**Реферат**

«**Рак шейки матки»**

**Введение**

В структуре онкологической заболеваемости женщин злокачественные опухоли шейки матки составляют почти 15% и среди поражений органов репродуктивной системы стабильно занимают третье место после рака молочной железы и рака эндометрия. В структуре онкологической смертности РШМ также занимает третье место, уступая лишь раку яичников и раку эндометрия. Заболевание относят к разряду «визуальных локализаций», при этом качество диагностики не улучшается. В России начальный рак выявляют у 15,8% первичных больных, запущенный РШМ стадий III-IV - в 39,5% наблюдений.

Ежегодно в мире регистрируют 370 000 первичных больных РШМ и 190 000 женщин умирают от этого заболевания. Большинство случаев (78%) приходится на развивающиеся страны, что соответствует 15% всех злокачественных новообразований. Это вторая по частоте причина смерти. В развитых странах РШМ составляет 4,4% всех злокачественных новообразований, в России - 5,1%. Заболеваемость за 10 лет немного снизилась с - 57,6% до 51,3% (в 2003 г.). Пик заболеваемости приходится на возраст 40-50 лет. У молодых женщин в возрастной группе до 40 лет отмечают рост показателей заболеваемости. Особенно заметна тенденция к увеличению количества случаев РШМ у лиц до 29 лет - 7% в год. Это свидетельствует как о низком уровне санитарно-просветительской работы среди населения, так и о недостаточном внимании, уделяемом лечению фоновых и предраковых заболеваний шейки матки в группах риска. У гинекологов общей лечебной сети практически отсутствует онкологическая настороженность во время осмотра молодых женщин. Факт увеличения числа заболевших в этой возрастной группе считают прямым отражением низкого уровня сексуальной культуры населения, связанного с отсутствием должной информации о роли контрацептивных средств в профилактике ИППП.

**1. Профилактика РШМ**

Риск заболеть РШМ наиболее высок у женщин промискуитетной группы (раннее начало половой жизни, частая смена сексуальных партнеров, наличие ИППП, первые роды в очень раннем возрасте, частые аборты). Основным способом профилактики РШМ считают своевременное выявление фоновых, особенно предраковых, процессов и их лечение. Не менее важно использование барьерных средств контрацепции, препятствующих распространению ИППП, к которым относят и ВПЧ, считаемый этиологическим фактором развития РШМ. Лечение ВПЧ-инфекции, используемое в настоящее время, нельзя признать вполне удовлетворительным, так как применяемые подходы лишены противовирусной специфичности и заключаются в проведении иммунотерапии и локальном воздействии (деструкция, удаление) на очаг поражения. В настоящее время вакцинация [вакцина против вируса папилломы человека (гардасил©)] эффективна в предотвращении индуцированных типами 6, 11, 16 и 18 ВПЧ раковых заболеваний половых органов, предраковых эпителиальных дисплазий и генитальных кондилом.

Применение скрининговых программ обследования населения позволяет выявлять заболевание на стадии предрака или на начальной форме рака. Решающую роль в постановке точного диагноза имеет правильное проведение диагностических манипуляций. Ведущим диагностическим скрининговым тестом при массовых обследованиях населения считают цитологическое исследование мазков с шейки матки и цервикального канала, позволяющее заподозрить патологические изменения на шейке матки у женщин любой возрастной группы. Широкое распространение за рубежом получил метод диагностики по Папаниколау. В нашей стране используют одну из модификаций данного метода (окраска мазков гемотоксилином и эозином).

Материал для цитологического исследования получают из зоны переходного эпителия таким образом, чтобы в нём оказались клетки не только поверхностного, но и глубоких слоев. Перед взятием мазка шейку матки необходимо легко протереть ватой, предметные стекла должны быть обезжирены. Полученный материал переносят на стекло, тщательно контролируя распределение материала и следя за тем, чтобы толщина мазка была умеренной. Следует помнить о возможных ошибках, встречающихся на различных этапах цитологического исследования:

●патологические клетки не попадают в соскоб;

●шпатель не захватывает зону поражения;

●патологические клетки не попадают со шпателя на предметное стекло;

●ошибочная интерпретация цитологической картины.

Чувствительность метода при РШМ составляет 85-95%.

Скрининг цервикального рака следует начинать спустя 3 года после первого полового контакта, но не позже чем в возрасте 21 года. Периодичность скрининга: ежегодно в течение первых двух лет, при отрицательных данных далее каждые 2-3 года. Прекращение скрининга возможно у женщин после 70 лет при интактной шейке матки и при условии трёх и более зарегистрированных, последовательных отрицательных цитологических исследований в пределах последних десяти лет.

**2. Классификация**

В мире используют две классификации РШМ: по системе FIGO (Международной федерации акушеров и гинекологов) и по системе ТNМ, в которой распространённость поражения регистрируют на основании клинического исследования, включающего все виды диагностики. Нулевой стадии FIGO соответствует РШМ Тis по системе ТNМ - преинвазивная карцинома.

Классификация рака шейки матки. Первичная опухоль



При РШМ преобладает лимфогенный путь метастазирования, регионарные зоны метастазирования: наружные и внутренние подвздошные, обтураторные, общие подвздошные, поясничные парааортальные лимфатические узлы

Классификация рака шейки матки. Поражение регионарных лимфатических узлов





Классификация рака шейки матки. Отдалённые метастазы



Гистологические типы РШМ

Гистологическая структура опухоли - один из наиболее важных критериев при выборе плана лечения и для прогноза заболевания. В большинстве случаев выявляют плоскоклеточную форму (85% случаев), причём среди них, с учётом степени дифференцировки, ороговевающий рак (зрелая форма) составляет 20-25%, неороговевающий рак (средняя степень зрелости) - 60-65%, низкодифференцированный рак (незрелая форма) - 10-15%. В эндоцервиксе относительно часто выявляют аденокарциному - 15-20%. Редкие формы РШМ (светлоклеточную, мукоэпидермоидную, мелкоклеточную и т.д.) выявляют у 1-1,5% пациенток.

**. Этиология и патогенез**

Ведущую роль в канцерогенезе РШМ отводят ПВИ как наиболее частому виду ИППП. Возбудитель ПВИ - группа ДНК-содержащих вирусов, относящихся к семейству Papavaviriade (HPV - human papilloma virus), обладающих способностью инфицировать и трансформировать эпителиальные клетки шейки матки. С помощью молекулярно-биологических методов идентифицируют около 100 серотипов ВПЧ, из которых 30 выявляют при поражениях половых органов. Выделяют следующие формы генитальной ПВИ: клиническая, субклиническая, латентная. К вирусам высокого онкогенного риска относят типы 16, 18, 31, 33 ВПЧ, среднего риска - типы 30, 33, 35, 39, 45, 52, низкого - типы 6, 11, 40, 44, 61. При плоскоклеточном РШМ наиболее часто выявляют тип 16 ВПЧ, тогда как тип 18 наиболее распространён при аденокарциноме, низкодифференцированном РШМ. Вирусы «низкого» онкологического риска выявляют преимущественно при остроконечных и плоских кондиломах, слабой дисплазии и редко при инвазивном раке. Вирусы «высокого» онкологического риска обнаруживают в 95-100% неинвазивных и инвазивных форм РШМ.

Средний возраст при стадии I РШМ составляет 47,6 лет, при II - 57,7, при III - 55,9, при IV - 59,8 лет. Соотношение выявляемых стадий РШМ следующее: стадия I - 37,9%, стадия II - 32,1%, стадия III - 25,7%, стадия IV - 4,3%. Около 30% больных инвазивными формами РШМ составляют женщины молодого возраста.

**. Клиническая картина**

РШМ принадлежит к опухолям, которые длительное время протекают бессимптомно. Появление клинических симптомов и жалоб говорит о далеко зашедшем опухолевом процессе. Наиболее часто больные предъявляют жалобы на обильные бели, кровянистые выделения и боли.

Первые симптомы. Бели носят жидкий, водянистый характер и обусловлены лимфореей из участка опухоли, подвергшегося некрозу или распаду.

Кровотечения - самый частый клинический симптом. Кровотечения при РШМ носят характер многократно беспорядочно повторяющихся кровянистых выделений, усиливающихся в предменструальном и постменструальном периодах. В начале заболевания кровянистые выделения часто носят характер контактных, возникают после полового акта, натуживания или пальцевого исследования шейки матки.

Боли по своему характеру, локализации, интенсивности бывают различны, бывают локализованы в поясничной области, крестце и под лоном.

Поздние симптомы. Развиваются в результате регионарного метастазирования, прорастания соседних органов, присоединения воспалительного компонента. К ним относят боли, повышение температуры тела, появление отёков конечностей, нарушения работы кишечника, мочевыделительной системы.

Общие симптомы. К ним относят общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности.

**5. Диагностика**

рак шейка диагностика матка

При выяснении анамнеза необходимо обратить внимание на перенесённые заболевания, нарушения менструальной и репродуктивной функций, изменения в работе кишечника и мочевого пузыря, возраст больной, семейное положение, образ жизни.

Шейка матки доступна для визуальных и инвазивных методов исследования, что способствует выявлению РШМ на ранних стадиях. Ранняя диагностика включает несколько различных исследований.

Расширенная кольпоскопия позволяет изучать состояния эпителия шейки матки под 7,5-40 кратным увеличением. Особое внимание уделяют зоне трансформации. Для повышения информативности исследования используют ряд специфических проб. Одна из них состоит в аппликации на шейку матки 3-5% раствора уксусной кислоты, что позволяет оценить состояние терминальной сосудистой сети, питающей эпителий шейки матки. В норме сосудистая сеть представлена разнокалиберными, постепенно ветвящимися сосудами в виде щёток, метёлок, кустиков. После обработки уксусной кислотой нормальные сосуды сокращены. Атипия сосудов проявляется хаотическим расположением неанастомозирующих сосудов причудливой формы. Они сильно извитые, имеют штопорообразную или шпилькообразную форму и т.д. (возникают в результате бурного роста эпителия, вследствие задержки развития сосудистой сети), при обработке уксусной кислотой сокращения атипических сосудов не происходит. Сосудистую атипию считают гораздо более подозрительным признаком малигнизации, чем участки ороговевшего эпителия. Злокачественные процессы часто сопровождает пролиферация кровеносных сосудов и изменения их структуры

Широко используют пробу Шиллера (обработка шейки матки 2-3% Люголя раствором с глицерином). Данная проба основана на способности зрелых клеток многослойного плоского эпителия, богатых гликогеном, окрашиваться в тёмно-коричневый цвет. Нередко только с помощью этой пробы можно выявить патологически изменённый эпителий в виде йод-негативных участков. Правильно оцененная кольпоскопическая картина позволяет выявить зону поражения и выполнить прицельную биопсию из подозрительного участка для последующего гистологического исследования.

В качестве опухолевого маркёра плоскоклеточного РШМ в сыворотке крови пациентки определяют уровень специфического Аг - SCC. В норме он не превышает 1,5 нг/мл. При плоскоклеточном РШМ в 60% случаев выявляют повышение уровня опухоль ассоциированного Аг. Считают, что если SCC исходно повышен (более 1,5 нг/мл), особенно при стадиях IB и IIB, то вероятность развития рецидива рака возрастает в 3 раза. Концентрация данного маркёра выше 4,0 нг/мл у впервые выявленных больных свидетельствует о поражении регионарных лимфатических узлов.

Инструментальные исследования

При подозрении на предопухолевую патологию или РШМ необходимо проводить углублённую диагностику (биопсия шейки матки, выскабливание цервикального канала). При проведении биопсии необходимо соблюдать ряд условий:

●биопсию выполняют после кольпоскопии. Биопсия должна быть выполнена в сочетании с выскабливанием шеечного канала, желательно с предшествующей цервикоскопией, позволяющей провести визуальную оценку эндоцервикса. Данные мероприятия при наличии рака могут помочь в определении уровня поражения (инвазии), а следовательно, правильно выработать тактику лечения;

●биопсия должна быть сделана скальпелем, так как при использовании конхотома происходит деформация взятого материала и, как правило, не удаётся получить необходимый объём подлежащих тканей;

●выполняя биопсию, необходимо, по возможности, удалить весь подозрительный участок с подлежащими тканями (отступя от его границ, не повреждая эпителиальный пласт, при этом захватывая строму шейки матки не менее чем на 5 мм).

Особую роль играет правильная интерпретация морфологического исследования, проведённая патоморфологом.

Гистологическое исследование считают заключительным и решающим методом диагностики РШМ, позволяющим определить характер морфологических и структурных изменений.

Стадию РШМ определяют с помощью УЗИ, рентгенографии лёгких, цистоскопии, ирригоскопии. По показаниям выполняют КТ и МРТ.

Все пациентки с подозрением на РШМ должны быть проконсультированы онкологом (онкогинекологом) для проведения углубленного обследования. При установленном диагнозе необходим консилиум с обязательным участием онкогинеколога, радиолога и химиотерапевта для выработки плана лечения. После направления для консультации или лечения в специализированный центр необходимо контролировать судьбу больной и ход лечения.

**6. Лечение рака шейки матки**

Лечение рака шейки матки в РБ проводится согласно приказу №80 от 9.02.2007 «Алгоритмы диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями».

Основными методами лечения рака шейки матки являются хирургический, комбинированный и сочетанный лучевой. Результаты радикального хирургического вмешательства и сочетанной лучевой терапии у больных раком шейки матки I и II стадий одинаковы.

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

Типы гистерэктомии (тотальных гистерэктомии, экстирпаций матки). При I типе гистерэктомии (простая гистерэктомия) мочеточники не выделяются, кардинальные связки пересекаются в непосредственной близости к матке, влагалищная манжетка удаляется на протяжении 1 - 2 см.тип гистерэктомии (модифицированная гистерэктомия по Я.В. Бохману, расширенная гистерэктомия) предполагает частичное проксимальное выделение мочеточников, удаление проксимальной половины кардинальных связок и верхней трети влагалища с последующей тазовой лимфодиссекцией.

При III типе гистерэктомии (операция Мейгса, Вертгейма - Мейгса, Вертгейма, расширенная радикальная гистерэктомия) осуществляется выделение мочеточников дистально на всем протяжении от воронко-тазовой связки до мочевого пузыря, что позволяет произвести мобилизацию кардинальных связок у стенки таза, удалить большую часть околоматочной клетчатки и верхнюю половину влагалища. Эта операция включает также тазовую лимфодиссекцию.

Хирургическое лечение преинвазивного рака включает конизацию (ножевую, лазерную и микроволновую) или ампутацию и простую гистерэктомию (I тип). При I типе гистерэктомии мочеточники не выделяются, кардинальные связки пересекаются в непосредственной близости к матке, влагалищная манжетка удаляется на протяжении 1 - 2 см.

Простая гистерэктомия матки с придатками показана при отсутствии технических условий для проведения органосохраняющей операции: конической шейки у нерожавших, при сглаженных влагалищных сводах и атрофичной шейке у женщин в постменопаузе, деформации шейки после крио- и лазерной деструкции по поводу дисплазии, локализации рака in situ в слизистой цервикального канала, при сочетании опухоли с миомой матки или кистой яичников, аденомиозом. У женщин репродуктивного возраста яичники сохраняют.

У женщин молодого возраста при сочетании рака in situ и кисты яичников показана конизация или ампутация шейки матки и лапароскопическое удаление кисты.

При общесоматических противопоказаниях к хирургическому лечению у больных раком шейки матки in situ проводится внутриполостное облучение в режиме фракционирования 5 Гр 2 раза в неделю до суммарной поглощенной дозы 50 - 55 Гр в точке А.

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

У больных молодого возраста, желающих иметь детей, допустима ампутация шейки матки. Она может быть выполнена при инвазии опухоли в шейке матки до 1 мм, отсутствии инвазии опухоли в сосуды и при возможности тщательного последующего наблюдения. Наблюдение включает цитологическое исследование мазков из шейки матки каждые 3 месяца в первые 2 года и далее - дважды в год. В случае обнаружения большей степени распространения опухоли по результатам гистологического исследования удаленных тканей эта операция носит диагностический характер, и радикальная операция выполняется через 10 - 20 дней.

При общесоматических противопоказаниях к хирургическому лечению у больных микроинвазивным раком IA1 стадии проводится внутриполостное облучение в режиме фракционирования 5 Гр 2 раза в неделю до суммарной поглощенной дозы 50 - 55 Гр в точке А.

При раке шейки матки IA1 стадии с наличием лимфососудистой инвазии (LVSL+) и IA2 стадии показана гистерэктомия, тип II, которая предполагает частичное проксимальное выделение мочеточников, удаление проксимальной половины кардинальных связок и верхней трети влагалища с последующей тазовой лимфодиссекцией. Удаляются общие, наружные, внутренние подвздошные, обтураторные и парацервикальные лимфоузлы.

При наличии общесоматических противопоказаний к хирургическому лечению проводится сочетанная лучевая терапия. СОД внутриполостной гамма-терапии составляет 40 Гр в точке А, дистанционной - 40 Гр в точке В (схема лечения смотри ниже: лечение рака шейки матки II В - III стадии).

Хирургическое лечение рака шейки матки IB 1,2 и IIА стадии предполагает выполнение радикальной расширенной гистерэктомии (тип III) и взятие материала из парааортальных лимфатических узлов для морфологического изучения. При III типе гистерэктомии (операция Мейгса, Вертгейма - Мейгса, Вертгейма, радикальная расширенная гистерэктомия) осуществляется выделение мочеточников дистально на всем протяжении от воронкотазовой связки до мочевого пузыря, что позволяет произвести мобилизацию кардинальных связок у стенки таза, удалить большую часть околоматочной клетчатки и верхнюю половину влагалища. Эта операция включает также тазовую лимфодиссекцию, которая, как правило, предшествует удалению матки. Удаляются общие наружные, внутренние подвздошные, обтураторные, параметриальные и парацервикальные лимфоузлы. Общие подвздошные лимфоузлы удаляются на 2 см выше бифуркации общей подвздошной артерии. В случае обнаружения метастазов в общих подвздошных лимфоузлах уровень лимфодиссекции должен ограничиваться бифуркацией аорты.

Комбинированный метод показан больным раком шейки матки IB1, 2, IIА стадий при наличии неблагоприятных прогностических признаков, таких как низкодифференцированный рак, большая экзофитная опухоль размером >=5 см в случае поверхностной инвазии опухоли в подлежащие ткани, опухоль >2 см и < 5 см при инвазии более 1/3 толщи органа, наличие лимфососудистой инвазии.

В рамках комбинированного метода применяется предоперационная внутриполостная гамма-терапия для повышения абластичности операции, что способствует уменьшению возможности развития местных рецидивов. Рекомендуемые дозы: РОД 10 Гр 1 раз в неделю до СОД 20 Гр или однократное облучение в дозе 13,5 Гр на точке А. Операция осуществляется в 1-е или 2-е сутки после внутриполостного облучения. Дистанционное облучение ложа удаленного первичного очага и зон регионарного метастазирования проводится в режиме традиционного фракционирования дозы до СОД 40 Гр.

При обнаружении метастазов в удаленных тазовых лимфоузлах (стадия III) или наличии опухоли в крае отсечения препарата (R1, R2) также назначается послеоперационная дистанционная лучевая терапия в СОД 45 - 50 Гр.

Применяется двухпольная методика облучения с использованием противолежащих полей (абдоминальное и крестцовое). Нижняя граница поля находится на середине лонного сочленения или на 4 см ниже нижнего края опухоли; верхняя граница - на уровне нижнего края IV поясничного позвонка; латеральные - на уровне середины головок бедренных костей. Часть тонкой кишки экранируется блоками в верхнелатеральной зоне полей. Центральная зона в проекции матки, мочевого пузыря и прямой кишки экранируется блоком до СОД 20 ГР. Оставшуюся дозу 20 Гр подводят без центрального блока. У тучных женщин (передне-задний размер > 23 см) желательно применение четырехпольной (box) методики облучения с абдоминальным (0 град.), крестцовым (180 град.) и боковыми (90 град. и 270 град.) полями.

При поражении подвздошных лимфатических узлов дополнительно лучевому воздействию подвергается группа парааортальных лимфатических узлов в СОД 40 - 50 Гр от верхних границ тазового поля (нижний край IV поясничного позвонка) до уровня XII грудного позвонка. В случае удовлетворительного состояния больной предпочтительно одновременное облучение области малого таза и парааортальной зоны.

При наличии неудаленных опухолевых образований в области параметриев или неудаленных метастатически пораженных парааортальных лимфоузлов дозу лучевой терапии локально на очаг подводят до 60 Гр.

При наличии общесоматических противопоказаний к хирургическому вмешательству показана сочетанная лучевая терапия. СОД от внутриполостной гамма-терапии составляют 40-50 Гр в т. А, дистанционной - 40 Гр в точке В (схема лечения смотри ниже: лечение рака шейки матки II В - III стадии).

При II В и III стадиях наибольшее применение имеет сочетанная лучевая терапия, хотя она может использоваться при всех стадиях рака шейки матки. Сочетанная лучевая терапия по радикальной программе осуществляется по принципу чередования дистанционной и внутриполостной гамма-терапии.

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

На первом этапе проводится дистанционная лучевая терапия на область первичного очага и зон регионарного метастазирования РОД 2 Гр, СОД 10 - 20 Гр.

Далее присоединяется внутриполостная гамма-терапия на шланговых гамма-терапевтических аппаратах по 5 Гр 2 раза в неделю до СОД 50 Гр. Используют преимущественно эндостаты типа аппликатора Флетчера (на всех гамма-терапевтических аппаратах), а также круглый аппликатор, сделанный из двух эндостатов: метрастата и кольпостата-кольца. В отдельных клинических ситуациях применяют изолированно центральную трубку кольпометрастата, а также кольпостат.

В дни, свободные от сеансов внутриполостной гамма-терапии, проводится дистанционная лучевая терапия на параметриальные отделы тазовой клетчатки и регионарный лимфоколлектор в РОД 2 Гр до СОД 50 Гр. При наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах дозу на них (уменьшая объем облучения до зон поражения) доводят до 55 - 60 Гр.

Дистанционное облучение осуществляется на линейных ускорителях электронов тормозным излучением с энергией 20 МэВ или на гамма-терапевтических аппаратах с энергией 1,25 МэВ. Применяется двухпольная методика облучения с использованием двух противолежащих полей (абдоминальное и крестцовое). Нижняя граница поля находится на середине лонного сочленения или на 4 см ниже нижнего края опухоли; верхняя граница - на уровне нижнего края IV поясничного позвонка; латеральные - на уровне середины головок бедренных костей. Центральная зона в проекции матки, мочевого пузыря и прямой кишки экранируется блоком 4 x 8 см, также экранируется часть тонкой кишки в верхне-латеральной зоне полей. У тучных женщин (передне-задний размер > 23 см) желательно применение четырехпольной (box) методики облучения с абдоминальным (0 град.), крестцовым (180 град.) и боковыми (90 град. и 270 град.) полями.

Больным раком шейки матки IIIА-В стадии, у которых осуществление сочетанной лучевой терапии вышеописанным способом невозможно из-за особенностей роста опухоли и общего состояния организма, лечение назначается индивидуально. Сочетанная лучевая терапия проводится по расщепленному курсу.

На I этапе проводится дистанционная лучевая терапия всей анатомической зоны роста опухоли РОД 2 Гр до СОД 30 Гр. После 2 - 3 недельного перерыва продолжается II этап сочетанной лучевой терапии: внутриполостная гамма-терапия РОД 5 Гр 2 раза в неделю до СОД 30 Гр.

Дистанционная лучевая терапия проводится на параметриальные отделы тазовой клетчатки и зоны регионарного метастазирования в дни, свободные от сеансов внутриполостной гамма-терапии, РОД 2 Гр до СОД 20 - 30 Гр.

При наличии противопоказаний к проведению полного курса сочетанной лучевой терапии (см. выше) у больных раком шейки матки II В - IIIА, В стадий назначается комбинированное лечение. В таких случаях на I этапе лечения проводят неоадъювантную дистанционную лучевую терапию на область таза в СОД 30 Гр в режиме обычного фракционирования РОД 2 Гр, 5 сеансов в неделю. Радикальная операция проводится через 3 - 4 недели.

В случае нерезектабельности опухоли через 2 - 3 недели на область таза подводится дополнительно 20 Гр по вышеописанной методике (СОД 50 Гр). Операция осуществляется через 3 - 4 недели после завершения лучевой терапии.

При неблагоприятном прогнозе - низкодифференци-рованном раке, большом объеме опухоли (рак шейки матки IB или IIA стадий с размером опухоли >= 5 см или рак шейки матки II В - III стадий), возрасте до 45 лет, наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах - показана химиотерапия, и при радикальном курсе сочетанной лучевой терапии, и при комбинированном лечении. Рекомендуются следующие ее варианты:

Еженедельное введение перед сеансом лучевой терапии цисплатина (40 мг/кв. м) в течение 4 часов с пред- и постгидратацией (6 недель).

Неоадъювантная внутриартериальная полихимиотерапия (фторурацил 2 г/кв. м в течение 48 часов и цисплатин 100 мг/кв. м в течение 24 часов) с последующей лучевой терапией.

Ежедневное введение 10 мг цисплатина (до суммарной дозы 150 мг) или 250 мг фторурацила (до суммарной дозы 4000 - 5000 мг) за час до сеанса облучения.

Стандартных методов лечения рака шейки матки IV стадии и его рецидивов не существует. Используются индивидуальные схемы лекарственного, лучевого и химиолучевого лечения по паллиативной программе. Схемы полихимиотерапии:

. Цисплатин - 75 мг/кв. м внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин. с пред- и постгидратацией в 1-й день;

фторурацил - 1 г/кв. м/сут внутривенно 24-часовая инфузия непрерывно с 1-го по 4-й дни.

Курс повторяют каждые 3 недели.

. Винорельбин - 25 мг/кв. м внутривенно в течение 6 - 10 мин. в 1-й и 8-й дни;

цисплатин - 80 мг/кв. м внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день каждые 21 день. Курс повторяют каждые 3 недели.

. Карбоплатин-AUC 4 внутривенно в течение 15 - 30 мин. в 1-й день;

ифосфамид 1,5 г/кв. м внутривенно в течение 1 ч с пред- и постгидратацией в 1 - 3-й дни;

месна 300 мг/кв. м внутривенно струйно до- и через 4 и 8 часов после введения ифосфамида в 1 - 3 дни.

Курс повторяют каждые 3 недели.

. Паклитаксел 135 мг/кв. м внутривенно в течение 3-часовой инфузии на фоне премедикации в 1-й день

или

доцетаксел 75 мг/кв. м внутривенно в течение 1 ч в 1-й день на фоне пре- и постмедикации;

цисплатин 75 мг/кв. м внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин. с пред- и постгидратацией в 1-й день.

Интервал между курсами 3 недели.

Вместо цисплатина может быть использован карбоплатин в дозе AUC 4-5.

Режим наблюдения:

первые 2 года - 1 раз в 3 мес.;

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

в последующем, пожизненно - 1 раз в год.

**Список литературы**

1. Гинекология. Национальное руководство. Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина «ГЭОТАР - Медиа» Издано в 2009 г. Приказ МЗРБ №80 от 9.02.2007 «Алгоритмы диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями».

2. Руководство по оперативной гинекологии. Под ред. В.И. Кулакова, Н.Д. Селезнева, С.Е. Белоглазова МИА, Москва 2006

. Лекции по онкогинекологии Бохман Я.В. Медицинское информационное агентство, 2007 г.

. Онкогинекология Руководство для врачей Гилязутдинова З.Ш., Михайлов М.К., МЕДпресс-информ, 2002 г., переплет.