

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АССОЦИАЦИЯ РАДИОЛОГОВ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И.К. АХУНБАЕВА**

Приложение 1
к приказу МЗ КР №
от “__” _____ 2022 г.

**КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ДИАГНОСТИКЕ,
ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ
РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**

**для амбулаторного и стационарного уровней здравоохранения Кыргызской
Республики**

Бишкек – 2022

Клиническое руководство по диагностике, лечению и профилактике рака шейки матки

Клиническая проблема

Рак шейки матки

Название документа

Клиническое руководство по диагностике, лечению и профилактике рака шейки матки разработано для специалистов здравоохранения всех уровней здравоохранения

Этапы оказания помощи

Амбулаторный и стационарный уровни оказания медицинской помощи

Цель создания Клинического руководства

Внедрение и организация системы единого подхода по диагностике, лечению и профилактике рака шейки матки, основанного на международных клинических руководствах высокого методологического качества и адаптированных к местным условиям.

Целевые группы

Семейные врачи, врачи первичного уровня здравоохранения, гинекологи, онкологи, врачи других специальностей; организаторы здравоохранения; специалисты, контролирующие качество оказания медицинской помощи (ФОМС).

Клиническое руководство применимо к пациентам раком шейки матки, обратившимся на амбулаторный уровень и стационарное лечение.

Дата создания: ноябрь-декабрь 2021 г.

Данная клиническое руководство разработано на основании новых обновленных данных по наилучшей клинической практике по раку шейки матки, в дальнейшем будет обновляться по мере появления новых доказательств.

Адрес для переписки с рабочей группой

Кыргызская Республика, г. Бишкек

Ул. Т.Молдо, 1, 720040

e-mail:

ФИО 1 лицо (может с амбулаторного уровня)

e-mail:

ФИО 2 лицо (со стационарного уровня)

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Список сокращений	4
	Термины и определения	5
1	Введение	6
2	Состав мультидисциплинарной рабочей группы, процессы разработки, апробации и утверждения	7
3	Стратегия поиска медицинской информации о РШМ	10
	Цель и задачи клинического руководства	14
	Определение и классификация РШМ	15
	Диагностические критерии РШМ	19
	Осмотр	21
4	Лабораторно-диагностические исследования	22
5	Инструментальные исследования	22
6	Гистологические методы диагностики	26
7	Лечение	29
	Хирургическое лечение	30
	Лучевая терапия	31
	Лекарственная терапия	45
	Адьювантная терапия	52
	Рекомендации по лечению РШМ в зависимости от стадии	
	IA1 стадия	55
	IA2 стадия	56
	IB1 и IIA1 стадии	58
	IB2 и IIA2 стадии	60
	IB, IIIA/IIIB, IVA стадии	63
	IVB стадия	64
	Лучевая терапия после неадекватного хирургического вмешательства	65
	Рецидивы РШМ	66
	РМШ и беременность	71
	Реабилитация и диспансерный контроль	74
	Прогноз при РШМ	77
	Список литературы	78
	Приложение 1. Показания для госпитализации	80
	Приложение 2. Алгоритм ведения пациенток при РШМ	81
	Приложение 3. Форма добровольного информированного согласия на хирургическое вмешательство	82
	Приложение 4. Форма информированного согласия на лучевую терапию (на русском языке)	83
	Приложение 5. Форма информированного согласия на лучевую терапию (на кыргызском языке)	84

Приложение 6. Памятка для пациента, проходящего лучевую терапию	85
Приложение 7. Алгоритм прелучевой подготовки, планирования лучевой терапии	88
Приложение 8. Тактика ведения пациенток с инвазивным РШМ при заинтересованности пролонгировании беременности	90
Приложение 9. Тактика при РШМ у беременных	91
Приложение 10. Алгоритм при верифицированном РШМ	92
Приложение 11. Алгоритм лечения верифицированного РШМ	93
Приложение 12. Стандарты и индикаторы по оценка внедрения клинического руководства по РШМ	94
Приложение 13. Критерии оценки качества медицинской помощи при РШМ по стандартам и индикаторам	

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ	- Всемирная Организация Здравоохранения
ВПЛТ	- внутрисполостная лучевая терапия
ВПЧ	- вирус папилломы человека
ДЛТ	- дистанционная лучевая терапия
ЗНО	- злокачественное новообразование
КТ	- компьютерная томография
ЛТ	- лучевая терапия
МДРГ	- мультидисциплинарная рабочая группа
МКБ-10	- Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МРТ	- магнитно-резонансная томография
МПК	- многопрофильная команда
ПЭТ	- позитронно-эмиссионная томография
ПЭТ-КТ	- позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией
РОД	- разовая очаговая доза
РШМ	- рак шейки матки
СЛТ	- сочетанная лучевая терапия
СОД	- суммарная очаговая доза
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ХЛТ	- химиолучевая терапия
ХТ	- химиотерапия
CIN	- cervical intraepithelial neoplasia (цервикальная интраэпителиальная неоплазия)
HSIL	- high grade squamous intraepithelial lesion (внутриэпителиальное поражение плоского эпителия тяжелой степени)
LSIL	- low grade squamous intraepithelial lesion (внутриэпителиальное поражение плоского эпителия легкой степени)
LVSI	- lymph-vascular space invasion (инвазия лимфо-сосудистого пространства)
SCC	- squamous cell carcinoma antigen (антиген плоскоклеточной карциномы в/в – внутривенно)
TNM	- tumor T (первичная опухоль), nodes N (метастазы в региональные лимфатические узлы), metastases M (отдаленные метастазы)
VIA	- визуальный осмотр шейки матки уксусной кислотой (Visual inspection of the cervix with acetic acid)
**	- жизненно-важные лекарственные препараты
#	- препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниям, способам применения и дозам, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (офф-лейбл)

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Простая трахелэктомия – хирургическое вмешательство, направленное на удаление шейки матки без параметральных тканей и влагалищной манжеты с формированием анастомоза между телом матки и влагалищем.

Расширенная трахелэктомия – хирургическое вмешательство, включающее удаление шейки матки с параметральной клетчаткой и влагалищной манжетой, шириной 1–2 см, двустороннюю тазовую лимфаденэктомию и формирование анастомоза между телом матки и влагалищем.

Адьювантная терапия - это терапия после проведения радикальной операции, направленная на уничтожение отдаленных микрометастазов с целью увеличения безрецидивной и общей выживаемости больных. Назначается после радикального хирургического лечения или радикальной ЛТ с целью профилактики рецидива заболевания.

Неoadьювантная терапия – это терапия, которая проводится до операции, направленная на уменьшение размера опухоли, чтобы облегчить более эффективную хирургию. Назначается при исходно операбельных опухолях до радикального хирургического лечения или радикальной ЛТ с целью уменьшения объема опухоли и достижения патоморфологического ответа.

Цикл лечения - период лечения, за которым следует период отдыха (без лечения), повторяющийся по регулярному графику, это время между одним циклом лечения и началом следующего. Например, лечение в течение одной недели с последующим трехнедельным отдыхом - это один цикл лечения. Когда этот цикл повторяется несколько раз по регулярному графику, он составляет курс лечения.

Курс лечения - в течение курса лечения обычно проводится от 4 до 8 циклов лечения.

Лечебная/индукционная. Лекарственная терапия при метастатическом или местнораспространенном опухолевом процессе, направлена на увеличение продолжительности жизни пациента, в определенных случаях может быть достигнуто выздоровление.

Паллиативная. Преследует цель устранения симптомов заболевания за счет уменьшения опухолевой массы, не преследует цель увеличения продолжительности жизни.

Поддерживающая лекарственная терапия направлена на поддержание эффекта, достигнутого при лечебной / индукционной лекарственной терапии. Противоопухолевые лекарственные препараты могут быть использованы отдельно в виде монотерапии или в составе режимов комбинированной лекарственной терапии, а также могут сочетаться с другими видами терапии (лучевая, операция и др.).

Химиолучевая терапия — одновременное или последовательное комбинированное применение лекарственной (возможна ХТ, таргетная терапия, иммунотерапия) и ЛТ.

Химиоиммунотерапия — одновременное комбинированное применение химиопрепаратов и иммунопрепаратов — моноклональных антител, интерферонов.

ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки (РШМ) одно из самых распространенных заболеваний в мире, занимающее 4 место в структуре онкозаболеваемости у женщин.

Заболеваемость и смертность от РШМ значительно снизились за последние десятилетия и продолжают снижаться. Это особенно заметно в западных странах, где проводится массовый скрининг, с помощью которого диагностируются ранние формы, рака и предрака шейки матки, что приводит к снижению не только смертности, но и заболеваемости раком этого органа. В России заболеваемость РШМ также снижается, однако отмечен рост заболеваемости среди молодых женщин [1].

При РШМ 5-летняя выживаемость довольно высока. Лучшие ее показатели зарегистрированы в США и Европе (70 и 56% соответственно). В развивающихся странах этот показатель равен 48% [2].

В нашей стране РШМ занимает ведущее 2-е место в структуре онкозаболеваемости у женщин. И, к сожалению, показатели заболеваемости и смертности от данного заболевания в нашей стране не имеют тенденции к снижению [3].

Но необходимо обратить внимание на следующие факторы:

- Женщины, у которых диагностирован РШМ ранних стадий, как правило, могут быть излечены при назначении правильного лечения.
- Важно, чтобы работники всех уровней системы здравоохранения могли распознавать основные признаки и симптомы РШМ и безотлагательно оказывать надлежащую помощь.
- Окончательный диагноз РШМ ставят по результатам гистологического исследования биоптата.
- Адекватную помощь получают больные РШМ, направленные в специализированные лечебно-профилактические учреждения.
- Лечение включает хирургическое вмешательство, лучевую терапию, химиотерапию и их комбинации.
- Больные должны быть предупреждены о возможных осложнениях лечения, таких, как бесплодие, менопауза, неприятные ощущения или боль при половой жизни, изменения со стороны желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря.
- Больные должны быть информированы о том, что им потребуется длительное наблюдение в онкологическом учреждении, в котором они лечились.
- Работники здравоохранения, оказывающие третичную медицинскую помощь, должны отправлять документацию, содержащую всю информацию о проведенном лечении, и план дальнейшего ведения работникам здравоохранения, которые ближе всего находятся к месту жительства женщины и которые будут осуществлять наблюдение за ней и оказывать ей помощь.
- В отсутствие лечения РШМ почти всегда приводит к смерти.
- Одной из причин высокой одногодичной летальности является позднее обращение больных к врачам, отсутствие квалифицированных кадров в ЦСМ, снижение онкологической настороженности врачей и населения республики, отсутствие смотровых кабинетов в ЦСМ и др.
- Средний возраст заболевших около 40 лет. Учитывая наличие длительного бессимптомного периода, а также существование недорогого, с низким риском и очень высокой эффективностью лечения, позволяющего добиться полного излечения на неинвазивных и ранних инвазивных стадиях заболевания, актуальна именно работа по профилактике и своевременному выявлению такой патологии.

Состав рабочей мультидисциплинарной группы по созданию руководства

Для обновления и своевременного пересмотра клинического руководства по диагностике, лечению и профилактике рака шейки матки (РМШ) на всех уровнях оказания медицинской помощи была создана мультидисциплинарная рабочая группа (МДРГ) из специалистов разного профиля. Это было обусловлено следующими причинами:

- РМШ является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей среди женского населения, это многоступенчатый процесс, развивающийся в течение длительного времени. Лечение воспалительных процессов шейки матки, предраковых заболеваний является эффективным методом первичной профилактики РШМ. Для постановки окончательного своевременного диагноза, незамедлительного начала радикального адекватного лечения больных, необходима целая команда специалистов.
- Создание МДРГ позволило включить в процесс разработки клинического руководства все заинтересованные стороны, участвующие в оказании медицинской помощи пациентам с РМШ.
- Создание МДРГ позволило исключить конфликт интересов разработчиков.

Ответственные исполнители за клиническое содержание руководства по разделам

Ответственные за клиническое содержание по стационарному ведению РМШ

Батырканова Ч.Ж. Национальный центр онкологии и гематологии МЗ КР, радиационный онколог-гинеколог, кандидат медицинских наук, зав. отделением радиационной гинекологии и брахитерапии

Ответственные за клиническое содержание по амбулаторному ведению РМШ

Лим Е.Ф. Кыргызская Государственная медицинская Академия им. И.К. Ахунбаева, к.м.н., и.о. доцента кафедры онкологии, Международная высшая школа медицины, зав. кафедрой специальных хирургических дисциплин

Ответственные исполнители осуществляли систематизацию и поиск ключевых рекомендаций из выбранных международных клинических руководств путем адаптации, предоставили обобщенные данные по ссылкам для формирования клинического содержания обновленного руководства.

Ответственная за методологическое содержание руководства и формирование клинических рекомендаций по результатам обсуждения

Зурдинова А.А. д.м.н., профессор, главный внештатный клинический фармаколог МЗ КР, специалист по ДМ

Ответственный исполнитель осуществляла систематизированный поиск имеющихся международных клинических руководств, критическую оценку найденных руководств, методологическая поддержка при формировании ключевых рекомендаций по представленной информации от МДРГ, формирование методологического содержания разработанного руководства.

Медицинские консультанты по разделам руководства:

Султангазиева Б.Б.	НЦОГ МЗ КР, онкогинеколог, доктор медицинских наук, директор НЦОГ МЗ КР
Кудайбергенова И.О.	КГМА им. И.К. Ахунбаева, доктор медицинских наук, профессор, ректор КГМА им. И.К. Ахунбаева
Абдылдаев Т.А.	НЦОГ МЗ КР, химиотерапевт, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением химиотерапии

В эту группу вошли представители специальностей, наиболее часто встречающиеся в повседневной практике РМШ. Они были приглашены из ведущих организаций здравоохранения Кыргызской Республики. Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить применимость отдельных рекомендаций в реальной медицинской практике, а также вопросы применимости руководства в организациях здравоохранения амбулаторного и стационарного уровней Кыргызской Республики.

Протоколы согласительных заседаний мультидисциплинарной рабочей группы по разработке клинического руководства велись в соответствии с установленным порядком, ответственный за ведение протоколов - Айдарбекова А.А. (место работы, должность).

Все члены группы подписали декларацию о конфликте интересов.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по разработке национального клинического руководства по РМШ, на рабочем совещании согласительной комиссии МДРГ, проведенном 17 октября 2021 г., все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не заявил о наличии коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики, лечения и профилактики COVID-19.

Процесс утверждения клинического руководства

17 декабря 2021 года на совещании МДРГ принято решение разработать «матричное» руководство с полным описанием лучшей международной практики для повышения информированности специалистов, и дополнить национальное клиническое руководство краткими клиническими протоколами или алгоритмами, или блок-схемами в зависимости от уровней оказания медицинской специализированной помощи. Представить данные документы в удобном для использования формате, по мере возможности клинические протоколы упростить для практического использования, отразить клинические рекомендации для улучшения оснащения организаций здравоохранения. Также рассмотреть разработку стандартов и индикаторов для последующего мониторинга и оценки оказываемой медицинской помощи на местах для улучшения качества оказываемой медицинской помощи.

24 декабря 2021 года, 28 января, 3 февраля, 25 марта, 8 апреля, 26 апреля 2022 года были расширенные заседания с членами МДРГ по обсуждению чернового формата и клинического содержания подготовленной версии клинического руководства и решено обсудить подготовленные разделы руководства для окончательной компоновки.

Также было принято решение на утверждение подготовить и клинические протоколы или алгоритмы, стандарты и индикаторы для оценки оказываемой медицинской помощи при РМШ, привлечь к работе медицинских сестер для обсуждения вопросов делегирования

отдельных процессов для них, обсуждения и подготовки сестринского процесса при ведении пациентов с РШМ.

Процесс апробации клинического руководства

В течение февраля 2022 года были подготовлены алгоритмы и клинические протоколы для различных уровней здравоохранения. В течение марта 2022 г. разработанные алгоритмы и клинические протоколы были апробированы в регионах при обучении членами мультидисциплинарной группы по РМШ.

От непосредственных пользователей были получены отзывы для улучшения формата представления ключевых рекомендаций, удобства применения и возможности использования ключевых рекомендаций на местах в виде кратких блок-схем и чек-листов.

Организационная помощь

Асылбашева Р. главный акушер-гинеколог КР, главный специалист отдела первичной медико-санитарной и лекарственной политики МЗ КР

Оценка клинического содержания клинического руководства (это рецензенты д.б.)

ФИО 1

Место работы и должность

ФИО 2

Место работы и должность

Рецензенты проводили независимую оценку клинического руководства и алгоритмов по клиническому содержанию рекомендаций согласно обновленным данным по РМШ с позиции наилучшей клинической практики, применяемой в других странах.

Оценка методологического качества клинического руководства

Шараева А.Т. доцент каф. базисной и клинической фармакологии КРСУ, к.м.н., эксперт-методолог

Суранова Г.Ж. доцент каф. Семейной медицины МВШМ МУК, к.м.н.

Методологами была проведена оценка методологического качества клинического руководства по логическому изложению, отражению наилучшей клинической практики в рекомендациях и применимости в клинической практике на местах согласно инструменту AGREE II.

СТРАТЕГИЯ ПОИСКА ИНФОРМАЦИИ

В связи с актуальностью проблемы на сегодняшний день в мире разработано и обновлено большое количество разнообразных клинических руководств, консенсусов, стандартов и пр., посвященных диагностике, лечению и ведению больных РМШ.

МДРГ было принято решение о разработке национального клинического руководства по диагностике, лечению и ведению РМШ путем адаптирования уже разработанных международных клинических руководств высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины для всех уровней здравоохранения Кыргызской Республики.

ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССА ПОИСКА И ОЦЕНКИ СУЩЕСТВУЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ ПО РАКУ ШЕЙКИ МАТКИ

Поиск клинических руководств по РМШ осуществлялся в международных доступных электронных базах данных в сети Интернет – PubMed с использованием стратегии поиска PICOq ключевых терминов при помощи фильтров MeSH “Uterine Cervical Neoplasms/surgery[Mesh] OR Uterine Cervical Neoplasms/therapy[Mesh]) AND "loattrfree full text"[sb]” с ограничением типов публикаций “guideline” за последние 5 лет. В итоге поиска было найдено 14 клинических руководств, при этом руководства по скринингу РШМ были исключены. Для выбора необходимого руководства по РШМ были включены 4 клинических руководства, которые включали вопросы диагностики и лечения РШМ. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28Uterine+Cervical+Neoplasms%2Fsurgery%5BMesh%5D+OR+Uterine+Cervical+Neoplasms%2Ftherapy%5BMesh%5D+%29+AND+%22loattrfree+full+text%22%5Bsb%5D&filter=pubt.practiceguideline&filter=datsearch.y_5].

Найденные электронные базы данных по клиническим руководствам и практическим рекомендациям

Страна и название ресурса	Интернет-адрес
<i>Международная ассоциация</i>	
Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization, WHO)	https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824
<i>Европа</i>	
ESMO	https://www.esmo.org/guidelines/gynaecological-cancers/cervical-cancer/eupdate-cervical-cancer-treatment-recommendations https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)42148-0/pdf
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1426 https://jnccn.org/view/journals/jnccn/17/1/article-p64.xml
European Society of Gynecological Oncology (ESGO) European Society for Radiotherapy&Oncology (ESTRO) European Society of Pathology	https://guidelines.esgo.org/media/2018/04/Cervical-cancer-Guidelines-Complete-report.pdf

Женевский фонд медицинского образования и исследований	https://www.gfmer.ch/Guidelines/Female_genital_neoplasms/Cervical_cancer_treatment.htm
Показатели качества хирургического лечения рака шейки матки Европейского общества гинекологической онкологии	https://ijgc.bmj.com/content/30/1/3.long
<i>Америка</i>	
Medscape	https://emedicine.medscape.com/article/253513-guidelines
American Cancer Society (ACS)	https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/cervical-cancer-screening-guidelines.html
American Society for Radiation Oncology (ASTRO)	https://www.astro.org/Patient-Care-and-Research/Clinical-Practice-Statements/Cervical-Cancer-Guideline
UpToDate	https://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-management
<i>Великобритания</i>	
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	https://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/cancer/cervical-cancer/products?Status=Published
British Gynecologist Cancer Society	https://www.bges.org.uk/wp-content/uploads/2020/05/FINAL-Cx-Ca-Version-for-submission.pdf
National Health Service (NHS) in England	https://www.gov.uk/government/collections/cervical-screening-professional-guidance
<i>Новая Зеландия</i>	
National Screening Unit	https://www.nsu.govt.nz/health-professionals/national-cervical-screening-programme/clinical-practice-guidelines-cervical
<i>СНГ</i>	
Казахстан	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D1%88%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B8-%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B8-2018/16147
Российская Федерация	https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/537_1
<i>По лекарственным средствам</i>	
The Global Drug Database	www.globaldrugdatabase.com www.drugs.com

Найденные клинические руководства были оценены МДРГ.

Критерии включения/исключения

В связи с тем, что 17 ноября 2021 года рабочая группа провела четкие ограничения по вопросам, которые необходимо было обновить и объединить по клиническому руководству, в

качестве опорных клинических руководств выбраны только те, которые были обновлены с применением подходов доказательной медицины за последние 3 года и посвящены ведению, диагностике, лечению и профилактике РМШ для всех уровнях здравоохранения.

Были установлены языковые ограничения, так как рабочая группа имела возможность изучать источники литературы только на английском и русском языках.

Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств

В результате проведённого поиска было найдено обновленных 8 клинических руководств по ведению, диагностике, лечению и профилактике РМШ, которые содержали необходимую информацию, соответствующую задаче рабочей группы (см. табл. Характеристика отобранных клинических руководств). За основу для адаптации были приняты руководства BJSC, NICE, ESMO, ASTRO, при отсутствии отдельных рекомендаций взяты рекомендации с руководств ASC, ASCCP, ESTRO, Medscape.

Характеристика отобранных клинических рекомендаций по РМШ

№	Название руководства	Качество	Новизна	Применимость	Варианты действий
1	Обновленные рекомендации по диагностике, лечению на рак шейки матки, BGSC, апрель, 2021 [4]	+	+	+	Взята за основу при разработке, рекомендации по диагностике, лечению, профилактике.
2	Рак шейки матки, NICE, 2021 [5]	+	+	+	Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака шейки матки
3	Рекомендации по лечению РШМ, ESMO, 2020 [6]	+	+	+	Взята за основу при разработке, рекомендации по диагностике и лечению
4	Руководство ASTRO по лучевой терапии рака шейки матки, 2020 [7]	+	+	+	Взята за основу при разработке, рекомендации по лучевой терапии
5	Рекомендации по лечению рака шейки матки, Medscape, март, 2021 [8]	-	+	+	Рекомендации по схемам химиотерапевтического лечения рака шейки матки
6	Рак шейки матки, РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК), Казахстан, 2018 [9]	+	+	+	Рекомендации по классификации, МКБ-10, ведению
7	Клинические рекомендации по РМШ, РФ, 2020 [10]	+	+	+	Рекомендации по диагностике
8	Рекомендаций NCCN по лечению РШМ, 2021 [11]	+	+	+	Рекомендации по лечению

Предпочтение для разработки руководства основывались на вебсайте BJSC, NICE, ESMO, ASTRO. По черновому варианту были получены комментарии и замечания специалистов. Обновление данного руководства предполагается по мере появления новых данных.

Так как в найденных клинических руководствах мультидисциплинарной рабочей группой были найдены необходимые рекомендации по диагностике, лечению и профилактике РМШ, то дополнительный поиск медицинских публикаций по результатам метаанализов, систематических обзоров, РКИ и т.д. в международных базах не проводился.

Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций

В связи с тем, что на сегодняшний день имеются доказательства по различным вмешательствам (диагностике, лечению и профилактике) РМШ, основные клинические рекомендации представлены на основании рекомендаций выбранных международных руководств, которые были приняты за основу группой разработчиков национального руководства при обсуждении (с использованием метода Делфи).

Все ключевые рекомендации в клиническом руководстве выделены в рамки-боксы. Ключевые рекомендации с представлением их уровни доказательности и убедительности были адаптированы по шкале SIGN-50 на 4 уровня А, В, С, D (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN publication no. 50, November 2015) [<http://www.sign.ac.uk>].

A	Высококачественный метаанализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результата
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+)
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов

Данное национальное клиническое руководство дополнено алгоритмами, формами информированного согласия пациентов на лечение, памяткой для пациентов, стандартами и индикаторами для мониторинга и аудита внедрения клинического руководства по РШМ, формой по критериям оценки качества медицинской помощи при РШМ (*Приложения 1-13*).

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ РУКОВОДСТВА

Цель: Повышение знаний, умений и навыков врачей/медицинских работников всех специальностей в оказании качественной квалифицированной медицинской помощи больным с РМШ на всех уровнях здравоохранения Кыргызской Республики (КР) с учетом имеющихся доказательств.

Задачи:

1. Внедрение в практику единых научно-обоснованных клинико-лабораторных критериев диагностики РМШ на всех уровнях организаций здравоохранения КР.
2. Внедрение в практику научно-обоснованных принципов и подходов в лечении и ведении больных РМШ на всех уровнях здравоохранения КР.
3. Применение единого алгоритма действий на всех уровнях оказания медицинской помощи больным РМШ для:
 - своевременной диагностики заболевания;
 - правильного квалифицированного ведения и лечения больных РМШ в зависимости от стадии заболевания и осложнений.
4. Снижение риска развития и прогрессирования осложнений у пациентов РМШ.

Целевая группа руководства

Клиническое руководство рекомендуется использовать для оказания квалифицированной качественной помощи пациентам РМШ.

Клиническое руководство разработано для медицинских работников всех уровней ОЗ КР, принимающих участие в ведении, диагностике, лечении и профилактике больных РМШ.

Ожидаемые результаты применения национального клинического руководства:

- Улучшение качества диагностики будет способствовать своевременному выявлению, следовательно, лечению РМШ;
- Рациональное лечение и профилактика РМШ будут способствовать сокращению осложнений и летальности, снижению материальных и иных затрат у больного и государства.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Рак шейки матки – злокачественная опухоль слизистой оболочки влагалищной части шейки матки и/или цервикального канала шейки матки.

Классификация по МКБ-10 [12]

C53. Злокачественное новообразование шейки матки

C53.0. Внутренней части

C53.1. Наружной части

C53.8. Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C53.9. Шейки матки неуточнённой части

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СИСТЕМЕ TNM И СТАДИИ

Диагноз РШМ устанавливается только на основании результатов гистологического исследования.

Для определения стадии РШМ возможно использование любых методов визуализации и/или данных морфологического исследования. В регионах с ограниченными ресурсами возможно установление стадии на основании клинических данных. Стадия РШМ устанавливается до начала специальной терапии, что необходимо для выбора метода и составления плана лечения.

Стадия РШМ не изменяется после начала специального лечения. В случаях, когда есть затруднения в точном определении стадии, следует устанавливать более раннюю. Морфологические находки у больных, подвергнутых хирургическому лечению, должны быть отмечены отдельно. Для этой цели подходит номенклатура TNM (буквенной аббревиатурой). Перед TNM необходимо указывать, на основании каких данных определен статус:

- первичной опухоли (T);
- лимфатических узлов (N);
- отдаленных метастазов (M): клинические данные (сTNM), данные лучевых методов обследования (iTNM), данные послеоперационного морфологического исследования (pTNM).

Определение стадии производится на основании классификации FIGO (2018) [13] и TNM (8 издание, 2016 г.) [14].

В	Рекомендуется установить стадию РШМ до начала специальной терапии, что необходимо для выбора метода и составления плана лечения [4-13]
----------	--

Классификация РШМ по стадиям (FIGO, 2018 г.) и распространенности опухолевого процесса (TNM, 2016 г.)

TNM	FIGO	
TX	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли	
T0	Первичная опухоль не определяется	
T is		
T1	Стадия IA	Опухоль ограничена маткой (распространение на тело матки не учитывается)
T1a	IA	Инвазивный рак, диагноз которого устанавливается только по данным микроскопии, максимальная глубина инвазии <5 мм

T1a1	IA1	Глубина инвазии не более 3 мм
T1a2	IA2	Глубина инвазии равна или более 3 мм, но не более 5 мм
T1b	IB	Опухоли с глубиной инвазии равной или более 5 мм, ограниченные шейкой матки
T1b1	IB1	Глубина инвазии равна или более 5 мм и размер опухоли в наибольшем измерении менее 2 см
T1b2	IB2	Размеры опухоли в наибольшем измерении равен или более 2 см и менее 4 см
	IB3	Размер опухоли в наибольшем измерении равен или более 4 см
T2	Стадия II	Опухоль, распространившаяся за пределы матки без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища
T2a	IIA	Поражение ограничено верхней третью влагалища без вовлечения параметрия
T2a1	IIA1	Инвазивная опухоль менее 4 см в наибольшем измерении
T2a2	IIA2	Инвазивная опухоль более 4 см в наибольшем измерении
T2b	IIB	Вовлечение параметрия, но без вовлечения стенок таза
T3	Стадия III	Опухоль, вовлекающая стенки таза (при ректальном исследовании отсутствует пространство между опухолью и стенкой таза) или нижнюю треть влагалища, а также все случаи РШМ с гидронефрозом и нефункционирующей почкой
T3a	IIIA	Вовлечение нижней трети влагалища
T3b	IIIB	Распространение на стенку таза или гидронефроз и нефункционирующая почка
	IIIC	Вовлечение тазовых и/или пара-аортальных лимфатических узлов, вне зависимости от размеров и распространения первичной опухоли
	IIIC1	Вовлечение только тазовых лимфоузлов
	IIIC2	Вовлечение пара-аортальных лимфоузлов
	Стадия IV	Опухоль, распространившаяся за пределы таза или прорастающая слизистую мочевого пузыря или прямой кишки (буллезный отек не позволяет отнести опухоль к стадии IV)
T4	IVA	Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или прямой кишки
M1	IVB	Отдаленные метастазы (исключая метастазы во влагалище, серозную оболочку таза и яичник, включая метастазы во внутриабдоминальные лимфатические лимфоузлы, кроме парааортальных и/или паховых)

Состояние регионарных лимфатических узлов		Отдаленные метастазы	
Nx	Недостаточно данных для оценки	M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
N0	Признаков поражения регионарных лимфатических узлов нет	M1	Имеются отдаленные метастазы
N1	Метастазы в регионарных лимфатических узлах		

В классификации FIGO стадию 0 (Tis) не применяют.

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. При макроскопически определяемой опухоли ее следует относить 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 влияет на 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.

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.

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

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

Включая метастазы в паховых, поясничных лимфатических узлах, а также на брюшине, за исключением серозных оболочек органов малого таза. Исключены метастазы во влагалище, серозных оболочках малого таза и придатках.

Регионарными лимфатическими узлами при РШМ считаются наружные, внутренние, общие подвздошные, параметральные, запираемые и крестцовые парааортальные (FIGO, 2018 г.).

Морфологическая классификация злокачественных опухолей шейки матки (ВОЗ, 2020 г.) [15]

ОПУХОЛИ ИЗ ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ

- Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (поражение плоского эпителия (SIL)):
 - поражение плоского эпителия легкой степени (LSIL)
 - поражение плоского эпителия тяжелой степени (HSIL)
- Плоскоклеточный рак HPV-ассоциированный
- Плоскоклеточный рак HPV-не ассоциированный
- Плоскоклеточный рак неспецифического типа

ОПУХОЛИ ИЗ ЖЕЛЕЗИСТОГО ЭПИТЕЛИЯ

- Аденокарцинома in situ
- Аденокарцинома in situ HPV-ассоциированная
- Аденокарцинома in situ HPV-не ассоциированная
- Аденокарцинома неспецифического типа
- Аденокарцинома HPV-ассоциированная
- Аденокарцинома HPV-не ассоциированная желудочного типа
- Аденокарцинома HPV-не ассоциированная светлоклеточного типа
- Аденокарцинома HPV-не ассоциированная мезонефроидного типа
- Аденокарцинома HPV-не ассоциированная неспецифического типа
- Эндометриоидная аденокарцинома неспецифического типа
- Карциносаркома неспецифического типа
- Аденоплоскоклеточная карцинома
- Мукоэпидермоидная карцинома

<ul style="list-style-type: none"> • Аденоидно-базальная карцинома • Карцинома недифференцированная неспецифического типа
<p>СМЕШАННЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ И МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Аденосаркома <p>ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Герминогенные опухоли неспецифического типа: <ul style="list-style-type: none"> ➤ зрелая тератома неспецифического типа ➤ опухоль желточного мешка неспецифического типа ➤ опухоль эндодермального синуса ➤ хориокарцинома ➤ дермоидная киста неспецифического типа
<p>НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нейроэндокринные карциномы: <ul style="list-style-type: none"> ➤ мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома ➤ крупноклеточная нейроэндокринная карцинома • Смешанные нейроэндокринные-не нейроэндокринные опухоли • Аденокарцинома смешанная с нейроэндокринной карциномой

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РМШ

Клинические критерии РМШ

Рак шейки матки часто не имеет симптомов на ранних стадиях и может быть обнаружен после аномального скринингового исследования мазка.

Симптомы могут быть малозаметными и относиться к доброкачественным гинекологическим заболеваниям или оставаться бессимптомными, пока рак не достигнет запущенной стадии.

Наиболее распространённые симптомы, на которые следует обратить внимание - «красные флаги» [4-11]:

- аномальные вагинальные кровотечения;
- межменструальные (ММК), посткоитальные (ПМК) или постменопаузальные кровотечения (ПМК).
- диспареуния – болевые ощущения в области половых органов, испытываемые во время полового акта;
- аномальные выделения из влагалища.

Рак шейки матки может развиваться у женщин любого возраста, но традиционно это заболевание в основном поражало сексуально активных женщин в возрасте от 30 до 45 лет, однако последние данные показывают, что пиковый возраст заболеваемости снизился до 25-29 лет. Рак шейки матки очень редко встречается у женщин моложе 25 лет [10], и, возможно, его сложнее предотвратить у женщин более молодого возраста [5].

Клинические проявления рака шейки матки [4-11]

<i>Ранние проявления:</i>	<i>Поздние проявления:</i>
<ul style="list-style-type: none">• Выделения из влагалища, иногда зловонные;• Межменструальные кровянистые выделения любого характера у женщин детородного возраста;• Кровянистые выделения после полового контакта у женщин любого возраста, даже молодого;• Кровянистые выделения и кровотечение в постменопаузе.	<ul style="list-style-type: none">• Учащенное мочеиспускание и императивные позывы на мочеиспускание• Боль в спине• Боль внизу живота• Сильная боль в спине• Похудание• Уменьшение объема выделяемой мочи (в следствие обструкции мочеточников или почечной недостаточности)• Выделения мочи или кала из влагалища (образование свищей)• Отеки нижних конечностей• Одышка (вследствие анемии или, реже, метастазов в легкие или плеврального выпота)

Пациентки с подозрением на рак шейки матки должны быть срочно осмотрены, в идеале с проведением кольпоскопии для проведения направленной биопсии с целью постановки диагноза [4-11].

Визуальный осмотр шейки матки необходим при тщательном клиническом стадировании.

D	Рекомендуется провести кольпоскопию с направленной биопсией всех пациенток с подозрением на РШМ [4-11]
----------	--

Симптомы "красных флагов" – межменструальные и посткоитальные кровотечения, должны стать поводом для направления на обследование во вторичную медицинскую службу.

Все соответствующие случаи должны обсуждаться на заседании междисциплинарного консилиума (МДК) [4-11].

D	Рекомендуется направить на обследование к гинекологу при наличии «красных флагов» у женщины [4-11]
----------	--

Всем женщинам с раком шейки матки за пределами стадии IA1 необходимо провести визуальный осмотр шейки матки и влагалища, а также бимануальное влагалищное исследование для оценки поражения влагалища и параметрия [4-11]

D	Рекомендуется провести визуальный осмотр шейки матки и влагалища и бимануальное влагалищное исследование всем женщинам РШМ более чем стадии IA1 для оценки поражения влагалища и параметрия [4-11]
----------	--

Настоятельно рекомендуется ректальное или ректовагинальное исследование, особенно при оценке более крупных опухолей, а также в случае неуверенности при бимануальном вагинальном исследовании или несоответствия между визуализацией и первичным осмотром [4-11].

D	Рекомендуется проведение ректального или ректовагинального исследования при оценке более крупных опухолей, а также в случае неуверенности при бимануальном вагинальном исследовании или несоответствии между визуализацией и первичным осмотром [4-11]
----------	--

Все женщины с подтвержденным или подозреваемым диагнозом рака шейки матки должны обсуждаться на заседании МДК специалистов по гинекологическому раку [4-11].

D	Рекомендуется обсудить на заседании (консилиуме) МДК специалистов по гинекологическому раку всех женщин с подтвержденным или подозреваемым диагнозом РШМ [4-11]
----------	---

МДК должен состоять минимум из двух хирургов-гинекологов, радиационного онколога (специалиста по радиотерапии), медицинского онколога (специалиста по химиотерапии), радиолога, гистопатолога, цитопатолога, клинической медсестры и координатора междисциплинарной команды [4-11].

D	Рекомендуется, чтобы в состав МДК входили минимум два хирурга-гинеколога, радиационный онколог (специалист по радиотерапии), медицинский онколог (специалист по химиотерапии), радиолог, гистопатолог, цитопатолог, клиническая медсестра и координатор МДК [4-10]
----------	--

ОСМОТР

Физикальное исследование включает гинекологический осмотр и ректовагинальное исследование.

Измененный вид шейки матки при осмотре должен вызвать подозрение и требует направления на дальнейшее обследование [4-11].

В	Рекомендуется скрининг на РШМ начиная с возраста 25 лет [4-11]
----------	--

Лицам в возрасте от 25 до 65 лет следует проходить первичный тест на ВПЧ каждые 5 лет. Если первичное тестирование на ВПЧ недоступно, скрининг может проводиться либо с помощью совместного теста (co-test), который сочетает тест на ВПЧ с тестом Папаниколау (Pap-test) каждые 5 лет, либо только Пап-тест каждые 3 года. Для совместного теста (co-test) тест на ВПЧ и мазок по Папаниколау (Pap/HPV) проводятся вместе. Один и тот же образец клетки используется как для теста на ВПЧ, так и для теста Папаниколау [4-11].

В	Рекомендуется проводить первичное ВПЧ-тестирование каждые 5 лет женщинам в возрасте 25-65 лет [4-11]
----------	--

В	Рекомендуется проводить co-test каждые 5 лет, если первичное тестирование на ВПЧ недоступно [4-11]
----------	--

В	Рекомендуется проводить ПАП-тест каждые 3 года, если ВПЧ-тестирование не доступно [4-11]
----------	--

Лица старше 65 лет, которые в течение последних 10 лет проходили регулярный скрининг с нормальными результатами и не имели в анамнезе CIN2 или более серьезного диагноза в течение последних 25 лет, должны прекратить скрининг на РШМ. После остановки скрининга не следует запускать снова [4-11].

В	Рекомендуется прекратить скрининг на РШМ пациентам старше 65 лет, регулярно проходившим скрининг и имеющим нормальные результаты, отсутствие в анамнезе CIN2 [4-11]
----------	---

Людам, у которых была полная гистерэктомия (удаление матки и шейки матки), следует прекратить скрининг (например, мазок Папаниколау и тесты на ВПЧ), если гистерэктомия не была сделана для лечения рака шейки матки или серьезного предракового заболевания.

В	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проводить скрининг на РШМ пациенткам после гистерэктомии, не связанной с РШМ [4-11]
----------	--

Людам, которым была выполнена гистерэктомия без удаления шейки матки (супрацервикальная гистерэктомия), следует продолжить обследование на РШМ в соответствии с приведенными выше рекомендациями [4-11].

В	Рекомендуется проводить скрининг на РШМ пациенткам после супрацервикальной гистерэктомией [4-11]
----------	--

Люди, которые были вакцинированы против ВПЧ, по-прежнему должны следовать этим рекомендациям для своих возрастных групп [4-11].

В	Рекомендуется продолжать проводить скрининг на РШМ после ВПЧ-вакцинации [4-11]
----------	--

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Д	<p>Рекомендуется провести всем пациенткам РШМ с целью оценки их общего состояния, определения тактики, алгоритма лечения и прогноза заболевания следующие лабораторные исследования [9,10]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • общий (клинический) развернутый анализ крови; • анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевины, железо, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин общий, лактатаминотрансфераза (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), электролиты плазмы (калий, натрий, хлор) с оценкой показателей функции печени, почек; • общий (клинический) анализ мочи; • коагулограмма (фибриноген, протромбин, МНО, протромбиновое время, протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время).
----------	---

Клинический анализ крови выполняется (повторяется) не менее чем за 5 дней до начала очередного курса ХТ [9, 10].

А	Рекомендуется определение уровня антигена плоскоклеточного рака - SCC (по возможности) всем пациенткам с плоскоклеточным РШМ и подозрением на него с целью оценки текущей клинической ситуации и дальнейшего течения заболевания [4-11]
----------	---

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кольпоскопия

Кольпоскопия – это гинекологический метод исследования с проведением прицельного и детального осмотра шейки матки при помощи микроскопа особой конструкции.

Показания для проведения кольпоскопии:

- Уточнение локализации и размера очага поражения при предраковом заболевании,
- Наличие ВПЧ онкогенного риска у женщин старше 30 лет,
- Положительный VIA тест,
- Положительные цитологические тесты и тесты жидкостной цитологии.

Кольпоскопия показана всем женщинам после 30 лет в качестве основного метода скринингового исследования и диагностики [4-11].

В	Рекомендуется проводить кольпоскопию всем женщинам после 30 лет [4-11]
----------	--

Исследование проводит врач-гинеколог в специальном процедурном кабинете, где есть кольпоскоп [4-11]

С	Рекомендуется проводить кольпоскопию в специально оборудованном кабинете обученным врачом-гинекологом [4-11]
----------	--

В	Признаки рака шейки матки при кольпоскопии: [4-11]
----------	--

	<ul style="list-style-type: none"> • наличие экзофитной опухоли; • язва с грубыми приподнятыми краями; • атипические сосуды (<i>нормальные сосуды при обработке уксусом, как правило, кратковременно исчезают, атипичные - не изменяются, они короткие, в форме непонятных образований (шпильки, штопора, запятой), разной толщины с резкой градацией, не реагирующие на обработку уксусом</i>); • грубая пунктация (<i>неравномерная точечность, когда на фоне ацетобелого эпителия – участков, которые побелели после обработки уксусной кислотой – появляются множественные красноватые точки разных размеров на разном расстоянии</i>); • грубая мозаика (<i>после обработки уксусом на белесом фоне появляются многоугольнички, фрагменты крупные и сильно отличаются размерами, напоминает бульжную мостовую</i>); • легкая ранимость; • кровоточивость тканей шейки матки.
--	--

КТ и МРТ

МРТ информативнее компьютерной томографии (КТ) при оценке глубины инвазии и перехода опухоли на параметрий и смежные органы, точность определения глубины инвазии с помощью МРТ составляет 71–97 % [9,10]. При отсутствии возможности выполнить МРТ, рекомендовано проведение КТ органов малого таза и брюшинного пространства с в/в контрастированием. Для выявления метастазов в лимфатических узлах информативность КТ и МРТ одинакова [4-11]. При наличии противопоказаний со стороны пациента возможно выполнение КТ без контрастного усиления, что может снижать информативность исследования.

В	Рекомендуется выполнять магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов брюшной полости и малого таза с внутривенным (в/в) контрастированием всем пациенткам РШМ в целях определения распространенности опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения [4-11]
----------	--

В	Рекомендуется проводить КТ органов брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием при отсутствии возможности выполнить МРТ [4-11]
----------	--

С помощью специализированных методов МРТ можно более точно определить кандидатов на проведение операции по сохранению фертильности по сравнению с клиническим обследованием [4-11].

В	Рекомендуется проводить МРТ для определения кандидатов на проведение оперативного вмешательства с сохранением фертильности [4-11]
----------	---

ПЭТ/КТ

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) – один из самых информативных методов в ранней диагностике онкологических заболеваний.

Суть метода: в ходе исследования с помощью ПЭТ-сканера патологические изменения фиксируются на молекулярном уровне, благодаря чему заболевания выявляются уже на начальной стадии, до появления симптоматики. Высокая диагностическая точность метода ПЭТ КТ достигается благодаря сочетанию двух технологий визуализации: позитронно-

эмиссионной и компьютерной томографии. ПЭТ позволяет получить данные о функциональных особенностях организма, а КТ дает возможность соотнести снимки срезов исследуемой зоны с анатомическими характеристиками и воссоздать трехмерную модель органа.

Для выявления патологических клеток применяют различные радиофармпрепараты. ПЭТ/КТ всего тела проводится с введением ¹⁸F-фтордезоксиглюкозы (ФДГ), это радиофармпрепарат, который готовится накануне исследования, с учетом индивидуальных особенностей пациента [4-11].

Но на сегодняшний день существует новый радиофармпрепарат галлий-68 или (⁶⁸Ga)-FAPi, доказавший свою эффективность при неинвазивной диагностике почти 30 типов злокачественных опухолей. (⁶⁸Ga)-FAPi позволяет избавить пациентов от необходимости проходить специальную подготовку, воздерживаться от пищи или находиться в лежачем положении во время прохождения процедуры, что способствует повышению комфорта пациента и ускорению рабочего процесса [4-11].

Данный метод следует рассматривать у пациентов со стадией >IB1, которым планируется проведение радикальной химиолучевой терапии [4-11].

В	Рекомендуется проводить ПЭТ/КТ пациентам со стадией более IB1 для планирования радикальной химиолучевой терапии [4-11]
----------	--

ФДГ-ПЭТ-сканирование следует проводить в случаях, более продвинутых, чем стадия IB2 (FIGO 2018), и во всех случаях, когда планируется комбинированная химиотерапия и лучевая терапия [4-11].

В	Рекомендуется проведение ФДГ-ПЭТ-сканирования пациенткам со стадией РШМ более IB2 для планирования комбинированной химиотерапии и лучевой терапии [4-11]
----------	--

УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства является наиболее простым и доступным методом визуализации распространенности опухолевого процесса в брюшной полости, забрюшинном пространстве, полости малого таза, а также в регионарных и отдаленных лимфатических узлах [4-11].

Цистоскопия проводится с целью исключения прорастания опухоли в мочевой пузырь.

Ректороманоскопия проводится с целью исключения прорастания опухоли в прямую кишку.

ЭКГ – электрокардиография с целью оценки общего состояния и выявления сердечно-сосудистой патологии пациентки.

Рентгенография грудной клетки и КТ

Рентгенологическое исследование грудной клетки является частью определения стадирования и должно проводиться у всех женщин с РШМ до операции [4-11]

Д	Рекомендуется провести рентгенографию грудной клетки пациентам РШМ до начала проведения лечения [4-11]
----------	--

КТ органов грудной клетки информативнее данных рентгенографии в качестве уточняющей диагностики метастатического поражения легких и средостения [4-11].

Д	Рекомендуется провести КТ органов грудной клетки в качестве уточняющей диагностики метастатического поражения легких и средостения [4-11]
----------	---

Рекомендации по лабораторно-инструментальным исследованиям

С	<p>Рекомендуется выполнить следующие ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ всем больным при подозрении на РШМ для уточнения диагноза [4-11]:</p> <ul style="list-style-type: none">• Клинический анализ крови;• Биохимический анализ крови (показатели функции печени и почек);• Коагулограмма;• Общий анализ мочи;• ЭКГ• Р-графия органов грудной клетки;• УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, паховых лимфоузлов, шейно-надключичных лимфоузлов (при наличии метастазов в забрюшинных лимфоузлах)• Цистоскопия• Ректороманоскопия• Определение уровня SCC в сыворотке (при плоскоклеточном раке) – <i>по возможности пациента.</i>
С	<p>Рекомендуются ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ всем больным РШМ по показаниям, доступности и возможности с целью уточнения диагноза [4-10]:</p> <ul style="list-style-type: none">• Экскреторная урография, ренография;• МРТ органов малого таза с в/в контрастированием (МРТ информативнее КТ при оценке глубины инвазии и перехода опухоли на параметрий и смежные органы);• КТ малого таза и забрюшинного пространства с в/в контрастированием (<i>по показаниям</i>) (при выявлении метастазов в лимфатических узлах информативность КТ и МРТ одинакова);• ПЭТ/КТ (<i>по показаниям</i>) (наиболее информативна для выявления поражения лимфатических узлов и отдаленных метастазов);• Колоноскопия (<i>по показаниям</i>);• Рентгенография или сцинтиграфия костей скелета (<i>при подозрении на метастатическое поражение костей</i>);• МРТ/КТ головного мозга с в/в контрастированием (<i>при подозрении на метастатическое поражение головного мозга</i>);• КТ/МРТ органов брюшной полости (<i>по показаниям</i>);• КТ/МРТ органов грудной клетки (<i>по показаниям</i>).

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Биопсия

Биопсия шейки матки представляет собой взятие небольших кусочков ткани шейки матки специальными пинцетами для биопсии с целью диагностики патологий, обнаруженных при осмотре шейки матки без увеличения (например, при гинекологическом осмотре для скрининга шейки матки) или аномалии, наблюдаемые с помощью кольпоскопии.

Д	Рекомендуется помещать образцы ткани при биопсии в маркированную колбу с жидким фиксатором и отправить в гистологическую лабораторию [4-11]
----------	---

В гистологической лаборатории очень тонкие срезы окрашивают специальными красителями и исследуют под микроскопом в процессе, называемом гистопатологией.

Если кусочки ткани имеют достаточный размер и хорошо сохранились, результаты гистопатологии позволят провести различие между предраком шейки матки, инвазивным раком и доброкачественными поражениями (например, бородавками [кондиломами], герпесом, инфекциями, доброкачественными кистами или полипами).

В	Рекомендуется проводить биопсию всех подозрительных участков шейки матки [4-11]
----------	---

В	Рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата [4-11]
----------	---

В	<p>Рекомендуется в морфологическом заключении отразить следующие параметры [4-11]:</p> <ul style="list-style-type: none">• гистологический тип опухоли;• степень дифференцировки опухоли;• размеры опухоли (три размера);• глубину инвазии опухоли;• толщину шейки матки в месте наибольшей инвазии опухоли;• наличие/отсутствие опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах;• опухоль в крае резекции влагалища, параметрия, по границам резекции шейки матки (при выполнении конизации/ампутации или трахелэктомии); при близком крае резекции указывается расстояние от края резекции до опухоли;• переход опухоли на влагалище;• опухолевое поражение параметрия справа, слева;• общее число удаленных и поражённых лимфоузлов параметрия справа, слева; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки, микрометастазы, макрометастазы);• общее число удаленных и поражённых тазовых лимфоузлов справа, слева; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки, микрометастазы, макрометастазы);• общее число удаленных и поражённых поясничных лимфоузлов; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки, микрометастазы, макрометастазы);• переход опухоли на тело матки;
----------	---

	<ul style="list-style-type: none"> • метастатическое поражение яичников; • прорастание опухоли в стенку мочевого пузыря, прямой кишки (при выполнении экзентерации или резекции смежных органов); • степень лечебного патоморфоза первичной опухоли и метастазов в лимфоузлах в случае предоперационной терапии со ссылкой на классификацию, по которой оценивается степень лечебного патоморфоза.
--	---

В	Первичная оценка опухоли включает [4-11]: <ul style="list-style-type: none"> • место опухоли; • объем первичной опухоли (в нескольких измерениях); • гистологический тип и степень; • стромальная инвазия; • состояние хирургического края; • наличие лимфоваскулярной инвазии.
----------	---

Биопсия может быть слегка болезненной. Анестезия обычно не требуется. Кровотечение, как правило, может быть остановлено прижатием ватным тампоном и/или применением кровоостанавливающих препаратов.

Д	Рекомендуется выполнять биопсию в организации здравоохранения, имеющим обученного медицинского специалиста и оснащенным необходимым оборудованием, расходными материалами [4-11]
----------	--

Д	Не рекомендуется упоминать рак при разговоре с пациентом до получения результатов микроскопического исследования, т.к. диагноз пока неизвестен [4-11]
----------	---

Эндоцервикальное выскабливание (ЕСС) предполагает использование специального тонкого инструмента для получения ткани из канала шейки матки для микроскопического исследования.

Показания для эндоцервикального выскабливания:

- цитологический скрининг-тест считается положительным, но при кольпоскопии никаких отклонений не наблюдается – внутри канала может быть скрыто предраковое состояние или рак;
- аномальные железистые клетки видны при скрининговом тесте на основе цитологии;
- кольпоскопия предполагает патологию, возникающую в канале;

При HSIL (CIN III) рекомендуется выполнять ножевую биопсию шейки матки (конусовидную) или конусовидную радиоволновую биопсию шейки матки с последующим отдельным диагностическим выскабливанием цервикального канала (оставшейся его части) и, по показаниям, полости матки с лечебно-диагностической целью [4-11].

В	Рекомендуется выполнять ножевую биопсию шейки матки (конусовидную) или конусовидную радиоволновую биопсию шейки матки с последующим отдельным диагностическим выскабливанием цервикального канала (оставшейся его части) при HSIL (CIN III) и по показаниям полости матки с лечебно-диагностической целью [4-11]
----------	--

При гистологическом подтверждении диагноза и отсутствии опухолевых клеток в краях резекции и соскобе из оставшейся части цервикального канала приведенный объем

хирургического вмешательства считается адекватным. Выполнение экстирпации матки не улучшает результаты лечения. Если в краях резекции шейки матки или в соскобе из оставшейся части цервикального канала обнаруживаются HSIL, рекомендована повторная конизация при желании сохранить репродуктивную функцию.

В	Рекомендуется повторная конизация при желании сохранить репродуктивную функцию, если в краях резекции шейки матки или в соскобе из оставшейся части цервикального канала обнаруживаются HSIL [4-11]
----------	---

Однако женщинам, не заинтересованным в сохранении репродуктивной функции, и пациенткам постменопаузального периода может быть предложена экстрипация матки (операция I тип по River). У молодых пациенток (до 45 лет) при удалении матки возможно сохранить функцию яичников [4-11].

ЛЕЧЕНИЕ

РШМ следует лечить в организациях здравоохранения, оказывающих специализированную медицинскую помощь, где имеется опыт лечения этого заболевания и необходимое оборудование (см. *Приложение 1*. «Показания для госпитализации больных раком шейки матки»).

В	Рекомендуется направлять больных РШМ в онкологические центры [9; 10]
----------	--

Лечение РШМ зависит от стадии, поражения лимфатических узлов, сопутствующих заболеваний пациента и факторов риска рецидива (см. *Приложение 2*. «Алгоритм ведения пациента при РШМ»).

Лечение РШМ осуществляется, в первую очередь, с помощью хирургического вмешательства или лучевой терапии, при этом химиотерапия является ценным дополнением [4-11]. Перед началом лечения пациент подписывает информированное согласие на проведение оперативного лечения, лучевой терапии (см. *Приложение 3, 4, 5*).

Д	Рекомендуется подписать форму информированного согласия на проведение оперативного вмешательства и лучевой терапии перед началом лечения больных РШМ [4-11]
----------	---

А	При лечении РШМ применяются следующие методы [4-11]: <ul style="list-style-type: none">• хирургический;• лучевой;• химиолучевой;• лекарственный (химиотерапия неoadьювантная, адьювантная терапия, паллиативная);• комбинированный (хирургический метод + лучевая терапия);• комплексный (хирургический метод + лучевая терапия + неoadьювантная и/или адьювантная химиотерапия)
----------	--

Выбор метода лечения зависит от особенностей клинического течения заболевания, локализации и степени распространения опухоли, общего состояния организма, возраста, а также от наличия и характера экстрагенитальной и генитальной патологии.

Выбор метода лечения РШМ определяется индивидуально и зависит от распространенности опухолевого процесса и тяжести сопутствующей соматической патологии [4-11] (см. *Приложение 6*. «Критерии оценки качества медицинской помощи»).

Показания для хирургического лечения:

- только на ранних стадиях заболевания (преинвазивной, стадий IA, IB1, IA).

Показания для лучевой терапии:

- в качестве основного метода лечения;
- ранние стадии заболевания;
- местно-распространенные формы заболевания (стадии IIB – IVB).

Прогноз зависит от клинической стадии на момент постановки диагноза, наличия условий и доступности для качественного лечения, возраста, состояния лимфоузлов, общего состояния, питания, наличия анемии.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое вмешательство в зависимости от стадии заболевания и степени распространения РШМ включает:

- конизация шейки матки;
- полная простая гистерэктомия;
- радикальная гистерэктомия.

Хирургическое лечение состоит в удалении различного объема тканей, пораженных опухолью и окружающих ее.

Операция может выполняться в рамках как первичного лечения, так и повторного, после другого лечения.

В табл. представлены две классификации типов хирургических вмешательств при РШМ по Piver M.S., Rutledge F. (1974 г.) и Querleu D., Morrow C.P. (2008 г.).

Классификация типов хирургических вмешательств при РШМ. Piver M.S., Rutledge F. (1974 г.) и Querleu D., Morrow C.P. (2008 г.).

I тип	Экстрафасциальная экстирпация матки с придатками		
II тип	Модифицированная расширенная экстирпация матки подразумевает удаление медиальной трети кардинальных, пузырно-маточных и крестцово-маточных связок, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники туннелируются, но не мобилизуются по нижне-латеральной полуокружности. Маточные сосуды пересекаются на уровне мочеточника		
III тип	Расширенная экстирпация матки по Мейтсу подразумевает полное удаление кардинальных и крестцово-маточных связок от стенок таза, пузырно-маточной связки — от стенки мочевого пузыря, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники мобилизуются полностью до места впадения в мочевой пузырь. Маточные сосуды пересекаются у места отхождения от внутренних подвздошных сосудов		
IV тип	Расширенная экстирпация матки включает пересечение верхней пузырной артерии, удаление периуретеральной клетчатки и до 3/4 влагалища		
V тип	Комбинированная расширенная экстирпация матки подразумевает удаление дистальных отделов мочеточников и резекцию мочевого пузыря		
Классификация Querleu D., Morrow C.P. (2008г.)			
Тип	Латеральный параметрий	Передний параметрий	Задний параметрий
A	Середина расстояния между шейкой матки и мочеточником (мочеточник не мобилизуется)	Минимально	Минимально
B1	На уровне мочеточника (мочеточник мобилизуется от латерального параметрия)	Частичное удаление	Частичное удаление
B2	B1 + парацервикальные лимфоузлы	B1	B1
C1	Верхняя часть до стенки таза (латерально) и до уровня глубокой маточной вены (вертикально)	Верхняя часть (над мочеточником) на уровне мочевого пузыря	Верхняя часть до уровня прямой кишки

			(гипогастральные нервы сохраняются)
C2	Полностью до стенки таза	Полностью до мочевого пузыря	Полностью до крестца
D1	Удаление внутренних подвздошных сосудов и клетчатки за ними	C2	C2
D2	Резекция примыкающих фасциальных и мышечных структур стенки таза	C2	C2

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Лучевая терапия (ЛТ) включает:

- радикальная программа;
- адьювантное лечение (в послеоперационном периоде). В послеоперационном периоде ЛТ выполняется через 14–28 дней после операции.

Основная цель ДЛТ – остановить рост и уменьшить опухоль в размере для облегчения последующей брахитерапии. Комбинация ДЛТ и брахитерапии максимизирует вероятность локально-регионарного контроля при минимальном риске осложнений лечения.

Особенности ДЛТ:

- Разовая доза ДЛТ составляет 1,8-2 Гр за фракцию, в режиме облучения 5 раз в неделю, до суммарной дозы 45-50 Гр за 25-28 фракций [4-11].
- Продолжительность всего курса лечения РШМ не должна превышать 7–8 нед.
- Прерывание курса ЛТ не допускается.
- Женщине на руки выдается «Памятка для пациента, проходящего лучевую терапию» (см. Приложение 7).
- Оценка эффекта ЛТ/ХЛТ производится не ранее, чем через 3 мес. после окончания лечения, желательно с помощью МРТ.

В	Рекомендуется применять разовую дозу ДЛТ 1,8-2 Гр за фракцию, в режиме облучения 5 раз в неделю, до суммарной дозы 45-50 Гр за 25-28 фракций [4-11]
----------	---

А	Рекомендуется не превышать общее время проведения ДЛТ – 5-6 недель[4-11]
----------	--

А	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ прерывание курса лучевой терапии [4-11]
----------	--

Одновременная химиолучевая терапия (ХЛТ) цисплатином (монотерапия) из-за меньшей токсичности является предпочтительнее сочетания цисплатина с фторурацилом (5FU).

Одновременная химиолучевая терапия, при непереносимости цисплатина, проводится с использованием карбоплатина или неплатиновых пар химиопрепаратов (non-platinum chemotherapy doublets).

На область первичной опухоли или метастатических лимфоузлов высокого риска необходимо применять одновременную модулированную ускоренную лучевую терапию, так называемую бустерную терапию (boost), которая позволяет доставлять к целевому объему высокого риска разовую дозу 2,2-2,4 Гр при одновременном облучении в режиме классического фракционирования 2 Гр остального объема облучения.

А	Рекомендуется проводить одновременную с ХЛТ цисплатином (в дозе из расчета 40 мг/м ² в/в один раз в неделю (1 цикл) (не более 70 мг/нед), минимум 4 цикла; максимум 6 циклов плюс лучевая терапия 1,8–2 Гр за фракцию. Рекомендуется карбоплатин и 5FU, если цисплатин неприменим (в качестве альтернативы бустерной терапии) [4-11]
----------	--

Д	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПРОВОДИТЬ ХТ после первичной ХЛТ местно-распространенного РШМ (systemic consolidation therapy), проводится только в рамках клинических исследований [11]
----------	--

Адьювантная (послеоперационная) ЛТ или ХЛТ проводится по аналогичным принципам планирования объемов облучения и фракционирования, применяющимся при самостоятельной ЛТ.

Адьювантная ДЛТ ложа опухоли и области лимфатических узлов назначается в разовой очаговой дозе (РОД) 1,8-2 Гр за одну фракцию, ежедневно, 5 раз в неделю, 25-28 фракций, до суммарной очаговой дозы (СОД) 45-50 Гр в зависимости от объема и гистологического результата операции.

А	Рекомендуется проводить адьювантную ДЛТ ложа опухоли и области лимфатических узлов в РОД 1,8-2 Гр за одну фракцию ежедневно, 5 раз в неделю, 25-28 фракций, до СОД 45-50 Гр в зависимости от объема и гистологического результата операции [11]
----------	---

Проведение адьювантной ВПЛТ после ДЛТ спорно, она может быть рассмотрена для пациентов с положительными краями, большими или глубоко инвазивными опухолями, параметральным или вагинальным поражением, или обширной инвазией лимфо-сосудистого пространства (LVSI), т.е. присутствием клеток карциномы в лимфатических и/или кровеносных сосудах. Брахитерапия манжетки влагалища проводится с помощью овоидов или цилиндров к верхней трети остаточного влагалища, на расстоянии 5 мм от поверхности вагинального цилиндра/овоида и включает по 5 Гр за одну фракцию, 2 раза в неделю, до СОД 20 Гр за 4 фракции [11].

Д	Рекомендуется рассмотреть проведение адьювантной ВПЛТ пациентам с положительными краями, большими, глубоко инвазивными опухолями, параметральным, вагинальным поражением, или обширной инвазией лимфо-сосудистого пространства (LVSI). Рекомендуется проводить брахитерапию верхней трети остаточного влагалища овоидами/цилиндром на расстоянии 5 мм от поверхности вагинального цилиндра по 5 Гр за одну фракцию, 2 раза в неделю, до СОД 20 Гр за 4 фракции [11]
----------	--

Виды дистанционной лучевой терапии, ДЛТ (External Beam Radiation Therapy, EBRT)

- **2D-конвенциональная лучевая терапия (2D-CRT / 2D Conventional Radiation Therapy).** Используются **традиционные** методики облучения (прямоугольные поля облучения с применением стандартных блоков). При топометрической подготовке выбор границ лечебного поля и центра мишени осуществляется на основе проекции на кожу больного, а планирование облучения выполняется на обычных рентгеновских снимках на уровне середины мишени.

- **3D-конформная лучевая терапия (3D-CRT / 3D Conformal Radiation Therapy).** Под словом конформная подразумевается возможность формирования полей облучения, **соответственных** форме опухоли, при этом уменьшена нагрузка на здоровые органы. Планирование на компьютерном томографе даёт 3D-изображение опухолевого процесса в каждом сечении.
- **Модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT / Intensity Modulated Radiation Therapy).** При IMRT используют пространственное 3D-сканирование для направления к опухоли пучков излучения под разными углами. При каждом из этих углов **модулируется** интенсивность излучения (варьируется), и форма пучка изменяется для соответствия форме опухоли. Обеспечивается максимально точное соответствие распределения дозы радиации облучаемому объёму, высокая однородность дозы в пределах мишени, возможность подведения более высоких, чем при традиционной лучевой терапии суммарных очаговых доз на область новообразования. При IMRT удастся достичь максимального щажения окружающих опухоль нормальных тканей, но требуются более длительный период планирования и оценки показателей безопасности, прежде чем пациент сможет начать лечение. При IMRT рекомендуется ежедневный контроль визуализации за объёмом мишени, учет неопределённостей в отношении движения органов (движение матки в зависимости от степени наполнения мочевого пузыря), уменьшения дозовой нагрузки на органы риска. Органами риска при РШМ являются мочевой пузырь, прямая, толстая и тонкая кишки, почки, головки бедренных костей и др. [16].
- **Объёмно-модулированная лучевая терапия арками (VMAT / Volumetric Modulated Arc Therapy).** Комплексная методика ротационного динамического облучения, где при помощи **объёмной модуляции** интенсивности фотонного излучения за один или несколько оборотов гентри линейного ускорителя (одну или несколько арок) в мишень точно доставляется запланированное суммарное индивидуальное распределение дозы. Для получения заданного распределения дозы в процессе облучения происходит постоянное движение множества лепестков коллиматора, изменяющих размеры и форму поля облучения, а также варьируется комплексное дозовое распределение, доставляемое по всему объёму мишени внутри тела пациента за счет изменения скорости вращения гентри ускорителя и мощности поглощенной дозы. Это увеличивает эффективность лечения, уменьшая дозовую нагрузку на окружающие ткани. Данная методика также позволяет значительно сократить время лечения, сочетая в себе точность радиотерапии с необходимой мощностью, но при этом меньше воздействует на окружающие ткани.
- **Лучевая терапия с визуальным контролем по изображениям (IGRT / Image Guided Radiation Therapy).** Метод IGRT предполагает использование линейных ускорителей, оснащенных техническими средствами визуализации. Получают изображение облучаемой области непосредственно перед началом облучения или даже во время сеанса, когда пациент находится на процедурном столе. Реальные изображения сопоставляются с изображениями, полученными во время имитационного моделирования. Лучевая терапия и/или положение пациента корректируются по изображениям для достижения точного прицельного облучения опухоли и для предотвращения повреждения здоровых тканей, окружающих опухоль.

А	<p>Рекомендуется проводить следующие виды ДЛТ при РШМ в зависимости от оснащения организации здравоохранения [4-11]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2D-конвенциональная лучевая терапия; • 3D-конформная лучевая терапия; • IMRT лучевая терапия; • VMAT облучение; • IGRT лучевая терапия.
А	<p>Рекомендуется проводить следующие виды ДЛТ при РШМ в зависимости от вида излучения [4-11]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гамматерапия на лучевых аппаратах с радиоактивным источником (например, кобальт-60); • облучение фотонами и электронами разных энергий на линейном ускорителе.

Дистанционная лучевая терапия на линейном ускорителе

Это облучение фотонами и электронами разных энергий на линейном ускорителе (LINear ACcelerator, LINAC), где пучок ускоряется, проходя ускоряющую структуру с высокочастотным электрическим полем и создается ионизирующее излучение (рентгеновское и/или электронное) с энергией порядка 20 МэВ. LINAC укомплектован системой 3D визуализации и инновационным программным обеспечением, что помогает точно задать контуры новообразования и оптимизировать размещение пациента до начала лучевой терапии.

Алгоритм предлучевой подготовки, планирования, собственно ДЛТ с оценкой и адаптацией плана при необходимости на LINAC при РШМ представлен в *Приложении 8* [17-18].

Проводится планирующая КТ, которая определяет расположение и размеры мишени (опухоли) и прилегающих здоровых структур. С помощью лазерной системы центрации на теле пациента отмечают опорные точки (метки), по которым в будущем будет воспроизводиться укладка для проведения сеансов лучевой терапии. После нанесения меток на тело, производится сканирование области расположения злокачественного очага, и полученные изображения загружаются в планирующую компьютерную систему, где производится планирование облучения. Далее метки на коже пациента закрепляют в виде татуировки.

С	Рекомендуется проводить планирующую КТ для определения опорных точек (метки), по которым будет воспроизводиться укладка для проведения сеансов ДЛТ [17-18]
С	Рекомендуется проводить КТ-моделирование для позиционирования пациента на лечебном столе, изготовления и/или подбора индивидуальных фиксирующих устройств, укладки пациента на лечебном столе с учетом движения органов во время дыхания, иммобилизации пациента, установки референсных точек, маркировки на коже пациента [17-18]

КТ-снимки передаются в компьютер системы планирования лечения (treatment planning system, TPS) для контурирования объема мишени и окружающих структур на каждом из снимков непосредственно на экране компьютера с помощью курсора или светового пера для трехмерной реконструкции этих структур.

С	Рекомендуется проводить контурирование органов риска (OAR - Organs At Risk) и мишеней разными цветами [17-18]
----------	---

Требуется тщательный подход в деталях контурирования всех клинических объемов, каждого из органов риска с учетом концепции планирования объема риска (PRV - Planning Risk Volume), возможной деформации мягких тканей вследствие распространения опухолевого процесса в малом тазу.

Объемы облучения мишеней [19-21]:

- **GTV-T** (gross tumor volume) – макроскопический (видимый, пальпируемый) объем опухоли (не контурируют после радикальной операции), **GTV-N1**, **GTV-N2**, (метастатические регионарные лимфоузлы), **GTV-M** (отдаленный метастаз);
- **CTV-T** (clinical target volume) – клинический объем мишени (включает GTV, локальную опухолевую инфильтрацию в первичном очаге, матке, в ложе удаленной опухоли, в культе влагалища, параметрии, верхнюю треть влагалища, крестцово-маточные связки);
- **CTV-N1**, **CTV-N2**, (регионарные лимфатические узлы – запирательные внутренние, наружные и общие подвздошные и верхние пресакральные);
- **PTV** (planning target volume) – планируемый объем облучения мишени в каждом КТ-срезе с соответствующими полями, где границы отступа для CTV-T составляют 15–20 мм, для CTV-N – 7–10 мм) в целях достижения наилучшего клинического эффекта.

При наличии и необходимости проводится совмещение (фьюжн) и сравнение КТ, МРТ снимков (CT and MRI Image Fusion), и данных ПЭТ-КТ для точного планирования облучения.

С	Рекомендуется сделать предписание ЛТ медицинскому физика по выбору суммарной дозы облучения и режима фракционирования [17-18]
----------	---

Создаются параметры оптимизации дозовых нагрузок на мишени и органы риска, основанные на концепции конформного распределения дозы.

Проводится трехмерное планирование лечения с использованием программного обеспечения для проектирования полей и пучков в сотрудничестве с медицинским физиком.

Медицинские физики определяют следующие параметры облучения:

- вид и энергия пучка излучения;
- размеры, направления и количество пучков;
- относительная доза, приходящаяся на каждый пучок;
- рассчитывается дозное распределение;
- рассчитывается целесообразность применения специальных защитных блоков, компенсаторов и коллиматоров (для снижения лучевой нагрузки на здоровые структуры);
- тщательное дозиметрическое планирование.

Для сегментации изображения используется компьютерная графика, которая позволяет визуализировать очерченные цели и другие структуры с помощью Beam's Eye View (BEV) - метода визуализации, используемого в лучевой терапии для обеспечения качества планирования процедур ДЛТ. Они в основном используются для обеспечения правильной взаимной ориентации пациента и лечебного аппарата.

Изображение BEV обычно содержит изображения анатомии пациента и модификаторов луча (таких как многолепестковые коллиматоры (Multi-Leaf Collimators (MLC))). Использование индивидуализированных настраиваемых блоков, закругленных полей, определяющих лечебный портал, чтобы сохранить минимальный объем высокой дозы, как эффективный метод уменьшения лучевых повреждений для окружающих нормальных тканей.

Планирование лечения проводится вместе с врачом и медицинским физиком для оптимизации ДЛТ:

- проектируют оптимальные апертуры полей;
- определяют соответствующие направления луча;
- определяют количество полей, дозы облучения и модификаторы интенсивности (клинья, компенсаторы, динамические многолепестковые коллиматоры).
- после оптимизации полей, углов облучения и других параметров плана относительно центрального среза, распределения доз просматривают на других срезах либо по отдельности, либо одновременно с помощью последовательного отображения на экране.

Для дальнейшей верификации лучевой терапии, врач маркирует неподвижные костные структуры на рентгеновских снимках пациента в специальной компьютерной программе, то есть создает цифровые реконструированные рентгенограммы (Digitally Reconstructed Radiographs, **DRR's**) которые воссоздают запланированное облучение для сравнения с изображениями на симуляторе и с портальными изображениями.

С	Рекомендуется сделать маркировку неподвижных костных структур на рентгеновских снимках пациента в специальной компьютерной программе и создать цифровые реконструированные рентгенограммы (DRR's) для воссоздания запланированного облучения [17-18]
----------	--

Оценка плана лучевой терапии

Распределение дозы оценивается путем просмотра в специальной программе кривых изодозы в отдельных срезах, ортогональных плоскостях (поперечных, сагиттальных и коронарных) или трехмерных изодозных поверхностях. Поверхность изодозы можно вращать для оценки покрытия объемной дозы под разными углами. Для планирования «буста» (“boosts” – для увеличения дозы на определенные части мишени GTV) можно использовать сложный план изодозы.

С	Рекомендуется оценить распределение дозы путем просмотра кривых в отдельных срезах, ортогональных плоскостях (поперечных, сагиттальных и коронарных) или трехмерных изодозных поверхностях [17-18]
----------	--

С	Рекомендуется проверить вместе с медицинским физиком гистограммы доза-объем (dose-volume histogram (DVH)) в двух формах [17-18]: <ul style="list-style-type: none">• кумулятивная интегральная DVH;• дифференциальная DVH.
----------	---

Таким образом, подготовка к облучению на LINAC занимает от 2-х до 4-х недель.

Старт лучевой терапии включает:

- укладку пациента на лечебный стол;
- контроль иммобилизации и корректности проводимого лечения.

С	Рекомендуется проводить при старте ЛТ верификацию локализации мишени с помощью портальных изображений ежедневно в течение 3- дней и далее 1 раз в неделю до конца лечения для оценки объема облучения в реальных условиях лечения [17-18]
----------	---

Здесь производится совмещение портальных снимков пациента в лечебной позиции и DRR из планирующей системы, выявляется и корректируется геометрическое смещение полей

облучения. А также физиками-дозиметристами проводится дозиметрическая верификация. Врач и медицинский физик работают с единой базой данных, которая объединяет историю лучевой терапии онкологического больного в единую комплексную систему.

С	Рекомендуется использовать единую информационную систему (интерфейс) с данными проведения ЛТ, параметрами облучения и другими протоколами для специалистов и медицинских физиков [17-18]
----------	--

Все данные используемые при проведении лучевой терапии, параметры облучения и прочие лечебные протоколы доступны для специалистов в едином пользовательском интерфейсе. Онкологическая информационная система обеспечивает полное управление данными, изображениями и процедурами на любом уровне, представляя собой надежное решение с возможностью обновления в соответствии с изменяющимися потребностями [4-11, 17-18].

А	<p>Рекомендуется проводить при дистанционной 3D-лучевой терапии [4-11, 17-18]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • КТ-моделирование. • Предписание лучевой терапии. • Планирование лучевой терапии. • Оптимизация. • Создание DRR's. • Оценка плана лучевой терапии. • Старт лучевой терапии. • Верификация локализации мишени в течение первых трех дней и каждую неделю во время облучения. • Дозиметрическая верификация.
----------	---

А	Рекомендуется включать в объем CTV-T весь видимый объем опухоли (GTV), всю шейку матки, всю матку, параметрий, верхнюю половину влагалища / не менее чем на 2 см ниже уровня опухоли [4-11, 17-18]
----------	--

А	Рекомендуется включать в CTV-N все тазовые лимфатические узлы (запирательные, внутренние, наружные, общие подвздошные и пресакральные) лимфатические узлы и очертить в соответствии с атласом контурирования [4-11, 17-18]
----------	--

А	Рекомендуется включать в случае поражения тазовых/парааортальных лимфатических узлов в CTV-N парааортальные лимфоузлы, по крайней мере, до уровня почечных сосудов [4-11, 17-18]
----------	--

А	Рекомендуется проводить ЛТ пораженных лимфатических узлов путем одновременной интегрированной (при наличии IMRT) или последовательной бустерной терапии, когда общая доза облучения на пораженные лимфоузлы, включая вклад брахитерапии, составляет 55–60 Гр (EQD2) [4-11, 17-18]
----------	---

Конформное облучение (такое как IMRT и стереотаксическое облучение) не заменяет применение брахитерапии в рутинной клинической практике лечения пациенток с распространенными формами РШМ.

Брахитерапия

Брахитерапия – это контактная лучевая терапия радиоактивным источником, когда источник излучения (ирридий Ir-192, кобальт Co-60) вводится внутрь полости или ткани поражённого органа (внутриполостная, внутритканевая). Преимущество метода заключается в возможности подведения максимальных доз лучевой терапии непосредственно на опухолевый очаг и в зону интереса при минимизации воздействия на критические органы и смежные ткани.

Виды брахитерапии:

- внутриполостная;
- внутритканевая.

Брахитерапия проводится в конце ХЛТ (на 4–5-й неделе при малых объемах опухоли) или после ХЛТ (при больших объемах опухоли).

Внутриполостная брахитерапия

Обязательный этап лечения, при котором заданный локальный объем облучения получает практически эквивалентно равную общей дозе, достигнутой от дистанционного этапа облучения. Таким образом, проведение брахитерапии является основным методом в локальном контроле над РШМ [4-11].

В	Рекомендуется проводить внутриполостную брахитерапию пациенткам РШМ, получающим радикальную ЛТ [4-11]
----------	---

Внутриполостная лучевая терапия проводится под местной или внутривенной анестезией, а комбинированная внутриполостная+внутритканевая лучевая терапия проводится под общей анестезией. При выявлении на момент проведения брахитерапии остаточной опухолевой инфильтрации в параметрии, а также распространения опухоли за пределы шейки матки, например, во влагалище, тело матки или прилегающий орган, эти мишени включаются в СТВ-НР [22].

В	Рекомендуется проводить внутриполостную лучевую терапию под местной или внутривенной анестезией, а комбинированную внутриполостную + внутритканевую лучевую терапию проводить под общей анестезией [4-11]
----------	---

С	Рекомендуется проводить брахитерапию в дозе 30-40 Гр за один или 2 сеанса при использовании радиоактивных источников низкой мощности дозы LDR (low-dose-rate) [4-11, 17-18]
----------	--

С	Рекомендуется проводить брахитерапию в дозе от 5 до 10 Гр по 1–2 фракции в неделю при использовании радиоактивных источников высокой мощности дозы HDR (high-dose-rate) [4-11, 17-18]
----------	--

Из-за нехватки ресурсов в странах с ограниченными ресурсами доставка одной фракции вместо двух часто более реалистична и позволяет лечить большее количество пациентов. Общая комбинированная доза с ДЛТ и брахитерапии должна находиться в диапазоне 80–90 Гр.

При использовании брахитерапии с **импульсной мощностью дозы PDR** (pulse-dose-rate) лечение проводится в несколько часовых импульсов, каждый из которых длится несколько минут, данный метод сочетает в себе физические преимущества технологии высокой мощности дозы (HDR) (оптимизация изодозы и радиационная безопасность) с радиобиологическими преимуществами брахитерапии с низкой мощностью дозы (LDR).

А	Рекомендуется проводить во время процедуры внутриволостной брахитерапии визуализацию и объемное 3D-планирование на основе МРТ или КТ [4-11]
В	Рекомендуется проводить во время процедуры внутриволостной брахитерапии визуализацию и планирование на основе рентгена 2D-плоскостей, если объемное планирование на основе МРТ или КТ недоступно [4-11].
В	Рекомендуется проводить внутриволостную брахитерапию аппликатором, который должен состоять из маточного тандема и вагинального аппликатора (яйцевидного или кольцевого) [11]
А	Рекомендуется проводить при внутриволостной 3D-брахитерапии объемное контурирование органов риска и использовать соответствующие ограничения дозы на них для повышения местного контроля и сведения к минимуму побочных эффектов [4-11]
В	Рекомендуется проводить брахитерапию, включающую остаточный общий объем опухоли, адаптивный клинический объем мишени высокого риска и клинический объем мишени промежуточного риска [4-11]
В	<p>Рекомендуется использовать для 2D-брахитерапии [4-11, 22]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • контроль расчета дозы по точке А (место пересечения маточных сосудов с мочеточником); • метод визуального контроля является рентген (С-дуга); • суммарную дозу в точке А ≥ 75 Гр (EQD2) при малых CTV-HR ≤ 3 см и выше при CTV-HR > 4 см
В	<p>Рекомендуется проводить 3D-брахитерапию [4-11, 23-24]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • под визуальным контролем с использованием МРТ или КТ; • в зависимости от объема для мишени: <ul style="list-style-type: none"> ➢ резидуальный (остаточный) объем опухоли шейки матки GTV-Tres (после этапа ХЛТ); ➢ клинический объем опухоли высокого риска HR-CTV (включает всю шейку матки и остаточную опухолевую инфильтрацию); ➢ клинический объем промежуточного риска IR-CTV.

Внутритканевая брахитерапия

Цель - достижение достаточно высокой дозы облучения в мишени и/или снижение дозы на органы риска.

Внутритканевая брахитерапия состоит из введения нескольких игл/катетеров в первичную опухоль и параметрий через промежность с помощью шаблона. Из-за риска травмы нормальных структур, таких как кишечник и мочевого пузыря, рекомендуется использовать трансректальное ультразвуковое исследование во время процедуры имплантации игл [11].

В	Рекомендуется проводить внутритканевую брахитерапию специальными внутритканевыми иглами (например, в параметрии) под контролем трансректального ультразвукового исследования во время имплантации игл [11]
----------	--

Контуринрование объемов мишеней для брахитерапии под визуальным контролем [23-24]

Объем мишени	Компоненты	Дозы от ДЛТ + брахитерапии
GTV	Макроскопическая опухоль, определяемая с помощью визуализации во время брахитерапии или обследования	Минимальная доза должна быть ≥ 80 Гр
HR-CTV	GTV, вся шейка матки и области с неопределенным T2-взвешенным сигналом МРТ (например, серые зоны)	$D_{90} \geq 80$ Гр, с учетом большой опухоли или плохого ответа на первоначальную терапию
IR-CTV	HR-CTV с асимметричным расширением*, не распространяющимся на органы риска, и включая участки вовлечения первичной опухоли	Опционально: $D_{90} \geq 60$ Гр, с учетом большой опухоли

Сокращения: GTV = общий объем опухоли; HR-CTV = объем мишени высокого риска; IR-CTV = объем мишени промежуточного риска; МРТ = магнитно-резонансная томография.

* Расширение IR-CTV составляет 0,5-1,0 см в целом с дополнительными 0,5 см вверх в матку, вниз во влагалище и латерально в двусторонние парацервикальные ткани.

Расчет доз облучения при ДЛТ и брахитерапии

В	Рекомендуется использовать при брахитерапии суммарную дозу облучения, эквивалентную 40-45 Гр, подводимые в режиме классического фракционирования дозы (EQD2) [4-11, 22]
----------	---

В	Рекомендуется использовать суммарные дозы* для полного курса ЛТ, включающего ДЛТ и брахитерапию [4-11, 22]: <ul style="list-style-type: none"> • 85–90 Гр (D_{90}) на CTV-HR (при суммарных дозах 45 Гр от ДЛТ); • ≥ 60 Гр (D_{98}) на CTV-IR; • ≥ 90 Гр (D_{98}) на GTV-Tres
----------	---

*Дозы рассчитаны с учетом стандартных ограничений (опубликованных для 2D- и 3D-планирования) на прямую кишку, мочевого пузыря, сигмовидную кишку.

Точка А (т. А) должна являться отправной точкой для оптимизации плана облучения.

В	Рекомендуется проводить адаптивную брахитерапию под визуальным контролем (IGABT) в дозе 40–45 Гр (EQD2) (D_{90}) для достижения общей дозы ДЛТ + брахитерапии [4-11, 22]: <ul style="list-style-type: none"> • 85–90 Гр в мишени высокого риска; • 60 Гр (D_{98}) в мишени промежуточного риска
----------	--

В	Рекомендуется ограничивать объемы дозы в 3D-брахитерапии для прямой кишки, влагалища, сигмовидной кишки и кишечника, исходя из объема органа (D_{2cc} мочевого пузыря 80 Гр, D_{2cc} прямая кишка 70–75 Гр, D_{2cc} кишечник/сигмовидная кишка 70 Гр) [4-11, 22]
----------	---

Это должно быть целью лечения, где это возможно, но не должно исключать адекватные дозы опухоли. Следует отметить, что нет хорошей корреляции между дозой в кишечнике/сигмовидной кишке и токсичностью из-за подвижности этого органа.

Ограничения общей дозы на органы риска [4-11]

Органы риска	Идеальные ограничения дозы (Гр) (EQD2 ₃)	Максимальные* ограничения дозы (Гр) (EQD2 ₃)	ICRU-точка (Гр) (EQD2 ₃)
Прямая кишка	<65 D2cc	<75 D2cc	<75 доза в точке
Мочевой пузырь	<80 D2cc	<90 D2cc	<90 доза в точке
Влагалище (Ректовагинальная точка)†	<65 доза в точке	<75 доза в точке	---
Сигмовидная кишка‡	<70 D2cc	<75 D2cc	---
Толстый кишечник‡	<70 D2cc	<75 D2cc†	---

Сокращения:

ICRU = Международная комиссия по радиационным единицам и измерениям;

EQD23 = расчет дозы для эквивалентной дозы 2 Гр с отношением α/β , равным 3.

D2cc — это минимальная доза на 2 см³ (2 мл) органа риска, получающая максимальную дозу.

* Будут случаи, когда превышение этих максимальных ограничений необходимо для адекватного лечения целей терапии, в соответствии с клинической оценкой лечащего врача.

† Ректовагинальная точка определяется на 5 мм кзади от слизистой оболочки влагалища от центра источников во влагалище.

‡ Ограничение дозы для сигмовидной кишки и кишечника в значительной степени основаны на мнении экспертов, поскольку существует минимальное количество доказательств реакции на дозу.

A	Рекомендуется проводить брахитерапию [4-11]: <ul style="list-style-type: none"> • по РОД 7 Гр 1 раз в неделю, 4 фракции до СОД 28 Гр на точку А; ИЛИ • по РОД 5 Гр 2 раза в неделю, 6 фракций до СОД 30 Гр на точку А
A	Рекомендуется проводить радикальную лучевую терапию в общей дозе ДЛТ и 2D-брахитерапии ≥ 80 Гр [4-11]
A	Рекомендуется проводить радикальную лучевую терапию в общей дозе ДЛТ и 3D-брахитерапии HR-CTV D90 ≥ 80 Гр, с тщательным щажением нормальных тканей [4-11]
A	Рекомендуется проводить брахитерапию в общей дозе ДЛТ и 3D-брахитерапии D90 ≥ 85 Гр для пациентов с плохим ответом или опухолью большого объема (> 4 см) при радикальной лучевой терапии [4-11]
A	Рекомендуется проводить гибридную брахитерапию (внутриполостную + внутритканевую), когда не достигаются необходимые дозы и защита органов риска при только внутриполостной брахитерапии [4-11]

Биологическая эффективная доза (BED) и эквивалентная доза во фракциях 2 Гр (EQD2) часто используются для количественного преобразования радиобиологических концепций в конкретные интерпретируемые значения.

Рекомендуется использовать онлайн калькуляторы, доступные в Интернет - <https://www.mdcalc.com/> или <http://eqd2.com/>

Рекомендуется использовать онлайн калькулятор BED/EQD2 - https://www.mdcalc.com/ Вычисляет биологически эффективную дозу (BED) и эквивалентную дозу (EQD2) для лучевой терапии рака
--

Доза на фракцию	Норма: 0 - 12	Гр
Общая доза Количество фракций x доза на фракцию	Норма: 20 - 80	Гр
Соотношение α/β Обычно 10 для рано реагирующих тканей и опухолей, 3 для поздно реагирующих тканей (нормальная ткань)	10	

Платформа онлайн калькулятора <http://eqd2.com/>

EQD2 and BED calculator:

Dose per Fraction:	<input type="text"/>
Total dose:	<input type="text"/>
<input type="button" value="Calculate"/>	

Alpha/Beta: 1	EQD2: <input type="text"/>	Gy	BED: <input type="text"/>	Gy
Alpha/Beta: 2	EQD2: <input type="text"/>	Gy	BED: <input type="text"/>	Gy
Alpha/Beta: 3	EQD2: <input type="text"/>	Gy	BED: <input type="text"/>	Gy
Alpha/Beta: 6	EQD2: <input type="text"/>	Gy	BED: <input type="text"/>	Gy
Alpha/Beta: 10	EQD2: <input type="text"/>	Gy	BED: <input type="text"/>	Gy

EQD2 10 = расчет дозы до эквивалентной дозы 2 Гр с отношением α/β , равным 10.
 α/β – параметр, описывающий летальные/сублетальные поражения

А	<p>Общая равноэффективная доза (EQD2) рассчитывается по закону линейно-квадратичной модели через следующие шаги [25-26]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • EQD2 брахитерапии для каждой фракции • EQD2 всей брахитерапии • EQD2 дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) <p>Общая EQD2 ДЛТ и брахитерапии *На основе ICRU/GEC ESTRO Report 89.</p>
----------	---

А	Рекомендуется использовать концепцию EQD2 для расчета дозы лучевой терапии, полученной от ДЛТ и брахитерапии на мишень и органы риска [4-11]
----------	--

Адьювантная брахитерапия рекомендуется пациенткам в случаях высокого риска рецидива РШМ во влагалище, параметрии и проводится с учетом принципов планирования брахитерапии под визуальным контролем [4-11].

В	Рекомендуется назначить суммарную дозу в точке А до ≥ 75 Гр (EQD2) при малых CTV-HR ≤ 3 см и выше при CTV-HR > 4 см [4-11]
----------	--

В	Рекомендуется включать в CTV-HR остаточную опухолевую инфильтрацию параметриев, влагалища, тела матки [4-11].
----------	---

Д	Рекомендуется проводить развернутый анализ крови и мочи пациентам, получающим ЛТ или ХЛТ каждые 10 дней
----------	---

Паллиативная лучевая терапия [4-10]

Краткосрочная лучевая терапия очень эффективна для облегчения боли и уменьшения кровотечения. При кровотечении из пораженной опухолью шейки матки и болевом синдроме, вызванном увеличенными парааортальными или надключичными узлами, метастазами в кости и головной мозг, стандартной схемы нет, обычно применяется паллиативный короткий курс ДЛТ крупными фракциями за короткий период времени в дозе 20 Гр за 5 фракций по 4 Гр в течение 1 недели, или 30 Гр за 10 фракций по 3 Гр в течение 2 недель.

Д	<p>Рекомендуется проводить больным РШМ при кровотечении и болевом синдроме краткий паллиативный курс ДЛТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • доза 20 Гр за 5 фракций по 4 Гр в течение 1 недели, ИЛИ • 30 Гр за 10 фракций по 3 Гр в течение 2 недель.
----------	---

Прекращение кровотечения обычно достигается через 12–48 часов после лучевой терапии.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛУЧЕВОЙ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Реакции со стороны кожи

Лучевой эпидермит в виде покраснения, сухости, шелушения, гиперпигментации, уплотнения.

<p>НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ использовать мыло-моющие средства при мытье!!! Рекомендуется наносить кремы и мази на водной основе. Перед выходом на улицу использовать солнцезащитные средства!!!</p>
--

Реакции со стороны слизистых оболочек

Лучевой эпителиит слизистой влагалища и влагалищной части шейки матки в виде покраснения, катаральных изменений слизистой, белесых островковых или сливных пленчатых изменений.

Рекомендуется обрабатывать влагалище и шейку матки раствором фурациллина (1:5000) или этакридин лактатом, использовать тампоны с синтомициновой эмульсией, метилурациловой мазью!!!

Реакции и осложнения со стороны мочевого пузыря

Лучевые циститы проявляются болями или режями при мочеиспускании, учащенным мочеиспусканием, гематурией, лейкоцитурией, протеинурией.

Рекомендуется назначить обильное питье, ограничить соленую и острую пищу!!!

Рекомендуется назначить общий анализ мочи и бакпосев для определения чувствительности к антибиотикам!!!

При стенозе мочеточника проводят уретерокутанеостомию, стентирование мочеточника, нефростомию. Редко возникают пузырно-влагалищные свищи, может потребоваться хирургическое лечение.

Реакции и осложнения со стороны толстой кишки

Лучевая терапия может нарушить всасывание воды и приводить к поносу (диарее), лучевым ректитам.

Рекомендуется назначить обильное питье, вяжущие и адсорбирующие средства (смектит и др.), пре- и пробиотики, ферменты, введение солевых растворов!!!

НЕ НАЗНАЧАТЬ в качестве адсорбирующих и вяжущих средств препараты на основе лекарственных растений (зверобой, ромашка, кора дуба, шалфей и др.), т.к. могут быть нежелательные взаимодействия с ХЛТ!!!

Рекомендуется назначить при диарее лоперамид!

Через длительное время после лучевой терапии могут развиваться свищи между влагалищем и прямой кишкой. Может потребоваться хирургическое лечение, колостомия.

Постлучевой климакс наступает в первые месяцы после окончания лечения у молодых пациенток с разной степенью выраженности нервно-психических и обменно-эндокринных нарушений. Возможно назначение седативных средств, лечебной физической культуры.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

В понятие лекарственная терапия входят: химиотерапия, гормонотерапия, таргетная терапия и иммунотерапия. При раке шейки матки применяется химиотерапия и таргетная терапия. Иммунотерапия является перспективным направлением в лечении больных раком шейки матки.

Классификация противоопухолевых лекарственных средств [25]

Группа	Препарат	Основной механизм действия
Алкилирующие средства	Карбоплатин Цисплатин	Образование меж- и внутрицепочных сшивок в молекуле ДНК
	Ифосфамид	Алкилирование нуклеофильных центров с образованием перекрестных сшивок в молекулах ДНК и РНК и блокированием митотического деления клеток
Антиметаболиты	5-фторурацил	Ингибирование активности тимидилат-синтазы
	Пеметрексед	Ингибирует тимидилат-синтетазу (ТС), дигидрофолат-редуктазу (ДФР), глицинамид-рибонуклеотид-формилтрансферазу (ГАРФТ) - ключевые фолат-зависимые ферменты при биосинтезе тимидиновых и пуриновых нуклеотидов.
	Гемцитабин	Инкорпорирование в предпоследнее звено цепочки ДНК. Ингибирование активности рибонуклеотидредуктазы
Противоопухолевые антибиотики	Митомицин С	Алкилирование ДНК, образование поперечных сшивок, одиночных и двойных разрывов ДНК
Вещества растительного происхождения	Топотекан	Ингибирование топоизомеразы I
Таргетные препараты	Бевацизумаб	Моноклональное антитело к фактору роста эндотелия сосудов, ингибирование неоангиогенеза
	Пембролизумаб	Селективно блокирует взаимодействие между PD-1 и его лигандами PD-L1 и PD-L2. PD-1 - рецептор, являющийся иммунной контрольной точкой, который ограничивает активность Т-лимфоцитов в периферических тканях. Опухолевые клетки могут использовать сигнальный путь с участием PD-1 для ингибирования активного Т-клеточного иммунологического надзора.
Алкалоиды	Доцетаксел	Накопление тубулина в микротрубочках митотического веретена, что приводит к нарушению процессов их сборки и разборки. Нарушает клеточное деление в фазах G2 и M клеточного цикла.
	Иринотекан	Ингибирование клеточного фермента топоизомеразы I, участвующего в синтезе ДНК. Обладает иммунодепрессивной активностью.

	Винорелбин	Блокирует митоз клеток на стадии метафазы за счет связывания с белком тубулином.
	Связанный с альбумином паклитаксел	Регулирует процессы трансэндотелиального переноса паклитаксела
	Паклитаксел	Ингибирование деполимеризации тубулина, образование дефектных микротрубочек, нарушение образования веретена деления
Антидот антагонистов фолиевой кислоты	Лейковорин (Кальция фолиат)	Препятствует образованию из фолиевой кислоты тетрагидрофолата в результате происходит блокирование синтеза нуклеиновых кислот и клеточного деления.

Рекомендуемые режимы химиотерапии при РШМ [25]

Химиолучевая терапия (ХЛТ) как первичная терапия, адъювантная терапия

Предпочтительный режим
Карбоплатин (при непереносимости цисплатина) День 1: Карбоплатин AUC 2 внутривенно в течение 30 минут. Повторяйте цикл еженедельно в течение 6 недель с одновременным облучением.
Цисплатин День 1: Цисплатин в дозе из расчета 40 мг/м ² внутривенно в течение 60 минут. Повторяйте цикл еженедельно в течение 6 недель с одновременным облучением.
Другие рекомендуемые режимы
Цисплатин + Фторурацил День 1: Цисплатин в дозе из расчета 50–75 мг/м ² в/в в течение 60 минут Дни 1-4: Фторурацил в дозе из расчета 1000 мг/м ² в/в непрерывной инфузией в течение 24 часов ежедневно. Повторяйте цикл каждые 3 недели в течение 3-4 циклов.

Системная терапия рецидивов или метастазов

Химиотерапия 1-й линии

Предпочтительные режимы
Карбоплатин + Паклитаксел (Категория 1 для пациентов, ранее получавших терапию цисплатином) День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 175 мг/м ² в/в в течение 3 часов, затем: День 1: Карбоплатин AUC 5 внутривенно в течение 30 минут. Повторяйте цикл каждые 3 недели.
Карбоплатин + паклитаксел + бевацизумаб День 1: бевацизумаб в дозе из расчета 15 мг/кг внутривенно День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 175 мг/м ² в/в в течение 3 часов, затем: День 1: Карбоплатин AUC 5 внутривенно в течение 30 минут. Повторить цикл 3 недели.
Цисплатин + паклитаксел (категория 1)

День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 135 мг/м^2 в/в непрерывная инфузия, **затем:**
День 2: Цисплатин в дозе из расчета 50 мг/м^2 в/в в течение 60 минут.
Повторяйте цикл каждые 3 недели.

ИЛИ

День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 175 мг/м^2 в/в в течение 3 часов, **затем:**
День 1: Цисплатин в дозе из расчета 50 мг/м^2 в/в в течение 60 минут.
Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Цисплатин + Паклитаксел + Бевацизумаб (Категория 1)

День 1: Бевацизумаб в дозе из расчета 15 мг/кг внутривенно
День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 135 мг/м^2 в/в непрерывная инфузия в течение 24 часов, **затем:**
День 2: Цисплатин в дозе из расчета 50 мг/м^2 в/в, в течение 60 минут.
Повторяйте цикл каждые 3 недели.

ИЛИ

День 1: Бевацизумаб в дозе из расчета 15 мг/кг внутривенно
День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 175 мг/м^2 в/в, в течение 3 часов, **затем:**
День 1: Цисплатин в дозе из расчета 50 мг/м^2 в/в, в течение 60 минут.
Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Топотекан + Паклитаксел

День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 175 мг/м^2 в/в, в течение 3 часов.
Дни 1-3: Топотекан в дозе из расчета $0,75 \text{ мг/м}^2$ в/в, в течение 30 минут.
Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Топотекан + паклитаксел + бевацизумаб (категория 1)

День 1: Бевацизумаб в дозе из расчета 15 мг/кг внутривенно
День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 175 мг/м^2 в/в, в течение 3 часов.
Дни 1-3: Топотекан в дозе из расчета $0,75 \text{ мг/м}^2$ в/в, в течение 30 минут.
Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Другие рекомендуемые режимы химиотерапии 1-й линии

Цисплатин + Топотекан

Дни 1-3: Топотекан в дозе из расчета $0,75 \text{ мг/м}^2$ в/в, в течение 30 минут, **затем:**
День 1: Цисплатин в дозе из расчета 50 мг/м^2 в/в, в течение 60 минут.
Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Возможная монокимиотерапия 1-й линии

Предпочтительный режим терапии

Цисплатин

День 1: Цисплатин в дозе из расчета 50 мг/м^2 в/в, в течение 60 минут.
Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Другие рекомендуемые режимы терапии

Карбоплатин

День 1: Карбоплатин AUC 5-6 внутривенно в течение 30 минут.
Повторяйте цикл каждые 3-4 недели.

Паклитаксел

День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 175 мг/м^2 в/в, в течение 3 часов.

Повторяйте цикл каждые 3-4 недели.

ИЛИ

День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 155 мг/м^2 в/в, в течение 3 часов, при условии предварительного облучения таза.

Повторяйте цикл каждые 3-4 недели.

ИЛИ

День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 170 мг/м^2 в/ в непрерывная инфузия в течение 24 часов.

Повторяйте цикл каждые 3-4 недели.

ИЛИ

День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 135 мг/м^2 в/ в, непрерывная инфузия в течение 24 часов, если до облучения таза.

Повторяйте цикл каждые 3-4 недели.

ИЛИ

День 1: Паклитаксел в дозе из расчета 80 мг/м^2 внутривенно в течение 60 минут.

Повторяйте цикл еженедельно.

Химиотерапия 2-й линии

Предпочтительные режимы

Пембролизумаб (для PD-L1-положительных или MSI-H/dMMR опухолей)

День 1: пембролизумаб 200 мг внутривенно в течение 30 минут.

Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Другие рекомендуемые режимы

Связанный с альбумином паклитаксел

Дни 1, 8, 15: Связанный с альбумином паклитаксел в дозе из расчета 125 мг/м^2 внутривенно в течение 30 минут.

Повторяйте цикл каждые 4 недели.

ИЛИ

День 1: Связанный с альбумином паклитаксел в дозе из расчета 260 мг/м^2 внутривенно в течение 30 минут.

Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Бевацизумаб

День 1: бевацизумаб в дозе из расчета 15 мг/кг внутривенно.

Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Доцетаксел

День 1: Доцетаксел в дозе из расчета 100 мг/м^2 внутривенно в течение 60 минут.

Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Фторурацил + Лейковорин

Дни 1-5: Лейковорин в дозе из расчета 200 мг/м^2 в/в ежедневно, **затем:**

Дни 1-5: Фторурацил в дозе из расчета 370 мг/м^2 внутривенно ежедневно.

Повторяйте каждые 28 дней в течение 2 циклов, затем каждые 35 дней.

Гемцитабин

Дни 1, 8, 15: Гемцитабин в дозе из расчета 800 мг/м^2 в/в, в течение 30 минут.
Повторяйте цикл каждые 4 недели.

Ифосфамид

Дни 1-5: Ифосфамид в дозе из расчета 1500 мг/м^2 в/в, в течение 3 часов ежедневно [†]

Дни 1-5: Месна в дозе из расчета 300 мг/м^2 в/в, за 15 минут до ифосфамида, затем через 4 и 8 часов после начала введения каждой дозы ифосфамида.

Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Иринотекан

Дни 1, 8, 15, 22: Иринотекан в дозе из расчета 125 мг/м^2 в/в, в течение 90 минут.

Повторяйте цикл каждые 6 недель (4 недели приема и 2 недели перерыва).

Митомицин

День 1: Митомицин в дозе из расчета 10 мг/м^2 внутривенно.

Повторяйте цикл каждые 4 недели.

Пеметрексед

День 1: Пеметрексед в дозе из расчета 900 мг/м^2 в/в, в течение 10 минут.

Повторяйте цикл каждые 3 недели.

ИЛИ

День 1: Пеметрексед в дозе из расчета 700 мг/м^2 в/в, в течение 10 минут, при условии предварительного облучения таза.

Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Топотекан

Дни 1-5: Топотекан в дозе из расчета $1,5 \text{ мг/м}^2$ в/в, в течение 30 минут.

Повторяйте цикл каждые 4 недели.

ИЛИ

Дни 1, 8, 15: Топотекан в дозе из расчета $3-4 \text{ мг/м}^2$ в/в в течение 30 минут.

Повторяйте цикл каждые 4 недели.

Винорелбин

Дни 1,8: Винорелбин в дозе из расчета 30 мг/м^2 в/в, в течение 5-10 минут.

Повторяйте цикл каждые 3 недели.

Меры предосторожности!!!!

D	Цисплатин, карбоплатин, доцетаксел и паклитаксел могут вызывать лекарственные реакции
D	Рекомендуется перед назначением препаратов ознакомиться с токсическими реакциями на них для предупреждения предсказуемых побочных реакций
D	Рекомендуется проведение гидратации с дополнительными электролитами до и после введения цисплатина
D	Рекомендуется проведение гидратации до и после введения ифосфамида

Химиотерапию следует назначать в сочетании с лучевой терапией большинству пациентов со стадиями от IB (высокий риск) до IVA стадии рака шейки матки.

В	Рекомендуется назначать ХТ в сочетании с ЛТ большинству пациентов со стадиями от IB (высокий риск) до IVA стадии рака шейки матки [4-11]
----------	--

Наиболее часто используется цисплатин, хотя также часто используется 5-фторурацил. Для пациентов с метастазами наиболее активным агентом остается цисплатин. Топотекан, ифосфамид и паклитаксел также обладают значительной активностью в этих условиях. Комбинация топотекана и цисплатина улучшает общую выживаемость. Однако острая токсичность также увеличивается.

Неoadъювантная химиотерапия

Химиотерапия дополняет хирургическое лечение и лучевую терапию при раке шейки матки. Выполнение неoadъювантной ХТ перед проведением ЛТ или ХЛТ нецелесообразно.

В	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ назначать неoadъювантную ХТ перед проведением ЛТ или ХЛТ [4-11]
----------	--

Неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) назначается в качестве индукционного или неoadъювантного средства перед плановой операцией.

Цель НАХТ - уменьшить размер опухоли и преобразовать ее из хирургически нерезектабельной в резектабельную, снижать риск метастатического распространения и/или устранить микрометастатическое заболевание.

НАХТ можно также рассмотреть в случаях, когда имеется дефицит средств лучевой терапии.

В	Рекомендуется назначать неoadъювантную ХТ перед операцией с целью уменьшения размера опухоли и преобразования ее из хирургически нерезектабельной в резектабельную, для снижения риска метастатического распространения и/или устранения микрометастазов [4-11]
----------	---

В	Рекомендуется назначать неoadъювантную ХТ когда имеется дефицит средств лучевой терапии [4-11]
----------	--

Сопроводительная терапия при режиме введения цисплатина во время лучевой терапии [26]

Д	Рекомендуется назначать при ХЛТ прегидратацию (до введения цисплатина) [26]: <ul style="list-style-type: none"> • фуросемид 40 мг перорально или внутривенно по мере необходимости; • хлорид натрия 0,9% 500 мл с 8 ммоль сульфата магния в/в капельно в течение 30 минут
----------	---

Д	Рекомендуется назначать гидратацию при ХЛТ, когда цисплатин вводится внутривенно в 1000 мл натрия хлорид 0,9% с 20 ммоль калия хлорида в/в капельно со скоростью 1 мг/мин (минимум 60 минут) [26]
----------	---

Д	Рекомендуется назначать при ХЛТ постгидратацию (после введения цисплатина) [26]: <ul style="list-style-type: none"> • натрия хлорид 0,9% 500 мл в/в капельно за 30 минут
----------	---

D	Рекомендуется назначать при ХЛТ за 15-30 минут до введения цисплатина средства, уменьшающие рвоту [26]: <ul style="list-style-type: none"> • дексаметазон 8 мг перорально или внутривенно; • ондансетрон 8 мг перорально или внутривенно.
D	Рекомендуется назначать для применения дома при ХЛТ [26]: <ul style="list-style-type: none"> • дексаметазон 4 мг 1 раз в сутки в течение 2 дней; • метоклопрамид по 10 мг перорально 3 раза в день в течение 2 дней, затем по 10 мг 3 раза в день раз в день по необходимости; • ондансетрон 8 мг перорально 2 раза в день в течение 2 дней.
D	Рекомендуется назначать препараты железа (железа сульфат+фолиевая кислота) в зависимости от степени анемии во время/после ЛТ или ХЛТ
D	Рекомендуется назначать филграстим при лейкопении или нейтропении (показатели лейкоцитов или лимфоцитов ниже нормы) во время/после ЛТ или ХЛТ
D	Рекомендуется назначать при кровотечении эритроцитарную массу (при уровне Нв ниже 50 г/л) /тромбомассу (при кол-ве тромбоцитов ниже $50-75 \times 10^9/\text{л}$) во время/после ЛТ или ХЛТ больным РШМ

Рекомендации по химиотерапии

A	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проводить неoadъювантную химиотерапию, т.к. она не является стандартной практикой и имеет худшие онкологические результаты по сравнению с одновременной химиолучевой терапией на основе цисплатина [4-11]
B	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проводить адъювантную химиотерапию после операции (неодновременно с лучевой терапией) на ранней стадии РШМ, т.к. это может проводиться только в рамках клинических испытаний [4-11]
A	Рекомендуется проводить адъювантную химиолучевую терапию на основе платины после операции женщинам с ранним раком шейки матки (стадия IA2–IIA) и факторами риска рецидива, т.к. она снижает смертность [4-11]
B	Рекомендуется подключать к комбинированной химиотерапии бевацизумаб женщинам с рецидивирующим, персистирующим или метастатическим раком шейки матки, т.к. это улучшает общую выживаемость [4-11]
D	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проводить ХТ в неoadъювантном и адъювантном режимах при проведении ХЛТ по радикальной программе пациенткам с РШМ стадий IB–IVA [4-11]
A	Рекомендуется проводить ХТ при проведении ХЛТ по радикальной программе пациенткам с РШМ стадий IB–IVA в режиме: цисплатин в дозе из расчета $40 \text{ мг}/\text{м}^2$ 1 раз в неделю до 6 циклов на фоне ЛТ [4-11]

АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Адьювантное лечение проводится в зависимости от наличия факторов риска прогрессирования.

Факторы риска прогрессирования при раке шейки матки [4-11]

Факторы риска прогрессирования	Риск прогрессирования	Интерпретация
Инвазия опухоли в параметрий	Высокий риск	Наличие хотя бы 1 из факторов
Метастазы в подвздошных лимфоузлах		
Опухоль в крае резекции влагалища		
Лимфоваскулярная инвазия	Промежуточный риск	Присутствуют хотя бы 2 из факторов
Инвазия опухоли более чем на 1/3 толщины миометрия шейки матки		
Размер первичной опухоли ≥ 4 см		
Лимфоваскулярная инвазия	Низкий риск	Отсутствуют факторы либо присутствует только 1 из факторов
Инвазия опухоли более чем на 1/3 толщины миометрия шейки матки		
Размер первичной опухоли ≥ 4 см		

Вмешательства в зависимости от риска прогрессирования РШМ [4-11]

Группа высокого риска прогрессирования

Показана адьювантная ХЛТ (дистанционная ЛТ + еженедельное введение цисплатина 40 мг/м² на протяжении ЛТ).

С	<p>Рекомендуется проводить адьювантную ХЛТ [4-11]:</p> <ul style="list-style-type: none"> - лучевую терапию – разовая очаговая доза (РОД) 1,8-2 Гр за одну фракцию, ежедневно, 5 раз в неделю, 25-28 фракций, до суммарной очаговой дозы (СОД) 45-50 Гр ПЛЮС ОДНОВРЕМЕННО - в/в введение цисплатина в дозе из расчета 40 мг/м² 1 раз в неделю (1 цикл), одновременно с лучевой терапией, всего 4 цикла (1 курс лечения) [4-11]
----------	--

Расчет площади поверхности тела (ППТ) рассчитывается по формуле Дюбуа:

$$\text{ППТ} = 0.007184 \times \text{Рост}^{0.725} \times \text{Вес}^{0.425}$$

*Можно использовать для расчета электронный калькулятор, доступной по следующей ссылке - <https://www.merckmanuals.com/medical-calculators/BodySurfaceArea-ru.htm>.

Пример расчета:

Пациентка 40 лет, вес 60 кг, рост 165.

По формуле Дюбуа расчет ППТ = $0.007184 \times 165^{0.725} \times 60^{0.425} = 1.66 \text{ м}^2$.

Расчет разовой дозы цисплатина = $40 \text{ мг} \times 1,66 \text{ м}^2 = 66,4 \text{ мг}$

Значит, пациентке необходимо вводить цисплатину в дозе 66 мг, 1 раз в неделю (1 цикл), одновременно с лучевой терапией, всего 4 цикла.

При метастазах в поясничных лимфоузлах проводится облучение расширенным полем. При выполнении расширенной экстирпации матки (тип III/C2) в случае обнаружения метастазов в тазовых лимфатических узлах или поражения параметриев и противопоказаниях к лучевой терапии в качестве адъювантного лечения возможно проведение 6 курсов адъювантной ХТ. Эта методика лечения возможна только при наличии команды квалифицированных специалистов, имеющих соответствующий опыт [4-11].

С	Рекомендуется проводить облучение расширенным полем при метастазах в поясничных лимфоузлах [4-11]
----------	---

С	Рекомендуется проводить 6 курсов адъювантной ХТ при противопоказаниях к лучевой терапии после расширенной экстирпации матки (тип III/C2) в случае обнаружения метастазов в тазовых лимфатических узлах или поражения параметриев [4-11]
----------	---

Группа промежуточного риска прогрессирования

С	Рекомендуется выполнять расширенную трахелэктомию (тип II/В или С1) при необходимости сохранить детородную функцию у больных РШМ IB1 стадии (опухоль <2 см) [4-11]
----------	--

С	Рекомендуется выполнять расширенную трахелэктомию (тип III/C2) при необходимости сохранить детородную функцию у больных РШМ IB1 стадии (опухоль ≥2 см) [4-11]
----------	---

В случае расширенной экстирпации матки (тип II/В или С1) показана адъювантная дистанционная ЛТ [4-11].

С	Рекомендуется проводить адъювантную дистанционную ЛТ при расширенной экстирпации матки (тип II/В или С1) – разовая очаговая доза (РОД) 1,8-2 Гр ежедневно за одну фракцию, 5 раз в неделю, 25-28 фракций, до суммарной очаговой дозы (СОД) 45-50 Гр [4-11]
----------	--

После расширенной экстирпации матки (тип III/C2) по факторам промежуточного риска адъювантная дистанционная ЛТ не показана (только если выполнен адекватный объем хирургического вмешательства командой квалифицированных специалистов, имеющих соответствующий опыт) [4-11].

С	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проводить адъювантную дистанционную ЛТ после расширенной экстирпации матки при выполнении адекватного объема хирургического вмешательства (тип III/C2) [4-11]
----------	--

Группа низкого риска прогрессирования

С	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проводить адъювантное лечение в случае расширенной экстирпации матки (типа II/В или С1) [4-11]
----------	---

Пациентам, при радикальной гистерэктомии, рекомендуется сохранение тазовых нервов, поскольку при радикальном лечении тазовые повреждения вегетативных нервов (т. е. гипогастрального нерва, чревного нерва и тазового сплетения) часто приводят к нарушению

мочеиспускания, дефекации и половой функции, и, как следствие, ухудшение послеоперационного качества жизни [4-11].

D	Рекомендуется сохранять при радикальной гистерэктомии тазовые нервы для удовлетворительного качества жизни после операции [4-11]
----------	--

При противопоказаниях к хирургическому лечению или по желанию больной может проводиться ЛТ [4-11].

C	Рекомендуется проводить пациенткам РШМ IB1-IIA1 хирургическое лечение или ЛТ по желанию или при наличии противопоказаний [4-11]
----------	---

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ РШМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИЙ

IA1 СТАДИЯ

(инвазия ≤ 3 мм; горизонтальное распространение ≤ 7 мм)

Хирургическое лечение

Адекватным объемом хирургического вмешательства при РШМ IA1 стадии в отсутствие эмболов в лимфатических щелях является **конизация шейки матки с выскабливанием оставшейся части цервикального канала** и, по показаниям, полости матки. При отсутствии опухоли в крае резекции и соскобе из оставшейся части цервикального канала выполнение экстирпации матки нецелесообразно [4-11].

C	Рекомендуется выполнять конизацию шейки матки с выскабливанием оставшейся части цервикального канала при РШМ IA1 стадии в отсутствие эмболов в лимфатических щелях и по показаниям полости матки [4-11]
----------	---

При обнаружении в краях резекции шейки матки или в соскобе из оставшейся части цервикального канала дисплазии (CIN III) или клеток рака необходимо провести повторную конизацию. При невозможности реконизации проводится лечение как при IB1 стадии [4-11].

C	Рекомендуется повторная конизация при обнаружении в краях резекции шейки матки или в соскобе из оставшейся части цервикального канала дисплазии (CIN III) или клеток рака [4-11]
----------	--

При наличии лимфоваскулярной инвазии и отсутствии необходимости сохранения детородной функции показана экстирпация матки (операция I типа) или модифицированная экстирпация матки (операция II типа) и тазовая лимфодиссекция (возможна биопсия сторожевого лимфоузла). [4-11]

C	Рекомендуется выполнять экстирпацию матки (операция I типа) при наличии лимфоваскулярной инвазии и отсутствии необходимости сохранения детородной функции [4-11]
----------	--

C	Рекомендуется выполнять модифицированную экстирпацию матки (операция II типа) и тазовую лимфодиссекцию (возможна биопсия сторожевого лимфоузла) при наличии лимфоваскулярной инвазии и отсутствии необходимости сохранения детородной функции [4-11]
----------	--

У молодых пациенток (до 45 лет) при удалении матки возможно сохранить функцию яичников, выполнив их транспозицию. [4-11]

C	Рекомендуется выполнять транспозицию яичников у женщин до 45 лет для сохранения функции яичников [4-11]
----------	---

При наличии лимфоваскулярной инвазии и необходимости сохранения детородной функции показана конизация шейки матки с выскабливаем оставшейся части цервикального канала или трахелэктомия (операция I или II типа) и тазовая лимфодиссекция (возможна биопсия сторожевого лимфоузла). [4-11]

С	Рекомендуется выполнять конизацию шейки матки с выскабливаем оставшейся части цервикального канала или трахелэктомию (операция I или II типа) и тазовую лимфодиссекцию (возможна биопсия сторожевого лимфоузла) при наличии лимфоваскулярной инвазии и необходимости сохранения детородной функции [4-11]
----------	---

С	Рекомендуется выполнять конусообразную эксцизию, простую/экстрафасциальную гистерэктомию и модифицированную радикальную гистерэктомию пациентам с РШМ IA1 стадии [4-11]
----------	---

Лучевая терапия

При противопоказаниях к хирургическому лечению или по желанию больной может проводиться ЛТ [4-11].

С	Рекомендуется проводить пациенткам РШМ IA2 хирургическое лечение или ЛТ по желанию или при наличии противопоказаний [4-11]
----------	--

Пациенты, получившие как хирургическое вмешательство, так и лучевую терапию, имеют значительно повышенную токсичность, особенно урологические осложнения.

С	Рекомендуется проводить пациенткам РШМ IA, IB1, IB2 и IIA1 либо радикальную гистерэктомию, либо только радикальную лучевую терапию без химиотерапии [4-11].
----------	---

Если рак распространился на параметрии или на лимфатические узлы, или если удаленная ткань имеет положительные края, рекомендуется лучевая терапия (ЛТ) с химиотерапией.

С	Рекомендуется выполнять ЛТ с химиотерапией, если рак распространился на параметрии или на лимфатические узлы, или если удаленная ткань имеет положительные края [4-11]
----------	--

IA2 СТАДИЯ (инвазия ≥ 3 мм и ≤ 5 мм)

Хирургическое лечение

Стандартным хирургическим доступом является **лапаротомия**. Проспективное рандомизированное исследование продемонстрировало статистически значимо меньшую общую и безрецидивную выживаемость у больных РШМ IA2–IB1 стадий, оперированных в объеме расширенной экстирпации матки лапароскопическим доступом по сравнению с открытым доступом. В связи с этим пациентки РШМ IA2–IB1 стадий должны быть ознакомлены с результатами данного исследования и предупреждены о рисках ухудшения отдаленных онкологических результатов лечения при выполнении расширенной экстирпации матки лапароскопическим доступом. [4-11].

А	Рекомендуется выполнять хирургического вмешательства стандартным лапаротомным доступом [4-11]
----------	---

А	Рекомендуется информировать о нежелательных рисках расширенной экстирпации матки лапароскопическим доступом пациенток РШМ IA2–IB1 стадий по сравнению с лапаротомией [4-11]
----------	---

Показано выполнение модифицированной расширенной экстирпации матки (тип II/B) и тазовой лимфодиссекции (возможна биопсия сторожевого лимфоузла). У молодых пациенток (до 45 лет) возможно сохранить функцию яичников, выполнив их транспозицию [4-11].

С	Рекомендуется выполнять модифицированной расширенной экстирпации матки (тип II/B) и тазовой лимфодиссекции (возможна биопсия сторожевого лимфоузла) пациенткам РШМ IA2 [4-11]
----------	---

Молодым пациенткам, желающим сохранить фертильность, независимо от лимфо-васкулярной инвазии и при отсутствии метастазов в тазовых лимфатических узлах, может быть предложена расширенная трахелэктомия (тип II/B) [4-10].

В	Рекомендуется выполнять расширенную трахелэктомию (тип II/B) пациенткам РШМ IA2, желающим сохранить фертильность, независимо от лимфо-васкулярной инвазии и при отсутствии метастазов в тазовых лимфатических узлах [4-11]
----------	--

При отсутствии лимфоваскулярной инвазии у молодых больных, желающих сохранить фертильность, возможно выполнение ультраконсервативного лечения в объеме ампутации шейки матки, выскабливания оставшейся части цервикального канала (отсутствие опухоли в крае резекции и соскобе из оставшейся части цервикального канала) и тазовой лимфодиссекции (возможна биопсия сторожевого лимфоузла) [4-11].

С	Рекомендуется выполнять ампутацию шейки матки, выскабливание оставшейся части цервикального канала и тазовую лимфодиссекцию пациенткам РШМ IA2 при отсутствии лимфоваскулярной инвазии у молодых больных, желающих сохранить фертильность [4-11]
----------	--

Лучевая терапия

При противопоказаниях к хирургическому лечению или по желанию больной может проводиться радикальная ЛТ [4-11].

С	Рекомендуется выполнять ЛТ с химиотерапией, пациенткам РШМ со стадиями IA1-IB2, признанным неоперабельными с медицинской точки зрения [4-11]
----------	--

Пациенты, получившие как хирургическое вмешательство, так и лучевую терапию, имеют значительно повышенную токсичность, особенно урологические осложнения.

С	Рекомендуется проводить пациенткам РШМ IA, IB1, IB2 и IIА1 либо радикальную гистерэктомию, либо только радикальную лучевую терапию без химиотерапии [4-11].
----------	---

Если рак распространился на параметрии или на лимфатические узлы, или если удаленная ткань имеет положительные края, рекомендуется ЛТ с химиотерапией.

С	Рекомендуется выполнять ЛТ с химиотерапией, если рак распространился на параметрии или на лимфатические узлы, или если удаленная ткань имеет положительные края [4-11]
----------	--

IB1 и ПА1 СТАДИИ (опухоль ≤4 см)

Применение комбинации хирургического лечения и ЛТ статистически значимо увеличивает частоту осложнений. Поэтому при планировании лечения больных с IB1 и ПА1 стадиями РШМ следует избегать комбинации хирургического лечения и ЛТ.

Хирургическое лечение

При IB1 (опухоль ≤4 см) стандартным хирургическим доступом является лапаротомия. Исследования демонстрируют статистически значимо меньшую общую и безрецидивную выживаемость у больных РШМ IA2–IB1 стадий, оперированных в объеме расширенной экстирпации матки лапароскопическим доступом по сравнению с открытым доступом. Пациентки РШМ IA2–IB1 стадий должны быть предупреждены о рисках ухудшения отдаленных результатов лечения при выполнении расширенной экстирпации матки лапароскопическим доступом [4-11].

C	Рекомендуется выполнять хирургическое вмешательство стандартным лапаротомным доступом больным РШМ IA2–IB1 стадий [4-11]
----------	---

Лапаротомный доступ статистически значимо увеличивает общую и безрецидивную выживаемость больных РШМ IA1- ПА стадий по сравнению с лапароскопическим доступом.

C	Рекомендуется предупреждать о рисках ухудшения отдаленных онкологических результатов лечения при выполнении расширенной экстирпации матки лапароскопическим доступом пациенток РШМ IA2–IB1 стадий [4-11]
----------	--

При IB1 и ПА1 стадиях (опухоль ≤2 см) рекомендована модифицированная расширенная экстирпация матки (тип II/В или C1). У молодых пациенток (до 45 лет) при удалении матки возможно сохранить функцию яичников, выполнив их транспозицию.

A	Рекомендуется проводить модифицированную расширенную экстирпацию матки (тип II/В или C1) больным РШМ IB1 и ПА1 стадиях (опухоль ≤2 см) [4-11]
----------	---

При IB1 и ПА1 стадиях (опухоль >2 см) рекомендована расширенная экстирпация матки (тип III/C2). У молодых пациенток (до 45 лет) при удалении матки возможно сохранить функцию яичников, выполнив их транспозицию [4-11].

A	Рекомендуется выполнять расширенную экстирпацию матки (тип III/C2) больным РШМ IB1 и ПА1 стадиях (опухоль >2 см) [4-11]
----------	---

При IB1 и ПА1 стадий (опухоль <4 см) при наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах рекомендовано выполнение парааортальной лимфодиссекции. При выполнении парааортальной лимфодиссекции показано удаление паракавальных, прекавальных, аортокавальных, преаортальных, парааортальных лимфатических узлов как минимум до уровня нижней брыжеечной артерии. По показаниям (данные ревизии или лучевых методов диагностики) возможно выполнение поясничной лимфодиссекции до уровня почечных сосудов. При этом удаление матки с первичной опухолью не обязательно (прерванная гистерэктомия) ввиду необходимости проведения послеоперационной ХЛТ.

С	Рекомендуется выполнять парааортальную лимфодиссекцию больным РШМ IB1 и ПА1 стадиях (опухоль <4 см) при наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах [4-11]
----------	---

С	<p>Рекомендуется удалять следующие группы лимфатических узлов при выполнении парааортальной лимфодиссекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> • паракавальные; • прекавальные; • аортокавальные; • преаортальные; • парааортальные; <p>как минимум до уровня нижней брыжеечной артерии [4-11]</p>
----------	---

По данным проспективных исследований при наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах с одной стороны и отсутствии метастатического поражения поясничных лимфатических узлов возможно выполнение расширенной параметрэктомии (тип D1) на стороне поражения. Выполнение данного вмешательства возможно только группой квалифицированных специалистов, имеющих соответствующий опыт.

С	Рекомендуется выполнять расширенную параметрэктомию (тип D1) на стороне поражения больным РШМ IB1 и ПА1 стадиях (опухоль <4 см) при наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах с одной стороны и отсутствии метастатического поражения поясничных лимфатических узлов [4-11]
----------	--

Адьювантная и неадьювантная терапия

При выполнении расширенной параметрэктомии адьювантная ЛТ не показана. Возможно проведение адьювантной ХТ.

При невозможности хирургического лечения по медицинским показаниям или в связи с отказом пациентки рекомендуется ЛТ или ХЛТ по радикальной программе. Адьювантная гистерэктомия после ЛТ или ХЛТ по радикальной программе не рекомендуется [4-11].

С	Рекомендуется выполнять ЛТ с химиотерапией, пациенткам РШМ со стадиями, признанным неоперабельными с медицинской точки зрения [4-11]
----------	--

С	Рекомендуется проводить ЛТ или ХЛТ по радикальной программе больным РШМ IA1, IB1, IB2, IB3 и ПА1 стадиях при невозможности хирургического лечения по медицинским показаниям или в связи с отказом пациентки [4-11]
----------	--

Пациенты, получившие как хирургическое вмешательство, так и лучевую терапию, имеют значительно повышенную токсичность, особенно урологические осложнения.

С	Рекомендуется проводить пациенткам РШМ IA, IB1, IB2 и ПА1 либо радикальную гистерэктомию, либо только радикальную лучевую терапию без химиотерапии [4-11].
----------	--

С	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проводить адьювантную гистерэктомию после ЛТ или ХЛТ по радикальной программе [4-11]
----------	--

IB2 и ПА2 СТАДИИ (опухоль >4 см)

Комбинация хирургического лечения с ЛТ крайне нежелательна, так как существенно увеличивает частоту осложнений. Поэтому при планировании лечения больных IB2 и ПА2 стадий РШМ следует **избегать комбинации хирургического лечения и ЛТ** [4-11].

Кроме того, комбинированное лечение излишне перегружает хирургические и радиологические учреждения, которые и без того недостаточны в странах с ограниченными ресурсами.

С	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ комбинировать хирургическое лечение с ЛТ, так как существенно увеличивается частота осложнений [4-11]
----------	--

Единого мнения о тактике лечения больных IB2 и ПА2 стадий РШМ нет.

Варианты лечения

1) Хирургическое лечение

Расширенная экстирпация матки (операция III типа)

При наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах обязательно выполняется поясничная лимфодиссекция. Адьювантное лечение проводится по тем же принципам, что и при IB1 и ПА1 стадиях РШМ (см. выше). Больным с метастазами в поясничных лимфатических узлах проводится облучение расширенным полем.

А	Рекомендуется выполнять расширенную экстирпацию матки (операция III типа), при наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах обязательно выполнять поясничную лимфодиссекцию больным IB2 и ПА2 стадий РШМ (опухоль >4 см) [4-11]
----------	---

А	Рекомендуется выполнять адьювантное лечение больным с метастазами в поясничных лимфатических узлах проводить облучение расширенным полем больным IB2 и ПА2 стадий РШМ (опухоль >4 см) по тем же принципам, что и при IB1 и ПА1 стадиях РШМ [4-11]
----------	---

У больных РШМ IB2 и ПА2 стадий стандартным хирургическим доступом является **лапаротомия**.

А	Рекомендуется выполнять стандартный хирургический доступ - лапаротомия больным РШМ IB2 и ПА2 стадий [4-11]
----------	--

А	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ выполнять лапароскопический доступ больным РШМ IB2 и ПА2 стадий [4-11]
----------	---

Транспозиция яичников

У молодых пациенток (до 45 лет) возможно сохранить функцию яичников, выполнив их транспозицию [4-11].

С	Рекомендуется выполнять транспозицию яичников больным РШМ до 45 лет с целью сохранения их функции [4-11]
----------	--

Д	Рекомендуется проводить транспозицию яичников женщинам с целью сохранения их функции, которым требуется радикальная ЛТ таза [4-11]
----------	--

D	<p>Рекомендуется проводить информирование и предостережение пациенток при планировании операции по транспозиции яичников [4-11]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Женщинам, которым предстоит дистанционная лучевая терапия, следует предложить транспозицию яичников, если поле облучения будет удалено от сосудистой ножки. • Следует обсудить с пациентом возможность удаления маточных труб. • Следует проинформировать женщину перед операцией о том, что риск образования и защемления кисты яичника составляет около 5%. • Следует предупредить женщину перед операцией, что частота неудач составляет около 35%. • Следует предупредить женщину перед операцией о потенциальном риске метастазирования в транспонированный яичник.
----------	---

Поясничная лимфодиссекция

При наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах обязательно выполняется поясничная лимфодиссекция. При этом удаление матки с первичной опухолью не обязательно (прерванная гистерэктомия) ввиду необходимости послеоперационной ХЛТ. Однако следует помнить, что при размере первичной опухоли более 4 см выше риск ее неизлеченности при проведении ХЛТ по сравнению с опухолями менее 4 см. [4-11].

C	Рекомендуется выполнять обязательно поясничную лимфодиссекцию больным РШМ IB2 и IIA2 стадий при наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах [4-11]
----------	---

Больным с метастазами в поясничных лимфатических узлах **адьювантная ЛТ проводится расширенным полем** [4-11].

C	Рекомендуется выполнять адьювантную лучевую терапию расширенным полем больным РШМ IB2 и IIA2 стадий при наличии метастазов в поясничных лимфатических узлах [4-11]
----------	--

Параметрэктомия

При наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах с одной стороны и отсутствии метастатического поражения поясничных лимфатических узлов возможно выполнение расширенной параметрэктомии (тип D1) на стороне поражения только группой квалифицированных специалистов, имеющих соответствующий опыт [4-11].

C	Рекомендуется выполнять расширенную параметрэктомию (тип D1) на стороне поражения больным РШМ IB2 и IIA2 стадий при наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах с одной стороны и отсутствии метастатического поражения поясничных лимфатических узлов [4-11]
----------	--

После выполнения расширенной параметрэктомии (тип D1) адьювантная ЛТ не показана. **Возможно проведение адьювантной ХТ** [4-11].

D	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ выполнять адьювантную ЛТ после расширенной параметрэктомии (тип D1) [4-11]
----------	--

Адьювантное лечение проводится по тем же принципам, что и при IB1 и ПА1 стадиях РШМ [4-11].

2) Химиолучевое лечение по радикальной программе

- сочетанная ЛТ в СОД на точке А – 85-90 Гр, на точке В – 55-60 Гр;
ПЛЮС
- еженедельное введение цисплатина в дозе из расчета 40 мг/м² на протяжении лучевой терапии.

В	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проведение адьювантной гистерэктомии после ХЛТ [4-11]
----------	--

А	Рекомендуется проводить больным IB2 и ПА2 стадий РШМ (опухоль >4 см) <ul style="list-style-type: none">• лучевую терапию в РОД по 1,8-2 Гр за одну фракцию ежедневно, 5 раз в неделю, 25-28 фракций до СОД 45-50 Гр; ПЛЮС• в/в введение цисплатина в дозе из расчета 40 мг/м² 1 раз в неделю (1 цикл), одновременно с ЛТ, всего 4 цикла (1 курс лечения) [4-11]
----------	---

С	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ выполнять адьювантную гистерэктомию после ХЛТ больным IB2 и ПА2 стадий РШМ (опухоль >4 см) [4-11]
----------	--

3) Неoadьювантная химиотерапия (ХТ)

НАХТ на основе препаратов платины с последующей расширенной экстирпацией матки III типа. Адьювантное лечение проводится по тем же принципам, что и при IB1 и ПА1 стадиях РШМ (см. выше) (ПВ).

А	Рекомендуется выполнять неoadьювантную химиотерапию (ХТ) на основе препаратов платины с последующей расширенной экстирпацией матки III типа больным IB2 и ПА2 стадий РШМ (опухоль >4 см) [4-11]
----------	---

А	Рекомендуется выполнять адьювантное лечение больным IB2 и ПА2 стадий РШМ (опухоль >4 см) по тем же принципам, что и при IB1 и ПА1 стадиях РШМ [4-11]
----------	--

Неoadьювантная химиотерапия с последующей гистерэктомией изучалась как альтернатива радикальной химиолучевой терапии при местно-распространенном РШМ (стадия \geq IB3). Исследования показали лучшую безрецидивную выживаемость при химиолучевой терапии.

А	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ выполнять неoadьювантную химиотерапию (ХТ) с последующей гистерэктомией больным РШМ \geq IB3 стадий [4-11]
----------	---

С	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проводить неoadьювантную ХТ перед проведением ЛТ или ХЛТ [4-11]
----------	--

IIВ, IIIА/IIIВ, IVА СТАДИИ

Одновременное химиолучевое лечение считается стандартным лечением пациентов с местнораспространенным раком шейки матки.

Местно-распространенный рак шейки матки (Locally advanced cervical cancer - LACC) определяется как рак, который не распространился из шейки матки на какие-либо другие основные органы и может быть классифицирован как стадия IB2 - IVA.

Женщины с местнораспространенным раком шейки матки имеют более высокий уровень рецидивов и худшую выживаемость, чем женщины с ранней стадией заболевания.

A	Рекомендуется проводить радикальную химиолучевую терапию и брахитерапию с бустерным облучением пораженных лимфатических узлов пациентам с метастазами в тазовые и забрюшинные лимфатические узлы [4-11]
----------	---

A	Рекомендуется проводить радикальную ХЛТ [4-11]: <ul style="list-style-type: none">• ДЛТ – РОД 1,8-2 Гр за одну фракцию, ежедневно, 5 раз в неделю, 25-28 фракций, до СОД 45-50 Гр ПЛЮС <ul style="list-style-type: none">• Цисплатин в/в в дозе из расчета 40 мг/м² в/в 1 раз в неделю (1 цикл) (не более 70 мг/неделю) в течение 4-6 циклов, одновременно с лучевой терапией (1 курс лечения) <p style="text-align: center;">ИЛИ</p> <ul style="list-style-type: none">• Цисплатин из расчета 50-75 мг/м² в/в в 1-й день плюс 5-фторурацил (5-ФУ) из расчета 1000 мг/м², непрерывная в/в инфузия в течение 24 ч в 1-4 дни (общая доза 4000 мг/м² на каждый цикл) каждые 3 недели плюс лучевая терапия, 1,8-2,0 Гр ежедневно, всего три-четыре цикла ПЛЮС <ul style="list-style-type: none">• Брахитерапия – РОД 7 Гр за одну фракцию, еженедельно, всего 4 раза, до СОД 28 Гр
----------	--

C	Рекомендуется проводить тазовую экзентерацию в отдельных случаях с IVА стадией заболевания [4-14]
----------	---

Расширенные поля облучения включают парааортальную область как область высокого риска прогрессирования при метастатическом поражении тазовых лимфатических узлов до уровня сосудов почечных ножек (обычно включает L2) [4-11].

C	Рекомендуется оконтуривать CTV _n до уровня сосудов почечных ножек или по крайней мере на 2 см выше от пораженного парааортального лимфатического узла у пациенток с РШМ IIIc2 при метастатическом поражении парааортальных лимфатических узлов [4-11]
----------	--

C	Рекомендуется проводить облучение регионарных лимфоузлов одновременно с облучением малого таза [4-11]
----------	---

В случае поражения регионарных лимфатических узлов возможно увеличение суммарной дозы на эту область в виде интегрированного или последовательного буста до 55–60 Гр.

IVB СТАДИЯ

- Рак шейки матки стадии IVB считается неизлечимым.
- На этой стадии рак распространился из таза на другие части тела.
- Варианты лечения включают ЛТ с ХТ или без нее, чтобы попытаться замедлить рост рака или облегчить симптомы.
- **Стандартные схемы ХТ включают препараты платины (цисплатин или карбоплатин) вместе с другими препаратами, такими как паклитаксел, гемцитабин или топотекан.**
- Вариант лечения - таргетный препарат бевацизумаб с химиотерапией, иммунотерапия только пембролизумабом, или пембролизумаб с химиотерапией (с бевацизумабом).

D	Рекомендуется проводить одновременную ХЛТ у пациентов с положительными парааортальными и надключичными лимфатическими узлами
----------	--

D	Рекомендуется проводить ЛТ расширенными полями с одновременной ХТ при обнаружении метастазов в парааортальные лимфоузлы и/или в подвздошную кость
----------	---

D	Рекомендуется комбинировать цисплатин с таксанами, топотеканом, 5-фторурацилом, гемцитабином или винорелбином, комбинировать карбоплатин и паклитаксел
----------	--

Для пациенток с отдаленными метастазами при РШМ (IVB стадии) рекомендуется рассмотреть проведение ЛТ по индивидуальному плану.

Для пациенток с РШМ стадии IVB или при прогрессировании заболевания рекомендована системная ХТ 1-й линии (6 циклов ХТ, или до прогрессирования, или до непереносимой токсичности).

D	Рекомендуется проведение комбинированной ХТ, если пациентка ранее получала ХЛТ
----------	--

C	Рекомендуется проведение платино-содержащей комбинированной ХТ через 6 и более месяцев после последнего курса ХТ 1-й линии пациенткам с РШМ при прогрессировании заболевания
----------	--

Рекомендуется проводить пациентам РШМ IVB ст., которые ранее не получали химиотерапию, ХТ 1-й линии с использованием цисплатина/паклитаксела или двойных препаратов карбоплатина/паклитаксела с бевацизумабом или без него, в зависимости от факторов риска пациента. Бевацизумаб может обеспечить длительный положительный эффект, и его следует назначать, если нет противопоказаний [25].

B	Рекомендуется проводить ХТ 1-й линии с использованием цисплатина/паклитаксела или двойных препаратов карбоплатина/паклитаксела с бевацизумабом или без него пациентам РШМ IVB ст., которые ранее не получали химиотерапию, в зависимости от факторов риска пациента [25].
----------	---

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ НЕАДЕКВАТНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Случайная простая гистерэктомия считается неадекватной операцией при инвазивной карциноме шейки матки, и во всех таких случаях требуется последующая терапия. В такой ситуации степень заболевания следует оценивать с помощью МРТ, КТ или ПЭТ/КТ. Последующий план лечения составляется на основании гистологических и рентгенологических данных. Хотя послеоперационная лучевая терапия для пациентов после случайной простой гистерэктомии необходима, результат для таких пациентов даже после послеоперационного облучения остается очень плохим с 5-летней выживаемостью без рецидивов 49%, и поэтому обычно проводят ХЛТ. Послеоперационная лучевая терапия не компенсирует отсутствие адекватного хирургического вмешательства. В центрах, где имеется опыт, некоторые из этих пациентов могут оказаться подходящими для повторной лапаротомии с параметрэктомией и тазовой лимфаденэктомии. Процедура сложна из-за предшествующих рубцов, спаек и искажения анатомии, но имеет потенциал для излечивающей хирургии, а также позволяет оценить потребность в адьювантной ХЛТ [4-11].

В	<p>Рекомендуется проводить после неадекватной операции при РШМ [4-11]:</p> <ul style="list-style-type: none">• ХЛТ <p style="text-align: center;">ИЛИ</p> <ul style="list-style-type: none">• повторную лапаротомию с параметрэктомией и тазовой лимфаденэктомией с последующей адьювантной ХЛТ (ЛТ СОД 46–50 Гр, РОД 2 Гр, 5 раз в неделю, за 23-25 фракций еженедельно и одновременная ХТ 4-6 циклов цисплатина в дозе из расчета 40 мг/м² в неделю)
----------	---

РЕЦИДИВЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

- Рак, который возвращается после лечения, называется **рецидивом раком**.
- Рак может вернуться локально (в том месте, где он впервые возник, или вблизи того места, например, в шейке матки, матке или в соседних органах таза), или он может вернуться в отдаленные области (например, в легкие или кости).
- Если РШМ рецидивировал только в центре таза, для некоторых пациентов может быть показана обширная хирургия (например, экзентерация таза), которая дает наилучшие шансы на возможное излечение рака (хотя она может иметь серьезные побочные эффекты).
- ЛТ (иногда вместе с ХТ) может быть еще одним вариантом.
- Если нет, ХТ, иммунотерапия или таргетная терапия могут использоваться для замедления роста рака или облегчения симптомов, но не ожидается, что они излечат рак.
- При РШМ IIIA, IIIB, IIIC, IVA, IVB стадиях хирургическое лечение представлено паллиативными операциями для устранения кишечной непроходимости или лечения пузырно-влагалищных и прямокишечно-влагалищных свищей, а также при профузном маточном кровотечении, угрожающем жизни пациентки, источником которого являются аррозивные сосуды экзофитной опухоли шейки матки, в целях остановки кровотечения и создания условий для дальнейшего лечения целесообразно использовать перевязку или селективную эмболизацию маточных сосудов.
- При IVA стадии и центральном рецидиве РШМ возможно проведение операции экзентерации малого таза, но обычно с плохим прогнозом.

Возможности лечения женщин при рецидивировании РШМ после ЛТ в некоторой степени ограничены, т. к. им можно повторно проводить ЛТ лишь спустя год после первичного облучения. При проведении повторного облучения следует соблюдать особую осторожность. Вариантом лечения при рецидивировании РШМ после ЛТ может быть также ХТ. Наконец, ЛТ может применяться для лечения отдаленных метастазов вне таза, в костях, легких или других органах.

Рецидивы могут возникать локально в тазовой или парааортальной области, или могут развиваться отдаленные метастазы, или может быть их комбинация. Риск как тазовых, так и отдаленных рецидивов увеличивается пропорционально объему опухоли. Большинство рецидивов наблюдается в течение 3 лет, и прогноз плохой, так как большинство пациентов умирают от прогрессирующего заболевания, а уремия является наиболее частым конечным осложнением. План лечения зависит от состояния пациента, места и степени рецидива и / или метастазов, а также от полученного ранее лечения.

Если имеется обширный местный рецидив или отдаленный метастаз, пациенту назначается паллиативная терапия с поддерживающей терапией. Однако, если общий статус пациентки хороший и имеется ограниченный метастаз, оправдана ХТ с препаратами платины [21-26]. Местный рецидив, который нельзя исправить хирургическим вмешательством или ЛТ, скорее всего, будет иметь очень плохой ответ на системную химиотерапию.

Местный рецидив

Таз является наиболее частым местом рецидива, и пациенты, у которых наблюдается только местно рецидивирующее заболевание после окончательной терапии, будь то хирургическое вмешательство или ЛТ, находятся в более благоприятной ситуации, поскольку болезнь потенциально излечима. Хорошими прогностическими факторами являются наличие изолированного рецидива в центральном тазу без поражения боковой стенки таза, длительный

безрецидивный интервал от предыдущей терапии и наибольший диаметр рецидивирующей опухоли менее 3 см [21-26].

D	Рекомендуется одна из стратегий лечения пациенткам с центральным рецидивом РШМ в малом тазу (без отдаленных метастазов), которым ранее проведена ЛТ [4-11]: <ul style="list-style-type: none">• экзентерация органов малого таза (вопрос об экзентерации малого таза должен решаться до проведения ХТ);• лекарственная терапия;• ЛТ с учетом ранее подведенных доз;• симптоматическое лечение.
----------	---

D	Рекомендуется одна из стратегий лечения при центральном рецидиве после первичного хирургического лечения (без отдаленных метастазов) [4-11]: <ul style="list-style-type: none">• ХЛТ и брахитерапия. Применение локального буста при ДЛТ, заменяющей брахитерапию, не рекомендуется;• брахитерапия при поверхностном опухолевом поражении слизистой оболочки культи влагалища (<5 мм инвазии) (используются цилиндрический аппликатор или овоиды), при более глубокой инвазии применяется комбинированная внутритканевая и внутритканевая лучевая терапия;• экзентерация малого таза.
----------	--

Необходимо гистологическое подтверждение рецидива, перед тем, как продолжить лечение.

Одновременная ХТ цисплатином и / или 5-фторурацилом может улучшить исход. IMRT, когда используют ЛТ с разной интенсивностью для разных частей облучаемой области превосходит традиционную одновременную химиолучевую терапию, обеспечивая лучшую сохранность дозы для кишечной сумки, прямой кишки и мочевого пузыря, со значительно более высокой 5-летней общей выживаемостью и выживаемостью без прогрессирования [4-11].

Экзентерация таза возможна пациентам, у которых нет доказательств внутрибрюшинного или экстратазового распространения, и между рецидивной опухолью и боковой стенкой таза имеется свободное от опухоли пространство [4-11].

ПЭТ/КТ - это наиболее чувствительный неинвазивный тест для определения любых участков отдаленного метастазирования, и его следует, по возможности, проводить до экзентерации.

C	Рекомендуется проведение ПЭТ/КТ для определения любых участков отдаленного метастазирования до экзентерации [4-11]
----------	--

Оценка пациента и консультирование относительно последствий и способности ухаживать за стомой также должны быть выполнены до операции. Общая выживаемость после экзентерации таза составляет 10%, но, тщательный отбор пациентов дает 5-летнюю выживаемость с экзентерацией таза порядка 30–60%, и операционной смертностью менее 10% [4-11].

C	Рекомендуется выполнять расширенную экстирпацию матки (III тип по Piver/тип C2 по Querleu–Morrow) пациенткам после ЛТ/ХЛТ по радикальной программе и
----------	--

	при наличии рецидивной опухоли локально в шейке матки, не превышающей в размере 2 см [4-11]
--	---

Рецидив в парааортальные лимфоузлы

Второе место по частоте рецидивов после локального рецидива – это рецидивы в парааортальные лимфатические узлы. При изолированном рецидиве парааортального узла ЛТ с лечебной целью или ХЛТ могут обеспечить долгосрочную выживаемость примерно в 30% случаев [4-10].

D	<p>Рекомендуется проводить:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ФДГ-ПЭТ до консилиума • Междисциплинарный консилиум (МДК), • Повторное облучение, но с повышенным риском последующей токсичности <p>ИЛИ</p> <ul style="list-style-type: none"> • хирургическое иссечение рецидива изолированного лимфоузла там, где это уместно
----------	--

Экзентерация малого таза имеет ограниченные показания. Она показана незначительному количеству больных IVA стадии РШМ при центральном рецидиве РШМ (без перехода опухоли на стенку таза) в качестве альтернативы ХЛТ [4-11].

Экзентерация малого таза бывает:

- передняя (удаление мочевого пузыря, матки и влагалища);
- задняя (удаление прямой кишки, матки и влагалища);
- тотальная (удаление всех перечисленных органов).

D	Рекомендуется проводить экзентерацию малого таза при центральном рецидиве РШМ или РШМ IVA стадии в качестве альтернативы ХЛТ, когда опухоль вовлекает мочевой пузырь и/или прямую кишку, не переходит на стенку таза, брюшину, нет регионарных и отдаленных метастазов [4-11]
----------	---

При тотальной экзентерации накладывают постоянную колостому или сохраняют заднепроходный канал и накладывают наданальный сигморектальный анастомоз. Мочеточники пересаживают в мочевой резервуар, который создают обычно из тонкой кишки.

При отборе больных для экзентерации малого таза в первую очередь исключают метастазы. Тщательно пальпируют и выполняют пункцию всех увеличенных лимфатических узлов. Некоторые авторы рекомендуют производить биопсию надключичных лимфатических узлов. Проводят КТ грудной клетки для исключения мелких метастазов в легкие, не выявленных при рентгенографии. КТ брюшной полости позволяет исключить метастазы в печень и поясничные лимфоузлы. При выявлении подозрительных объемных образований выполняют их пункцию. Если обнаруживают метастазы, операцию не проводят.

D	<p>Рекомендуется проводить для отбора пациентов на экзентерацию малого таза:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пункцию всех увеличенных лимфатических узлов, • биопсию надключичных лимфатических узлов • КТ или рентгенографию грудной клетки • КТ брюшной полости [4-11]
----------	--

D	<p>НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проводить экзентерацию малого таза [4-11]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • при прорастании опухоли в параметрии и/или стенку таза, • при тяжелых сопутствующих заболеваниях
----------	---

Однако следует помнить, что отличить опухолевую инфильтрацию от лучевого фиброза не под силу даже опытному врачу. Если на основании физикального исследования уточнить распространенность опухоли не удастся, выполняют диагностическую лапаротомию и биопсию параметрия.

Триада симптомов, свидетельствующие о прорастании опухолью стенки таза и невозможности экзентерации:

- односторонний отек ноги;
- боль в зоне иннервации седалищного нерва;
- обструкция мочеточника.

Экзентерация малого таза требует тщательной подготовки. Проводят антимикробную профилактику, подготовку ЖКТ; для предупреждения тромбоза глубоких вен назначают антикоагулянты и пневматическую компрессию ног. При необходимости за несколько суток до операции больную переводят на полное парентеральное питание.

Послеоперационная летальность тем выше, чем старше больные. Больным старше 70 лет экзентерацию выполняют редко. При тяжелых сопутствующих заболеваниях, ограничивающих продолжительность предстоящей жизни, она противопоказана.

Передняя экзентерация малого таза возможна, если опухоль локализуется в шейке, распространяется по передней стенке влагалища и прорастает в мочевой пузырь. При обследовании обязательно выполняют ректороманоскопию. Однако отсутствие опухоли при ректороманоскопии не исключает ее прорастание в мышечную оболочку прямой кишки, поэтому объем операции окончательно определяется только во время лапаротомии. При распространении опухоли по задней стенке влагалища обычно приходится удалять прямую кишку.

С	Рекомендуется проводить переднюю экзентерацию малого таза если опухоль локализуется в шейке, распространяется по передней стенке влагалища и прорастает в мочевой пузырь [4-11]
----------	---

При рецидивах рака шейки матки **задняя экзентерация малого таза** выполняется редко, потому что в большинстве случаев опухоль вовлекает устья мочеточников и мочевой пузырь.

С	Рекомендуется проводить заднюю экзентерацию малого таза если опухоль НЕ вовлекает устья мочеточников и мочевой пузырь [4-11]
----------	--

Тотальная экзентерация малого таза, включающая обширный промежностный этап, показана при распространении опухоли на прямую кишку и мочевой пузырь и при значительном вовлечении дистальной части влагалища. Поскольку лимфа от дистальной части влагалища оттекает в паховые лимфоузлы, перед операцией тщательно оценивают их состояние.

Тотальная экзентерация, подразумевающая наложение наданального сигморектального анастомоза, возможна при изолированном поражении шейки матки и проксимальной части влагалища. Чтобы убедиться в отсутствии микрометастазов в мышечной оболочке прямой кишки, во время операции проводят срочное гистологическое исследование краев резекции кишки.

С	Рекомендуется проводить тотальную экзентерацию малого таза если опухоль распространяется на прямую кишку, мочевой пузырь и дистальную части влагалища [4-11]
----------	--

Качество жизни значительно улучшается, когда удается создать мочевой резервуар и избежать наложения колостомы.

Во время экзентерации малого таза надо стремиться к созданию искусственного влагалища для восстановления тазового дна.

Летальность после адекватной экзентерации малого таза не превышает 10%. Основные причины смерти больных - сепсис, ТЭЛА и кровотечение. Серьезным осложнением являются кишечные и мочевые свищи. Летальность при возникновении свищей, несмотря на хирургическое лечение, достигает 30-40%. Риск образования мочевых свищей меньше, если для отведения мочи используют необлученные участки кишки.

5-летняя выживаемость после передней экзентерации малого таза составляет 33-60%, после тотальной – 20-46%. Прогноз хуже при рецидивах более 3 см, прорастании в мочевой пузырь, метастазах в тазовые лимфоузлы и при возникновении рецидива в течение 1 года после лучевой терапии. 5-летняя выживаемость больных с метастазами в тазовые лимфоузлы не превышает 5%. В связи с этим продолжение операции при интраоперационном обнаружении метастазов в лимфоузлы нецелесообразно. Тазовую лимфаденэктомию больным, получавшим ранее лучевую терапию, не проводят. При диссеминации по брюшной полости 5-летняя выживаемость равна 0% [4-11].

С	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ продолжать операцию экзентерации малого таза при интраоперационном обнаружении метастазов в лимфоузлы [4-11]
----------	--

С	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проводить тазовую лимфаденэктомию больным, получавшим ранее лучевую терапию [4-11]
----------	--

РАК ШЕЙКИ МАТКИ И БЕРЕМЕННОСТЬ

РШМ не часто, но может выявиться во время беременности.

Тактика ведения таких женщин индивидуализирована и зависит от стадии заболевания и срока беременности. Для адекватного ведения таких пациентов требуется многопрофильная команда. План необходимо обсудить с пациентом и, желательно, с ее партнером, поскольку их пожелания следует уважать [4-11].

D	Рекомендуется направлять беременных женщин с подозрением на патологию шейки матки к опытному гинекологу для гинекологического осмотра в зеркалах, бимануального исследования, кольпоскопии в течение двух недель [4-11]
----------	---

C	Рекомендуется проводить при аномальной цитологии во время беременности кольпоскопию и/или направлять к онкогинекологу [4-11]
----------	--

Диагностика делается по обычному алгоритму скрининга шейки матки. Кольпоскопию можно проводить в первой половине беременности, это не дает больших дополнительных затруднений. Биопсию следует проводить осторожно, что связано с повышенной васкуляризацией и возможностью кровотечения, поэтому в целом проведение биопсии ограничивают случаями, подозрительными на высокую степень ЦИН, микроинвазивное или инвазивное заболевание. Эндоцервикальный кюретаж при беременности не производится.

C	Рекомендуется проводить кольпоскопию в первой половине беременности [4-11]
----------	--

C	Рекомендуется проводить биопсию во время кольпоскопии осторожно, из-за возможности кровотечения, только в случаях, подозрительных на высокую степень CIN, микроинвазивное или инвазивное заболевание [4-11]
----------	---

C	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проводить эндоцервикальный кюретаж при беременности [4-11]
----------	--

C	Рекомендуется проводить МРТ-исследование для определения стадии РШМ у беременных [4-11]
----------	---

В целом, лечение рака шейки матки во время беременности следует тем же принципам, что и в небеременном состоянии. До 20 недель беременности пациенты получают лечение без промедления. Режим терапии может быть хирургическим или химиолучевым, в зависимости от стадии заболевания.

C	Рекомендуется проводить лечение РШМ во время беременности следует тем же принципам, что и в небеременном состоянии [4-11]
----------	---

C	Рекомендуется проводить лечение РШМ во время беременности до 20 недель без промедления [4-11]
----------	---

В сроке беременности до 20 нед. беременная матка удаляется одновременно с проведением лимфаденэктомии.

C	Рекомендуется удалить беременную матку в сроке до 20 нед. одновременно с проведением лимфаденэктомии [4-11]
----------	---

В первом и втором триместре беременности, если показана ЛТ, начинают с ДЛТ, которая приведет к гибели плода и самопроизвольному аборту. После аборта лечение продолжают как обычно.

С	Рекомендуется проводить при РШМ в первом и втором триместре беременности ЛТ, начиная с ДЛТ [4-11]
----------	---

Если диагноз поставлен после 20 недель, отсрочка лечения до созревания плода является допустимым вариантом для стадий IA2, IB1 и IB2. Затем проводят родоразрешение путем классического кесарева сечения и радикальной гистерэктомии одновременно не позднее 34 недель беременности или начинают лучевую терапию (в зависимости от стадии опухоли).

С	Рекомендуется отсрочить лечение до созревания плода, если диагноз поставлен после 20 недель беременности при РШМ IA2, IB1 и IB2 [4-11]
----------	--

С	Рекомендуется проводить при РШМ IA2, IB1, IB2 и беременности не позднее 34 недель [4-11]: <ul style="list-style-type: none"> • родоразрешение путем классического кесарева сечения с одновременной радикальной гистерэктомией <p style="text-align: center;">ИЛИ</p> <ul style="list-style-type: none"> • лучевую терапию
----------	--

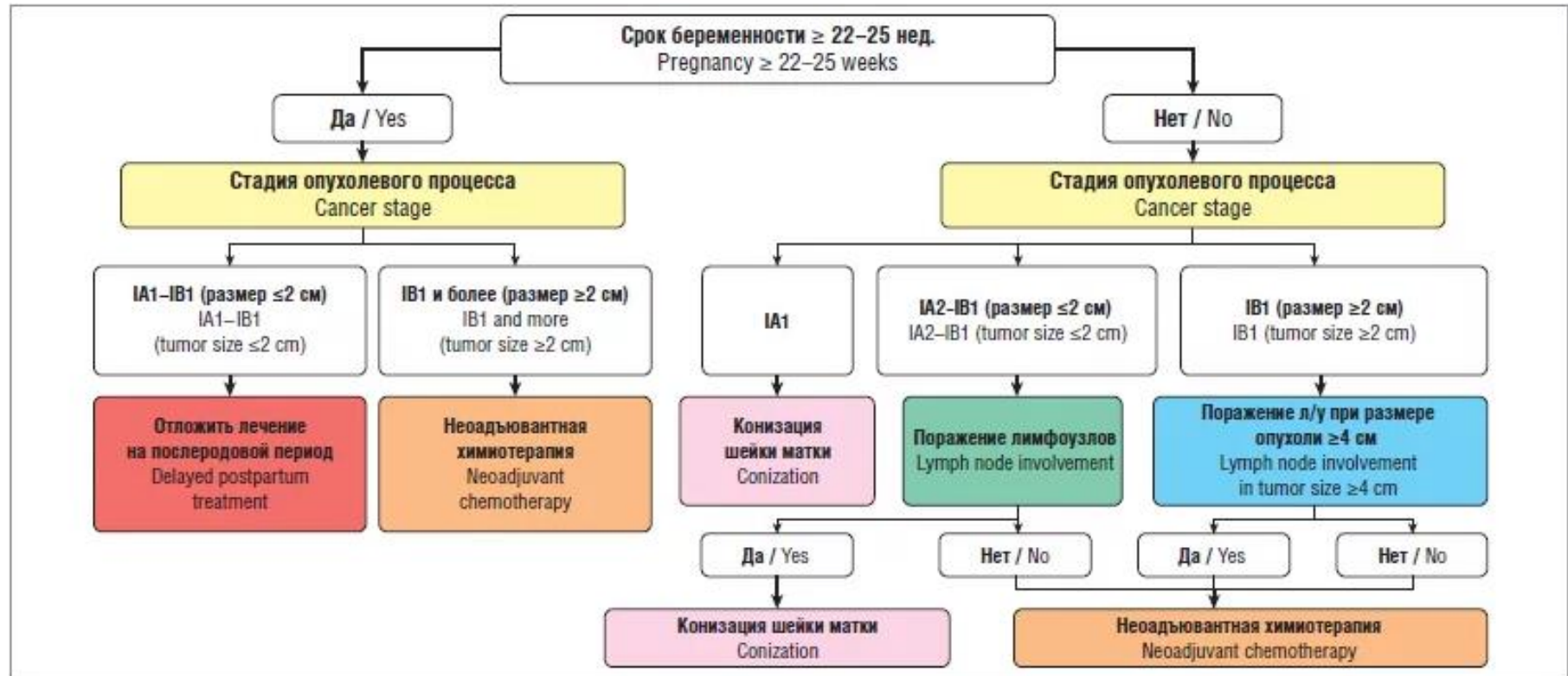
При доношенной беременности исключаются роды через естественные родовые пути, а прибегают к кесареву сечению с последующим, соответствующим стадии процесса, лечением РШМ.

Д	Рекомендуется родоразрешать при доношенной беременности путем кесарева сечения с последующим лечением РШМ в условиях онкологического центра [4-11]
----------	--

С	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ грудное вскармливание во время химиотерапии [4-11]
----------	---

Тактика ведения пациенток с инвазивным РШМ при заинтересованности в пролонгировании беременности представлена ниже (см. Приложение 9).

Тактика ведения пациенток с инвазивным РШМ при заинтересованности в пролонгировании беременности



РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРНЫЙ КОНТРОЛЬ

Реабилитация онкогинекологических больных

Проблема реабилитации онкогинекологической больной касается восстановления измененных функций ряда органов и систем, а также возвращения лиц трудоспособного возраста с высоким уровнем специальной подготовки к прежнему уровню жизни.

Онкогинекологические больные нуждаются в медицинской, психологической, сексуальной и социально-трудовой реабилитации. Возникают проблемы по поводу их профессиональных возможностей в свете изменившегося состояния здоровья, потери сексуальной функции и опасности распада семьи, психологические стрессы вследствие угрозы для жизни и страха перед возможным возвратом болезни.

Важно помочь установить правильные деонтологические отношения между больной и ее ближайшим социальным, в том числе семейным, окружением; проводить с ней беседы, успокаивать, ободрять, вселять веру в успех лечения, рассеивать опасения, ответить на все её вопросы, успокоить пациентку в отношении обычных посттерапевтических симптомов, обучить распознавать тревожные признаки и симптомы, о появлении которых необходимо сообщить врачу.

С	Рекомендуется проводить профилактику, выявление и лечение осложнений, отдаленных последствий и проблем с качеством жизни после лечения РШМ [4-11]
С	Рекомендуется проводить документированную регистрацию поздних побочных эффектов [4-11]
С	Рекомендуется предоставлять пациенту письменную информацию о вариантах лечения и побочных эффектах, включая отдаленные эффекты [4-11]
С	Рекомендуется обеспечивать доступ пациента к специально обученной зарегистрированной медицинской сестре, которая может проводить текущее ведение пациентов амбулаторно, а также к психологу-консультанту в составе междисциплинарной команды [4-11]

Диспансерный контроль онкогинекологических больных [4-11]

Женщины, лечившиеся по поводу рака шейки матки, должны по возможности наблюдаться в специализированном медицинском учреждении, где они лечились и по месту жительства.

С	Рекомендуется наблюдать пациента РШМ после лечения в специализированном медицинском учреждении и по месту жительства [4-11]
----------	---

Выписка из стационара и наблюдение должны быть обсуждены на встрече всех, кто участвовал в лечении, самой больной и членов ее семьи. Если наблюдение придется осуществлять вдалеке от места лечения, врач, оказывающий первичную медицинскую помощь (предпочтительно гинеколог), должен получить обстоятельный выписной эпикриз, в котором указаны стадия заболевания, проведенное лечение, прогноз и ожидаемые проблемы. Выписной эпикриз должен включать сведения о том, как поддерживать связь с учреждением, где проводилось лечение (номер телефона, адрес электронной почты и почтовый адрес), и просьбу о регулярной обратной связи.

С	<p>Рекомендуется отражать в выписном эпикризе [4-11]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • стадию заболевания, • проведенное лечение, • сведения об учреждении, где проводилось лечение (номер телефона, адрес электронной почты и почтовый адрес, с целью поддержки обратной связи)
----------	---

Большинство рецидивов происходит в течение двух лет после постановки диагноза. По истечении 5-летнего периода наблюдения без признаков рецидивирования, пациентка может вернуться к общей программе ежегодного скрининга.

С	<p>Рекомендуется вернуть пациента РШМ к общей программе ежегодного скрининга по истечении 5-летнего периода наблюдения без признаков рецидивирования [4-11]</p>
----------	---

Среднее время до рецидива составляет от 7 до 36 месяцев после первичного лечения.

Тщательное клиническое наблюдение в течение 2–3 лет после лечения очень важно. Регулярные контрольные посещения рекомендуются каждые 3–4 месяца в течение первых 2–3 лет, затем каждые 6 месяцев до 5 лет, а затем ежегодно на протяжении всей жизни.

С	<p>Рекомендуется проводить клиническое наблюдение каждые 3–4 месяца в течение первых 2–3 лет пациентов РШМ после лечения, затем каждые 6 месяцев до 5 лет, а затем ежегодно на протяжении всей жизни [4-11]</p>
----------	---

При каждом посещении проводится сбор анамнеза, физического осмотра и клиническое обследование. Раз в год проводят рентгенологическое исследование грудной клетки и цитологическое исследование свода влагалища для выявления осложнений лечения и выявления рецидивов заболевания. Частая цитология свода влагалища существенно не улучшает выявление ранних рецидивов заболевания.

Особые обстоятельства, такие как поражение высоких тазовых лимфатических узлов, могут оправдать интервальную МРТ, КТ визуализацию брюшной полости для оценки потенциально излечимого прогрессирования заболевания.

С	<p>Рекомендуется проводить при каждом контрольном посещении пациента РШМ после лечения [4-11]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • сбор анамнеза; • гинекологический осмотр в зеркалах (в том числе ректовагинальное исследование); • физикальное обследование, в том числе паховых и надключичных лимфатических узлов; • клиническое обследование; • рентгенологическое исследование грудной клетки один раз в год; • цитологическое исследование свода влагалища один раз в год; • УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства; • определение уровня SCC; • интервальную МРТ, КТ визуализацию брюшной полости и ПЭТ-КТ по показаниям.
----------	---

У женщин, которым проведена ЛТ, могут выявляться ее осложнения (постлучевой фиброз), которые могут быть ошибочно приняты за прогрессирование рака шейки матки.

Выявление и своевременная коррекция лучевых реакций и осложнений может проводиться амбулаторно, а при тяжелом течении – в стационаре.

Прохождение медико-социальной экспертизы (МСЭК) также является одной из мер реабилитации больной женщины.

С	Рекомендуется проводить пациентам коррекцию лучевых реакций и осложнений амбулаторно, при тяжелом течении – стационарно после ЛТ [4-11]
----------	---

Комплексная паллиативная помощь [4-11]

Симптоматический контроль является сутью паллиативной помощи и играет важную роль в поддержании достоинства и качества жизни. По мере прогрессирования заболевания у пациентов может появиться широкий спектр симптомов, требующих индивидуального лечения.

Д	Симптомы распространенного РШМ включают [4-11]: <ul style="list-style-type: none">• боль,• обструкцию мочеточника, вызывающую почечную недостаточность,• кровотечение,• выделения из влагалища с неприятным запахом,• лимфостаз,• свищи;• симптомы, связанные с метастазами.
----------	---

Пациентам требуется поддержка соответствующих клинических служб, а также психологическая помощь и поддержка их семей и лиц, осуществляющих уход. Обычно практикуется многоуровневый подход к боли. Доступ к пероральному морфину улучшается в странах с низким уровнем дохода и является важным аспектом паллиативной помощи. Наличие бригад по уходу на дому во многих регионах и участие неправительственных организаций в этих усилиях может помочь свести к минимуму необходимость транспортировки пациента в больницу, а также сократить расходы государства. В неизлечимых случаях некоторым пациентам также могут потребоваться услуги хосписа.

Д	Рекомендуется организовать и обеспечить доступ пациентов с распространенным РШМ к: <ul style="list-style-type: none">• пероральному морфину;• бригадам по уходу на дому в регионах;• хосписам.
----------	--

ПРОГНОЗ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Основные прогностические факторы – возраст, стадия, гистологическое строение, метод лечения.

Стадия при условии ее правильного определения это зашифрованный прогноз. Прогноз при I стадии рассматривают как благоприятный, при II и III как сомнительный, при IV – неблагоприятный. В пределах каждой стадии, однако, прогноз значительно варьирует. Это объясняется различными особенностями первичной опухоли, состоянием регионарных лимфатических узлов и системы иммунитета, адекватностью проведенного лечения.

Лучший прогноз у женщин с I стадией, получавших хирургическое, комбинированное или сочетанное лучевое лечение.

Прогноз неблагоприятен у больных с опухолью размером более 4 см; локализацией опухоли в шеечном канале; эндофитной формой роста опухоли; большой степенью распространения опухолевого процесса - двусторонней инфильтрацией параметральной клетчатки и связочного аппарата, поражением нижней трети влагалища; наличием метастазов в парааортальных и/или тазовых лимфоузлах, и в неудаленных тазовых лимфоузлах; наличием опухоли в крае иссеченного макропрепарата (при хирургическом и комбинированном методах лечения); у больных с глубокой инвазией в строму, с сосудистой инвазией при IB и IIA стадиях; с аденокарциномой и низкодифференцированным раком. Также неблагоприятный прогноз у женщин с иммунодепрессией, лимфопенией, анемией ниже 80 г/л, и, как следствие, снижением чувствительности опухоли к облучению из-за гипоксии опухолевой ткани.

D	Неблагоприятные факторы прогноза [4-11]: <ul style="list-style-type: none">• опухоль размером более 4 см;• локализация опухоли в шеечном канале;• эндофитная форма роста опухоли;• распространенность опухолевого процесса – двусторонняя инфильтрация параметральной клетчатки и связочного аппарата, поражение нижней трети влагалища;• наличие метастазов в парааортальных и/или тазовых лимфоузлах, и в неудаленных тазовых лимфоузлах;• наличие опухоли в крае иссеченного макропрепарата (при хирургическом и комбинированном методах лечения);• наличие глубокой инвазии в строму, с сосудистой инвазией;• аденокарцинома и низкодифференцированный рак;• иммунодепрессия, лимфопения, анемия ниже 80 г/л, и, как следствие, снижением чувствительности опухоли к облучению из-за гипоксии опухолевой ткани
C	Показатели 5-летней выживаемости у больных РШМ: <ul style="list-style-type: none">• IA стадия – 95-100%,• IB стадии – 92-98%,• II стадии – 62-84%,• III стадии – 30-72%,• IV стадии – 0-11% [4-11]

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, 2021, 239 стр. <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/10/pomoshh-2020-el.-versiya.pdf>
2. GLOBOCAN 2020: New Global Cancer Data | UICC 17 December 2020 <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>
3. Отчет отдела эпидемиологии и профилактики злокачественных новообразований Национального центра онкологии и гематологии о состоянии онкологической службы в Кыргызской Республике за 2020г. С.15.
4. British Gynaecological Cancer Society (BGCS) Cervical Cancer Guidelines: Recommendations for Practice, 2020 <https://www.bgcs.org.uk/wp-content/uploads/2020/05/FINAL-Cx-Ca-Version-for-submission.pdf>
5. Рак шейки матки, NICE, 2021 <https://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/cancer/cervical-cancer/products?Status=Published>
6. ESMO Guidelines Committee eUpdate - Cervical Cancer Treatment Recommendations, Clinical Practice Guidelines, 01 April 2020 <https://www.esmo.org/guidelines/gynaecological-cancers/cervical-cancer/eupdate-cervical-cancer-treatment-recommendations>
7. Chino J., Annunziata C.M., Beriwal S. et al. Radiation Therapy for Cervical Cancer: Executive Summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline, Clinical practice guidelines, July 01, 2020, Volume 10, Issue 4, P220-234 [https://www.practicalradonc.org/article/S1879-8500\(20\)30094-1/fulltext#secsectitle0010](https://www.practicalradonc.org/article/S1879-8500(20)30094-1/fulltext#secsectitle0010)
8. Boardman C.H. Cervical Cancer Guidelines, 2021 <https://emedicine.medscape.com/article/253513-guidelines>
9. РИМ. Клинические протоколы МЗ РК – 2018 <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D1%88%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B8-%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B8-2018/16147>
10. Клинические рекомендации «Рак шейки матки», МКБ10:C53, 2020, ID:KP537/1 URL <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/rak-sheiki-matki.pdf>
11. NCCN guidelines panel. Cervical Cancer. Version 1.2022 – October 26, 2021 https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical_blocks.pdf
12. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/>
13. Bhatla N., Aoki D., Sharma D.N., Sankaranarayanan R. FIGO Cancer Report 2018, Cancer of the cervix uteri, October 2018, International Journal of Gynaecology and Obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics 143(Suppl.3):22-36 DOI:10.1002/ijgo.12611 https://www.researchgate.net/publication/328220332_Cancer_of_the_cervix_uteri
14. Brierley J., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch. TNM classification of malignant tumours. Oxford, UK; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc., 2017 <https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>
15. WHO Classification of Tumours Editorial Board: Female Genital Tumours, 5th Edition, Volume 4, 2020 <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Female-Genital-Tumours-2020>

16. Хохлова С.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Тюляндина А.С. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки матки. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021, Т. 11, стр. 197-217 <https://www.malignanttumors.org/jour/article/download/861/609>
17. ICRU Report 50, Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy <https://www.icru.org/report/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-50/>
18. ICRU Report 62: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50) Journal of the ICRU, Volume os-32 Issue 1, November 1999 <https://www.icru.org/report/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-62/>
19. Small W.J, Bosch W.R., Harkenrider, M.M., et al. NRG Oncology/RTOG Consensus Guidelines for Delineation of Clinical Target Volume for Intensity Modulated Pelvic Radiation Therapy in Postoperative Treatment of Endometrial and Cervical Cancer: An Update. International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics, 2021, V109, Number 2, P. 413-424. <https://www.srobf.cz/downloads/nrgonc~1.pdf>
20. Gay H.A., Barthold H.J., O'Meara E. et al. Female Pelvis Normal Tissue RTOG Consensus Contouring Guidelines, 129 pages. https://www.srobf.cz/downloads/ciloveobjemy/female_rtog_normal_pelvis_atlas.pdf
21. Gay H.A., Barthold H.J., O'Meara E. et al. Pelvic Normal Tissue Contouring Guidelines for Radiation Therapy: A Radiation Therapy Oncology Group Consensus Panel Atlas. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Jul 1; 83(3): e353–e362. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3904368/>
22. Cervical Cancer Pocket Guidelines based on ESGO-ESTRO-ESP Guidelines for the Management of Patients with Cervical Cancer, 2018, 48 pages. https://www.esgo.org/media/2015/12/ESGO_Cervical-Cancer_A6.pdf
23. ICRU Report 89, Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix <https://www.icru.org/report/icru-report-89-prescribing-recording-and-reporting-brachytherapy-for-cancer-of-the-cervix/>
24. ICRU GEC ESTRO Report 89 Target Concept, 2016 https://www.brachyacademy.com/wp-content/uploads/2017/11/02_ICRUGEC_ESTRO_Vienna-RP-032017-with-examples.pdf
25. Cervical Cancer Treatment Regimens, 2020 NCCN Cervical Cancer Guidelines <https://www.cancertherapyadvisor.com/home/cancer-topics/gynecologic-cancer/gynecologic-cancer-treatment-regimens/cervical-cancer-treatment-regimens/>
26. Chemotherapy Protocol Gynaecological Cancer Cisplatin (40) – Radiotherapy Version 1.1 (March 2014) [https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTEtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Cervical-cancer/Cisplatin\(40\)andRadiotherapy.pdf](https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTEtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Cervical-cancer/Cisplatin(40)andRadiotherapy.pdf)

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

(Национальный центр онкологии и гематологии МЗ КР – третичный уровень здравоохранения)

Показаниями для госпитализации больных раком шейки матки являются: проведение операции, лучевой терапии, химиотерапии, комбинированного или комплексного лечения, а также проведение паллиативной терапии. Лучевую терапию и химиотерапию также можно проводить амбулаторно.

В амбулаторно-диагностическое отделение (АДО) Национального центра онкологии и гематологии (НЦОГ) МЗ КР больные могут обратиться по направлению врачей ГСВ, врачей онкологов или самостоятельно с территории всей Кыргызской Республики.

Плановая госпитализация онкогинекологических больных в Национальный центр онкологии и гематологии осуществляется при наличии показаний:

- по направлению врачей онкологов-гинекологов АДО НЦОГ через приемное отделение с 8-00 до 12-00 ежедневно, кроме субботы, воскресенья и праздничных дней.

Допускается наличие очереди на плановую госпитализацию. Очередность на плановую госпитализацию регистрируется в журнале заведующего отделением в установленном порядке.

Госпитализация в экстренном, срочном порядке осуществляется при наличии показаний:

- по направлению врача онколога-гинеколога АДО НЦОГ через приемное отделение, после предварительного осмотра заведующего отделением, или лица его замещающего, в течение рабочего дня с 8.00 до 14.00 ч.;

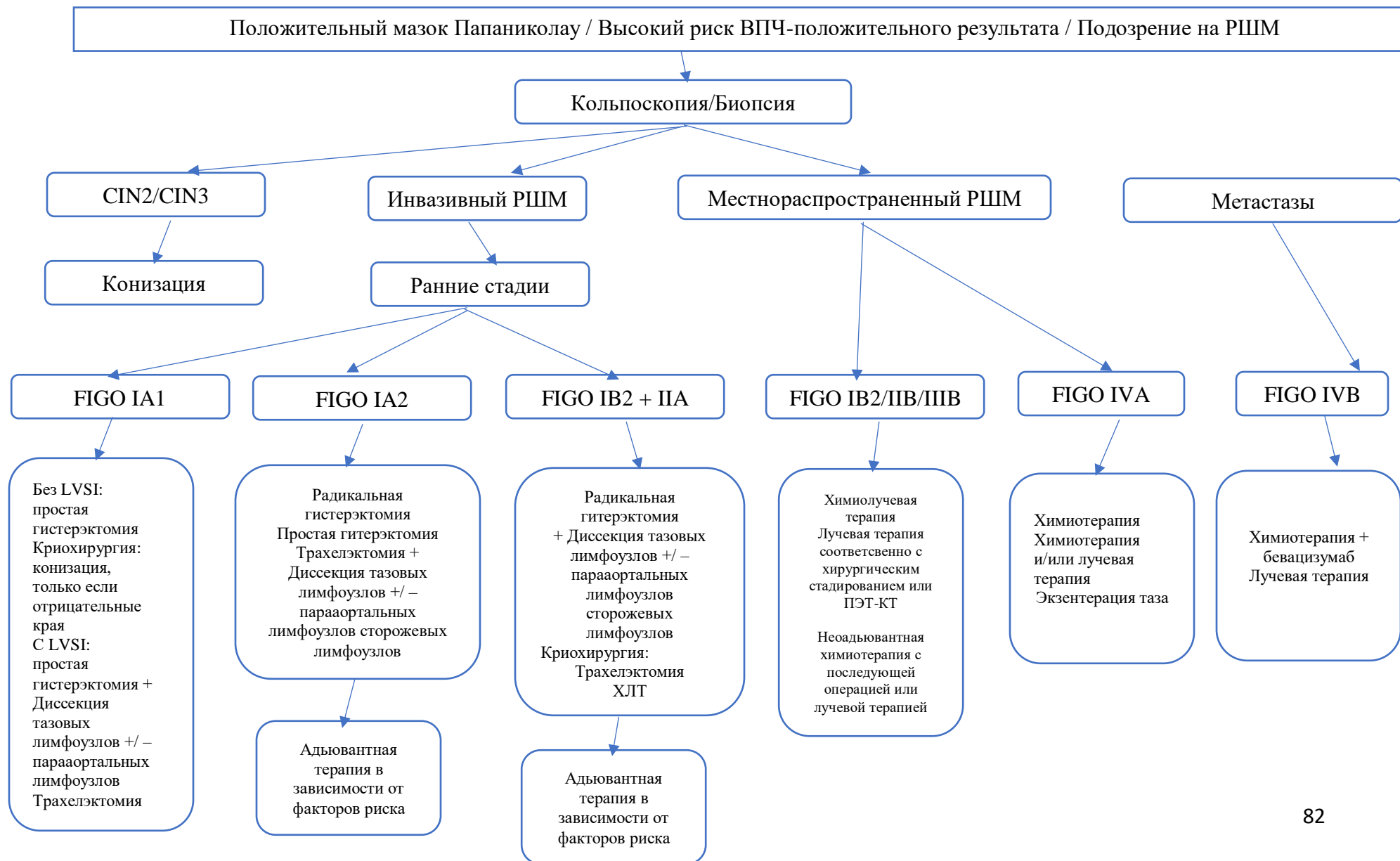
- при тяжелом состоянии больного, минуя АДО НЦОГ, после предварительной консультации и договоренности по телефону с заведующим отделением (по профилю) или главным врачом в сопровождении персонала медицинской организации, направившей пациента с подробной выпиской, где имеется цитологическая или гистологическая верификация злокачественного новообразования, в любой день и в любое время.

Госпитализация по экстренным или срочным показаниям при отсутствии цитологической или гистологической верификации рака шейки матки осуществляется в неонкологические стационары.

Необходимые документы при плановой госпитализации

- а) паспорт;
- б) полис обязательного медицинского страхования;
- в) направление на госпитализацию с указанием для работающих информации о листке нетрудоспособности (с какого числа выдан первичный листок, № и серия последнего бланка листка нетрудоспособности, по какое число продлен);
- г) данные обследований согласно стандартам медицинской помощи;

Алгоритм ведения пациента при раке шейки матки



ДОБРОВОЛЬНОЕ ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ОПЕРАЦИЮ

Я, _____
находясь в полном сознании и без постороннего принуждения, даю согласие на операцию в объеме: _____

Я информирован(а) лечащим врачом и оперирующим хирургом о высоком риске оперативного вмешательства, которое может сопровождаться высокой вероятностью массивной интраоперационной кровопотери и даю согласие на переливание крови во время и после операции.

Я понимаю, что во время операции могут возникнуть непредвиденные обстоятельства и осложнения, связанные с моей травмой\болезнью. В таком случае ход операции может быть изменен врачами по их усмотрению.

Я понимаю, что проведение операции сопряжено с риском инфицирования, развития сердечно-сосудистых и других осложнений, вплоть до неблагоприятного (летального) исхода.

Никаких обещаний или гарантий относительно результатов операции предоставлено не было.

Я предупрежден(а) о возможных интра - и послеоперационных осложнениях, таких как, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, легочно-сердечная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения, травма ротоглотки, травма уретры, экстракция зуба, септическая и асептическая нестабильность протеза, отторжение металлоконструкций и эндопротеза, послеоперационные невриты.

Я знаю, что обязан(а) поставить в известность врача о всех проблемах со здоровьем, аллергических проявлениях или индивидуальной непереносимости лекарств, а также о злоупотреблении алкоголем или наркотическими препаратами.

Я и мои родственники также информированы о трудностях с обеспечением кровью и готовы сдать кровь для переливания во время операции и возмещения возможной кровопотери.

Я ознакомлен(а) со всеми пунктами настоящего документа и согласен с ними.

Подпись пациента _____
или его родственника (представителя) _____

При невозможности получения подписи больного в связи с особенностями заболевания согласие на проведение операции подписывают его родственники или представители (ФИО полностью, родственные отношения).

Дата: _____

Лечащий врач: _____ / _____ /
(ФИО) (подпись)

Добровольное информированное согласие пациента на лучевое лечение

Я, _____
В соответствии со статьями 72, 73, 74 Закона КР № 6 от 9.01.2005 «Об охране здоровья граждан в Кыргызской Республике» проинформирован(а) о своих правах как пациента.
Я информирован(а) о диагнозе заболевания, а также обо всех обстоятельствах, связанных с моей болезнью, возможных методах и вариантах лечения, о необходимости, цели и ожидаемых результатах предстоящего курса лучевой терапии.

Я информирован(а) о том, что лучевая терапия является высокоэффективным методом лечения злокачественных опухолей, но точно предсказать ее исход невозможно, и о том, что результаты ее отсрочены во времени. Я осведомлен(а) о возможности возникновения местных и общих лучевых реакций во время, и после окончания курса лучевой терапии, которые зависят от индивидуальной чувствительности организма к радиации и особенностей распространения опухолевого процесса.

Я понимаю, что при подготовке к лучевой терапии, и ее проведении могут возникнуть непредвиденные экстренные обстоятельства и осложнения, при которых я буду не в состоянии дать согласие на проведение необходимых экстренных действий. В таком случае я уполномочиваю врачей изменить ход лечения по их усмотрению.

Я прошу и согласна на введение обезболивающего, спазмолитического или седативного лекарственного средства перед сеансами брахитерапии.

Я информирован(а) о том, что за нарушение больничного режима, отсутствие в больнице без разрешения врача буду выписан(а).

Я сознаю, что обязан(а) поставить в известность лечащего врача обо всех проблемах с моим здоровьем, аллергических реакциях или индивидуальной непереносимости лекарств, а также о злоупотреблении алкоголем или наркотическими препаратами.

Информация о предстоящем мне лечении, возможных реакциях, осложнениях и исходах доведена в понятной для меня форме. Я ознакомлен(а) со всеми пунктами настоящего документа.

На предложенное мне лечение — лучевую терапию (и параллельную с лучевой химиотерапию), **согласен/согласна**, о чём свидетельствует моя подпись _____, дата _____.

*При невозможности получения подписи пациента в связи с особенностями заболевания, а также при проведении курса лучевой терапии у детей документ подписывают его родственники (законные представители):

Ф.И.О. (полностью) _____

Родственные отношения _____

Подпись родственника (представителя) _____ дата _____

Лечащий врач _____ (подпись, дата).

Бейтаптын өз ыктыяры менен радиациялык нур менен дарылоого макулдугу

Мен, _____
«Кыргыз Республикасынын жарандарынын саламаттыгын сактоо» боюнча Кыргыз Республикасынын 09.01.2005 ж. мыйзамынын 72,73,74 беренелерине ылайыктуу бейтаптын укуктары тууралуу маалымат алдым.

Оорумдун диагнозу жана ошондой эле, оорума байланыштуу бардык жагдайлар, дарылоо ыкмалары жана түрлөрү, нур менен дарылоо курсунун максаты жана андан келип чыкчу жыйынтыктары тууралуу маалымат алдым.

Залалдуу шишикти нур менен дарылоо жогорку денгээлдеги натыйжалуу ыкма экендигин, бирок анын тыянагын алдын ала айтуу кыйынга тураарын жана дарылоонун жыйынтыгынын мөөнөтү узактыгы жөнүндө маалымат алдым. Нур менен дарылоо убагында жана ал бүткөндөн кийинки мүмкүн келип чыкчу жергиликтүү жана жалпы реакциялар кезигээрин, алардын радиацияга (шоолага) болгон ар бир жандын (организмдин) жеке керт башка тиешелүү сезимталдыгына, шишиктин жайылышуу өзгөчөлүктөрүнө байланыштуу болоору тууралуу кабар алдым.

Мен түшүнөм, нур менен дарылоого даярдоодо жана дарыланып жатканда кутпөгөн (ойго келбеген) экстремалдуу жагдайлар, кабылдап кетүү (татаалдануу) келип чыгышы мүмкүн. Мындай учурларда, мен ыкчам, керектүү аракеттерге макулдугумду бере албай калышыма байланыштуу, дарыгерлердин дарылоо ыкмасын өз ыгына карай өзгөртүүсүнө ишенимимди берем.

Мен брахитерапиянын алдында ооруну төмөндөтүү, спазмды жоготуу же тынчтантуучу дары алууга суранам жана макулмун. Мен билем, мен оорукананын тартибин бузгандыгы үчүн, дарыгердин уруксатысыз ооруканада жок болсом дарыгер мени дароо чыгарып жибергенге укуктуу.

Мен ден-соолугума байланыштуу маселелер жөнүндө, дары-дармектерге болгон аллергиялык реакциялар жана жеке көтөрө албастыгым жөнүндө, алкогольдук жана наркотикалык заттарды кыянаттык менен колдонуу тууралуу өз дарыгеримди кабарлоого милдеттүүмүн.

Алдыда боло турган дарылоо, мүмкүн келип чыкчу реакциялар, татаалдануулар жана натыйжалар боюнча маалымат мага түшүнүктүү түрдө жеткизилди. Мен ушу документтин бардык бөлүктөрү менен тааныштым.

Мага сунуш кылынган радиациялык нур менен дарылоого (жана бир убакта нур жана химиялык дарылоого) **макулдугумду бердим**, ага менин

өз колум далил болот _____, анык убактысы _____.

*Эгер бейтап оорусунун өзгөчөлүктөрүнө байланыштуу өз колун кое албаса жана нур менен дарылоо жаш балдарга жүргүзүлгөн учурларда документке колду туугандары (мыйзамдык өкүлү) коет:

Ф.А.А. (толук) _____

Туугандык мамилеси _____

Тууганынын (өкүлүнүн) колу _____ анык убактысы _____

Дарыгер _____ (фамилиясы, колу)

_____ (анык убактысы)

ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА, ПРОХОДЯЩЕГО ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ

Лучевая терапия – это применение особого вида энергии электромагнитных излучений или пучков элементарных ядерных частиц, способных убивать опухолевые клетки или сдерживать их рост и деление. Здоровые клетки, попадающие в зону облучения, также повреждаются, однако большинство из них способно восстанавливаться. Опухолевые клетки делятся быстрее, чем окружающие их здоровые клетки. Поэтому облучение действует на них более губительно. Именно эти различия и определяют эффективность лучевой терапии рака. Для проведения ЛТ используют специальные сложные аппараты, которые позволяют направить поток лечебной энергии на опухоль. Эти аппараты различаются по принципу действия и применяются в разных целях.

ПОДГОТОВКА К ПРОВЕДЕНИЮ ЛЕЧЕНИЯ

В этот период проводятся дополнительные исследования с целью уточнения локализации и оценки состояния окружающих патологический очаг здоровых тканей.

Перед началом курса ЛТ тщательно рассчитываются дозы облучения и определяются его способы, с помощью которых можно добиться максимального уничтожения опухолевых клеток и защиты здоровых тканей в участках тела, подлежащих воздействию. Какая доза облучения Вам необходима, каким образом его проводить и сколько сеансов для этого понадобится, решит Ваш врач.

Провести эти сложные расчеты помогает целая группа высококвалифицированных специалистов – физиков, дозиметристов. Для принятия решения иногда требуется от несколько дней до нескольких недель. Эта процедура называется планированием.

Положение и размеры мишени (опухоли) и прилегающих структур определяют при помощи КТ- и/или МРТ-изображений. По данным снимков и при помощи стационарно установленной в кабинете лазерной системы центрации на теле пациента отмечают опорные точки (метки), по которым в будущем будет воспроизводиться укладка для проведения сеансов лучевой терапии. После нанесения меток на тело, производится сканирование области расположения злокачественного очага, и полученные изображения загружаются в планирующую систему, где производится компьютерное планирование облучения.

Вас попросят спокойно полежать на столе, пока радиотерапевт не нанесет маркировку, которая должна оставаться на коже до конца лечения. Поэтому во время принятия душа старайтесь не смыть ее. Если линии и точки начнут стираться, скажите об этом врачу. Не подрисовывайте точки сами.

Уже в предлучевом периоде не следует применять раздражающие средства (настойки йода, «зеленку», «марганцовку» и различные мази) на участках кожи, которые будут подвергнуты лучевому воздействию. Не следует загорать.

При наличии на коже опрелостей, высыпаний необходимо указать на них лечащему врачу. Он назначит соответствующее лечение (присыпки, мази, аэрозоли).

ПЛАНИРОВАНИЕ ОБЛУЧЕНИЯ

Процесс компьютерного планирования облучения проводится отделом медицинских физиков совместно с врачами на специально разработанных компьютерных планирующих программах.

Цель планирования — достижение максимально равномерного дозного распределения в облучаемой мишени так, чтобы здоровые прилегающие критические ткани и органы получили минимальную лучевую нагрузку.

В планирующую систему загружают снимки с компьютерного томографа, на которых врачом производится оконтуривание облучаемой мишени и критических структур. Так же врач выбирает суммарную дозу облучения и режим фракционирования. Затем, в процессе планирования медицинскими физиками определяются такие параметры облучения, как: вид и энергию пучка излучения, размеры, направления и количество пучков, относительная доза, приходящаяся на каждый пучок, рассчитывается дозное распределение, рассчитывается целесообразность применения специальных защитных блоков, компенсаторов и коллиматоров (для снижения лучевой нагрузки на здоровые структуры).

ПРОЦЕСС ПРОВЕДЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Курс лечения длится 4-7 недель. Когда лучевую терапию проводят перед операцией с целью уменьшения размеров опухоли или для облегчения состояния больного, длительность курса составляет 2-3 недели. Обычно сеансы лучевой терапии проводят 5 раз в неделю. Двухдневный перерыв в конце недели позволяет восстановиться здоровым тканям. Решение об общей дозе облучения и количестве сеансов принимает врач-радиотерапевт исходя из размеров опухоли и локализации опухоли, ее типа, Вашего общего состояния и других видов проводимого лечения.

КАК ПРОХОДИТ СЕАНС ЛЕЧЕНИЯ

Вас попросят лечь на стол для лечения. По отмеченным ранее на коже меткам будут точно определены зоны облучения. Поэтому во время облучения Вы не должны двигаться. Лежать нужно спокойно, без особого напряжения, дыхание должно быть естественным и равномерным. Вы будете находиться в каньоне 10-20 минут.

Перед включением установки медицинский персонал переходит в другую комнату и наблюдает за Вами по монитору или через окошко.

Некоторые части аппаратов для радиотерапии при работе могут перемещаться и создавать шум. Не беспокойтесь – весь процесс контролируется. Само облучение безболезненно. Для получения хорошего лечебного эффекта очень важно, чтобы Вы прошли все назначенные сеансы лечения.

КАК СЕБЯ ВЕСТИ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Реакция организма на лучевую терапию индивидуальна. Однако в любом случае процесс лучевой терапии представляет собой значительную нагрузку на организм. Поэтому в ходе лечения у Вас может развиваться чувство усталости. В связи с этим следует больше отдыхать. Ложитесь спать, когда почувствуете потребность в этом. Ощущение обычно проходит через 4-6 недель после завершения лечения. Однако не следует вообще избегать физической активности, которая повышает защитные силы организма и устойчивость к вредным воздействиям.

ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ СЛЕДУЕТ СОБЛЮДАТЬ НЕКОТОРЫЕ ПРАВИЛА:

Хорошо питайтесь. Старайтесь придерживаться сбалансированной диеты (соотношение белков, жиров и углеводов 1:1:4). Вместе с пищей необходимо принимать 2,5-3 л жидкости в сутки (фруктовые соки, минеральная вода, чай с молоком).

Откажитесь, хотя бы на период лечения, от вредных привычек (курение, употребление спиртного).

Не носите одежду, плотно прилегающую к облучаемым участкам тела. Крайне нежелательны вещи из синтетических тканей и шерсти. Предпочтительна просторная хлопчатобумажная одежда. По возможности облучаемые участки кожи следует держать открытыми.

Чаще бывайте на свежем воздухе.

Внимательно следите за состоянием кожи. Облученная кожа иногда выглядит загоревшей или потемневшей. К концу лечения в некоторых случаях облучаемые участки тела могут чрезмерно увлажняться (особенно в складках). Это во многом зависит от

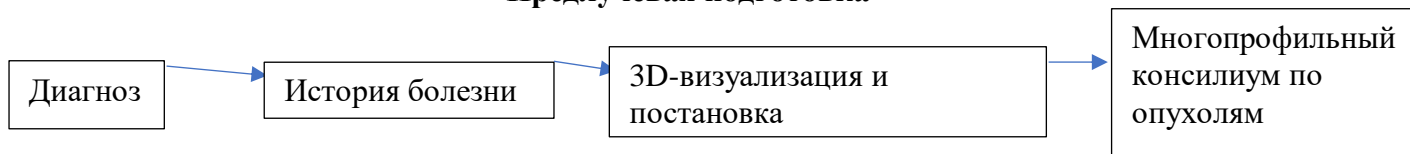
Вашей индивидуальной чувствительности к облучению. Обо всех замеченных Вами изменениях сообщите своему врачу. Он даст соответствующие рекомендации.

Не проконсультировавшись с врачом, не применяйте на облучаемом участке тела мыло, лосьоны, дезодоранты, мази, косметику, парфюмерию, тальк или подобные средства.

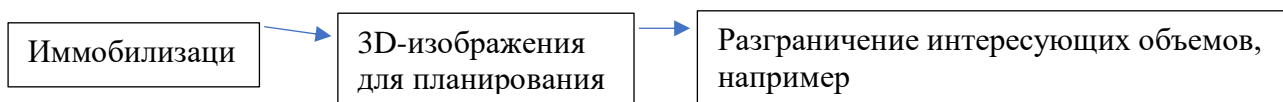
Не трите и не расчесывайте облучаемый участок кожи. Не накладывайте на него теплые или холодные предметы (грелка, лед). Выходя на улицу, защищайте облучаемую часть кожи от солнца (легкая одежда, шляпа с широкими полями).

Алгоритм предлучевой подготовки, планирования, собственно ДЛТ с оценкой и адаптацией плана лечения

Предлучевая подготовка



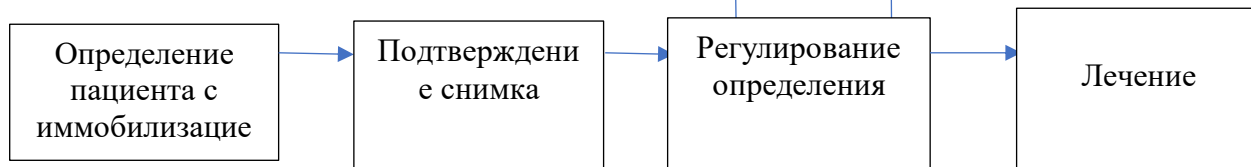
Подготовка к радиотерапии



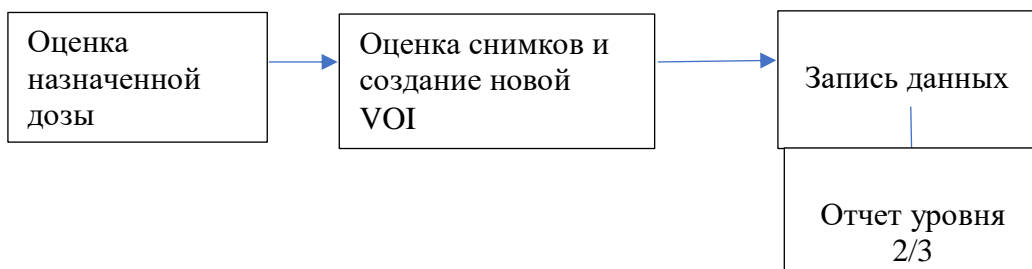
Планирование



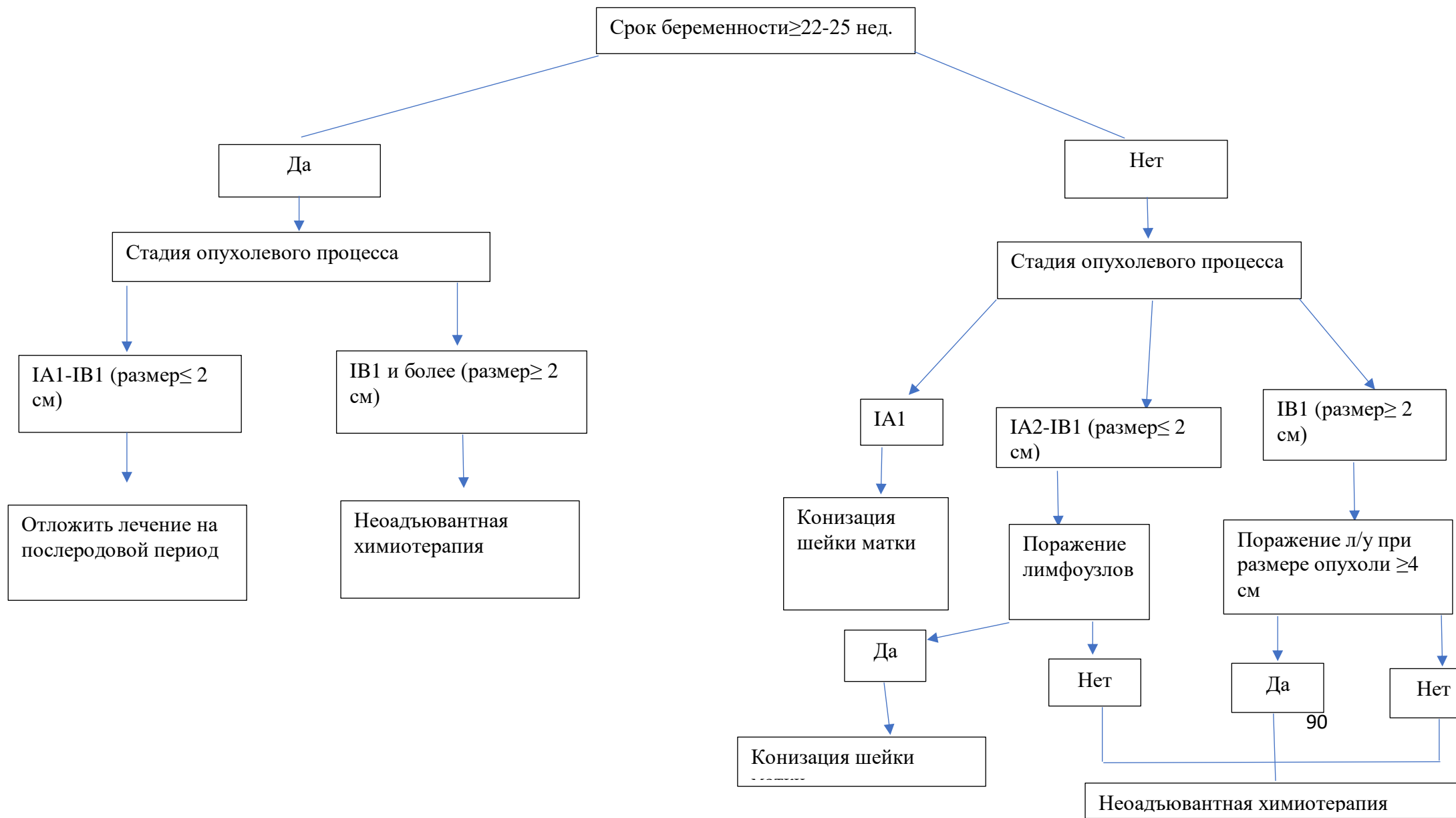
Подача



Планирование адаптации (если необходимо)

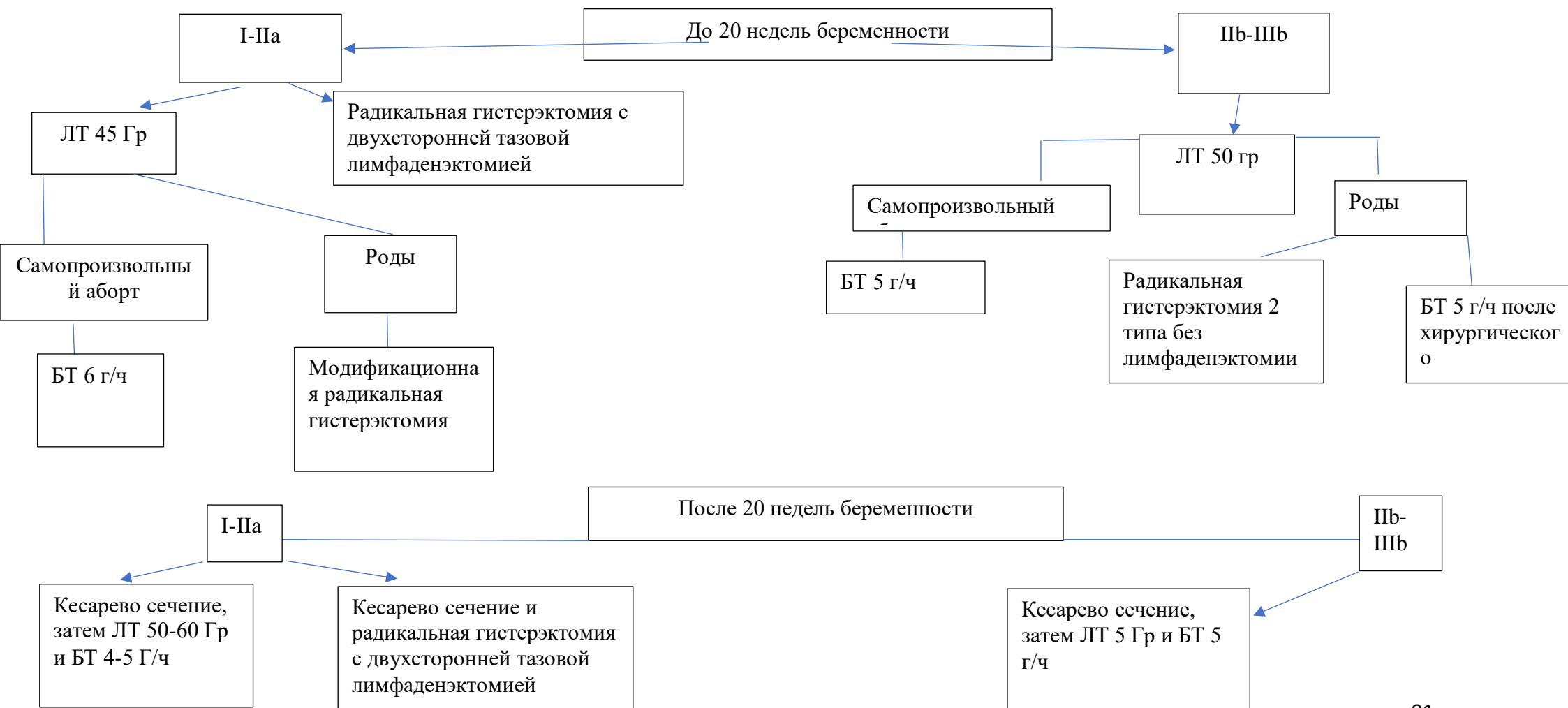


Тактика ведения пациенток с инвазивным РШМ при заинтересованности в пролонгировании беременности

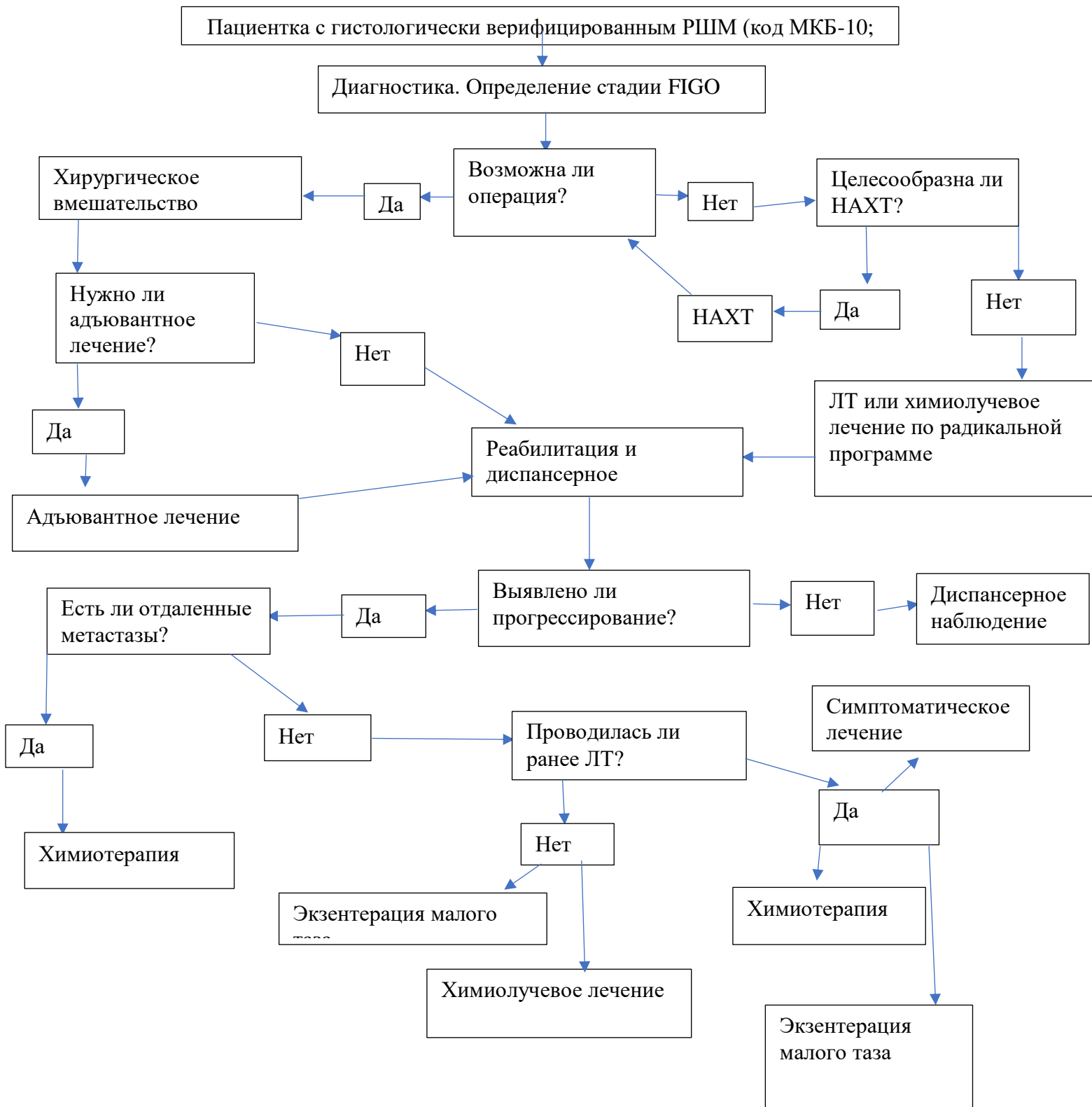


Тактика при раке шейки матки у беременной

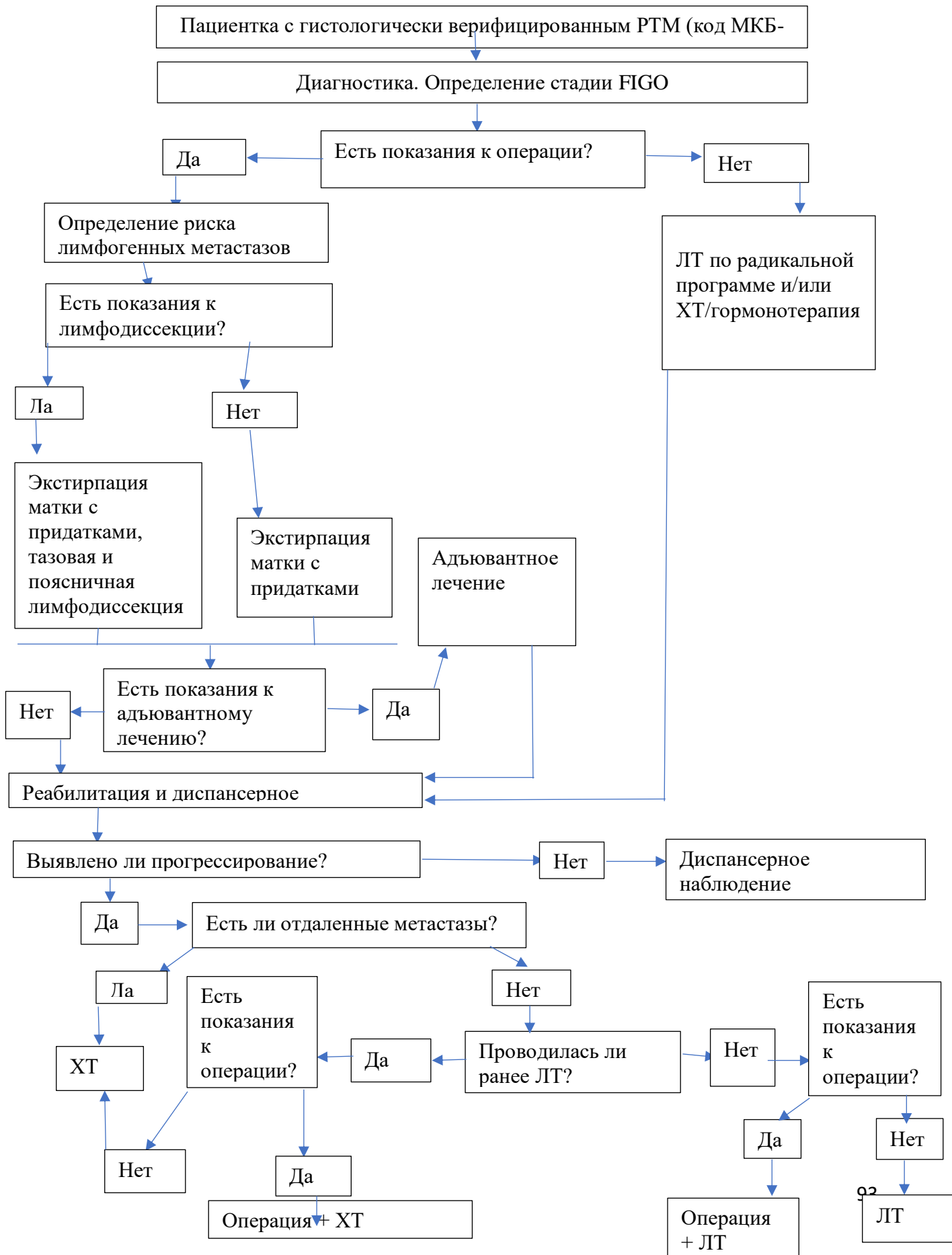
Тактика при раке шейки матки у беременной



Алгоритм при верифицированном РШМ



Алгоритм лечения верифицированного РШМ



СТАНДАРТЫ И ИНДИКАТОРЫ ДЛЯ МОНИТОРИНГА И АУДИТА ВНЕДРЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО РУКОВОДСТВА ПО РАКУ ШЕЙКИ МАТКИ

СТАНДАРТ 1 –Рекомендуется проводить биопсию всех подозрительных участков шейки матки	
<i>Обоснование:</i>	
<ul style="list-style-type: none"> С целью морфологической верификации диагноза РШМ рекомендуется патологоанатомическое исследование операционного (биопсийного) материала и составления плана лечения; Рекомендуется выполнять биопсию в организации здравоохранения, имеющим обученного медицинского специалиста и оснащенным необходимым оборудованием, расходными материалами. 	
Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения	Индикаторы для оценки процесса и результата
<p><i>Индикатор 1:</i> Доля ОЗ, где имеются обученные специалисты по взятию биопсии:</p> $\frac{\text{кол-во обученных специалистов по биопсии в ОЗ}}{\text{общее кол-во специалистов ОЗ}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 2:</i> Доля ОЗ, где имеется необходимое оборудование для взятия биопсии (см. СОП по взятию биопсии)</p> $\frac{\text{кол-во ОЗ с соответствующим оборудованием для взятия биопсии}}{\text{общее кол-во ОЗ}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 3:</i> Доля ОЗ, где имеются обученные специалисты для патологоанатомического исследования биопсийного материала:</p> $\frac{\text{кол-во обученных специалистов по морфологии в ОЗ}}{\text{общее кол-во специалистов ОЗ}} * 100\%$	<p><i>Индикатор 4:</i> Доля проведенных биопсий шейки матки за последние 12 мес:</p> $\frac{\text{кол-во проведенных биопсий за последние 12 мес}}{\text{общее кол-во женщин, обратившихся в ОЗ}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 5:</i> Доля верифицированных РШМ по результатам биопсии за последние 12 мес:</p> $\frac{\text{кол-во верифицированных РШМ по биопсии за последние 12 мес}}{\text{общее кол-во женщин, обратившихся в ОЗ}} * 100\%$
СТАНДАРТ 2 – при установлении диагноза РШМ рекомендуется проведение:	
<ul style="list-style-type: none"> УЗИ органов малого таза, брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства и/или КТ органов брюшной полости и/или МРТ органов малого таза, брюшной полости (при установлении диагноза) 	
<i>Обоснование:</i>	
<ul style="list-style-type: none"> УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства является наиболее простым и доступным методом визуализации распространенности опухолевого процесса в брюшной полости, забрюшинном пространстве, полости малого таза, а также в регионарных и отдаленных лимфатических узлах 	

<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендуется выполнять магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов брюшной полости и малого таза с внутривенным (в/в) контрастированием всем пациенткам РШМ в целях определения распространенности опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения. • Рекомендуется проводить КТ органов брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием при отсутствии возможности выполнить МРТ. 	
Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения	Индикаторы для оценки процесса и результата
<p><i>Индикатор 6:</i> Доля специалистов, обученных по УЗИ диагностике:</p> $\frac{\text{кол – во специалистов, обученных по УЗИ – диагностике}}{\text{общее кол – во специалистов ОЗ}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 7:</i> Доля ОЗ, в которых имеется функционирующий УЗИ аппарат:</p> $\frac{\text{кол – во ОЗ, в которых имеется функционирующий УЗИ – аппарат}}{\text{общее кол – во ОЗ}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 8:</i> Доля ОЗ, в которых имеется КТ или МРТ:</p> $\frac{\text{кол–во ОЗ, где имеется КТ/МРТ}}{\text{общее кол–во ОЗ}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 9:</i> Доля специалистов, обученных по проведению и интерпретации результатов КТ/МРТ:</p> $\frac{\text{кол – во специалистов, обученных по КТ/МРТ диагностике}}{\text{общее кол – во специалистов ОЗ}} * 100\%$	<p><i>Индикатор 10:</i> Доля женщин с установленным диагнозом РШМ, которым провели УЗИ органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства за последние 12 мес:</p> $\frac{\text{кол–во женщин с РШМ, которым провели УЗИ}}{\text{общее кол–во женщин с РШМ}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 11:</i> Доля женщин с установленным диагнозом РШМ, которым провели КТ/МРТ исследование органов малого таза и брюшной полости за последние 12 мес:</p> $\frac{\text{кол–во женщин, которым провели КТ/МРТ}}{\text{общее кол–во женщин с РШМ}} * 100\%$
СТАНДАРТ 3 – При установлении диагноза РШМ рекомендуется исследовать уровень антигена плоскоклеточного рака SCC в крови	
Обоснование: Рекомендуется определение уровня антигена плоскоклеточного рака - SCC (<i>по возможности</i>) всем пациенткам с плоскоклеточным РШМ и подозрением на него с целью оценки текущей клинической ситуации и дальнейшего течения заболевания	
Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения	Индикаторы для оценки процесса и результата
<p><i>Индикатор 12:</i> Доля ОЗ, где имеется соответствующее оборудование для определения антигена плоскоклеточного рака SCC</p> $\frac{\text{кол – во ОЗ, оснащенных оборудованием для определения SCC}}{\text{общее кол – во ОЗ}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 13:</i> Доля специалистов, обученных по определению антигена SCC:</p> $\frac{\text{кол – во специалистов, обученных по определению SCC}}{\text{общее кол – во специалистов}} * 100\%$	<p><i>Индикатор 14:</i> Доля женщин, направленных на определение антигена SCC:</p> $\frac{\text{кол–во женщин с РШМ, направленных на определение SCC}}{\text{общее кол–во женщин с РШМ за последние 12 мес}} * 100\%$

СТАНДАРТ 4 – при установлении диагноза РШМ (при IA-IIA стадиях) должны проводить хирургическое лечение	
Обоснование: Для проведения хирургического лечения должен быть квалифицированный хирург-онколог, владеющий всеми видами хирургических вмешательств при РШМ Должна быть выполнена гистологическая верификация удаленного препарата.	
Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения	Индикаторы для оценки процесса и результата
<p><i>Индикатор 15:</i> Количество сертифицированных хирургов-онкологов, владеющий всеми видами хирургических вмешательств при РШМ</p> <p>Доля специалистов, обученных и владеющих всеми видами хирургических вмешательств при РШМ:</p> $\frac{\text{кол – во специалистов, обученных и владеющих всеми видами хирургических вмешательств при РШМ}}{\text{общее кол – во хирургов – онкологов ОЗ}} * 100\%$	<p><i>Индикатор 16:</i> Доля женщин с установленным диагнозом РШМ IA стадией, которым провели радикальное хирургическое лечение за последние 12 мес:</p> $\frac{\text{Кол–во женщин с РШМ IA ст., которым провели радикальную операцию}}{\text{общее кол–во женщин с РШМ IA ст.}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 17:</i> Доля женщин с установленным диагнозом РШМ IB стадией, которым провели радикальное хирургическое лечение за последние 12 мес:</p> $\frac{\text{Кол–во женщин с РШМ IB ст., которым провели радикальную операцию}}{\text{общее кол–во женщин с РШМ IB ст.}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 18:</i> Доля женщин с установленным диагнозом РШМ IIA стадией, которым провели радикальное хирургическое лечение за последние 12 мес:</p> $\frac{\text{Кол–во женщин с РШМ IIA ст., которым провели радикальную операцию}}{\text{общее кол–во женщин с РШМ IIA ст.}} * 100\%$
СТАНДАРТ 5 – при установлении диагноза РШМ (при IB-IVA стадиях) должны проводить лучевую терапию	
Обоснование: Для проведения лучевой терапии должен быть аппарат –дистанционной ЛТ: линейный ускоритель и/или гаммааппарат (с радиоактивным источником кобальт-60); брахитерапии (внутриполостной и внутритканевой ЛТ): гамматерапевтический брахиаппарат (с радиоактивным источником кобальт-60 или ирридий-192). Расчет количества лучевых установок на количество пациентов в год и на численность населения: 1 линейный ускоритель для лечения 450 пациентов в год, или минимум 1 линейный ускоритель на 250—300 тыс. населения (ESTRO). Должна быть выполнена дозиметрическая верификация рассчитанного плана при ЛТ.	
Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения	Индикаторы для оценки процесса и результата

<p><i>Индикатор 19:</i> Количество аппаратов для проведения дистанционной лучевой терапии на численность населения</p> $\frac{1 \text{ аппарат для проведения дистанционной ЛТ}}{300 \text{ тыс. человек}} * \text{численность населения региона (КР)}$ <p>Так, для 6 млн. населения КР требуется 20 аппаратов для проведения дистанционной лучевой терапии.</p> <p><i>Индикатор 20:</i> Количество аппаратов для проведения дистанционной лучевой терапии на количество пациентов</p> $\frac{1 \text{ аппарат для проведения дистанционной ЛТ}}{450 \text{ пациентов}} * \text{количество пациентов в год}$ <p><i>Индикатор 21:</i> Количество аппаратов для проведения брахитерапии на численность населения</p> $\frac{1 \text{ аппарат для проведения дистанционной ЛТ}}{350 \text{ тыс. человек}} * \text{численность населения региона (КР)}$ <p>Так, для 6 млн. населения КР требуется 17 аппаратов для проведения брахитерапии.</p>	<p><i>Индикатор 22:</i> Доля женщин с установленным диагнозом РШМ, которым провели лучевую терапию за последние 12 мес:</p> $\frac{\text{кол-во женщин с РШМ IB-IVA ст, которым провели ЛТ}}{\text{общее кол-во женщин с РШМ IB-IVA ст}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 23:</i> Частота замены радиоактивного источника Кобальт-60 в гамма-аппаратах для ДЛТ и брахитерапии</p> $\frac{\text{Радиоактивный источник Кобальт-60}}{\text{Период полураспада = 5 лет}} * 1 \text{ замена каждые 5 лет}$ <p><i>Индикатор 24:</i> Доля ОЗ, имеющих радиотерапевтическое оборудование:</p> $\frac{\text{Количество ОЗ, имеющих радиотерапевтическое оборудование}}{\text{Количество ОЗ онкологического профиля}} * 100\%$
<p>Стандарт 6 – при установлении диагноза РШМ необходимо проводить химиотерапию</p>	
<p>Обоснование: Для проведения химиотерапии должны быть доступны следующие препараты – цисплатин, карбоплатин, фторурацил</p>	
<p align="center">Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения</p> <p><i>Индикатор 25:</i> Доля ОЗ, где имеется цисплатин (мг) для проведения химиолучевой терапии за 12 мес.:</p> $\frac{\text{На 1 пациентку для проведения 1 курса ХЛТ}}{\text{цисплатин } 40 \frac{\text{мг}}{\text{м}^2} \times 1 \text{ раз в неделю, 4 – 6 недель}} * \text{кол – во женщин с РШМ IB – III C ст, которым провели ХЛТ с цисплатином}$ <p>Расчет курса терапии цисплатина на 1 курс лечения (6 циклов) (см. https://vista-medclub.com/kalkuljator-himioterapii)</p>	<p align="center">Индикаторы для оценки процесса и результата</p> <p><i>Индикатор 26:</i> Доля женщин с установленным диагнозом РШМ, которым провели химиолучевую терапию с цисплатином за последние 12 мес.:</p> $\frac{\text{кол-во женщин с РШМ IB-III C ст, которым провели ХЛТ с цисплатином}}{\text{общее кол-во женщин с РШМ IB-III C ст.}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 27:</i> Доля женщин с установленным диагнозом РШМ, которым провели химиолучевую терапию с карбоплатином за последние 12 мес:</p> $\frac{\text{кол-во женщин с РШМ IB-III C ст, которым провели ХЛТ с карбоплатином}}{\text{общее кол-во женщин с РШМ IB-III C ст.}} * 100\%$

Индикатор 28: Доля женщин с установленным диагнозом РШМ, которым провели химиолучевую терапию с 5-фторурацилом (5ФУ) за последние 12 мес:

$$\frac{\text{кол-во женщин с РШМ IB-III C ст, которым провели ХЛТ с 5ФУ}}{\text{общее кол-во женщин с РШМ IB-III C ст.}} * 100\%$$

Формула Калверта для расчета дозы химиопрепарата

Использование КК также было включено в так называемую формулу Калверта.

Метод основан на надежных показателях; имеются данные, показывающие, что существует обратная линейная корреляция между СКФ и AUC у таких препаратов, как карбоплатин.

Для того чтобы получить желаемую AUC, необходимо не только снизить дозу препарата для больных с почечной недостаточностью, но и увеличить стандартные дозы для больных с высокими показателями почечного клиренса.

Формула Калверта: Доза (мг) = AUC x (СКФ + 25).

Первоначально вычисления по Калверту проводились по СКФ, измеренной с помощью хром-51-ЭДТА метода. Хотя КК может превысить значение СКФ на 10—40 %, большинство врачей вычисляют СКФ, используя формулы Джеллиффа или Кокрофта—Голта, и затем подставляют эти значения в формулу Калверта.

Схема расчета индивидуальной дозы карбоплатина:

1. Доза карбоплатина (мг) = AUC x (СКФ + 25)

2. AUC выбрана для соответствующих клинических ситуаций:

- AUC 6 для нелеченных больных, когда использованы комбинации с таксанами
- AUC 5 для ранее леченных больных
- AUC 7 для первично не леченных больных

**Критерии оценки качества медицинской помощи
взрослым пациенткам со злокачественным новообразованием шейки матки
(код по МКБ-10: C53)**

№	Критерии качества	Оценка
1	Выполнена биопсия шейки матки (при установлении диагноза)	Да/нет
2	Выполнено УЗИ органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства и/или КТ органов брюшной полости и/или МРТ органов брюшной полости (при установлении диагноза)	Да/нет
3	Выполнено УЗИ органов малого таза и/или КТ органов малого таза и/или МРТ органов малого таза (при установлении диагноза)	Да/нет
4	Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или КТ органов грудной клетки (при установлении диагноза)	Да/нет
5	Выполнено исследование уровня антигена плоскоклеточного рака SCC в крови (при установлении диагноза)	Да/нет
6	Выполнено патологоанатомическое исследование операционного (биопсийного) материала с целью морфологической верификации диагноза	Да/нет
7	Выполнено радикальное хирургическое вмешательство при наличии морфологической верификации диагноза	Да/нет
8	Выполнена ЛТ и/или ХТ, и/или таргетная терапия при наличии морфологической верификации диагноза (при ЛТ и/или ХТ, и/или таргетной терапии)	Да/нет
9	Выполнена дозиметрическая верификация рассчитанного плана (при ЛТ)	Да/нет
10	Выполнен общий (клинический) анализ крови, развернутый не более чем за 5 дней до начала курса ЛТ и/или ХТ, и/или таргетной терапии	Да/нет
11	Выполнена адъювантная ЛТ и/или ХТ не позднее 60 дней от момента хирургического вмешательства (при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/нет
12	Начат курс ЛТ и/или ХТ и/или таргетной терапии не позднее 60 дней от момента выявления клинических симптомов рецидивирования/метастазирования (при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/нет