/м² + гемцитабин 125 мг/м² еженедельно на фоне ЛТ по радикальной программе и 2 курса адьювантной ХТ после окончания ЛТ (цисплатин 50 мг/м² в 1 день + гемцитабин 1000 мг/м² в 1,8 дни с интервалом в 3 недели). У пациенток, получавших адьювантную ХТ, отмечалось достоверное улучшение выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости.

Эффективность проведения неоадьювантной ХТ перед операцией изучается.

Проведение неоадьювантной ХТ с последующей ЛТ не улучшает выживаемость по сравнению с проведением только ЛТ.

У части больных без перехода опухоли на стенку таза альтернативой химиолучевому лечению может служить экзентерация малого таза (особенно при наличии свищей). Выполнение этого вмешательства возможно первичным больным РШМ IVA стадии и больным с центральным рецидивом, вовлекающим мочевой пузырь и/или прямую кишку, не переходящим на стенку таза, при отсутствии диссеминации по брюшине и отдаленных метастазов. Чаще выполняется тотальная экзентерация малого таза (включающая удаление мочевого пузыря, матки, влагалища и прямой кишки). В редких случаях операция может быть ограничена передней экзентерацией (удаление мочевого пузыря, матки, влагалища) или задней экзентерацией (удаление матки, влагалища и прямой кишки).

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

3.6. Лечение IVB стадии РШМ

Для пациенток с отдаленными метастазами вариантом лечения является системная платиносодержащая химиотерапия. Возможно проведение лучевой терапии по индивидуальному плану.

3.7. Прогрессирование РШМ

3.7.1. Пациенткам с рецидивом в малом тазу (без отдаленных метастазов), которым ранее проведена ЛТ, возможны:

- системная химиотерапия
- экзентерация малого таза
- симптоматическая терапия

3.7.2. Пациенткам с рецидивом в малом тазу (без отдаленных метастазов), которым ранее не проводилась ЛТ, возможны:

- химиолучевая терапия
- экзентерация малого таза

3.7.3. Прогрессирование заболевания (наличие отдаленных метастазов):

- у пациенток с прогрессированием РШМ, которые получали химиолучевую терапию как первичное лечение, монотерапия цисплатином менее эффективна, чем комбинация цитостатиков (см. системная химиотерапия)

4. Лекарственное лечение

4.1. Системная химиотерапия 1-ой линии (до 6 циклов или до прогрессирования)

Минимальный объем

- Цисплатин-50 мг/м² 1 раз в 21 день до 6 курсов
- Цисплатин-50 мг/м² в 1 день + 5-Фторурацил 500 мг/м² в 1-3 дни с интервалом в 21 день до 6 курсов

Оптимальный объем

- Паклитаксел 175 мг/м² + Цисплатин 75 мг/м² в 1 день с интервалом 3 недели
- Паклитаксел-175 мг/м² + Карбоплатин AUC 5-6 в 1 день с интервалом 3 недели
- Цисплатин-50 мг/м² в 1 день + Топотекан 0,75 мг/м² в 1-3 дни с интервалом 3 недели
- Цисплатин-50 мг/м² в 1 день + Ифосфамид 5000 мг/м² 24-часовая инфузия с месной 400 мг/м² 3 раза в день в 1 день каждые 3 недели
- Цисплатин-50 мг/м² в 1 день + Гемцитабин 1000 мг/м² в 1,8 дни с интервалом 3 недели
- Цисплатин 40 мг/м² в 1,8 дни + Иринотекан 60 мг/м² в 1,8 дни с интервалом 3 недели

При невозможности применения препаратов платины возможно назначение неплатиновых комбинаций, которые продемонстрировали схожую эффективность с комбинациями на основе препаратов платины

- Паклитаксел 175 мг/м² в 1 день + Топотекан 0,75 мг/м² в 1-3 дни с интервалом 3 недели

Возможно добавление бевацизумаба 15 мг/кг с интервалом 3 недели вместе с химиотерапией до прогрессирования заболевания (по последним данным показано достоверное улучшение отдаленных результатов лечения при добавлении бевацизумаба как к платиносодержащим комбинациям, так и к неплатиновым комбинациям).

4.2. Системная химиотерапия 2-ой линии (проводят до прогрессирования или до возникновения непереносимой токсичности)

Минимальный объем

- Митоминин 7,5 мг/м² 1 раз в 6 недель
- Иринотекан 125 мг/м² в 1,8,15 дни с интервалом 3 недели

Оптимальный объем

- Гемцитабин 1000 мг/м² в 1,8,15 дни с интервалом 3 недели
- Доцетаксел 75 мг/м² с интервалом 3 недели
- Капецитабин 2500 мг/м² в 1-14 дни с интервалом 3 недели

5. Лучевая терапия

5.1. Послеоперационная сочетанная лучевая терапия (выполняется через 21-28 дней после операции)

Дистанционная лучевая терапия (в зависимости от имеющегося оборудования)

Область малого таза и зоны регионарного метастазирования

Конвенциональная лучевая терапия на область малого таза и зон регионарного метастазирования СОД 40 Гр (КТ, 2-2,5D) или

Конформная лучевая терапия СОД 40-50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускоритель электронов с МЛК)

Внутриполостная лучевая терапия на брахитерапевтических аппаратах HDR (¹⁹²Ir, ⁶⁰Co)

Лучевая терапия культы влагилица РОД 3-5 Гр, 2-3 раза в неделю, СОД = 21-25 Гр.

5.2. Сочетанная лучевая терапия по радикальной программе

Дистанционная лучевая терапия (в зависимости от имеющегося оборудования)

Конвенциональная лучевая терапия на область малого таза и зоны регионарного метастазирования РОД 2 Гр, СОД 30-40 Гр (КТ, 2-2,5D) и локально зоны регионарного метастазирования, параметрий СОД 10-20 Гр

Конформная лучевая терапия на область малого таза и зон регионарного метастазирования РОД 2 Гр, СОД 50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускоритель электронов с МЛК)

Внутриполостная лучевая терапия на брахитерапевтических аппаратах HDR (^{192}Ir , ^{60}Co)

РОД 7-7,5 Гр в т. А 1 раз в неделю СОД 28-30 Гр (3D планирование HR-CTV, IR-CTV)

Суммарные дозы от курса сочетанной лучевой терапии: в т. А - 80-90 Гр, в т. В - 60 Гр.

6. Наблюдение

- Гинекологический осмотр и взятие мазков на цитологическое исследование, УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства, определение уровня SCC (при плоскоклеточном раке) каждые 3 месяца в течение первых 2-х лет, каждые 6 месяца в течение 3-4 года, затем ежегодно.
- Рентгенография органов грудной клетки ежегодно
- КТ/МРТ по показаниям