

ФГУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РЕНТГЕНРАДИОЛОГИИ»

www.rncrr.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГУ «РНЦРР
Росмедтехнологий»,
член–корр. РАМН,
профессор В.А. Солодкий

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
ПРОТОКОЛ РНЦРР 53/10
Приказ № 51-о от 11.05.2010

ИСПОЛНИТЕЛИ:

д.м.н, профессор	Ашрафян Л.А.
д.м.н, профессор	Титова В.А.
д.м.н	Добровольская Н.Ю.
д.м.н, профессор	Котляров П.М.
к.м.н	Крейнина Ю.М.
к.м.н.	Антонова И.Б.
к.м.н.	Алешикова О.И.
к.м.н.	Огрызкова В.Л.
к.м.н.	Ивашина С.В.
к.м.н.	Шевченко Л.Н.
	Шипилова А.Н

Москва, 2010

СОДЕРЖАНИЕ

Общие принципы лечения, терминология, используемая классификация...	3–4	
Список		сокращений
.....	5	
Раздел 1. Преинвазивный рак	6–7	
1.1. Преинвазивный рак шейки матки TisNoMo		
Раздел 2. Рак шейки матки I стадии	7–20	
2.1 Рак шейки матки T1a1NoMo.....	9–	
10		
2.2. Рак шейки матки T1a2NoMo.....	10–	
11		
2.3. Рак шейки матки T1b1NoMo.....	12–	
15		
2.4. Рак шейки матки T1b2NoMo.....	15–	
20		
Раздел 3. Рак шейки матки II стадии	20–30	
3.1. Рак шейки матки T2a1–2NoMo.....	21–26	
3.2. Рак шейки матки T2bNoMo.....	26–	
30		
Раздел 4. Рак шейки матки III стадии	30–41	
4.1. Рак шейки матки T3aNoMo.....	31–	
36		
4.2. Рак шейки матки T3bNoMo.....	36–	
40		
Раздел 5. Рак шейки матки T4aNxMo	40–41	
Раздел 6. Рак шейки матки с метастазами в тазовые и/или парааортальные лимфоузлы (ТлюбаяN1Mo)	41–46	
Раздел 7. Метастатический рак шейки матки (ТлюбаяNлюбаяM1) ...	46–47	
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Типы хирургических вмешательств при раке шейки матки		
	47–48	
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Схемы химиотерапевтического лечения при раке шейки матки		
	49–52	

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ, ТЕРМИНОЛОГИЯ.

1. Лечение определяется в зависимости от стадии заболевания (Международная классификация злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г, совместно с классификацией Международной организации акушеров и гинекологов FIGO, пересмотр 2009 года), наличия неблагоприятных факторов прогноза, указываемых в показаниях и противопоказаниях к виду лечения, соматических ограничений для используемых методов лечения.
2. Применяются **хирургическое, лучевое и лекарственное** противоопухолевое лечение. В понятие «комбинированное» включается любое сочетание **двух** вышеуказанных методов лечения, сочетание всех **трех** методов обозначается как **комплексное лечение**.
3. Типы хирургических вмешательств, выполняемых при раке шейки матки в рамках настоящего протокола, приведены в ПРИЛОЖЕНИИ 1 Протокола.
4. Схемы лекарственного лечения, используемые в рамках настоящего протокола, приведены в ПРИЛОЖЕНИИ 2 Протокола.

КЛАССИФИКАЦИЯ FIGO–TNM

(Международная классификация злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г, совместно с классификацией Международной организации акушеров и гинекологов FIGO, пересмотр 2009 года)

СТАДИЯ 0 – Tis — карцинома преинвазивная.

Стадия I – T1 — Рак, строго ограниченный шейкой матки (распространение на тело матки должно быть исключено).

Ia–T1a — Инвазивная опухоль обнаруживается только микроскопически, с наибольшей глубиной инвазии ≤ 5 мм и наибольшим поверхностным распространением не более 7мм.

Ia1–T1a1 — Инвазия в строму до 3,0 мм в глубину и до 7,0 мм поверхности.

Ia2–T1a2 – Измеренная инвазия в строму более 3мм и менее 5мм с поверхностным распространением не более 7мм

Ib–T1b — Клинически (визуально) определяемый очаг поражения, ограниченный шейкой матки или микроскопически определяемое поражение большего размера, чем стадия 1A*

Ib1–T1b1 — Клинически определяемый очаг поражения $\leq 4,0$ см в наибольшем измерении.

Ib2–T1b2 — Клинически определяемый очаг поражения $> 4,0$ см.

Стадия II – T2 — Опухоль шейки матки с распространением за пределы матки, но без прорастания стенки таза или нижней трети влагалища.

IIa– T2a — Без инвазии в параметрий

T2a1– клинически определяемая опухоль ≤ 4 см в наибольшем измерении

T2a2– клинически определяемая опухоль $> 4,0$ см в наибольшем измерении

Пb–T2b — С клинически определяемой инвазией в параметрий.

Стадия III – T3 — Рак шейки матки с распространением на стенку таза и/или с поражением нижней трети влагалища и/или вызывающий развитие гидронефроза или нефункционирующей почки **

Ша–T3a — Опухоль поражает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза

Пb–T3b — Опухоль распространяется на стенку таза и/или приводит к гидронефрозу и нефункционирующей почке.

Стадия IV – T4 — Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (гистологически подтвержденное) и/или выходит за пределы малого таза. Буллезный отек не является основанием для стадирования процесса как стадия 4.

IVa–T4a– Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (гистологически подтвержденное

IVb – M1 — Отдалённые метастазы

N - регионарные метастазы в лимфатические узлы таза

N0 - метастазы не выявляются

Стадия IIIb – N1 - выявляются метастазы в регионарных лимфоузлах

**) 1) Все макроскопически определяемые опухоли, даже с поверхностной инвазией, должны быть отнесены к стадии Ib. Инвазия ограничивается измеряемой стромальной инвазией с максимальной глубиной 5 мм и горизонтальным распространением не более 7 мм. Глубина инвазии не должна быть более 5 мм, взятых от основания эпителия неизменной ткани– поверхности или желез. Глубина инвазии должна всегда определяться в мм, даже в случаях «минимальной (ранней) стромальной инвазии» (около 1 мм).*

2) Вовлечение лимфо–васкулярного пространства НЕ изменяет стадии процесса.

****) При ректо–вагинальном исследовании не определяется пространства, свободного от опухоли, между опухолью и стенкой таза. Все случаи гидронефроза или нефункционирующей почки ДОЛЖНЫ включаться в стадию IIIb, за исключением тех случаев, когда достоверно известно, что они вызваны другими причинами.*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПГТ – внутривполостная гамма–терапия

ВПЧ – вирус папилломы человека

ДГТ – дистанционная гамма–терапия

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

КТ – компьютерная томография

ЛУЭ – линейный ускоритель электронов

МРТ–магнитно–резонансная томография

НАХТ – неоаьювантная химиотерапия

ПЭТ– позитронно–эмиссионная томография

СЛТ – сочетанная лучевая терапия

ХЛТ– химио–лучевая терапия

СТV– клинический терапевтический объем

CIN III (cervical intraepitelial neoplasia) – цервикальная внутриэпителиальная неоплазия III степени (облигатный предрак шейки матки)

SCC (squamous cell carcinoma) – маркер плоскоклеточного рака

РАЗДЕЛ 1. ПРЕИНВАЗИВНЫЙ РАК ШЕЙКИ МАТКИ TisNoMo

ОБСЛЕДОВАНИЕ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Расширенная кольпоскопия
- Цервикогистероскопия;
- Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки;
- Прицельная биопсия шейки матки;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D–ангиография)
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;
- Тест на ДНК ВПЧ
- Маркер SCC
- Рентгенография органов грудной клетки

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Фотодинамическая диагностика

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование крови на антигены гепатита*
2. Реакция Вассермана*
3. Определение антител к ВИЧ инфекции*
4. Определение группы крови
5. Исследование крови на резус-фактор
6. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
7. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
8. Анализ крови биохимический 1 раз
9. Биохимическая коагулограмма 1 раз
10. Цитологическое исследование мазков с шейки матки и из канала шейки матки
11. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
12. Патоморфологическое исследование биопсийного материала (биоптата шейки матки, соскоба из канала шейки матки)
13. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала
14. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
15. В возрасте до 40 лет при планируемом сохранении яичников – определение уровня и соотношений женских половых гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон)
16. В возрасте до 40 лет при планируемом сохранении яичников – периферическая денситометрия

**Примечание:* — исследования выполняют до начала специального обследования

ЛЕЧЕНИЕ

1.1 ХИРУРГИЧЕСКОЕ

1.1 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

1. **Конизация шейки матки** (электродиатермоконизация, ультразвуковая, радиоволновая, лазерная)
2. **Фотодинамическая терапия** (при рецидивирующей папилломо–вирусной инфекции – ПВИ в репродуктивном возрасте)
3. **Ножевая ампутация шейки матки** (при рецидиве CIN III или рака in situ в репродуктивном возрасте после консервативного лечения, конизации; в нерепродуктивном возрасте)
4. **Экстирпация матки с/без придатков (тип I)*** (при повторном рецидиве CIN III или рака in situ в репродуктивном возрасте после консервативного лечения, конизации; при первом рецидиве CIN III или рака in situ в репродуктивном возрасте после консервативного лечения, конизации по желанию пациентки; в нерепродуктивном возрасте, расположении опухоли преимущественно в цервикальном канале, технические

препятствия к выполнению операции на шейке – коническая или сглаженная шейка матки при сглаженных сводах; сочетание с симптомной миомой матки, опухолями яичников в нерепродуктивном возрасте)

Примечание:* Типы хирургических вмешательств при раке шейки матки – см. ПРИЛОЖЕНИЕ 1.

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения — 1-2 дня
 Койко-день при всех видах конизации шейки матки — 4-5 дней
 Койко-день при ампутации шейки матки – 12-15 дней
 Койко-день при полостных операциях — 15-20 дней

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца при органосохраняющих видах лечения, 1 раз в 6 месяцев после экстирпации матки
 2-й — 3-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев
 4 – 5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

РАЗДЕЛ 2. РАК ШЕЙКИ МАТКИ I СТАДИИ

2.1. Рак шейки матки T1a1NoMo

2.2. Рак шейки матки T1a2NoMo

2.3. Рак шейки матки T1b1NoMo

2.4. Рак шейки матки T1b2NoMo

ОБСЛЕДОВАНИЕ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Расширенная кольпоскопия – при стадиях T1a
- Цервикогистероскопия;
- Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки;
- Конусовидная биопсия шейки матки – при стадиях T1a;
- Прицельная биопсия шейки матки – при стадиях T1b ;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D–ангиография)
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;
- Тест на ДНК ВПЧ (вируса папилломы человека)
- Маркер SCC
- Рентгенография органов грудной клетки
- МРТ таза (для определения глубины инвазии) – при стадиях T1b

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Фотодинамическая диагностика
- МРТ таза при стадиях T1a (в сомнительных случаях для подтверждения глубины инвазии, исключения распространения на матку*)
- КТ брюшной полости и малого таза (в сомнительных случаях для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- КТ грудной клетки (в сомнительных случаях при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография) при аденогенных гистологических формах опухоли
- Остеосцинтиграфия при мелкоклеточных гистологических формах опухоли

* По RECIST 1 ультразвуковое исследование НЕ является основанием для достоверного стадирования и определения тактики лечения и его последующего эффекта

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование крови на антигены гепатита*
2. Реакция Вассермана*
3. Определение антител к ВИЧ инфекции*
4. Определение группы крови
5. Исследование крови на резус-фактор
6. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
7. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
8. Анализ крови биохимический 1 раз, при лучевом лечении – не реже 1 раза в 2 недели на протяжении курса лечения
9. Биохимическая коагулограмма 1 раз, при лучевом лечении – не реже 1 раза в 2 недели на протяжении курса лечения
10. Цитологическое исследование мазков с шейки матки и из канала шейки матки
11. Цитологическое исследование пунктата увеличенных периферических лимфатических узлов
12. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
13. Патоморфологическое исследование биопсийного материала (биоптата шейки матки, соскоба из канала шейки матки)
14. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала
15. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
16. В возрасте до 40 лет при планируемом сохранении яичников – определение уровня и соотношений женских половых гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон)
17. В возрасте до 40 лет при планируемом сохранении яичников – периферическая денситометрия

*Примечание: исследования выполняются до начала специального обследования

2.1. РАК ШЕЙКИ МАТКИ T1a1NoMo

ЛЕЧЕНИЕ

2.1.1 Хирургическое

2.1.2 Лучевое в самостоятельном варианте

ПОКАЗАНИЯ: при абсолютных или сочетании двух и более относительных противопоказаний к хирургическому лечению; отказе больной от хирургического вмешательства.

2.1.1 ХИРУРГИЧЕСКОЕ

1. Экстирпация матки с/без придатков (тип I–II)*

2. Ножевая ампутиация шейки матки (в репродуктивном возрасте при необходимости сохранения детородной функции в отсутствие факторов неблагоприятного прогноза**)

3. Радикальная абдоминальная трахелэктомия (в репродуктивном возрасте при необходимости сохранения детородной функции при наличии не более 2х факторов неблагоприятного прогноза**)

4. Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III) (при сочетании более 2х факторов неблагоприятного прогноза и/или наличии элементов опухоли в краях биопсийного конуса и/или наличия раковых эмболов в лимфатических и сосудистых щелях в сочетании с аденомиозом)

Примечание

* Типы хирургических вмешательств при раке шейки матки – **ПРИЛОЖЕНИЕ 1.**

** К факторам неблагоприятного прогноза в этих случаях следует отнести: наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярную инвазию; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли.

2.1.2 ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ

СПОСОБ: Внутриволостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

Объем облучения (СТV): матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6 Гр 2-3 раза в неделю СОДэкв 50 Гр по внешнему контуру матки

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах перед каждой 2й фракцией

Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТV

2.2. РАК ШЕЙКИ МАТКИ T1a2NoMo

ЛЕЧЕНИЕ

2.2.1. Хирургическое – в отсутствие факторов неблагоприятного прогноза*)

2.2.2 Комбинированное – операция+лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: при наличии факторов неблагоприятного прогноза*)

Вариант 2.2.2 – 1 оп+ВПГТ

Вариант 2.2.2 - 2 оп+СЛТ

2.2.3 Лучевое

ПОКАЗАНИЯ: при абсолютных или сочетании двух и более относительных противопоказаний к хирургическому лечению; отказе больной от хирургического вмешательства.

ПРИМЕЧАНИЕ: в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников, при абсолютных или сочетании двух и более относительных противопоказаний к хирургическому лечению, отказе больной от радикального хирургического вмешательства лечение проводится после ТРАНСПОЗИЦИИ ЯИЧНИКОВ (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6)

*) К факторам неблагоприятного прогноза в этих случаях следует отнести: наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярную инвазию; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли; наличие элементов опухоли в краях биопсийного конуса.

2.2.1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип II)

2) Расширенная экстирпация матки (тип II) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

3) Радикальная абдоминальная трахелэктомия (в репродуктивном возрасте при необходимости сохранения детородной функции при наличии не более 2х факторов неблагоприятного прогноза*)

2.2.2 КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

операция + лучевая терапия

*ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ**

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип II)

2) Расширенная экстирпация матки (тип II) с транспозицией яичников

(ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

Примечание

*) Типы хирургических вмешательств при раке шейки матки – ПРИЛОЖЕНИЕ 1.

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 2.2.2–1: при наличии не более одного фактора неблагоприятного прогноза

Способ: внутривлагалищная лучевая терапия

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения.

Внутривлагалищная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомоментная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и/или влагалищную трубку

Режим фракционирования: ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25–30Гр на купол культы влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- Рентгенопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

Вариант 2.2.2–2 при наличии двух и более из вышеперечисленных факторов неблагоприятного прогноза

Способ: сочетанная лучевая терапия

Лучевая терапия начинается на 14–28 сутки после хирургического лечения

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – середина лона, верхняя граница – на уровне бифуркации общих подвздошных артерий;

2 этап - облучение тазовых лимфатических узлов и лимфоколлекторов в пределах вышеуказанных границ.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомоощностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и/или влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 20Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 40Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культы влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- ВПГТ: Рентгенотопометрия или КТ/МРТ – планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств, использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

2.2.3. ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

(В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

СПОСОБ: Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

Объем облучения (СТВ): матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6 Гр 2-3 раза в неделю СОДэкв 50 Гр по внешнему контуру матки

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах перед каждой 2й фракцией
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТВ

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения — 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции — 21-25 дней

Койко-день при послеоперационном внутриполостном облучении — 7–10 дней

Примечание — лучевую терапию начинают через 14 дней после операции

Койко-день при послеоперационной сочетанной лучевой терапии — 35-40 дней

Примечание — лучевую терапию начинают через 14 дней после операции

Койко-день при лучевом лечении в самостоятельном варианте — 21–28 дней

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца при органосохраняющих видах лечения,

1 раз в 6 месяцев после экстирпации матки

2— 3-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

4 – 5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

2.3. РАК ШЕЙКИ МАТКИ T1b1NoMo

ЛЕЧЕНИЕ

2.3.1 КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

2.3.1.1 операция + лучевая терапия

2.3.1.2 лучевая терапия + операция + лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: при наличии факторов неблагоприятного прогноза *)

Вариант 2.3.1.2 –1 ДЛТ+оп+СЛТ –

при наличии раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярной инвазии; низкодифференцированных и веррукозных формах плоскоклеточного рака, железистых, железисто–плоскоклеточных, мелкоклеточных гистологических формах опухоли; сопутствующей миоме матки с центрипетальным или субмукозным ростом узла

Вариант 2.3.1.2 - 2 СЛТ+оп+ДЛТ–

при размере опухоли 4см в наибольшем измерении (объем опухоли более 30см³), высоком расположении опухоли в цервикальном канале, распаде опухоли и кровотечении из нее, сопутствующих объемных образованиях яичников, хронических заболеваниях мочевых путей и кишечника

2.3.2 КОМПЛЕКСНОЕ

операция + хими–лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: при наличии факторов неблагоприятного прогноза ****)**

2.3.3 СОЧЕТАННОЕ ЛУЧЕВОЕ РАДИКАЛЬНОЕ

при абсолютных или сочетании двух и более относительных противопоказаний к хирургическому лечению; отказе больной от хирургического вмешательства.

ПРИМЕЧАНИЕ: в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников, при абсолютных или сочетании двух и более относительных противопоказаний к хирургическому лечению, отказе больной от радикального хирургического вмешательства лечение проводится после **ТРАНСПОЗИЦИИ ЯИЧНИКОВ** (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6)

**К факторам неблагоприятного прогноза в этих случаях следует отнести: размер опухоли 4см в наибольшем измерении (объем опухоли более 30см³), наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярную инвазию; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли; «высокое» расположение опухоли в в/3 цервикального канала*

***К факторам неблагоприятного прогноза в этих случаях следует отнести: **ВЫЯВЛЕННЫЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ** размер опухоли близкий к 4см в наибольшем измерении (объем опухоли $\geq 30\text{см}^3$); наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях, особенно в сочетании с аденомиозом; лимфо–васкулярную инвазию; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли*

2.3.1 КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

2.3.1.1 операция + лучевая терапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)

2) Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6)

– в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) **1 этап** - на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов и лимфоколлекторов в пределах вышеуказанных границ.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогновенная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогновенная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–30Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25–30Гр на купол культы влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- Рентгенотопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

2.3.1.2 лучевая терапия + операция + лучевая терапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)

2) Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6)
– в возрасте до 40 лет при сохраненной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 2.3.1.2–1: ДЛТ+оп+СЛТ

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: до операции – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 30Гр;

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр
после операции – облучение тазовых лимфатических узлов и лимфоколлекторов в пределах вышеуказанных границ СОД 44–46Гр

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на влагалищную трубку

Режим фракционирования ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 15–21Гр на влагалищную трубку.

Вариант 2.3.1.2 – 2: СЛТ+оп+ДЛТ

Операцию выполняют через 7–10 дней по окончании сочетанной лучевой терапии

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: до операции – 1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 10–20Гр;

2 этап - облучение тазовых лимфатических узлов и лимфоколлекторов в пределах вышеуказанных границ до СОД 30Гр от 2х этапов.

после операции – облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап до операции и после операции - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр; 2 этап – 3 раза в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

Объем облучения (СТВ): матка с шейкой,

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 7 Гр 2 раза в неделю СОДэкв 10–15Гр до СОДэкв 30–40Гр на первичный опухолевый очаг от сочетанной лучевой терапии

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 30Гр, 40Гр на опухоль
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТВ

2.3.2. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
операция + химио–лучевая терапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1. Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)

2. Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6)
– в возрасте до 40 лет при сохраненной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–30Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за

фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культи влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- Рентгенотопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Раздел IV настоящего протокола.

Схема выбора:

- **Цисплатин** 30 мг/ м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю.
Или 75мг/ м² в/в 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после первой фракции лучевой терапии)
- **Карбоплатин AUC2** в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю

2.3.3. ЛУЧЕВОЕ

Способ: сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения:

1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorios), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 10 –18Гр*);

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 44–46Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности*)

Объем облучения (СТВ): матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 50Гр

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТВ

*) Для ускорения темпов регрессии опухоли при размерах, значительно превышающих 4см в наибольшем измерении, целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

**) При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСИЛИУМ, лечение по ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ..

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения — 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции — 21-25 дней

Койко-день при предоперационном дистанционном облучении — 18–21 день

Койко-день при предоперационной сочетанной лучевой терапии — 21–28 дней

Койко-день при послеоперационном дистанционном облучении — 14–18 дней

Койко-день при послеоперационной сочетанной лучевой терапии — 35-40 дней

Койко-день при послеоперационной химио–лучевой терапии — 35-40 дней

Койко-день при сочетанном лучевом лечении в самостоятельном плане — 45-47 дней

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й год и последующие годы после лечения- 1 раз в год

2.4 РАК ШЕЙКИ МАТКИ T1b2NoMo

ЛЕЧЕНИЕ

2.4.1. КОМПЛЕКСНОЕ

2.4.1.1. химиотерапия+операция+ лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: размер опухоли > 4см в наибольшем измерении (объем опухоли более 50см³), наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли; «высокое» расположение опухоли в в/3 цервикального канала; миома матки с центрипетальным или субмукозным ростом, объемные образования в придатках матки.

2.4.1.2. операция+химио–лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: ВЫЯВЛЕННЫЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ размер опухоли более 4см в наибольшем измерении (объем опухоли $\geq 30\text{см}^3$); наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях, особенно в сочетании с аденомиозом; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированная и веррукозная форма плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли, элементы опухоли в крае резекции или ближе, чем 5мм от границ опухоли .

2.4.2. КОМБИНИРОВАННОЕ

2.4.2.1. лучевая терапия + операция + лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: размер опухоли > 4см в наибольшем измерении (объем опухоли более 50см³), наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярную инвазию; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли; «высокое» расположение опухоли в в/3 цервикального канала ПРИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ К ХИМИОТЕРАПИИ ИЛИ ОТКАЗЕ ПАЦИЕНТКИ ОТ ХИМИОТЕРАПИИ

2.4.2.2. операция + лучевая терапия ВЫЯВЛЕННЫЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ размер опухоли более 4см в наибольшем измерении (объем опухоли более 50см³); наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях, особенно в сочетании с аденомиозом; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированная и веррукозная форма плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли ПРИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ К ХИМИОТЕРАПИИ ИЛИ ОТКАЗЕ ПАЦИЕНТКИ ОТ ХИМИОТЕРАПИИ

2.4.3. ЛУЧЕВОЕ

ПОКАЗАНИЯ: наличие абсолютных или сочетание более 2х относительных противопоказаний к радикальному хирургическому лечению; отказ пациентки от хирургического вмешательства

2.4.4. ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ

ПОКАЗАНИЯ: размер опухоли > 4см в наибольшем измерении (объем опухоли более 50см³), наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярную инвазию; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли; «высокое» расположение опухоли в в/3 цервикального канала ПРИ АБСОЛЮТНЫХ ИЛИ СОЧЕТАНИИ БОЛЕЕ 2Х ОТНОСИТЕЛЬНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К РАДИКАЛЬНОМУ ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ или ОТКАЗЕ ПАЦИЕНТКИ ОТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

2.4.1. КОМПЛЕКСНОЕ

2.4.1.1. химиотерапия+операция+ лучевая терапия

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ I настоящего протокола

Количество циклов – 2 с перерывом в 21–28 дней.

Операция через 21–28 дней после окончания НАХТ*).

ПРИМЕЧАНИЕ.

**) При установлении через 14–20 дней после окончания НАХТ прогрессирования или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального хирургического лечения, лечение по ВАРИАНТУ 2.4.3*

***) При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСИЛИУМ, лечение по ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ..*

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1. Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)

2. Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–30Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культы влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- Рентгенопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

2.4.1.2 операция+химио–лучевая терапия*ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ*

1. Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)

2. Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–30Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культы влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- Рентгенопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ IV настоящего протокола.

Схема выбора:

- **Цисплатин** 30 мг/ м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю.

Или 75мг/ м² в/в 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после первой фракции лучевой терапии)

- **Карбоплатин** АUC2 в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю

2.4.2. КОМБИНИРОВАННОЕ

2.4.2.1 лучевая терапия + операция + лучевая терапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

- 1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)
- 2) Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохраненной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 2.4.2.1–1

Способ: ДЛТ+оп+СЛТ при наличии раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо-васкулярной инвазии; низкодифференцированных и веррукозных формах плоскоклеточного рака, железистых, железисто-плоскоклеточных, мелкоклеточных гистологических формах опухоли; сопутствующей миоме матки с центрипетальным или субмукозным ростом

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: до операции – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatoriuos), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 30Гр;

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

после операции – облучение тазовых лимфатических узлов СОД 44–46Гр

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на влагалищную трубку

Режим фракционирования ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 15–21Гр на влагалищную трубку.

Вариант 2.4.2.1–2

Способ: СЛТ+оп+СЛТ при размере опухоли более 4см в наибольшем измерении (объем опухоли более 30см³), «высоком» расположении опухоли в цервикальном канале, распаде опухоли и кровотечении из нее, сопутствующих объемных образованиях яичников, хронических заболеваниях мочевых путей и кишечника. Операцию выполняют через 7–10 дней по окончании сочетанной лучевой терапии

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: до операции – 1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatoriuos), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 10–20Гр;

2 этап - облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 30Гр от 2х этапов.

после операции – облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап до операции и после операции - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр; 2 этап – 3 раза в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

До операции:

Объем облучения (СТВ): матка с шейкой,

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 10–15Гр до СОДэкв 30–40Гр на первичный опухолевый очаг от сочетанной лучевой терапии

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- ВПГТ: КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 30Гр, 40Гр на опухоль
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТВ

После операции при наличии элементов опухоли в крае резекции или близком, менее 5мм, расположении опухоли к краю резекции:

ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 15–21Гр на влагалищную трубку в средних и нижних отделах.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- Рентгенопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

2.4.2.2. операция + лучевая терапия*ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ***1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)****2) Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохраненной гормональной функции яичников***ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ*

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия – см. 2.3.1.1**2.4.3. ЛУЧЕВОЕ****Способ: сочетанная лучевая терапия***Дистанционная лучевая терапия***Объем облучения: 1 этап** – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 10 –18Гр*); **2 этап**- облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 44–46Гр от 2х этапов.**Режим фракционирования:** ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр**Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия** на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности*)**Объем облучения (СТВ):** матка с шейкой**РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ:** РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 50Гр до СОДэкв 64–66Гр на первичный очаг от всех видов лучевого лечения**ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:**

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТВ

*) Для ускорения темпов регрессии опухоли при размерах, значительно превышающих 4см в наибольшем измерении, целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

**) При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСИЛИУМ, лечение по ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ..

2.4.4. ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ*ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ***Способ: сочетанная лучевая терапия – см. 2.4.3***ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ*

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ IV настоящего протокола.

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения — 3-5 дней

Койко-день при неoadъювантной химиотерапии – 2–16 дней

Койко-день при выполнении операции — 21-25 дней

Койко-день при предоперационном дистанционном облучении — 18–21 день

Койко-день при предоперационной сочетанной лучевой терапии — 28–30 дней

Койко-день при послеоперационном дистанционном облучении — 14–18 дней

Койко-день при послеоперационной сочетанной лучевой терапии — 35-40 дней

Койко-день при послеоперационной химио–лучевой терапии — 35-40 дней

Койко-день при сочетанном лучевом лечении в самостоятельном плане — 45-47 дней

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й год и последующие годы после лечения- 1 раз в год

РАЗДЕЛ 3. РАК ШЕЙКИ МАТКИ II СТАДИИ

3.1. Рак шейки матки T2a1–2NoMo

3.2. Рак шейки матки T2bNoMo

ОБСЛЕДОВАНИЕ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Биопсия опухоли шейки матки;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D–ангиография)
- МРТ таза
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;
- Тест на ДНК ВПЧ
- Маркер SCC
- Рентгенография органов грудной клетки

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Экскреторная урография (для визуализации хода мочеточников при значительной опухолевой деформации шейки матки)
- Изотопная динамическая и статическая ренография при аномальных или близких к верхней границе нормы показателях мочевины, креатинина, мочевой кислоты
- Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография) при аденогенных гистологических формах опухоли
- Остеосцинтиграфия
- МРТ головного мозга при мелкоклеточных гистологических формах опухоли

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование крови на антигены гепатита*
2. Реакция Вассермана*
3. Определение антител к ВИЧ инфекции*
4. Определение группы крови
5. Исследование крови на резус-фактор
6. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
7. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
8. Анализ крови биохимический 1 раз, при лучевом лечении и/или химиотерапии – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
9. Биохимическая коагулограмма 1 раз, при лучевом лечении и/или химиотерапии – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
10. Цитологическое исследование мазков с шейки матки и из канала шейки матки
11. Цитологическое исследование пунктата увеличенных периферических лимфатических узлов
12. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
13. Патоморфологическое исследование биопсийного материала (биоптата шейки матки, соскоба из канала шейки матки)
14. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала
15. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
16. В возрасте до 40 лет при планируемом сохранении яичников – определение уровня и соотношений женских половых гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон)
17. В возрасте до 40 лет при планируемом сохранении яичников – периферическая денситометрия

*Примечание: исследования выполняют до начала специального обследования

3.1. РАК ШЕЙКИ МАТКИ T2a1–2NoMo

ЛЕЧЕНИЕ¹⁾

3.1.1 КОМПЛЕКСНОЕ

3.1.1.1. химиотерапия+операция+лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: распространение опухоли на тело матки; наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярная инвазия; инвазия опухоли в миометрий в сочетании с аденомиозом; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли; миома матки с центрипетальным или субмукозным ростом, объемные образования в придатках матки;

3.1.1.2. операция+химио–лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: ВЫЯВЛЕННЫЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ размер опухоли более 4см в наибольшем измерении (объем опухоли $\geq 50\text{см}^3$); наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях, инвазия опухоли в миометрий в сочетании с аденомиозом; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированная и веррукозная форма плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли, элементы опухоли в крае резекции или ближе, чем 5мм от границ опухоли .

3.1.2. КОМБИНИРОВАННОЕ

3.1.2.1. лучевая терапия + операция + лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: распространение опухоли на тело матки; наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярная инвазия; инвазия опухоли в миометрий в сочетании с аденомиозом; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли; миома матки с центрипетальным или субмукозным ростом, объемные образования в придатках матки ПРИ ПРОТИВПОКАЗАНИЯХ К ХИМИОТЕРАПИИ ИЛИ ОТКАЗЕ ПАЦИЕНТКИ ОТ ХИМИОТЕРАПИИ

3.1.2.2. операция + лучевая терапия ВЫЯВЛЕННЫЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ распространение опухоли на тело матки с инвазией миометрия в сочетании с аденомиозом; наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях в сочетании с аденомиозом; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированная и веррукозная форма плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли ПРИ ПРОТИВПОКАЗАНИЯХ К ХИМИОТЕРАПИИ ИЛИ ОТКАЗЕ ПАЦИЕНТКИ ОТ ХИМИОТЕРАПИИ

3.1.3. ЛУЧЕВОЕ

ПОКАЗАНИЯ: наличие абсолютных или сочетание более 2х относительных противопоказаний к радикальному хирургическому лечению; отказ пациентки от хирургического вмешательства

3.1.4. ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ

ПОКАЗАНИЯ: размер опухоли > 4см в наибольшем измерении (объем опухоли более 50см^3), распространение опухоли на ср/3 влагалища, наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли ПРИ АБСОЛЮТНЫХ ИЛИ СОЧЕТАНИИ БОЛЕЕ 2Х ОТНОСИТЕЛЬНЫХ ПРОТИВПОКАЗАНИЙ К РАДИКАЛЬНОМУ ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ или ОТКАЗЕ ПАЦИЕНТКИ ОТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

¹⁾ ПРИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ) УВЕЛИЧЕННЫХ ТАЗОВЫХ И/ИЛИ ПАРААОРТАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЛЕЧЕНИЕ СОГЛАСНО РАЗДЕЛА 6 НАСТОЯЩЕГО ПРОТОКОЛА.

3.1.1. КОМПЛЕКСНОЕ

3.1.1.1. химиотерапия+операция+ лучевая терапия

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

СХЕМЫ – См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ I настоящего протокола.

Схема выбора:

- **ТР** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин АUC5) в/в 2 день)
Интервал 3 недели.
2-7 койко-дней

Операция через 21–28 дней после окончания НАХТ*).

ПРИМЕЧАНИЕ.

*)При установлении через 14–20 дней после НАХТ прогрессирования или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального хирургического лечения, лечение по ВАРИАНТУ 3.1.3 (лучевое).

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)

2) Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–30Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культы влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- Рентгенопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

3.1.1.2. операция+химио–лучевая терапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)

2) Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–30Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культы влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- Рентгенопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ IV настоящего протокола.

Схема выбора:

- **Цисплатин** 30 мг/ м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю.

Или 75мг/ м² в/в 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после первой фракции лучевой терапии)

- **Карбоплатин АUC2** в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю

3.1.2. КОМБИНИРОВАННОЕ

3.1.2.1 лучевая терапия + операция + лучевая терапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

- 1) **Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)**
- 2) **Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников** (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6)
– в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 3.1.2.1–1

Способ: ДЛТ+оп+СЛТ при наличии раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярной инвазии; низкодифференцированных и веррукозных формах плоскоклеточного рака, железистых, железисто–плоскоклеточных, мелкоклеточных гистологических формах опухоли; сопутствующей миоме матки с центрипетальным или субмукозным ростом

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: до операции – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatoriuos), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 30Гр;

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

после операции – облучение тазовых лимфатических узлов СОД 44–46Гр

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на влагалищную трубку

Режим фракционирования ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 15–21Гр на влагалищную трубку.

Вариант 3.1.2.1–2

Способ: СЛТ+оп+СЛТ при распространении опухоли на тело матки с поверхностной инвазией миометрия, распространении на своды влагалища, распаде опухоли и кровотечении из нее, преимущественно экзофитной форме роста опухоли, сопутствующих объемных образованиях яичников, хронических заболеваниях мочевых путей и кишечника.

Операцию выполняют через 10–14 дней по окончании сочетанной лучевой терапии

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: до операции – 1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatoriuos), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 10–20Гр;

2 этап - облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 30Гр от 2х этапов.

после операции – облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап до операции и после операции - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр; 2 этап – 3 раза в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

До операции:

Объем облучения (СТV): матка с шейкой,

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 10–15Гр до СОДэкв 30–40Гр на первичный опухолевый очаг от сочетанной лучевой терапии

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- ВПГТ: КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 30Гр, 40Гр на опухоль
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТV

После операции при наличии элементов опухоли в крае резекции или близком, менее 5мм, расположении опухоли к краю резекции:

ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 15–21Гр на влагалищную трубку в средних и нижних отделах.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- Рентгенопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

3.1.2. операция + лучевая терапия *ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ*

1) **Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)**

2) **Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 РАЗДЕЛЫ 1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников**

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–30Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культы влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- Рентгенопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения.

3.1.3. ЛУЧЕВОЕ

Способ: сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: 1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 16 –20Гр*);

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 44–46Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности*)

Объем облучения (СТВ): матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв46–50Гр до СОДэкв 70–74Гр на первичный очаг от всех видов лучевого лечения

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТВ

*) Для ускорения темпов регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

**) При установлении прогрессирования в ходе лучевого лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСИЛИУМ, лечение по ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ.

***) В возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников, планируемой лучевой терапии, возможна ТРАНСПОЗИЦИЯ ЯИЧНИКОВ за 7–10 дней до начала облучения (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 РАЗДЕЛЫ 1.2, 2.6 настоящего протокола)

3.1.4. ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Способ: сочетанная лучевая терапия – См. 3.1.3

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ IV настоящего протокола.

Схема выбора:

- **Цисплатин** 30 мг/ м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по бю неделю.
Или 75мг/ м² в/в 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после первой фракции лучевой терапии)
- **Карбоплатин** АUC2 в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по бю неделю

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения — 3-5 дней

Койко-день при неoadъювантной химиотерапии – 2–16 дней

Койко-день при выполнении операции — 21-25 дней

Койко-день при предоперационном дистанционном облучении — 18–21 день

Койко-день при предоперационной сочетанной лучевой терапии — 21–28 дней

Койко-день при послеоперационном дистанционном облучении — 14–18 дней

Койко-день при послеоперационной сочетанной лучевой терапии — 35-40 дней

Койко-день при послеоперационной химио–лучевой терапии — 35-40 дней

Койко-день при сочетанном лучевом лечении в самостоятельном плане — 45-47 дней

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й год и последующие годы после лечения- 1 раз в год

3.2 РАК ШЕЙКИ МАТКИ T2bN0Mo

ЛЕЧЕНИЕ

3.2.1 ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ

ПОКАЗАНИЯ: размер опухоли >4см в наибольшем измерении (объем опухоли более 50см³), распространение опухоли на влагалище; опухолевая инфильтрация более 1/2 параметрия с одной/двух сторон, наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли ^{*)}.
), *)

3.2.2. ЛУЧЕВОЕ

ПОКАЗАНИЯ: объем опухоли до 50см³, поверхностное распространение опухоли на 1/3 тела матки, опухолевая инфильтрация не более 1/2 параметрия с одной/двух сторон, а также при абсолютных или сочетании двух и более относительных противопоказаний к химиотерапии, отказе пациентки от химиотерапии, прогрессировании процесса в ходе неoadъювантной химиотерапии ^{*)}. **), ***)

^{*)} Для ускорения темпов регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

^{**)} При установлении прогрессирования в ходе лучевого лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСИЛИУМ, лечение по ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ.

^{***)} В возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников, планируемой лучевой терапии, возможна ТРАНСПОЗИЦИЯ ЯИЧНИКОВ за 7–10 дней до начала облучения(ПРИЛОЖЕНИЕ 1 РАЗДЕЛЫ 1.2, 2.6 настоящего протокола)

3.2.3. КОМПЛЕКСНОЕ

3.2.3.1. неoadъювантная химиотерапия+операция+лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: распространение опухоли на тело матки; опухолевая инфильтрация не более 1/2 параметрия с одной/двух сторон; наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярная инвазия;

низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли; увеличение тазовых лимфатических узлов; миома матки с центрипетальным или субмукозным ростом, объемные образования в придатках матки.

*) Хирургический этап выполняется при ДОСТИЖЕНИИ ТЕХНИЧЕСКОЙ ОПЕРАбельНОСТИ и подтвержденной КТ/МРТ таза ПОЛНОЙ регрессии визуализируемых участков опухоли за пределами матки, в частности, параметральных инфильтратов. В иных случаях лечение по варианту 3.2.2 (лучевое).

3.2.3.2. операция+химио–лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: ВЫЯВЛЕННЫЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ элементы опухоли в удаленной тазовой клетчатке, размер удаленной опухоли более 4см в наибольшем измерении (объем опухоли $\geq 50\text{см}^3$); наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях, инвазия опухоли в миометрий в сочетании с аденомиозом; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированная и веррукозная форма плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли, элементы опухоли в крае резекции или ближе, чем 5мм от границ опухоли.

3.2.4. КОМБИНИРОВАННОЕ

операция+лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: ВЫЯВЛЕННЫЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ элементы опухоли в удаленной тазовой клетчатке, размер удаленной опухоли более 4см в наибольшем измерении (объем опухоли $\geq 50\text{см}^3$); наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях, инвазия опухоли в миометрий в сочетании с аденомиозом; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированная и веррукозная форма плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли, элементы опухоли в крае резекции или ближе, чем 5мм от границ опухоли ПРИ АБСОЛЮТНЫХ ИЛИ СОЧЕТАНИИ двух и более ОТНОСИТЕЛЬНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ХИМИОТЕРАПИИ ИЛИ ОТКАЗЕ ПАЦИЕНТКИ ОТ ХИМИОТЕРАПИИ.

3.2.1. ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Способ: сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: 1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorios), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 16 – 30Гр*);

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46 – 48Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности*)

Объем облучения (СТВ): матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 46–50Гр **ПРЕДЛУЧЕВАЯ**

ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТВ

*) Для ускорения темпов регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВЛТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

**) При установлении прогрессирувания в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСУЛЬТУМ, лечение по ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ.

***) В возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников, планируемой лучевой терапии, возможна транспозиция яичников за 7–10 дней до начала облучения

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ IV настоящего протокола.

Схема выбора:

- **Цисплатин** 30 мг/ м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю.
Или 75мг/ м² в/в 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после первой фракции лучевой терапии)

- **Карбоплатин АUC2** в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю

3.2.2. ЛУЧЕВОЕ

Способ: сочетанная лучевая терапия – См. 3.2.1

3.2.3 КОМПЛЕКСНОЕ

3.2.3.1. неoadъювантная химиотерапия+операция+лучевая терапия

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

СХЕМЫ – См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ I настоящего протокола.

Схема выбора:

- **ТР** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин АUC5) в/в 2 день)
Интервал 3 недели.
2-7 койко-дней

Операция через 21–28 дней после окончания НАХТ*).

ПРИМЕЧАНИЕ.

*) При установлении через 14–20 дней прогрессирования или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального хирургического лечения, лечение по ВАРИАНТУ 3.2.2 (лучевое).

**) При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСИЛИУМ, лечение по ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)

2) Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогущностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогущностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–30Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25–30Гр на купол культы влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- Рентгенотопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

3.2.3.2. операция+химио–лучевая терапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)

2) Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников

(ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–30Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культы влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- Рентгенотопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. **ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ IV** настоящего протокола.

Схема выбора:

- **Цисплатин** 30 мг/ м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю.
Или 75мг/ м² в/в 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после первой фракции лучевой терапии)
- **Карбоплатин** АUC2 в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю

3.2.4. КОМБИНИРОВАННОЕ

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

- 1) **Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III–IV)**
- 2) **Расширенная экстирпация матки (тип III–IV) с транспозицией яичников** (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 30Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 48–50Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культы влагалища, 21–30Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- Рентгенотопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения.

РАЗДЕЛ 4. РАК ШЕЙКИ МАТКИ III СТАДИИ

4.1. Рак шейки матки Т3аNoMo

4.2. Рак шейки матки Т3bNoMo

ОБСЛЕДОВАНИЕ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;

- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Биопсия опухоли шейки матки;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D–ангиография)
- МРТ таза
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;
- Маркер SCC в динамике
- Рентгенография органов грудной клетки
- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Изотопная динамическая и статическая ренография при аномальных или близких к верхней границе нормы показателях мочевины, креатинина, мочевой кислоты
- Остеосцинтиграфия

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Экскреторная урография (для визуализации хода мочеточников при значительной опухолевой деформации шейки матки)
- МРТ головного мозга при мелкоклеточных гистологических формах опухоли

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование крови на антигены гепатита*
2. Реакция Вассермана*
3. Определение антител к ВИЧ инфекции*
4. Определение группы крови
5. Исследование крови на резус-фактор
6. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
7. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
8. Анализ крови биохимический 1 раз, при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
9. Биохимическая коагулограмма 1 раз, при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
10. Цитологическое исследование мазков с шейки матки и из канала шейки матки
11. Цитологическое исследование пунктата увеличенных периферических лимфатических узлов
12. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
13. Патоморфологическое исследование биопсийного материала (биоптата шейки матки, соскоба из канала шейки матки)
14. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала
15. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

*Примечание: исследования выполняют до начала специального обследования

4.1. Рак шейки матки T3aNoMo

4.1.1 ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ

4.1.1.1 неoadъювантная химиотерапия+лучевая терапия±адъювантная химиотерапия

ПОКАЗАНИЯ: преобладание эндофитной или инфильтративно–язвенная форма роста опухоли; опухолевая инфильтрация более 1/2 параметрии с одной/двух сторон, наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях в биоптате; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли, состояние больной ESOG2 ^{1),2)}.

¹⁾Решение вопроса об адъювантной ПХТ – см. ПРИЛОЖЕНИЕ 2.И. Схемы химиотерапевтического лечения при раке шейки матки.

²⁾ Для ускорения темпов регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

4.1.1.2 единый курс химио–лучевого лечения

ПОКАЗАНИЯ: преобладание экзофитной формы роста опухоли; распад опухоли; кровотечение из опухоли; опухолевая инфильтрация не более 1/2 параметрия с одной/двух сторон, наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях в биоптате; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли, состояние больной ECOG^{*)}, ^{**) ..}

4.1.2. ЛУЧЕВОЕ

ПОКАЗАНИЯ: при абсолютных или сочетании двух и более относительных противопоказаний к химиотерапии, отказе пациентки от химиотерапии, прогрессировании процесса в ходе неoadъювантной химиотерапии^{*)}

^{*)} Для ускорения темпов регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

^{**) При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСИЛИУМ, лечение по ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ}

4.1.3. КОМПЛЕКСНОЕ

4.1.3.1. неoadъювантная химиотерапия+операция+лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: распространение опухоли на тело матки; опухолевая инфильтрация не более 1/2 параметрия с одной/двух сторон; наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли; увеличение тазовых лимфатических узлов; миома матки с центрипетальным или субмукозным ростом, объемные образования в придатках матки^{*)}.

^{*) Хирургический этап выполняется при ДОСТИЖЕНИИ ТЕХНИЧЕСКОЙ ОПЕРАбельности и подтвержденной КТ/МРТ таза ПОЛНОЙ резорбции визуализируемых участков опухоли за пределами матки, в частности, параметральных инфильтратов, поражения влагалища. В иных случаях лечение по варианту 4.1.1 (химио–лучевое).}

4.1.3.2. неoadъювантная химиотерапия+операция+лучевая терапия±адъювантная химиотерапия

ПОКАЗАНИЯ: ВЬЯВЛЕННЫЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ элементы опухоли в удаленной тазовой клетчатке, размер удаленной опухоли более 4см в наибольшем измерении (объем опухоли $\geq 50\text{см}^3$) с низкой (0–2) степенью терапевтического патоморфоза; наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях, инвазия опухоли в миометрий в сочетании с аденомиозом; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированная и веррукозная форма плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли, элементы опухоли в крае резекции или ближе, чем 5мм от границ опухоли.

4.1.3.3. неoadъювантная химио–лучевая терапия+операция+лучевая терапия±адъювантная химиотерапия

ПОКАЗАНИЯ: распространение опухоли на тело матки и/или влагалище до н/3; распад опухоли; кровотечение из опухоли; опухолевая инфильтрация более 1/2 параметрия с одной/двух сторон; наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли; увеличение тазовых лимфатических узлов; миома матки с центрипетальным или субмукозным ростом, объемные образования в придатках матки^{*)}.

^{*) Хирургический этап выполняется при ДОСТИЖЕНИИ ТЕХНИЧЕСКОЙ ОПЕРАбельности и подтвержденной КТ/МРТ таза ПОЛНОЙ резорбции визуализируемых участков опухоли за пределами матки, в частности, параметральных инфильтратов, поражения влагалища. В иных случаях лечение по варианту 4.1.1 (химио–лучевое).}

4.1.1 ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ

4.1.1.1 неoadъювантная химиотерапия+лучевая терапия±адъювантная химиотерапия

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ I и РАЗДЕЛ II настоящего протокола.

Схема выбора:

- ТР (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин АUC5) в/в 2 день
Интервал 3 недели.
2-7 койко-дней

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Способ: сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: 1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorios), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 26 – 40Гр^{*)};

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46–48Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности^{*)}

Объем облучения: СТ_{V1}– матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 36–46Гр (до суммарной дозы в первичной опухоли, эквивалентной 74–78Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

СТ_{V2}– влагалищная трубка от уровня наружного зева

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3–5 Гр 2–3 раза в неделю СОДэкв 14–20Гр (до суммарной дозы на влагалище, эквивалентной 40–46Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТ_V

**) Для ускорения темпов регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии*

4.1.1.2 единый курс химио–лучевого лечения

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Способ: сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: 1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 26 – 40Гр^{*)};

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46–48Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности^{*)}

Объем облучения: СТ_{V1}– матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 36–46Гр (до суммарной дозы в первичной опухоли, эквивалентной 74–78Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

СТ_{V2}– влагалищная трубка от уровня наружного зева

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3–5 Гр 2–3 раза в неделю СОДэкв 14–20Гр (до суммарной дозы на влагалище, эквивалентной 40–46Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТ_V

**) Для ускорения темпов регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии*

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ IV настоящего протокола.

Схема выбора:

- **Цисплатин** 30 мг/ м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю.
Или 75мг/ м² в/в 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после первой фракции лучевой терапии)
- **Карбоплатин** АUC2 в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю

4.1.2. ЛУЧЕВОЕ

Способ: сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: 1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatoriuos), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 26 – 40Гр^{*)};

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46–48Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности^{*)}

Объем облучения: СТУ1– матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 36–46Гр (до суммарной дозы в первичной опухоли, эквивалентной 74–78Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

СТУ2– влагалищная трубка от уровня наружного зева

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3–5 Гр 2–3 раза в неделю СОДэкв 14–20Гр (до суммарной дозы на влагалище, эквивалентной 40–46Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТУ

^{*)} Для ускорения темпов регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

4.1.3. КОМПЛЕКСНОЕ

4.1.3.1. неoadъювантная химиотерапия+операция+лучевая терапия±адъювантная химиотерапия

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

СХЕМЫ – См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ I настоящего протокола.

Схема выбора:

- **ТР** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин АUC5) в/в 2 день)
Интервал 3 недели.
2-7 койко-дней

Операция через 21–28 дней после окончания НАХТ^{*)}.

ПРИМЕЧАНИЕ.

^{*)} При установлении через 14–20 дней прогрессирования или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального хирургического лечения, лечение по **ВАРИАНТУ 4.1.1.1 или 4.1.3.3.**

^{**) При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на **КОНСИЛИУМ**, лечение по **ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ**.}

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III–IV)

2) Расширенная экстирпация матки (тип III–IV) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatoriuos), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогущностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогущностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–30Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 44–46Гр от обоих

этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25–30Гр на купол культуры влагалища, 21–30Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- Рентгенотопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

4.1.3.3. неоадьювантная химио–лучевая терапия+операция+лучевая терапия±адьювантная химиотерапия

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

СХЕМЫ – См. **ПРИЛОЖЕНИЕ 2.1.** Схемы химиотерапевтического лечения при раке шейки матки настоящего протокола.

Схема выбора:

- **ТР** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин АUC5) в/в 2 день)
Интервал 3 недели.
2-7 койко-дней

Операция через 21–28 дней после окончания НАХТ*,**).

ПРИМЕЧАНИЕ.

*) При установлении через 14–20 дней прогрессирования или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального хирургического лечения, лечение по **ВАРИАНТУ 4.1.1 или 4.1.3.3.**

) При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на **КОНСИЛИУМ, лечение по **ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ**.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III–IV)

2) Расширенная экстирпация матки (тип III–IV) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6)

– в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения:

ДО ОПЕРАЦИИ – ДЛТ – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatoriuos), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 30Гр;

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ – ДЛТ+ВПГТ– облучение тазовых лимфатических узлов СОД 46–48Гр +

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомоощностная (HDR) брахитерапия на влагалищную трубку

Режим фракционирования: ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 20–25Гр на купол культуры влагалища, 21–30Гр на влагалищную трубку.

4.2 РАК ШЕЙКИ МАТКИ Т3bNoMo

!!! ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ГИДРОНЕФРОЗА ЛЮБОМУ ВАРИАНТУ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДШЕСТВУЕТ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ОТТОКА МОЧИ ИЗ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ (НЕФРОСТОМИЯ; СТЕНТИРОВАНИЕ МОЧЕТОЧНИКА)

ОБСЛЕДОВАНИЕ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Биопсия опухоли шейки матки;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D–ангиография)
- МРТ таза
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;

- Маркер SCC в динамике
- Рентгенография органов грудной клетки
- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Изотопная динамическая и статическая ренография при аномальных или близких к верхней границе нормы показателях мочевины, креатинина, мочевой кислоты
- Остеосцинтиграфия

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Экскреторная урография (для визуализации хода мочеточников при значительной опухолевой деформации шейки матки)
- МРТ головного мозга при мелкоклеточных гистологических формах опухоли

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование крови на антигены гепатита*
2. Реакция Вассермана*
3. Определение антител к ВИЧ инфекции*
4. Определение группы крови
5. Исследование крови на резус-фактор
6. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
7. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
8. Анализ крови биохимический 1 раз, при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
9. Биохимическая коагулограмма 1 раз, при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
10. Цитологическое исследование мазков с шейки матки и из канала шейки матки
11. Цитологическое исследование пунктата увеличенных периферических лимфатических узлов
12. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
13. Патоморфологическое исследование биопсийного материала (биоптата шейки матки, соскоба из канала шейки матки)
14. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала
15. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

*Примечание: исследования выполняются до начала специального обследования

4.2.1 ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ

4.2.1.1 неoadъювантная химиотерапия+лучевая терапия*)±адъювантная химиотерапия **)

*) Для ускорения темпов регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

**) Решение вопроса об адъювантной ПХТ – см. ПРИЛОЖЕНИЕ 2.И. Схемы химиотерапевтического лечения при раке шейки матки.

4.2.1.2 единый курс химио–лучевого лечения: ДЛТ1+ХТ1+ДЛТ2/СЛТ+ХТ2±ДЛТ3+ХТ3–4*)

ПОКАЗАНИЯ: преобладание экзофитной формы роста опухоли; распад опухоли; кровотечение из опухоли; опухолевая инфильтрация не более 1/2 параметрия с одной/двух сторон, наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях в биоптате; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли, состояние большой ESOG1.

*) Для ускорения темпов регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

4.2.2. ЛУЧЕВОЕ *)

ПОКАЗАНИЯ: при абсолютных или сочетании двух и более относительных противопоказаний к химиотерапии, отказе пациентки от химиотерапии, прогрессировании процесса в ходе неoadъювантной химиотерапии **)

4.2.2.1 Условно–радикальное

4.2.2.2 Паллиативное

*) Для ускорения темпов регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

****)** При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, лечение по **ПРИЛОЖЕНИЮ 2.III** Схемы химиотерапевтического лечения при раке шейки матки настоящего протокола.

4.2.1 ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ

4.2.1.1 неoadъювантная химиотерапия+лучевая терапия±адъювантная химиотерапия

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ I и 2 РАЗДЕЛ II настоящего протокола.

Схема выбора:

- **ТР** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин АUC5) в/в 2 день)
Интервал 3 недели.
2-7 койко-дней

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Способ: сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: 1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 26 – 40Гр^{*)};

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46–48Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

ПРИ ФОРМИРОВАНИИ УСЛОВИЙ ДЛЯ РАЗМЕЩЕНИЯ ЭНДОСТАТОВ

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности^{*)}

Объем облучения: СТV1– матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 36–46Гр (до суммарной дозы в первичной опухоли, эквивалентной 74–78Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

СТV2– при поражении влагалища в ср\3 и н\3 – влагалищная трубка от уровня условного наружного зева

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3–5 Гр 2–3 раза в неделю СОДэкв 14–20Гр (до суммарной дозы на влагалище, эквивалентной 40–46Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТV

^{*)} Для ускорения темпов и объема регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

4.2.1.2 единый курс химио–лучевого лечения: ДЛТ1+ХТ1+ДЛТ2/СЛТ+ХТ2±ДЛТ3+ХТ3–4

4.2.1.2

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2.I и 2.II. Схемы химиотерапевтического лечения при раке шейки матки настоящего протокола.

Схема выбора:

- **ТР** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин АUC5) в/в 2 день)
Интервал 3 недели.

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Дистанционная лучевая терапия

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Объем облучения:

ДЛТ1 – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 26 – 30Гр^{*)};

ДЛТ2 – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 40–46Гр от двух этапов^{*)};

ДЛТ3 –адъювантное облучение парааортальных лимфатических узлов, нижний край– низ L4, верхний край – верх L1 СОД 40Гр за один/два этапа

СЛТ –

облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46–48Гр от 2х этапов, чередуя с **ВПГТ**

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности^{*)}

Объем облучения: СТ_{V1}– матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 36–46Гр (до суммарной дозы в первичной опухоли, эквивалентной 74–78Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

СТ_{V2}– влагалищная трубка от уровня условного наружного зева

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3–5 Гр 2–3 раза в неделю СОДэкв 14–20Гр (до суммарной дозы на влагалище, эквивалентной 40–46Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТ_V

^{*)} Для ускорения темпов и объема регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

4.2.2. ЛУЧЕВОЕ**4.2.2.1 Условно–радикальное****Способ: сочетанная лучевая терапия****Дистанционная лучевая терапия**

Объем облучения: 1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatoriuos), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 26 – 40Гр^{*)};

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46–48Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности^{*)}

Объем облучения: СТ_{V1}– матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 36–46Гр (до суммарной дозы в первичной опухоли, эквивалентной 74–78Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

СТ_{V2}– влагалищная трубка от уровня наружного зева

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3–5 Гр 2–3 раза в неделю СОДэкв 14–20Гр (до суммарной дозы на влагалище, эквивалентной 40–46Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТ_V

^{*)} Для ускорения темпов регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

4.2.2.2 Паллиативное**Дистанционная лучевая терапия**

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Объем облучения:

весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatoriuos), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 40 – 46Гр^{*)};

**) Для ускорения темпов и объема регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии*

РАЗДЕЛ 5. РАК ШЕЙКИ МАТКИ, СТАДИЯ T4aNxMo

ОБСЛЕДОВАНИЕ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Биопсия опухоли шейки матки;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D-ангиография)
- МРТ таза
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;
- Маркер SCC в динамике
- Рентгенография органов грудной клетки
- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Изотопная динамическая и статическая ренография при аномальных или близких к верхней границе нормы показателях мочевины, креатинина, мочевой кислоты
- Остеосцинтиграфия
- МРТ головного мозга при мелкоклочных гистологических формах опухоли

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование крови на антигены гепатита*
2. Реакция Вассермана*
3. Определение антител к ВИЧ инфекции*
4. Определение группы крови
5. Исследование крови на резус-фактор
6. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
7. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
8. Анализ крови биохимический 1 раз, при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
9. Биохимическая коагулограмма 1 раз, при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
10. Цитологическое исследование мазков с шейки матки и из канала шейки матки
11. Цитологическое исследование пунктата увеличенных периферических лимфатических узлов
12. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
13. Патоморфологическое исследование биопсийного материала (биоптата шейки матки, соскоба из канала шейки матки)
14. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала
15. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
16. *Примечание: исследования выполняются до начала специального обследования

ЛЕЧЕНИЕ

5.1 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ III настоящего протокола. ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЧАСТИЧНОЙ РЕГРЕССИИ БОЛЕЕ 50% – КОНСУЛЬТИУМ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ВОПРОСА О ЛЕЧЕНИИ ПО ВАРИАНТУ 5.2 или ХИРУРГИЧЕСКОЕ (V тип)

5.2. ПАЛЛИАТИВНОЕ ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ

! ПРИ ПРОРАСТАНИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ – ПОСЛЕ ДВУСТОРОННЕЙ НЕФРОСТОМИИ, ПРИ ПРОРАСТАНИИ ПРЯМОЙ КИШКИ – ПОСЛЕ ПРЕВЕНТИВНОГО НАЛОЖЕНИЯ КОЛОСТОМЫ.

*ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ***Дистанционная лучевая терапия**

Режим фракционирования: ДЛТ – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Объем облучения:

весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 40 – 46Гр^{*)};

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ IV настоящего протокола.

Схема выбора:

- **Цисплатин** 30 мг/ м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по бю неделю.
Или 75мг/ м² в/в 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после первой фракции лучевой терапии)
- **Карбоплатин** АUC2 в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по бю неделю

РАЗДЕЛ 6. РАК ШЕЙКИ МАТКИ С МЕТАСТАЗАМИ В ТАЗОВЫЕ И/ИЛИ ПАРААОРТАЛЬНЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ(ТЛЮБАЯN1МО)

!!! N1 УСТАНОВЛИВАЕТСЯ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ ПО СОВОКУПНОСТИ ДАННЫХ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ (УЗИ, КТ, МРТ) И/ИЛИ ЦИТО–МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПУНКТАТА/БИОПТАТА УВЕЛИЧЕННЫХ ЛИМФОУЗЛОВ. ОТСУТСТВИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ОПУХОЛИ В УДАЛЕННЫХ ЛИМФОУЗЛАХ ПОСЛЕ НЕОАДЬЮВАНТНОГО ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ИЛИ ХИМИО–ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВАНИЕМ ДЛЯ ИЗМЕНЕНИЯ СТАДИИ ПЕРВИЧНОГО ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА.

6.1 КОМПЛЕКСНОЕ ^{*),***)}**

6.1.1 неoadьювантная химиотерапия+ операция+ лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: опухоль шейки матки **T1–T2a** с признаками метастатического поражения тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов

6.1.2 операция+ химио–лучевое лечение

ПОКАЗАНИЯ: опухоль шейки матки **T1–T2a** с ВЫЯВЛЕННЫМИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ метастазами в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы

6.2 ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ

6.2.1 неoadьювантная химиотерапия+лучевая терапия±адьювантная химиотерапия

ПОКАЗАНИЯ: опухоль шейки матки **T2b–T3b** с преобладанием эндофитной или инфильтративно–язвенной формы роста; опухолевая инфильтрация более 1/2 параметрия с одной/двух сторон, влагалища до н/3 с признаками метастатического поражения тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов.

ПРИМЕЧАНИЯ:

^{*)} Для ускорения темпов и объема регрессии первичной опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

^{**)} при поражении обихих подвздошных и/или парааортальных лимфатических узлов проводится 4–6 курсов адьювантной ПХТ согласно **приложению 2.И** настоящего протокола

^{***)} При установлении прогрессирувания в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, лечение по **ПРИЛОЖЕНИЮ 2.ИИ** настоящего протокола.

6.2.2 единый курс химио–лучевого лечения: ДЛТ1+ХТ1+ДЛТ2/СЛТ+ХТ2±ДЛТ3+ХТ3–4

ПОКАЗАНИЯ: признаки метастатического поражения тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов и преобладание экзофитной формы роста опухоли шейки матки **T2b–T3b**; распад опухоли; кровотечение из

опухоли; опухолевая инфильтрация не более 1/2 параметрия с одной/двух сторон, наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях в биоптате; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные гистологические формы опухоли, состояние больной ESOG1

6.3 КОМБИНИРОВАННОЕ

операция+лучевая терапия

ПОКАЗАНИЯ: ВЫЯВЛЕННЫЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы ПРИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ К ХИМИОТЕРАПИИ ИЛИ ОТКАЗЕ ПАЦИЕНТКИ ОТ ХИМИОТЕРАПИИ

6.4 ЛУЧЕВОЕ

ПОКАЗАНИЯ: метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы ПРИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ К ХИМИОТЕРАПИИ ИЛИ ОТКАЗЕ ПАЦИЕНТКИ ОТ ХИМИОТЕРАПИИ

6.4.1 Условно–радикальное

6.4.2 Паллиативное

6.1 КОМПЛЕКСНОЕ

6.1.1. неoadъювантная химиотерапия+операция+ лучевая терапия ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ*).

СХЕМЫ – См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ I. Схемы химиотерапевтического лечения при раке шейки матки настоящего протокола.

Количество циклов – 2 с перерывом в 21–28 дней.

Операция через 21–28 дней после окончания НАХТ

ПРИМЕЧАНИЯ.

^{*)} При установлении через 14–20 дней после окончания НАХТ прогрессирования или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального хирургического лечения, лечение по ВАРИАНТУ 6.2.1.

^{**)} При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСИЛИУМ, лечение по ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ..

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III–IV)

2) Расширенная экстирпация матки (тип III–IV) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап – на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап– облучение тазовых лимфатических узлов;

3 этап – облучение парааортальных лимфатических узлов до уровня почечных ножек

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–30Гр; ДЛТ 2 этап – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр, СОД 44–48Гр от обоих этапов; ДЛТ 3 этап – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр, СОД 40Гр.*)

ПРИМЕНЕНИЯ.

^{*)} ПРИ СОСТОЯНИИ БОЛЬНОЙ, СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ESOG 0–1, 3 этап ДЛТ может осуществляться симультантно с проведением 1–2 этапов, с/без дробления общей дневной дозы облучения, на фоне комплексной профилактики ранних лучевых реакций.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогущностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогущностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку

ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25–30Гр на купол культи влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

- Рентгенотопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ-совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

6.1.2 операция+химио–лучевая терапия *ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ*

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III–IV)

2) Расширенная экстирпация матки (тип III–IV) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия – См. 6.1.1

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ IV настоящего протокола.

Схема выбора:

- **Цисплатин** 30 мг/м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю.
Или 75мг/м² в/в 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после первой фракции лучевой терапии)
- **Карбоплатин AUC2** в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю

6.2 ХИМИО–ЛУЧЕВОЕ

6.2.1 неoadъювантная химиотерапия+лучевая терапия ±адъювантная химиотерапия

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ I и РАЗДЕЛ II настоящего протокола.

Схема выбора:

- **ТР** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 2 день)
Интервал 3 недели.
2–7 койко–дней

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Способ: сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения: 1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 26 – 40Гр^{*)};

2 этап– облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46–48Гр от 2х этапов.

3 этап – облучение парааортальных лимфатических узлов до уровня почечных ножек

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–40Гр; **ДЛТ 2 этап** – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр, СОД 46–48Гр от обоих этапов; **ДЛТ 3 этап** – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр, СОД 40Гр.**)

ПРИ ФОРМИРОВАНИИ УСЛОВИЙ ДЛЯ РАЗМЕЩЕНИЯ ЭНДОСТАТОВ

Внутриполостная (внутриматочная) гамма–терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности^{*)}

Объем облучения: СТ_{V1}– матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 36–46Гр (до суммарной дозы в первичной опухоли, эквивалентной 74–78Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

СТ_{V2}– при поражении влагалища в ср\3 и н\3 – влагалищная трубка от уровня условного наружного зева

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3–5 Гр 2–3 раза в неделю СОДэкв 14–20Гр (до суммарной дозы на влагалище, эквивалентной 40–46Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТВ

**) Для ускорения темпов и объема регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии*

****) ПРИ СОСТОЯНИИ БОЛЬНОЙ, СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ESOG 0–1, 3 этап ДЛТ может осуществляться симультантно с проведением 1–2 этапов, с/без дробления общей дневной дозы облучения, на фоне комплексной профилактики ранних лучевых реакций.*

6.2.2 Единый курс хими–лучевого лечения: ДЛТ1+ХТ1+ДЛТ2/СЛТ+ХТ2±ДЛТ3+ХТ3–4

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ I и РАЗДЕЛ II настоящего протокола.

Схема выбора:

- **ТР** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин АUC5) в/в 2 день)
Интервал 4 недели.

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Дистанционная лучевая терапия

Режим фракционирования: ДЛТ – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Объем облучения:

ДЛТ1 – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 26 – 30Гр^{*)};

ДЛТ2 – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 40–46Гр от двух этапов^{*)};

ДЛТ3 – адьювантное облучение парааортальных лимфатических узлов, нижний край– низ L4, верхний край – верх L1 СОД 40Гр за один или два этапа по 20Гр^{**)}

СЛТ –

облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46–48Гр от 2х этапов, чередуя с ВПГТ

Внутриполостная (внутриматочная) гамма–терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности^{*)}

Объем облучения: СТВ1– матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 36–46Гр (до суммарной дозы в первичной опухоли, эквивалентной 74–78Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

СТВ2– при поражении ср/3, н/3 влагалища – влагалищная трубка от уровня условного наружного зева

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3–5 Гр 2–3 раза в неделю СОДэкв 14–20Гр (до суммарной дозы на влагалище, эквивалентной 40–46Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТВ

**) Для ускорения темпов и объема регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии*

****) ПРИ СОСТОЯНИИ БОЛЬНОЙ, СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ESOG 0–1, 3 этап ДЛТ может осуществляться симультантно с проведением 1–2 этапов, с/без дробления общей дневной дозы облучения, на фоне комплексной профилактики ранних лучевых реакций.*

6.3 КОМБИНИРОВАННОЕ

операция+лучевая терапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1) Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)

2) Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 п.1.2, 2.6) – в возрасте до 40 лет при сохранной гормональной функции яичников

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия – См. 6.1.1

6.4 ЛУЧЕВОЕ**6.4.1 Условно–радикальное**

Способ: сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Режим фракционирования: ДЛТ – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Объем облучения:

ДЛТ1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 26 – 30Гр*);

ДЛТ 2 этап – облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46–48Гр от 2х этапов, чередуя с ВПГТ

ДЛТ 3 этап – адьювантное облучение парааортальных лимфатических узлов, нижний край– низ L4, верхний край – верх L1 СОД 40Гр за один или два этапа по 20Гр**)

Внутриполостная (внутриматочная) гамма–терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности*)

Объем облучения: СТV1– матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 36–46Гр (до суммарной дозы в первичной опухоли, эквивалентной 74–78Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

СТV2– при поражении ср/3, н/3 влагалища – влагалищная трубка от уровня условного наружного зева

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3–5 Гр 2–3 раза в неделю СОДэкв 14–20Гр (до суммарной дозы на влагалище, эквивалентной 40–46Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТV

*) Для ускорения темпов и объема регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

**) ПРИ СОСТОЯНИИ БОЛЬНОЙ, СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ЕСОГ 0–1, 3 этап ДЛТ может осуществляться симультантно с проведением 1–2 этапов, с/без дробления общей дневной дозы облучения, на фоне комплексной профилактики ранних лучевых реакций.

6.4.2 Паллиативное

Способ: дистанционная лучевая терапия

Режим фракционирования: ДЛТ – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Объем облучения:

весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 40 – 46Гр*);

*) Для ускорения темпов и объема регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии

РАЗДЕЛ 7. МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ РАК ШЕЙКИ МАТКИ IVB СТАДИИ (ТлюбаяНлюбаяM1)

7.1 ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ III настоящего протокола*)

*) ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЧАСТИЧНОЙ РЕГРЕССИИ БОЛЕЕ 50% – КОНСИЛИУМ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ВОПРОСА О ЛЕЧЕНИИ ПО ВАРИАНТУ 6.4.1 или 6.4.2 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ, ЭФФЕКТА ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЮ К ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ И МЕТАСТАЗАМ, ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНОЙ ПО ЕСОГ.

ТИПЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

1. ОТКРЫТЫЕ АБДОМИНАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

1.1 Радикальная абдоминальная трахелэктомия

Удаление шейки матки с околошеечной клетчаткой, верхней третью влагалища и тазовыми лимфатическими узлами. При этом сохраняются яичники, маточные трубы и тело матки с внутренним зевом, что и обеспечивает возможность последующей беременности и родов.

1.2 Экстирпация матки

I тип – экстрафасциальная экстирпация матки*

II тип – модифицированная расширенная экстирпация матки

Удаление матки с медиальной половиной кардинальных и крестцово–маточных связок, тазовой лимфаденэктомией

III тип – расширенная экстирпация матки

Удаление матки с большей частью кардинальных и крестцово–маточных связок, верхней третью влагалища, тазовой лимфаденэктомией

IV тип – расширенная экстирпация матки (типа Вертгейм)

Удаление матки с кардинальными и крестцово–маточными связками, включая верхнюю пузырную артерию, периуретеральную клетчатку, верхние $\frac{3}{4}$ влагалища, тазовую лимфаденэктомию

V тип – комбинированная расширенная экстирпация матки (передняя экзентерация)

Удаление матки с кардинальными и крестцово–маточными связками, включая верхнюю пузырную артерию, периуретеральную клетчатку, верхние $\frac{3}{4}$ влагалища, дистальные отделы мочеточников, резекцию мочевого пузыря, тазовую лимфаденэктомию

* Может выполняться трансвагинальным доступом

1.3 Латеральная транспозиция яичников

Перемещение яичников на питающей «ножке» в верхний этаж брюшной полости. При этом достигается их выведение из зоны послеоперационного облучения и предупреждение лучевой кастрации.

2. ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

2.1 Транспозиция яичников

2.2 Эмболизация маточных артерий

2.3 Тазовая лимфаденэктомия

2.4 Тазово–парааортальная лимфаденэктомия

2.5 Эндоскопическая экстирпация матки с/без придатков

2.6 Расширенная экстирпация матки с /без придатков (тип II)

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

РАЗДЕЛ I. НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ (НАХТ)

1. **ПОКАЗАНИЯ:** размер опухоли более 4см в наибольшем измерении; признаки местного распространения (стадии IIa–IV); наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях в биоптате; лимфо–васкулярная инвазия; низкодифференцированные и веррукозные формы плоскоклеточного рака, железистые, железисто–плоскоклеточные, мелкоклеточные

гистологические формы опухоли; визуализация (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ) увеличенных тазовых, парааортальных лимфатических узлов до начала специального лечения.

- Выбор препарата определяется общим состоянием больной по ECOG, соматическими ограничениями в соответствии с преимущественными видами токсичности предполагаемых к использованию цитостатиков на основе информированного согласия пациентки.
- При железистых, железисто–плоскоклеточных, низкодифференцированной и веррукозной форме плоскоклеточного рака схемой выбора следует считать режим химиотерапии ТР.
- При мелкоклеточной гистологической форме опухоли схемой выбора следует считать режим химиотерапии GemP

СХЕМА ВЫБОРА:

- **ТР** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 2 день)
Интервал 3 недели.
2-7 койко-дней

ДРУГИЕ СХЕМЫ:

- **PFu** (5-фторурацил 750 мг в/в 1-5 дни
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

7 койко-дней

- **GemP** (Гемцитабин 800 мг/м² в/в 1 и 8 дни
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

10-12 койко-дней

- **SamP** (Иринотекан 180 мг/м² в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

2-7 койко-дней

РАЗДЕЛ II. АДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ

- ПОКАЗАНИЯ:** первичная неизлеченность (наличие признаков опухолевого поражения через 4 нед. после окончания специального лечения); визуализация (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ) увеличенных тазовых, парааортальных лимфатических узлов до начала специального лечения (стадии ТхN1Mo); терапевтический патоморфоз 0–2 степени в первичной опухоли и/или метастатически измененных лимфатических узлах.
- При отсутствии в анамнезе неоадъювантной ПХТ схемы аналогичны таковым при неоадъювантной ПХТ, выбор определяется: общим состоянием больной по ECOG, соматическими ограничениями в соответствии с преимущественными видами токсичности предполагаемых к использованию цитостатиков, доступностью препаратов в расчете на весь курс (4–6 циклов) адъювантной ПХТ.
- При оценке проведенной неоадъювантной ПХТ как эффективной адъювантная ПХТ продолжается по той же схеме до запланированного числа курсов. При неэффективности примененной схемы неоадъювантной ПХТ следует перейти к другой схеме ПХТ, предпочтительнее с иным механизмом противоопухолевого действия.

СХЕМА ВЫБОРА:

- **ТР** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день

Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 2 день)

Интервал 3 недели.

2-7 койко-дней

ДРУГИЕ СХЕМЫ:

- **PFu** (5-фторурацил 750 мг в/в 1-5 дни
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

7 койко-дней

- **GemP** (Гемцитабин 1200 мг/м² в/в 1 и 8 дни
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

10-12 койко-дней

- **SamP** (Иринотекан 180 мг/м² в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

2-7 койко-дней

РАЗДЕЛ III. ХИМИОТЕРАПИЯ КАК МОНОТЕРАПИЯ ПРИ ДИССЕМИНИРОВАННОМ И МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

1. При отсутствии в анамнезе НАХТ выбор схемы определяется: общим состоянием больной по ECOG, соматическими ограничениями в соответствии с преимущественными видами токсичности предполагаемых к использованию цитостатиков, доступностью препаратов в расчете на весь курс (4–6 циклов) ПХТ.

2. При неэффективности примененной схемы НАХТ следует перейти к другой схеме ПХТ, предпочтительнее с иным механизмом противоопухолевого действия.

- **PFu** (5-фторурацил 750 мг в/в 1-5 дни
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

7 койко-дней

- **TP** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

2-7 койко-дней

- **PVB** (Цисплатин 20 мг/м² в/в 1-5 дни
Винбластин 4 мг/м² в/в 1 и 2 дни
Блеомицин 15 мг/м² в/в 1,3,5 дни)

Интервал 3 недели.

7-10 койко-дней

- **SamP** (Иринотекан 180 мг/м² в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

2-7 койко-дней

- **GemP** (Гемцитабин 1200 мг/м² в/в 1 и 8 дни
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

10-12 койко-дней

- **Топотекан** 1,5 мг/м² в/в 1-5 дни каждые 3 недели

7-10 койко-дней

- **Цисплатин** 50 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)
Топотекан 0,75 мг/м² в/в 1-3 дни 1 день)

Интервал 3 недели.

2-7 койко-дней

- **САР** (Циклофосфамид 500 мг/м² в/в 1 день
Доксорубицин 50 мг/м² в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² в/в 1 день)

Интервал 3 недели

2-7 койко-дней

- **Капецитабин** 2500мг/м² per os 1-14 дни (интервал 7 дней)
14-16 койко-дней

- **Цисплатин** 75 мг/м² (или Карбоплатин АUC5) в/в 1 день
Винорельбин 25 мг/м² в/в 1 и 8 дни

Интервал 3 недели.

8-10 койко-дней

IV. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ЕДИНОМ КУРСЕ С ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ

Выбор препарата определяется по совокупности соматических ограничений; особенностями течения сопутствующих заболеваний; преимущественными видами токсичности предлагаемых препаратов; соответствующим выбором пациентки. При железистых формах опухоли схемой выбора следует считать таксано–платиновый режим химиотерапии.

СХЕМА ВЫБОРА:

- **Цисплатин** 30 мг/ м² (**Карбоплатин** АUC2) в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю.

ДРУГИЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ЕДИНОМ КУРСЕ С ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ

- **Паклитаксел** 30мг/м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю
- **Паклитаксел** 135 мг/м² в/в капельно 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после первой фракции лучевой терапии) + **Цисплатин** 30 мг/ м² (**Карбоплатин** АUC2) в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю
- **Капецитабин** 1000мг/м² per os с 1й по 6ю неделю