

ГЛАВА 25

РАК ШЕЙКИ МАТКИ (C53)

Последние десять лет в Республике Беларусь отмечается небольшой ежегодный рост числа случаев заболевания раком шейки матки. Если в 2001 г. было зарегистрировано 792 случая, то в 2010 г. уже 927, то есть число заболевших выросло в 1,2 раза.

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

Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком шейки матки в республике составил $18,0\text{‰}$, стандартизованный – $12,6\text{‰}$.

На конец года в онкологических учреждениях состояло на учете 11 463 больных раком шейки матки, болезненность – $222,3\text{‰}$.

В 2010 г. умерло 327 пациенток, грубый интенсивный показатель смертности – $6,3\text{‰}$, стандартизованный – $4,1\text{‰}$.

Одногодичная летальность – 16,6%, соотношение смертности и заболеваемости раком шейки матки – 0,35.

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

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;

слабовыраженная дисплазия (CINI);

умеренно выраженная дисплазия (CINII);

тяжелая дисплазия (CINIII);

рак in situ (CINIII);

микроинвазивный плоскоклеточный рак;

плоскоклеточный рак, неспецифический;

ороговевающий рак;

неороговевающий рак;

базалоидный рак;

веррукозный (бородавчатый) рак;

сосочковый рак;
лимфоэпителиомоподобный рак;
плоскоклеточнопереходный рак.

221.2. Железистые новообразования:

аденокарцинома *in situ*;
микроинвазивная аденокарцинома;
аденокарцинома;
муцинозная (эндоцервикальная, интестинальная, перстневидноклеточная, железисто-ворсинчатая) аденокарцинома;
эндометриоидная аденокарцинома;
светлоклеточная аденокарцинома;
серозная аденокарцинома;
мезонефральная аденокарцинома.

221.3. Другие эпителиальные новообразования:

железисто-плоскоклеточная карцинома;
аденоидно-кистозная карцинома;
аденоидно-базальная карцинома;
нейроэндокринные карциномы (карциноид типичный / атипичный, мелко-клеточный рак, крупноклеточная нейроэндокринная карцинома);
недифференцированная карцинома.

222. Анатомические области:

внутренняя часть (эндоцервикс) (C53.0);
наружная часть (экзоцервикс) (C53.1).

223. Классификации FIGO и TNM (2009)

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, не подвергаясь 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 вышеуказанные методы обследования не везде доступны и интерпретация их результатов вариабельна (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, пре-сакральные, латеральные сакральные.

Поражение других лимфатических узлов, например парааортальных, классифицируется как отдаленные метастазы.

223.1. T – первичная опухоль:

TX – первичная опухоль не может быть оценена;

T0 – первичная опухоль не определяется;

Tis – рак in situ (преинвазивный рак)¹;

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

T1a² – инвазивный рак, диагностируемый только микроскопически. Стромальная инвазия с максимальной глубиной 5 мм от базальной мембраны эпителия и горизонтальное распространение на 7 мм или менее²;

T1a¹ – стромальная инвазия глубиной 3 мм или менее и горизонтальное распространение 7 мм или менее;

T1a² – стромальная инвазия глубиной более 3 мм, но не более 5 мм и горизонтальное распространение 7 мм или менее³;

T1b – клинически определяемое поражение шейки матки или микроскопическое поражение более T1a/IA2⁴;

T1b¹ – клинически определяемая опухоль 4 см или менее в наибольшем измерении;

T1b² – 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;

T2a – опухоль без вовлечения параметриев;

T2a¹ – клинически определяемая опухоль 4 см или менее в наибольшем измерении;

T2a² – клинически определяемая опухоль более 4 см в наибольшем измерении;

T2b – опухоль с распространением на параметрии;

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

T3a – опухоль поражает нижнюю треть влагалища;

T3b – 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^{5,6}.

Примечания:

¹ FIGO более не включает стадию 0 (Tis).

² Вовлечение лимфовенозного пространства не влияет на классификацию.

³ 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.

⁴ Все макроскопические видимые поражения, даже с поверхностной инвазией, относят к T1b/IB.

⁵ Наличие буллезного отека недостаточно для классификации опухоли как T4.

⁶ 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 их 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, недифференцированный рак.

223.6. Резюме (табл. 83):

Таблица 83

| TNM | | FIGO |
|------|---|------|
| Tis | In situ | – |
| T1 | Ограничена шейкой матки | I |
| T1a | Диагностируется только микроскопически | IA |
| T1a1 | Стромальная инвазия глубиной ≤ 3 мм, горизонтальное распространение ≤ 7 мм | IA1 |
| T1a2 | Стромальная инвазия глубиной > 3–5 мм, горизонтальное распространение ≤ 7 мм | IA2 |
| T1b | Клинически определяемая опухоль или микроскопическое поражение больше T1a2 | IB |
| T1b1 | Клинически определяемая опухоль ≤ 4 см | IB1 |
| T1b2 | Клинически определяемая опухоль > 4 см | 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 ≤ 4 см | IIA1 |
| T2a2 | Клинически определяемая опухоль > 4 см | 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 (табл. 84):

Таблица 84

| | | | |
|-----------------------|------------|---------|----|
| Стадия 0 ¹ | 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 | Любая N | M0 |
| | T1, T2, T3 | N1 | M0 |
| Стадия IVA | T4 | Любая N | M0 |
| Стадия IVB | Любая T | Любая N | M1 |

Примечание:

¹ FIGO более не включает стадию 0 (Tis).

224. Диагностические мероприятия

224.1. Основные мероприятия:

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;
- ВИЧ;
- 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

Основные методы лечения рака шейки матки – 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, резекцию 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 стадий;

расширенная радикальная гистерэктомия (тип 4). Отличается от типа 3 резекцией $\frac{3}{4}$ влагалища и паравагинальной клетчатки. Используется исключительно редко 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 (супралевавторно). Используется при центральных или изолированных рецидивах опухоли в малом тазу либо при неизлеченности опухоли вследствие лучевой либо химиолучевой 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 (электродиатермоконизация, радиоволновая);

ножевую ампутацию шейки матки;

простую гистерэктомию (тип 1).

Поскольку ножевая конизация не влияет на состояние краев резекции и позволяет получить наиболее полную и неизменную 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: протяженность поражения, глубина инвазии, вовлечение лимфоваскулярного пространства, степень дифференцировки опухоли (при выявлении инвазивного рака), состояние краев 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 внутриполостное 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: протяженность поражения, глубина инвазии, вовлечение лимфоваскулярного пространства, степень дифференцировки опухоли (при выявлении инвазивного рака), состояние краев 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 внутриволостное 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+), IA2 стадии, а также наличии признаков инвазивного роста в краях отсечения конуса показано выполнение модифицированной гистерэктомии 2 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 в 225.4 «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 3) 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 в п. 225.4 «Лечение рака шейки матки IB2-IVA стадии» на с. 274–275).

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 внутриволостная гамма-терапия для повышения абластичности операции, что способствует уменьшению возможности развития местных рецидивов. Рекомендуемые дозы: РОД 10 Гр 1 раз в неделю, СОД до 20 Гр или однократное облучение в дозе 13,5 Гр в 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 двух из нижеперечисленных факторов:

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 распространении на параметров, 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 наружных и 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, СОД до 44–45 Гр). В случае удовлетворительного состояния больной предпочтительно одновременное облучение области малого таза и парааортальной зоны.

При наличии неудаленных опухолевых образований в области параметров 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, СОД до 44–50,4 Гр).

Пациенткам с метастатическим поражением общих подвздошных лимфоузлов и/или парааортальных лимфоузлов проводится облучение малого таза и зоны парааортальных лимфоузлов в 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, СОД до 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, можно проводить сочетанную лучевую терапию 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 внутриматочное облучение; опухоли яичников, миома матки больших размеров.

При наличии противопоказаний к проведению полного курса сочетанной лучевой терапии больным 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 – через 3–4 недели. Вопрос о проведении послеоперационного облучения должен решаться индивидуально.

Больным IB1–IIA1 стадии 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 мг/м²) 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 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 мочевой пузырь 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 отек 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/м² в 1-й день;

флуороурацил 4 г/м² внутривенно в виде непрерывной инфузии в течение 96 часов.

Курсы повторяют каждые 28 дней.

225.6.2. Паклитаксел + циплатин:

паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день;

цисплатин 50–75 мг/м² во 2-й день (интервал – 21 день).

225.6.3. Цисплатин + гемцитабин:

цисплатин 75 мг/м² в 1-й день;

гемцитабин 800–1000 мг/м² в 1-й и 8-й дни (интервал – 21 день).

225.6.4. Цисплатин + винорельбин:

цисплатин 80 мг/м² в 1-й день;

винорельбин 25 мг/м² в 1-й и 8-й дни (интервал – 21 день).

225.6. Лечение по стадиям (табл. 85):

Таблица 85

| | |
|---------------------------------|---|
| Рак in situ, стадия IA1 (LVSL–) | Стандарт: конизация, ампутация шейки матки, гистерэктомия (тип 1); внутриволокнистая гамма-терапия ¹ . 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 ¹ |
| Стадия IB1–IIA1 | Стандарт: гистерэктомия (тип 3) + послеоперационная дистанционная лучевая либо химиолучевая терапия (по показаниям); сочетанная лучевая терапия ¹ |
| Стадия IB2–IVA | Стандарт: химиолучевая терапия; при наличии метастазов в тазовых лимфоузлах показано облучение парааортальных лимфоузлов. Индивидуализировано: гистерэктомия с тазовой лимфодиссекцией + варианты неoadъювантной и адъювантной лучевой терапии ² |
| 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 |

Примечания:

¹ При общесоматических противопоказаниях к операции и отказе от операции.

² При противопоказаниях к проведению полного курса лучевой терапии.

226. Наблюдение, сроки и объем обследования

226.1. Режим наблюдения:

первые два года – 1 раз в 3 месяца;

второй, третий и пятый годы – 1 раз в 6 месяцев;

в последующем (пожизненно) – 1 раз в год.

226.2. Объем обследования:

клиническое обследование;

ректовагинальное гинекологическое исследование;

лабораторное исследование;

цитологическое исследование материала из культы влагиалища или экто- и эндоцервикса;

рентгенологическое исследование органов грудной клетки (по показаниям);

УЗИ органов брюшной полости (при наличии жалоб);

КТ (по показаниям).