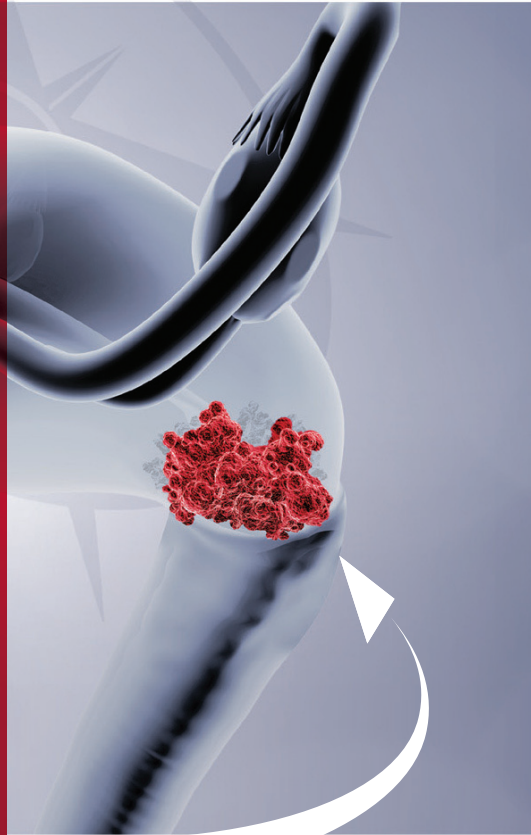


**РАК  
ШЕЙКИ МАТКИ**  
КАРМАННЫЙ  
СПРАВОЧНИК





## **КАРМАННЫЙ СПРАВОЧНИК РАК ШЕЙКИ МАТКИ**

**основан на**

**Рекомендациях ESGO  
ESGO-ESTRO-ESP по лечению рака шейки матки**

Адаптировано и одобрено RSGO



**RSGO**

ОБЩЕСТВО  
ОНКОЛОГОВ-ГИНЕКОЛОГОВ

Cibula, D., Pötter, R., Chiva, L., Planchamp, F., Avall-Lundqvist, E., Cibula, D., ... Raspollini, M., R. (2018). The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 28(4), 641–655. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001216

ESGO выражает глубокую благодарность интернациональной группе экспертов, принимавших участие в разработке рекомендаций по лечению рака шейки матки. ESGO крайне признательно 159 интернациональным рецензентам за их участие (список рецензентов доступен на веб-сайте ESGO).

ESGO также выражает искреннюю благодарность Национальному Институту Рака (Франция) за финансирование данной работы.

ФИО	Специальность	Место работы
David Cibula	Хирург	Gynecologic Oncology Center, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague (Czech Republic)
Richard Pötter	Радиолог	Vienna General Hospital, Vienna (Austria)
Maria Rosaria Raspollini	Патолог	University Hospital, Careggi - Florence (Italy)
François Planchamp	Методист	Institut Bergonié, Bordeaux (France)
Elisabeth Avall-Lundqvist	Медицинский онколог	Linköping University, Linköping (Sweden)
Daniela Fischerova	Радиотерапевт	Gynecologic Oncology Center, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague (Czech Republic)
Christine Haie Meder	Радиотерапевт	Institut Gustave Roussy, Villejuif (France)
Christhardt Köhler	Хирург	Asklepios Hambourg Altona and University of Cologne, Medical Faculty, Cologne (Germany)
Fabio Landoni	Хирург	University of Milan Bicocca, Monza (Italy)
Sigurd Lax	Патолог	General Hospital Graz Sued-West, Graz (Austria)
Jacob Christian Lindegaard	Радиотерапевт	Aarhus University, Aarhus (Denmark)
Umesh Mahantshetty	Радиотерапевт	Tata Memorial Hospital, Mumbai (India)
Patrice Mathevet	Хирург	Lausanne University, Lausanne (Switzerland)
W Glenn McCluggage	Патологоанатом	Belfast Health And Social Care Trust, Belfast (United Kingdom)
Mary McCormack	Медицинский онколог	University College Hospital London, London (United Kingdom)
Raj Naik	Хирург	Queen Elizabeth Hospital, Gateshead (United Kingdom)
Remi Nout	Радиотерапевт	Leiden University, Leiden (Netherlands)
Sandro Pignata	Медицинский онколог	Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori "FondazioneG Pascale", IRCCS, Naples, (Italy)
Jordi Ponce	Хирург	University Hospital of Bellvitge (IDIBELL), Barcelona (Spain)
Denis Querleu	Хирург	Institut Bergonié, Bordeaux (France)
Francesco Raspagliesi	Хирург	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan (Italy)
Alexandros Rodolakis	Хирург	Athens University, Athens (Greece)
Karl Tamussino	Хирург	Medical University of Graz, Graz (Austria)
Pauline Wimberger	Хирург	Dresden University, TU Dresden, Dresden (Germany)

**ESGO также выражает благодарность Российскому обществу гинекологов-онкологов RSGO за адаптированный перевод и публикацию:**

Адель Федоровна Урманчеева	Онкогинеколог	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» (Россия, Санкт-Петербург)
Игорь Викторович Берлев	Онкогинеколог	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» (Россия, Санкт-Петербург)
Елена Александровна Ульрих	Онкогинеколог	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Россия, Санкт-Петербург
Анна Александровна Сидорук	Онкогинеколог	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Россия, Санкт-Петербург
Христина Богдановна Котив	Онкогинеколог	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» (Россия, Санкт-Петербург)
Сергей Николаевич Новиков	Радиотерапевт	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» (Россия, Санкт-Петербург)
Александр Олегович Иванцов	Патолог	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» (Россия, Санкт-Петербург)
Максим Александрович Клещёв	Патолог	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» (Россия, Санкт-Петербург)

Несмотря на значимые достижения в скрининге и лечении дисплазии шейки матки, рак шейки матки находится на 5-ом месте в структуре заболеваний злокачественными новообразованиями у женщин. Основным этиологическим агентом является вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска. Показатели заболеваемости и смертности различаются в зависимости от географического региона.<sup>1</sup>

Европейское Общество Онкогинекологов (ESGO), Европейское общество Радиотерапевтов и Онкологов (ESTRO) и Европейское общество Патологов (ESP) совместно разработали рекомендации по стадированию и тактике лечения больных раком шейки матки (стадия T1a, T1b1/T2a1; оккультного рака шейки матки, диагностированного в результате простой гистерэктомии; местно-распространенного рака шейки матки; рака шейки матки с отдаленными метастазами; рака шейки матки при беременности; рецидивов заболевания) и наблюдения за пациентами. Определены принципы патологоанатомической оценки и особенности радиотерапии.

**Процесс разработки рекомендации состоял из 5 этапов:**



Основной задачей рекомендаций является создание единого подхода в лечении больных раком шейки матки, улучшение результатов лечения пациентов.

Рекомендации предназначены для использования в клинической практике онкогинекологами, акушер-гинекологами, хирургами, патологоанатомами, химиотерапевтами, радиотерапевтами, врачами общей практики, врачами паллиативной помощи и врачами смежных медицинских специальностей.

В рекомендациях не описаны принципы лечения нейроэндокринных опухолей, сарком и других редких гистологических типов. Исключен экономический анализ предложенной стратегии лечения. Данные рекомендации являются независимым медицинским заключением в контексте индивидуального подхода к лечению и уходу за больным.

<sup>1</sup> Ferlay, J., et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer 49, 1374-1403 (2013)

Рекомендации основаны на принципах доказательной медицины. Выполнен комплексный анализ литературы за период с января 1997 года по январь 2017 года.

Положения включались в рекомендации в случае высокого уровня доказательности и/или при достижении консенсуса среди экспертов. По умолчанию, рекомендации являются стандартом лечения больных. В случае, если положение о подходе к лечению является приемлемым, но единогласно не признано в качестве стандарта лечения, в рекомендациях указано, что данный подход к лечению по-прежнему обсуждается и/или оценивается

### В основе рекомендаций – 5 уровней доказательности в соответствии с критерием SIGN:<sup>2</sup>

**A** Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ, оцененное как 1 ++ с очень низкой вероятностью систематической ошибки; или набор фактических данных, включая исследования, оцененные как 1+, с очень низкой вероятностью систематической ошибки

**B** Набор фактических данных, включая исследования, рассчитанные как 2 ++; или экстраполированные данные из исследований, оцененных как 1 ++ или 1+

**C** Набор фактических данных, включая исследования, оцененные как 2+; или экстраполированные данные из исследований, оцененных как 2 ++

**D** Уровень доказательности 3 или 4; или экстраполированные данные из исследований, оцененных как 2+

✓ Рекомендации, основанные на клиническом опыте группы экспертов

1++ высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью систематической ошибки; 1+ мета-анализы, систематические обзоры, РКИ с невысокой вероятностью систематической ошибки; 2++ высококачественный мета-анализ исследований типа «случай-контроль» или когортный анализ/ высококачественные исследования типа «случай-контроль» или когортные исследования с очень низкой вероятностью систематических ошибок; 2+ хорошо организованные исследования типа «случай-контроль» или когортные исследования с невысокой вероятностью систематических ошибок; 3 неконтролируемые исследования, описание отдельных случаев, либо серии случаев; 4 мнение экспертов.

<sup>2</sup> <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexoldb.html>

## СОДЕРЖАНИЕ

Общие рекомендации .....	8
Классификация и определение стадии .....	8
Лечение T1a стадии .....	12
Лечение T1b1/T2a1 стадии .....	14
Органосохраняющее лечение, направленное на сохранение репродуктивной функции.....	18
Окультный рак шейки матки, диагностированный в результате простой гистерэктомии .....	20
Местно-распространенная форма рака шейки матки .....	22
Рак шейки матки с отдаленными метастазами .....	24
Рецидив заболевания.....	25
Диспансерное наблюдение за больными .....	29
Рак шейки матки и беременность .....	32
Принципы радиотерапии.....	34
Принципы патоморфологического исследования.....	39

## ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- ✓ Планирование лечения должно основываться на определении прогностических факторов исхода заболевания и качества жизни больных.
- ✓ С пациентами следует обсуждать план лечения, возможные альтернативы, включая риски и преимущества всех вариантов.
- ✓ Лечение должна выполнять команда специалистов, имеющая соответствующий опыт диагностики и лечения больных онкогинекологическими новообразованиями.

## КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

### Классификация FIGO и TNM

- ✓ Стадия заболевания должна быть установлена в соответствии с классификацией TNM и FIGO (см. Таблицу 1)
- C** Стадия TNM должна основываться на данных физикальных и инструментальных методов обследования. Пациенты должны быть обсуждены междисциплинарной командой специалистов.
- ✓ Необходимо указывать классификацию, которая применялась для определения статуса опухоли (T), статуса лимфатических узлов (N) и наличие или отсутствие отдаленных метастазов (M): клиническая классификация (c), классификация, основанная на данных лучевых методов обследования (i), патологическая классификация (p).
- ✓ Метастазы в лимфатические узлы следует классифицировать в соответствии с классификацией TNM (см. Принципы патоморфологического исследования).

Таблица 1. Классификация TNM и FIGO

Категория T <sup>3</sup>	FIGO <sup>4</sup>	Определение
Tx		Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0		Первичная опухоль не определяется
T1	I	Опухоль ограничена маткой (распространение на тело матки не учитывается)
T1a	IA	Диагноз ставится только при гистологическом исследовании
T1a1	IA1	Глубина инвазии не более 3 мм (микроинвазивный рак).
T1a2	IA2	Горизонтальное распространение не должно превышать 7 мм. Глубина инвазии более 3 мм, но не более 5 мм (измеряется от базальной мембраны поверхностного или железистого эпителия). Горизонтальное распространение не должно превышать 7 мм.
T1b	IB	Клинически видимое поражение, ограниченное шейкой или микроскопическое поражение, больше, чем T1a2 / IA2.
T1b1	IB1	Размеры опухоли не более 4 см
T1b2	IB2	Размеры опухоли более 4 см
T2	II	Опухоль, распространяющаяся за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища
T2a	IIA	Без вовлечения параметрия
T2a1	IIA1	Размеры опухоли не более 4 см
T2a2	IIA2	Размеры опухоли более 4 см
T2b	IIB	С вовлечением параметрия
T3	III	Опухоль, вовлекающая стенки таза или нижнюю треть влагалища, является причиной гидронефроза и нефункционирующей почки
T3a	IIIA	Вовлечение нижней трети влагалища
T3b	IIIB	Опухоль распространяется на стенку таза*, является причиной гидронефроза или нефункционирующей почки
T4	IVA	Прорастание мочевого пузыря или прямой кишки
	IVB	Отдаленные метастазы

**\*Под стенкой таза подразумевают мышцы, фасции, нейрососудистые структуры и костные структуры таза**

<sup>3</sup> Union for International Cancer Control (UICC). 8th edition of the UICC TNM classification of malignant tumours (2016).  
<sup>4</sup> Pecorelli, S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 105, 103-104 (2009); Pecorelli, S., Zigliani, L. & Odicino, F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. Int J Gynaecol Obstet 105, 107-108 (2009); Pecorelli, S. Corrigendum to „Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 108, 176 (2010).

## Прогностические факторы

**B**

Основными прогностическим факторами являются:

- стадия TNM и FIGO, включая максимальный размер опухоли, подробное описание экстрацервикального распространения опухоли, и статуса метастатически измененных лимфатических узлов (число, размер, локализация)
- гистологический тип опухоли
- глубина инвазии в строму шейки матки и минимальная толщина интактной стромы
- наличие или отсутствие лимфоваскулярной инвазии (LVSI)
- наличие или отсутствие отдаленных метастазов

## Диагностические мероприятия

✓

Гинекологический осмотр, биопсия +/- кольпоскопия являются обязательными компонентами для диагностики рака шейки матки.

**B**

Для оценки местного распространения опухоли обязательным является выполнение МРТ малого таза.

✓

Эндовагинальное/трансректальное ультразвуковое исследование (УЗИ), выполненное опытным специалистом, является альтернативой.

✓

В случае распространения опухоли на прямую кишку или мочевого пузыря по данным МРТ или УЗИ должна быть выполнена биопсия при цистоскопии и ректороманоскопии.

## Диагностические мероприятия

**B**

При ранних формах рака шейки матки (стадия T1a, T1b1, T2a1) хирургическое/гистологическое стадирование тазовых лимфатических узлов является золотым стандартом для определения прогноза и тактики лечения (за исключением стадии T1a1 и отсутствия LVSI).

**B**

При местно-распространенной форме (стадия T1b2 и выше, за исключением стадии T2a1) или при ранней форме рака шейки матки, в случае подозрения на метастатическое поражение лимфатических узлов по данным лучевых методов обследования, рекомендовано выполнять ПЭТ-КТ или КТ грудной клетки и брюшной полости для исключения отдаленных метастазов.

**B**

ПЭТ-КТ является предпочтительным методом обследования при планировании химиолучевой терапии.

**C**

При местно-распространенной форме заболевания в случае отсутствия данных за метастатическое поражение парааортальных лимфатических узлов по результатам лучевых методов обследования может быть выполнена парааортальная лимфаденэктомия до уровня нижней брыжеечной артерии с целью стадирования.

✓

В случае подозрения на наличие метастатического поражения необходима гистологическая верификация для адекватного стадирования заболевания. Предпочтение отдается трепан-биопсии, рекомендовано воздержаться от аспирационной биопсии.

## ЛЕЧЕНИЕ T1a СТАДИИ

### Мероприятия для диагностики T1a стадии заболевания

- ✓ Стадию T1a диагностируют на основании результатов гистологического исследования операционного препарата, преимущественно после конизации шейки матки. В гистологическом заключении должны быть отражены следующие параметры: размер горизонтального распространения опухоли, глубина инвазии, статус краев, наличие или отсутствие лимфоваскулярной инвазии (LVS<sub>I</sub>).
- ✓ Петлевая или лазерная конизация являются предпочтительными методами в сравнении с ножевой у пациенток, не завершивших репродуктивную функцию. Термический артефакт биоптата шейки матки должен быть минимальным, необходимо избежать фрагментации конуса.
- С Край резекции конуса шейки матки должен быть вне инвазивных и преинвазивных поражений.

### Лечение T1a1 стадии

- ✓ Следует индивидуализировать лечение больных в зависимости от возраста, желания осуществить репродуктивную функцию, LVS<sub>I</sub>.
- ✓ В случае положительного края резекции необходимо выполнять реконизацию шейки матки для определения объема поражения.
- В Лимфодиссекция при T1a1 стадии заболевания в случае наличия лимфоваскулярной инвазии. Биопсия сигнального лимфатического узла (без выполнения «тотальной» тазовой лимфаденэктомии) является допустимым объемом для последующей гистологической оценки статуса лимфатических узлов.
- С Конизацию шейки матки можно рассматриваться как радикальный метод лечения у больных раком шейки матки T1a стадии, поскольку выполнение гистерэктомии не улучшает прогноз.
- С Радикальные хирургические подходы, такие как радикальная гистерэктомия или параметрэктомия, представляют собой «перелечивание» пациенток T1a1 стадии.

## Лечение T1a2 стадии

- С Адекватными объемами лечения больных раком шейки матки T1a2 стадии являются выполнение только конизации или простой гистерэктомии.
- В Нет необходимости в выполнении параметрэктомии.
- В Необходимость лимфодиссекции может обсуждаться при отсутствии лимфоваскулярной инвазии (LVS<sub>-</sub>), но обязательна при наличии лимфоваскулярной инвазии (LVS<sub>+</sub>). Биопсия сигнального лимфатического узла (без выполнения «тотальной» тазовой лимфаденэктомии) является допустимым объемом для последующей гистологической оценки статуса лимфатических узлов.
- ✓ Не рекомендуется рутинно выполнять гистерэктомию после консервативной операции при T1a.

## ЛЕЧЕНИЕ T1b1/T2a1 СТАДИИ

### Общие рекомендации

**C** Стратегия лечения должна быть направлена на отказ от комбинации хирургического и лучевого методов у больных T1b1/T2a1 стадией в связи с повышением частоты осложнений при применении комбинированного подхода.

### Лечение T1a1 стадии

#### Хирургическое лечение

**B** Радикальное хирургическое лечение, выполненное онкогинекологом, является предпочтительным методом. Минимально-инвазивный подход является предпочтительным.

**B** Стандартный объем лимфаденэктомии – двусторонняя тазовая лимфаденэктомия. Настоятельно рекомендуется выполнять биопсию сигнальных лимфатических узлов до этапа тазовой лимфаденэктомии. Для детекции сигнального лимфатического узла рекомендуется применять комбинацию синего красителя с радиоколлоидом или индоцианин зеленый.

**✓** Оценка состояния лимфатических узлов является первым этапом хирургического лечения. Интраоперационная оценка лимфатических узлов (срочное гистологическое исследование) рекомендована. Сигнальные лимфатические узлы с обеих сторон и любые подозрительные лимфатические узлы должны быть отправлены на срочное гистологическое исследование. В случае, если сигнальные лимфатические узлы не определяются, должна быть выполнена интраоперационная оценка тазовых лимфатических узлов.

**✓** В случае, если интраоперационно не оценивали состояние тазовых лимфатических узлов или лимфатические узлы интактны, должна быть выполнена двусторонняя тазовая лимфаденэктомия. В настоящее время недопустимо выполнение лимфаденэктомии в объеме удаления только сигнальных лимфатических узлов вне проспективных клинических исследований. Объем тазовой лимфаденэктомии предполагает удаление тех групп лимфатических узлов, в которых наиболее часто выявляются метастазы: сигнальные, обтураторные, наружные подвздошные, общие подвздошные и пресакральные лимфатические узлы.

**✓** Тип радикальной гистерэктомии (объем резекции параметриев, Тип A-C2) должен основываться на факторах, определяющих прогноз (см. Таблицу 2). Такие прогностические факторы как размер опухоли, глубина стромальной инвазии, лимфоваскулярная инвазия являются основными в определении категории пациентов с высоким, промежуточным и низким риском «неэффективности лечения». Объем хирургического лечения должен быть полноценно отражен в протоколе. Рекомендовано применять модифицированную классификацию «Querleu-Morrow 2017» (см. Таблицу 3).

**✓** Сохранение яичников должно быть обсуждено с пациентками молодого возраста, у которых выявлен плоскоклеточный гистологический тип опухоли или аденокарцинома шейки матки, ассоциированная с ВПЧ. Необходимо выполнять билатеральную сальпингэктомию.

**C** В случае, если интраоперационно выявлено метастатическое поражение лимфатических узлов (макро- и микрометастазы), не следует выполнять тазовую лимфаденэктомию и радикальную гистерэктомию. Такие пациенты должны получать химиолучевую терапию. Парааортальная лимфаденэктомия (до уровня нижней мезентериальной артерии) может быть выполнена с целью хирургического стадирования.

**C** В случае, если комбинация факторов риска определена и стадия заболевания предполагает проведение адьювантной терапии, предпочтительно отказаться от хирургического этапа лечения и выполнить радикальных курс химиолучевой терапии (дистанционную лучевую терапию и брахитерапию). В таком случае тазовую лимфаденэктомию не следует выполнять. Возможно выполнение парааортальной лимфаденэктомии (до уровня нижней мезентериальной артерии) у больных с интактными лимфатическими узлами по данным лучевых методов обследования.

#### Альтернативные подходы в лечении больных

**C** Радикальный курс лучевой терапии, включая брахитерапию, представляет собой эффективный вариант лечения. Данный подход терапии больных возможен в случае сочетания неблагоприятных факторов прогноза заболевания.

**✓** В случае высокого и промежуточного риска, сочетание предоперационной брахитерапии с хирургическим этапом (Тип А) применяется в некоторых центрах в лечении больных. Такой подход в лечении допустим в случае наличия команды специалистов, владеющих данной методикой.

**C** Неoadьювантная химиотерапия в комбинации с хирургическим лечением не рекомендована.



**Таблица 2. Группы риска, основанные на прогностических факторах (для определения типа радикальной гистерэктомии)**

Группа риска	Размер опухоли	Лимфоваскулярная инвазия	Стромальная инвазия	Тип радикальной гистерэктомии
Низкий	<2 см	Нет	Внутренняя 1/3	B1(A)
Промежу - точный	>2 см <2 см	Нет Есть	любая	B2(C1)
Высокий	>2 см	есть	любая	C1(C2)

**Таблица 3. Классификация «Querleu-Morrow 2017»**

Тип радикальной гистерэктомии	Парацервикс или латеральный параметрий	Вентральный параметрий	Дорзальный параметрий
Тип A	Половина расстояния между шейкой матки и мочеточником, без мобилизации мочеточников	Минимальное иссечение	Минимальное иссечение
Тип B1	На уровне мочеточников, мочеточник туннелируется и парацервикс резецируется на уровне мочеточников	Частичное иссечение пузырно-маточной связки	Частичное иссечение ректовагинальной связки и крестцово-маточной связки
Тип B2	Аналогично B1 в сочетании с парацервикальной лимфаденэктомией без резекции сосудистых сплетений и нервов.	Частичное иссечение пузырно-маточной связки	Частичное иссечение ректовагинальной связки и крестцово-маточной связки
Тип C1	Полная мобилизация мочеточников, резекция параметриев до подвздошных сосудов	Иссечение пузырно-маточной связки у стенки мочевого пузыря (краниальнее мочеточника) с сохранением сплетения нервов мочевого пузыря	У стенки прямой кишки (с сохранением гипогастрального нерва)
Тип C2	Полная мобилизация мочеточников, резекция параметриев на уровне подвздошных сосудов	На уровне мочевого пузыря (сплетение нервов мочевого пузыря не сохраняется)	На уровне крестца (гипогастральный нерв не сохраняется)
Тип D	До стенки таза, включает резекцию внутренних подвздошных сосудов и / или прилегающих к ним фасциальных или мышечных структур	На уровне мочевого пузыря. Не выполняется в случае экзентерации	На уровне крестца. Не выполняется в случае экзентерации

## Лучевыми методами установлено метастатическое поражение лимфатических узлов

**C** В случае, если лучевые методы обследования без сомнения подтверждают метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов, такие пациенты должны получить радикальный курс сочетанной химиолучевой терапии.

**✓** Возможно выполнение парааортальной лимфаденэктомии (до уровня нижней мезентериальной артерии) у больных с интактными парааортальными лимфатическими узлами по данным лучевых методов обследования.

## Адьювантная терапия

**B** Адьювантная лучевая терапия должна быть выполнена в случае наличия неблагоприятных прогностических факторов (размер опухоли, глубина стромальной инвазии, лимфоваскулярная инвазия).

**✓** В случае, если при неблагоприятном прогнозе был выполнен адекватный объем хирургического лечения (см. Таблицу 3), возможной опцией является отказ от адьювантной терапии и динамическое наблюдение за пациентом только у команды квалифицированных специалистов, имеющей соответствующий опыт.

**B** После этапа радикального хирургического лечения, адьювантная химиолучевая терапия с/без брахитерапии, должна быть проведена в следующих случаях (см. Принципы лучевой терапии):

- Метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов, включая макрометастазы и микрометастазы (за исключением наличия изолированных опухолевых клеток) в сигнальном лимфатическом узле или любом тазовом лимфатическом узле, диагностированном по данным срочного или окончательного гистологического исследования. Таким пациентам показано проведение химиолучевой терапии
- Позитивные края влагалитной манжетки – показано проведение химиолучевой терапии с или без брахитерапии
- Вовлечение параметриев - показано проведение химиолучевой терапии с или без брахитерапии

## Рак культы шейки матки

**✓** Лечение рака культы шейки матки основывается на тех же принципах, которые применяют для терапии больных раком шейки матки. Необходима модификация лучевой терапии, в особенности брахитерапии.

## ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ, НАПРАВЛЕННОЕ НА СОХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

- ✓ До начала лечения рекомендована консультация в центре Репродукции.
- ✓ Органосохраняющее лечение следует выполнять исключительно в онкогинекологических центрах, имеющих соответствующий опыт.
- ✓ Необходимо выполнить клиническое стадирование заболевания, определить факторы прогноза у пациентов по критериям, описанным выше.
- ✓ Необходимо обсуждать возможность органосохраняющего лечения с теми пациентками, у которых опухоль представлена плоскоклеточным раком или аденокарциномой (ассоциированной с ВПЧ) размером <2 см в наибольшем измерении. При выявлении положительного края резекции, метастатического поражения лимфатических узлов необходимо обсудить с пациенткой отказ от органосохраняющего лечения. Необходимо обсудить возможные акушерские риски в случае выполнения органосохраняющего лечения.
- ✓ Не рекомендуется выполнять органосохраняющее лечение большим с редкими гистологическими типами опухоли, в том числе нейроэндокринной карциномой, аденокарциномой, не ассоциированной с ВПЧ (исключением является аденоидная базальная карцинома), которые характеризуются агрессивным течением.
- ✓ Экспертная сонография и/или МРТ малого таза позволяют определить длину шейки матки (после конизации). В то же время ни один из методов лучевой диагностики не позволяет определить необходимый объем резекции тканей для получения отрицательного края резекции.
- В** Отсутствие метастатического поражения лимфатических узлов является необходимым условием для выполнения органосохраняющего лечения. Необходимо выполнять ультрастадирование сигнального лимфатического узла для исключения микрометастазов. Сигнальные лимфатические узлы и любые подозрительные лимфатические узлы должны подвергаться гистологическому исследованию. Необходимо выполнять срочное гистологическое исследование лимфатических узлов. В случае, если сигнальный лимфатический узел не определяется, необходимо интраоперационно оценить тазовые лимфатические узлы (см. Лечение стадии T1b1 / T2a1). Нет необходимости в оценке статуса лимфатических узлов при стадии T1a1, отсутствия лимфоваскулярной инвазии.

- ✓ В случае выявления метастатического поражения лимфатических узлов необходимо воздержаться от органосохраняющего лечения. Пациентки должны получать химиолучевую терапию. Основная цель органосохраняющего лечения – адекватное удаление инвазивной опухоли, отрицательный край резекции, сохранение верхней части шейки матки. Необходимо интраоперационно выполнять срочное гистологическое исследование края резекции шейки матки при трахелэктомии.
- В** Конизация или простая трахелэктомия являются адекватным объемом лечения больных раком шейки матки стадией T1a1 и T1a2, при отсутствии метастатического поражения лимфатических узлов и лимфоваскулярной инвазии.
- В** Радикальную трахелэктомию (тип А) следует выполнять при стадии T1a1 и T1a2 в случае отсутствия метастатического поражения лимфатических узлов, но при наличии лимфоваскулярной инвазии. В качестве возможного варианта лечения рассматривается конизация или простая трахелэктомия.
- В** Радикальную трахелэктомию (тип В) следует выполнять пациенткам со стадией T1b1 и размером опухоли не более 2 см в наибольшем измерении в случае отсутствия метастатического поражения лимфатических узлов, лимфоваскулярная инвазия +/-.
- ✓ При выполнении простой или радикальной трахелэктомии необходимо интраоперационно накладывать циркляж.
- ✓ Выполнение органосохраняющего лечения больным с размером опухоли более 2 см недопустимо и рассматривается как экспериментальное лечение.
- ✓ При более распространенном заболевании необходимо обсуждать различные возможности сохранения фертильности. Основная цель – сохранение фертильности наиболее эффективным методом, который не нарушает правовые аспекты и не увеличивает онкологический риск.
- ✓ Любая беременность после органосохраняющего лечения должна рассматриваться, как беременность с высоким риском. Родоразрешение должно проводиться в перинатальных центрах. У больных после простой или радикальной трахелэктомии в связи с наложением циркляжа, родоразрешение выполняется путем операции кесарева сечения.
- ✓ Нет необходимости в рутинной гистерэктомии после реализации репродуктивного плана.

## ОКУЛЬТНЫЙ РАК ШЕЙКИ МАТКИ, ДИАГНОСТИРОВАННЫЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОСТОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ

### Общие рекомендации

- ✓ Тактика лечения должна основываться на экспертном заключении гистологического исследования и обсуждена мультидисциплинарной командой специалистов.
- ✓ Для принятия решения о тактике ведения необходима оценка статуса региональных лимфатических узлов на основании данных лучевых методов обследования (см. выше).
- B** Принципы лечения оккультного рака шейки матки аналогичны таковым как при раке шейки матки (см. выше). Стратегия лечения должна основываться на отказе от комбинации радикального хирургического и лучевого методов в связи с высокой частотой осложнения в случае комбинированного лечения.

### Лечение pT1a1 (LVSI ±) и pT1a2 (LVSI -) с отрицательным краем резекции

- ✓ У больных стадией pT1a1 вне зависимости от наличия лимфоваскулярной инвазии, стадии pT1a2 при отсутствии лимфоваскулярной инвазии, после лечения в объеме гистерэктомии дополнительной терапии не требуется при условии отрицательного края резекции по данным гистологического заключения.

### Лечение pT1a2 (LVSI+) или pT1b1, pT2a1 с отрицательным краем резекции

- ✓ У больных pT1a2 (LVSI+) или pT1b1, pT2a1 после лечения в объеме простой гистерэктомии - высокая вероятность наличия остаточной опухоли в параметриях и лимфатических узлах.
- D** Лучевая или химиолучевая терапия рекомендуется в качестве эффективного варианта лечения, который позволяет избежать дальнейшей операции. В случае отсутствия резидуальной опухоли по данным лучевых методов обследования (в том числе в лимфатических узлах), возможно проведение только лучевой терапии. В случае наличия остаточной опухоли по данным лучевых методов обследования, необходимо проведение химиолучевой терапии.
- C** Возможно выполнение парааортальной лимфаденэктомии (до уровня нижней брыжеечной артерии) с целью стадирования заболевания у больных с подозрительными лимфатическими узлами по данным лучевых методов обследования.
- ✓ Возможно удаление увеличенных лимфатических узлов с целью уменьшения общего объема опухолевой ткани.

**D** Возможно выполнение радикальной операции у больных без метастатического поражения лимфатических узлов по данным лучевых методов обследования и отсутствия неблагоприятных прогностических факторов (см. выше), которые требовали бы проведения адьювантной лучевой терапии.

✓ В таком случае первым этапом выполняется двусторонняя тазовая лимфаденэктомия. Необходимо выполнить интраоперационную оценку статуса лимфатических узлов. В случае отсутствия данных за метастатическое поражение лимфатических узлов необходимо выполнить параметрэктомию и резекцию верхней трети влагалища. Тип (объем) параметрэктомии должен основываться на прогностических факторах, описанных выше (см. Таблицу 2).

✓ Объем выполненной операции должен быть отражен в протоколе хирургического лечения.

✓ Рекомендовано применять классификацию «Querleu-Morrow 2017».

**D** В случае выявления метастатически измененных лимфатических узлов интраоперационно, необходимо отказаться от продолжения хирургического лечения. Таким больным рекомендована химиолучевая терапия.

**C** Возможно выполнять парааортальную лимфаденэктомию (до уровня нижней брыжеечной артерии) с целью стадирования заболевания у больных с подозрительными лимфатическими узлами по данным лучевых методов обследования.

✓ Возможно удаление увеличенных лимфатических узлов с целью уменьшения общего объема опухолевой ткани.

### Лечение pT1a2 (LVSI+) или pT1b1, pT2a1 с отрицательным краем резекции

- ✓ Рекомендовано проведение химиолучевой терапии, отказ от хирургического лечения.
- C** Выполнение парааортальной лимфаденэктомии до уровня нижней мезентериальной артерии возможно с целью стадирования заболевания, для определения необходимости расширения полей облучения.
- ✓ Возможно удаление увеличенных лимфатических узлов с целью уменьшения общего объема опухолевой ткани.

## ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОЙ ФОРМЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

### Стадия T1b2/T2a2 и наличие неизмененных лимфатических узлов по данным лучевых методов исследования

- B** Основная стратегия лечения должна основываться на отказе от комбинации радикального хирургического лечения и послеоперационного курса дистанционной лучевой терапии, в связи с повышением частоты осложнения при комбинации методов и отсутствия преимуществ в выживаемости больных.
- A** Предпочтительным методом лечения является проведение химиолучевой платиносодержащей химиотерапии и брахитерапии (см. Принципы брахитерапии).
- C** Парааортальная лимфаденэктомия (до уровня нижней брыжеечной артерии) может быть выполнена с целью стадирования до проведения сочетанной химиолучевой терапии. Не рекомендуется выполнять тазовую лимфаденэктомию.
- ✓** Возможно выполнение радикального хирургического лечения только в группе больных, у которых не выявлены неблагоприятные факторы прогноза (сочетания размера опухоли, лимфоваскулярной инвазии и/или глубины стромальной инвазии). Важным критерием является качество выполненной операции (параметрэктомии и лимфаденэктомии) у больных с большим размером опухоли. Первым этапом должна быть выполнена интраоперационная оценка статуса лимфатических узлов (срочное гистологическое исследование). В случае выявления микро- и макрометастазов в лимфатических узлах, необходимо отказаться от продолжения хирургического лечения. Такие больные в последующем должны получать радикальный курс химиолучевой терапии и брахитерапии. Парааортальная лимфаденэктомия (до уровня нижней брыжеечной артерии) может быть выполнена со стабилизирующей целью. В случае отсутствия данных по результату срочного гистологического исследования за наличие метастатического поражения лимфатических узлов, или если нет возможности выполнить срочное гистологическое исследование, должна быть выполнена тазовая лимфаденэктомия. Рекомендовано выполнять радикальную гистрэктомию тип C2.
- C** Выполнение неoadъювантной химиотерапии с последующей радикальной операцией является возможной альтернативой. Не определено прогностическое значения уменьшения объема опухоли в этой категории больных.

### Стадия T1b2/T2a2 и наличие измененных лимфатических узлов по данным лучевых методов исследования

- A** Радикальный курс химиолучевой терапии и брахитерапия рекомендован у больных при выявлении измененных лимфатических узлов по данным лучевых методов обследования. (см. Принципы лучевой терапии)
- C** Рекомендовано дополнительное повышение дозы облучения на метастатически измененные лимфатические узлы. (см. Принципы лучевой терапии)
- C** Парааортальная лимфаденэктомия (до уровня нижней брыжеечной артерии) может быть выполнена с целью стадирования до проведения сочетанной химиолучевой терапии у больных с отсутствием подозрительных лимфатических узлов по данным лучевых методов обследования.
- ✓** Удаление увеличенных лимфатических узлов может быть выполнено с целью уменьшения объема опухоли.

### Стадия T2b, T3a/b, T4

- A** Рекомендовано выполнение радикального курса химиолучевой платиносодержащей терапии и брахитерапии. (см. Принципы лучевой терапии)
- C** Рекомендовано дополнительное повышение дозы облучения на метастатически измененные лимфатические узлы. (см. Принципы лучевой терапии)
- C** Парааортальная лимфаденэктомия (до уровня нижней брыжеечной артерии) может быть выполнена с целью стадирования до проведения сочетанной химиолучевой терапии у больных с отсутствием подозрительных лимфатических узлов по данным лучевых методов обследования.
- ✓** Возможно удаление увеличенных лимфатических узлов может быть выполнено с целью уменьшения объема опухоли. Возможно выполнение экзентерации малого таза у определенной группы больных (стадия T4N0M0).

### Рак культи шейки матки

- ✓** Лечение рака культи шейки матки основывается на тех же принципах, которые применяют для терапии больных раком шейки матки. Необходима модификация лучевой терапии, в особенности брахитерапии.

## ЛЕЧЕНИЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ С ОТДАЛЕННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ

- ✓ Необходимо выполнить полный комплекс диагностических исследований (см. раздел Стадирование) для оценки распространения заболевания, определения наличия условий для лечения, необходимости поддерживающей терапии.
- B** В случае подтверждения метастатической формы заболевания (наличие висцеральных метастазов, вторичного поражения лимфатических узлов) предпочтение отдается комбинированной химиотерапии. Комбинация карбоплатин и паклитаксел или цисплатин и паклитаксел являются предпочтительными схемами первой линии.
- B** Добавление бевацизумаба к стандартной химиотерапии рекомендовано у больных с удовлетворительным соматическим статусом, после оценки рисков гастроинтестинальной и мочеполовой токсичности.
- D** При выявлении вторично измененных парааортальных лимфатических узлов необходимо планировать химиолучевую терапию с расширениями полей облучения и выполнение брахитерапии. Программа лечения также может включать лимфаденэктомию увеличенных лимфатических узлов и добавление химиотерапии.
- ✓ При выявлении отдаленных метастазов в виде изолированного поражения надключичных лимфатических узлов программа лечения может включать химиолучевую терапию с последующим добавлением комбинированной химиотерапии (см. Принципы лучевой терапии)
- C** Возможно добавление адъювантной химиотерапии при наличии высокого риска рецидива: положительный край резекции, метастатическое поражение лимфатических узлов, наличие лимфоваскулярной инвазии.
- ✓ Лучевая терапия с паллиативной целью должна применяться у больных с выраженным болевым синдромом, кровотечением, не получавших ранее лучевой терапии.

## РЕЦИДИВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

### Тактика лечения

- ✓ Лечение рецидива заболевания необходимо осуществлять в центрах, имеющих многопрофильную команду специалистов: онкогинекологов, радиотерапевтов, патологоанатомов, химиотерапевтов, радиологов, урологов, пластических хирургов.
- ✓ Каждый центр, участвующий в первичном лечении больных раком шейки матки, должен иметь возможность осуществить консультирование сложных клинических случаев и быть готовым к переводу пациентов с рецидивом заболевания для продолжения лечения в узкоспециализированные подразделения.
- ✓ Участие в клинических исследованиях приветствуется для улучшения результатов лечения при рецидивах заболевания.

### Диагностические мероприятия

- ✓ Цель диагностических мероприятий – исключить отдаленные метастазы и распространение опухоли за пределами планируемого лечебного воздействия.
- ✓ Необходима гистологическая верификация рецидива заболевания.
- ✓ Пациенты с множественным поражением лимфатических узлов/ наличием множественных метастазов или мультифокальным характером локального рецидива с обширным вовлечением стенки таза не рассматриваются для специализированного лечения. Прогностические факторы должны быть тщательно оценены для максимального снижения риска осложнений, вызванных агрессивным лечением.
- ✓ Необходимо выполнить полный перечень обследования для оценки распространения заболевания. (см. Стадирование)
- ✓ Пациент должен быть тщательно проинформирован относительно не только вариантов лечения, но также возможных рисков и последствий.

### Лечение «центрального» рецидива в малом тазу

- D** Радикальный курс сочетанной лучевой терапии с адаптивной брахитерапией, корректируемой по изображениям, является рекомендованным методом лечения (см. Принципы брахитерапии). Подведение дополнительной дозы облучения («буст») наружной лучевой терапией не заменяет брахитерапию.
- ✓ Пациенты должны получать лечение только в тех центрах, где имеется адаптивная брахитерапия, корректируемая по изображениям.
- ✓ В случае выявления рецидива во влагалище, толщиной менее 5 мм, возможно лечение влагалищными цилиндрами, овоидами или кольцами, тогда как другие изменения подвергаются внутрисполостным/внутриканальным технологиями.

### Лечение «пристеночного» рецидива в малом тазу

- D** Сочетанная лучевая терапия является методом выбора.
- ✓ Расширенная тазовая операция может быть выполнена у определенной категории пациенток, у которых отсутствуют данные за наличие глубокой инвазии в стенку таза.
- D** Возможно сочетание хирургического лечения и интраоперационной брахитерапии в случаях, если не удастся достигнуть отрицательного края резекции.
- ✓ Радикальная лучевая терапия или химиолучевая терапия с последующим подведением стереотаксической аблативной дополнительной дозой („boost“) / внутритканевой брахитерапией, корректируемой по изображениям / корпускулярной терапией являются новыми альтернативными подходами.

### «Центральный» или «пристеночный» рецидив после лучевой или химиолучевой терапии

- D** Рекомендовано выполнять экзентерацию малого таза в случае наличия «центрального» рецидива в малом тазу, отсутствия данных за распространение опухоли на боковую стенку таза, и наличия метастатических узлов вне таза.
- ✓ Операцию следует начинать с латеральной резекции в случае наличия рецидива, расположенного близко к боковой стенке таза, или в случае наличия инвазии в боковую стенку таза.
- ✓ Повторная лучевая терапия, основанная на применении адаптивной брахитерапии, корректируемой по изображениям при «центральном» рецидиве является альтернативной опцией у больных, в случае отсутствия возможности выполнить хирургическое лечение.

### Роль химиотерапии

- ✓ В случае, если планируется хирургическое лечение или лучевая терапия, следует проводить не более 2-4 курсов комбинированной химиотерапии, чтобы избежать чрезмерно длительного интервала до начала хирургического/лучевого лечения. В случае, если на этапе выявления рецидива не представляется возможным выполнить радикальное лечение, необходимо пересмотреть вопрос о возможности радикального лечения при достижении объективного ответа на химиотерапию.
- ✓ Подходящими кандидатами для адъювантной химиотерапии являются те пациенты, которые хорошо восстанавливаются в течение 2-х месяцев после первичного этапа лечения рецидива.

### Рецидив в лимфатических узлах или в виде единичного метастаза

- ✓ В случае выявления локализованного парааортального, медиастинального, периклавикулярного рецидива, который располагается вне зоны ранее проводимой лучевой терапии, может быть назначен повторный курс наружной лучевой терапии в сочетании с химиотерапией.
- ✓ Терапевтическая эффективность удаления увеличенных лимфатических узлов с целью уменьшения объема опухоли не определена, но в любом случае эта процедура должна быть дополнена лучевой терапией.
- ✓ Лечение единичных метастазов в паренхиматозных органах (легкое, печень) должно быть обсуждено мультидисциплинарной командой специалистов. Должен быть выбран наиболее приемлемый метод лечения для каждого органа в зависимости от размера образования и анатомического расположения: резекция, радиочастотная абляция, интервенционная брахитерапия или стереотаксическая аблативная радиотерапия.

## Паллиативное лечение

- ✓ После тщательного анализа течения болезни, оценки сопутствующей терапевтической патологии, симптомов и пожеланий пациента многопрофильная группа экспертов должна разработать индивидуальные рекомендации по паллиативному лечению.
- B** Наиболее предпочтительным вариантом лекарственной терапии является комбинированная платиносодержащая химиотерапия с включением или без включения бевацизумаба.
- ✓ В настоящее время отсутствует стандарт химиотерапии 2-й линии у больных раком шейки матки, поэтому таким пациентам следует принимать участие в клинических исследованиях.
- ✓ Симптоматическое лечение с паллиативной целью должно быть рекомендовано, исходя из клинической картины.
- D** У больных диссеминированным заболеванием самостоятельная лучевая терапия (обычно фракционированный курс) может быть назначена с паллиативной целью.
- D** Паллиативная лучевая (единичная фракция/короткий курс) может быть назначена для контроля кровотечения, болевого симптома в связи с прогрессированием заболевания в малом тазу или наличия метастазов в костях.
- ✓ В случае компрессии спинного мозга метастатическими очагами в костях возможным вариантом является выполнение нейрохирургического вмешательства или короткий курс фракционированной лучевой терапии.
- ✓ Следует выполнять паллиативные операции, выводить стому, выполнять стентирование в случае обструктивного синдрома.

## ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

### Общие рекомендации

- ✓ Основными задачами наблюдения за больными раком шейки матки являются:
  - Раннее выявление рецидива
  - Обучение и поддержка пациентов
  - Реабилитация должна быть направлена на восстановление физического статуса в целом, психологического состояния и социального статуса. Необходимо повышать качество жизни больных раком шейки матки и членов их семей. Должны быть доступны специалисты: психолог, сексолог, физиотерапевт и диетолог.
  - Оценка отдаленных результатов новых стратегий лечения
  - Контроль качества оказанной помощи
- ✓ Во время консультации следует:
  - Изучить анамнез пациентов (включая выявление соответствующих симптомов).
  - Выполнить физикальное обследование (включая осмотр в зеркалах, ректовагинальное исследование)
  - Оценить побочные эффекты (шкала CTC AE).
  - Профилактика и коррекция побочных эффектов, связанных с заболеванием и лечением, например, при сексуальной дисфункции - консультирование, вагинальные смазки, местная эстрогенотерапия.
- ✓ В случае выявления побочных эффектов и осложнений лечения, консультация соответствующего специалиста (гастроэнтеролога, уролога / гинеколога).
- ✓ Пациенты должны быть осведомлены о возможном рецидиве заболевания и об отсроченных побочных эффектах лечения. Больных необходимо консультировать по вопросам сексуального здоровья, образа жизни, питания, физических упражнений, ожирения и прекращения курения.
- C** Периодичность контрольных осмотров должна быть индивидуализирована в зависимости от прогностических факторов, метода лечения, возможного риска возникновения побочных эффектов. В течение первых 2-х лет необходимо осуществлять осмотры 1 раз в 3-4 (6) месяца, в течение последующих 5 лет осмотры с частотой 1 раз в 6-12 месяцев.

**D**

Необходимо назначать больным менопаузальную гормональную терапию в соответствии с принятыми рекомендациями. В случае наличия матки пациентки должны получать комбинированную терапию эстрогеном и прогестином (в том числе после завершения лучевой терапии). Монотерапия эстрогеном рекомендована у больных после гистерэктомии.

✓

Соответствующее клинико-лабораторное и инструментальное обследование должно быть назначено в зависимости от симптомов или подозрения на рецидив заболевания

✓

В случае выявления симптомов рецидива заболевания должно быть выполнено МРТ или КТ для исключения или подтверждения рецидива. В случае подтверждения рецидива необходимо выполнить ПЭТ-КТ у больных, кому была проведена терапия «с пасения» (хирургическое или лучевое лечение). Аналогичным образом, в случае подозрения на наличие рецидива и сомнительном заключении МРТ или КТ, возможно выполнить ПЭТ-КТ.

✓

Необходима морфологическая верификация рецидива заболевания. В случае, если подозревается глубоко расположенный рецидив в шейке матки (после лучевой терапии или органосохраняющего лечения), возможно выполнить трепан-биопсию под ультразвуковой навигацией. В случае подозрения на рецидив заболевания за пределами первичного распространения опухоли, необходимо выполнить биопсию под УЗИ или КТ навигацией. В случае если клинически и по данным лучевых методов обследования подозревается рецидив, однако по данным биопсии атипические клетки не выявлены, такое заключение не может быть окончательным.

### Наблюдение после органосохраняющего лечения

✓

У всех больных после органосохраняющего лечения существует риск рецидива заболевания. Наблюдение за больной должен осуществлять врач-эксперт, обладающий специальными знаниями в выявлении дисплазии нижних отделов половых путей (например, онкогинеколог, кольпоскопист).

**C**

В течение первых 2-х лет необходимо осуществлять осмотры 1 раз в 3-4 (6) месяца, в течение последующих 5 лет осмотры с частотой 1 раз в 6-12 месяцев. После 5 лет пациентки могут наблюдаться по тем же параметрам, что и здоровые женщины. Продолжительность динамического наблюдения может быть персонализирована в зависимости от индивидуальных рисков рецидива заболевания.

**C**

Должна осуществляться ВПЧ-диагностика (с или без цитологического скрининга). Кольпоскопия, выполненная опытным кольпоскопистом, в комбинацией с ВПЧ-тестом является альтернативой. Необходимо осуществлять тестирование на ВПЧ высокого риска через 6, 12 и 24 месяца после завершения лечения. Если результаты тестирования на ВПЧ отрицательные, следует выполнять тест 1 раз в 3-5 лет.

### Наблюдение после простой или радикальной гистерэктомии

✓

Наблюдение должно осуществляться врачом-экспертом, имеющий опыт в постоперационном наблюдении по основным рекомендациям (см. выше). Цитология свода влагалища не рекомендуется.

### Наблюдение после радикального курса химиолучевой терапии

✓

Те же методы лучевой диагностики должны быть выполнены (см. выше).

✓

Лучевая диагностика должна быть выполнена не ранее 3-х месяцев после окончания лечения. В сомнительных случаях следует повторять лучевые методы обследования не ранее чем через 8 недель.

**B**

С целью повторной оценки оптимальным объемом обследований является МРТ малого таза в случае местно-распространенного заболевания, в случае наличия отдаленных метастазов - КТ грудной клетки и брюшной полости или ПЭТ-КТ (предпочтительнее после радикального курса химиолучевой терапии или у пациентов с высоким риском).

✓

Наблюдение должен осуществлять врач, имеющий соответствующий опыт. Цитологическая диагностика не информативна.

✓

Следует информировать пациентку о возможности половой жизни после лучевой терапии. В случае возникновения стеноза влагалища или сухости следует рекомендовать вагинальную дилатацию и вагинальные смазки, применение местного эстрогена.



## РАК ШЕЙКИ МАТКИ И БЕРЕМЕННОСТЬ

✓ Каждый пациент с диагнозом рак шейки матки во время беременности должен быть обсужден мультидисциплинарной командой специалистов. Эта команда должна включать экспертов в области онкогинекологии, неонатологии, акушерства и гинекологии, анестезиологии, лучевой терапии, химиотерапии, психологии.

✓ Учитывая широкий спектр описанных вариантов лечения, мультидисциплинарная команда рекомендует индивидуальный план лечения в соответствии с желанием пациентов, стадии опухоли и срока беременности. Основная цель лечения – «онкологическая безопасность» беременной женщины, повышение продолжительности жизни, минимальное влияние на плод.

✓ Лечение беременных с установленным диагнозом рак шейки матки должно проводиться в онкогинекологических отделениях, родоразрешение в перинатальных центрах. В связи с низкой частотой выявления рака шейки матки во время беременности, необходимо направление в центры, имеющие соответствующий опыт в ведении данной категории пациенток.

D Помимо клинического обследования и гистологической верификации инвазивного рака шейки матки, методы обследования должны включать МРТ или экспертное ультразвуковое исследование. Из-за ограниченного опыта использования и присущей радиоактивности ПЭТ-КТ (ПЭТ-МРТ) следует выполнять только в особых исключительных случаях.

✓ В случае выявления подозрительных лимфатических узлов по данным лучевых методов обследования необходима гистологическая верификация с применением минимально инвазивного метода биопсии, так как это имеет прогностическое значение для определения тактики лечения заболевания особенно до 24 недели беременности (жизнеспособность плода).

D Варианты лечения определяются в зависимости от стадии заболевания и срока беременности. С пациентками должны быть обсуждены риски и преимущества возможных вариантов:

- Лечение, направленное на сохранение беременности. Выполнение «модифицированной операции», заключающейся в удалении опухоли: выполнение конизации, трахелэктомии и лимфаденэктомии (см. выше) в зависимости от стадии заболевания.
- Лечение без сохранения беременности. Выполнение радикальной операции или радикального курса химиолучевой терапии.

- Отложить лечение заболевания, если возможно до срока беременности > 32 недели гестации. Терапию возобновить после родоразрешения путем операции кесарева сечения.
- Проведение химиотерапии до достижения полного развития плода, и начать лечение заболевания после родов путем операции кесарева сечения.

D Лечение после родов должно начинаться с химиотерапии аналогичной схемой, как во время беременности. У пациентов с местно-распространенным раком шейки матки или при наличии остаточной опухоли после конизации, в случае невозможности полного удаления опухоли (риск преждевременного разрыва плодных оболочек, формирования истмико-цервикальной недостаточности) возможная альтернатива – проведение платиносодержащей химиотерапии после 14-й недели беременности.

D Преждевременные роды являются неблагоприятным фактором риска. Таким образом, выполнение кесарева сечения после 32-й недели беременности (если возможно) является рекомендуемым методом родоразрешения. После извлечения плода, онкологическое лечение должно проводиться в объемах, аналогичных таковым как у небеременных пациенток. Важно принимать во внимание терапию, которая была проведена во время беременности.

## ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

### Радикальное химиолучевое лечение и брахитерапия: общие вопросы

Радикальная терапия рака шейки матки (без хирургического удаления опухоли) представляет собой химиолучевое лечение в виде облучения таза при одновременном проведении химиотерапии с применением препаратов на основе платины и брахитерапии или только дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на область таза в сочетании с брахитерапией.

Общее время проведения радикального химиолучевого/лучевого лечения не должно превышать 7-8 недель.

Необходимо исключить задержки с началом терапии и/или перерывы в лечении.

### Радикальная химиолучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) должна осуществляться в режиме, как минимум, 3D-конформной лучевой терапии. Предпочтительным вариантом ДЛТ является интенсивно модулированная радиотерапия (IMRT), которая обеспечивает оптимальное распределение дозы с максимальным снижением радиационной нагрузки на окружающие непораженные («нормальные») ткани.

ДЛТ может проводиться в виде химиолучевого лечения с подведением на опухоль и тазовые лимфоузлы суммарно-очаговой дозы (СОД) 45-50 Гр (1.8 Гр за фракцию) и одновременной монокимиотерапией радиосенсибилизирующим препаратом, предпочтительно цисплатином (еженедельно 40 мг/м<sup>2</sup>), если это не препятствует выполнению стандартной радиотерапии. В том случае, если использование препарата цисплатин невозможно, в качестве возможной альтернативы можно рассматривать препараты 5-фторурацил или карбоплатин. ДЛТ может выполняться и без использования одновременной монокимиотерапии (у ослабленных больных, при наличии противопоказаний к химиотерапии). В этих случаях, регионарная гипертермия может рассматриваться в качестве потенциального радиосенсибилизатора.

При проведении ДЛТ с применением технологии IMRT планируется облучение первичной опухоли и прилежащих тканей, в частности, параметрия, тела матки, верхней части влагалища и тазовых лимфоузлов (запирательных, внутренних, наружных и общих подвздошных и пресакральных). В случае метастатического поражения лимфоузлов таза, которое указывает на высокий риск распространения опухоли на парааортальные лимфоузлы, в объем облучения может быть включена парааортальная область до уровня почечных сосудов (до СОД 45 Гр). При вовлечении в опухолевый процесс парааортальных лимфоузлов в объем облучения включается парааортальная область, как минимум, до уровня почечных сосудов.

Рассмотрение вопроса об уменьшении объема ДЛТ возможно у больных из группы низкого и промежуточного риска с T1b1 стадией заболевания при отсутствии признаков поражения тазовых лимфоузлов и лимфоваскулярной инвазии. В этом случае объем облучения может быть ограничен малым тазом без включения в него общих подвздошных лимфоузлов.

Подведение дополнительной дозы облучения («буст») на пораженные лимфоузлы при использовании технологии IMRT может осуществляться в качестве одновременного интегрированного «буста» или с помощью дополнительных сеансов лучевой терапии. Суммарная доза, с учетом вклада от проведения сеансов брахитерапии, должна составить 55 – 60 Гр (доза, эквивалентная облучению в режиме «классического» фракционирования по 2Гр за фракцию {EQD2}). Хирургическое удаление увеличенных лимфоузлов может рассматриваться как альтернатива дополнительного облучения (подведения «boost»).

Проведение лучевой терапии, корректируемой по изображениям (IGRT), рекомендуется как оптимальный вариант IMRT облучения. Применение IGRT обеспечивает точную воспроизводимость запланированного распределения дозы, нивелирования погрешностей, связанных с подвижностью «мишени» и окружающих «нормальных» тканей, что, в свою очередь, позволяет уменьшить отступы при планировании лучевой терапии и снизить радиационную нагрузку на окружающие ткани.

Общее время проведения ДЛТ не должно превышать 5-6 недель.

## Брахитерапия как компонент радикальной лучевой терапии

В качестве предпочтительного метода подведения дозы рассматривается адаптивная брахитерапия, корректируемая по изображениям (IGABT), полученным при МРТ, выполненной перед проведением брахитерапии. При большом размере опухоли IGABT выполняется в стадии завершения ДЛТ или после ее окончания. Повторные гинекологические исследования являются обязательными, могут быть использованы и альтернативные методы визуализации (КТ, УЗИ).

Опухолевые «мишени» для проведения брахитерапии включают в себя остаточный макроскопический объем опухоли (GTV-T-res), оставшийся после завершения химиолучевого компонента лечения, адаптивный клинический объем высокого риска (CTV-Thr), включающий в себя всю шейку матки, оставшиеся прилегающие резидуальные массы и клинический объем промежуточного риска (CTV-Tir).

Внутриполостная и сочетанная внутриполостная/внутриканевая брахитерапия должна осуществляться с использованием анестезиологического пособия.

Брахитерапевтические аппликаторы представлены метростатом и вагинальным компонентом (овоидами/кольцом/комбинацией овоид/колцо). Для обеспечения максимального соответствия аппликатора индивидуальной геометрии «мишени» следует учитывать преимущества сочетания внутриполостной/внутриканевой брахитерапии. Влагалищный компонент аппликатора имеет отверстия для направленного введения игл в параметрий – прямолинейного и под углом.

При наличии значительных резидуальных опухолевых изменений в параметрии (также как и в любой другой экстрацервикальной области, например, влагалище, теле матки, прилежащих органах) эти изменения должны быть включены в CTV-Thr. В этих случаях должна выполняться сочетанная внутриполостная/внутриканевая брахитерапия для обеспечения полноценного облучения всего объема CTV-Thr.

При проведении IGABT основной задачей брахитерапии является облучение «мишени» в суммарной дозе, эквивалентной 40-45 Гр, подводимом в режиме «классического» фракционирования дозы (EQD2), для того, чтобы суммарная очаговая доза, с учетом дозы от ДЛТ (облучение в суммарной дозе 45 Гр) и брахитерапии составила: 85-90 Гр EQD2 (D90) на CTV-Thr, не менее 60 Гр – на CTV-Tir (D 98) и более 90 Гр (D 98) на CTV-Tres с учетом стандартных ограничений (опубликованных для 2D и 3D планирования) на прямую кишку, мочевого пузыря, сигмовидную кишку, другие отделы кишечника.

Нормализация дозы на точку A должна осуществляться в качестве отправной точки для последовательной оптимизации лечебного плана. Однако, информация о дозе в точке A обязательно дополняется объемным (трехмерным) предписанием и представлением дозы.

Брахитерапия проводится в виде нескольких фракций (обычно 3-4) при использовании облучения источниками высокой мощности дозы или 1-2 фракций, так называемой, пульсовой брахитерапии (аналог брахитерапии источниками низкой мощности дозы).

При больших новообразованиях брахитерапия выполняется в течение 1-2 недель и начинается во время завершающего этапа химиолучевого лечения или после его окончания. При небольших опухолях брахитерапия может осуществляться на более ранних этапах лучевого лечения.

Для подведения предписанной дозы на клинические объемы облучения опухоли (CTV-Tres, CTV-Thr, CTV-Tir) использование методов ДЛТ не приветствуется, даже при возможности применения самых современных технологий ДЛТ, например, стереотаксической лучевой терапии. При проведении ДЛТ с помощью современных методик IGRT использование центрального блока для подведения дополнительной дозы («boost») на параметрий не рекомендуется, особенно тогда, когда поглощенная доза не превышает 45 – 50 Гр.

Необходимо уделять внимание обеспечению максимального комфорта для пациентов при осуществлении (фракционированной) брахитерапии. Предпочтение отдается мультидисциплинарному подходу.

## Адьювантная радиотерапия или химиолучевое лечение

Адьювантная лучевая терапия и химиолучевое лечение проводятся по тем же принципам формирования объемов облучения, выбора режима фракционирования и величины суммарной очаговой дозы, что и радикальное химиолучевое лечение.

Для снижения вероятности возникновения неблагоприятных последствий лучевой терапии следует ее выполнять с помощью IMRT и IGRT.

Адьювантная брахитерапия должна применяться только в тех случаях, когда возможно точно определить ограниченный (доступный для облучения с помощью брахитерапии) объем тканей с высоким риском локального рецидива (например, влагалище, параметрий). Подобная адьювантная брахитерапия осуществляется по тем же принципам, которые были описаны выше.

## Радикальная 3D конформная дистанционная лучевая терапия или химиолучевая терапия и брахитерапия, основанная на данных рентгенографии

3D конформная ДЛТ в качестве самостоятельного метода лечения или как составной элемент радикального химиолучевого лечения (на базе препаратов платины) +/- облучение парааортальных лимфоузлов и/или 2D брахитерапии на основе рентгенографических данных может быть рекомендована в случае недоступности методов IMRT и/или IGABT.

В случае проведения 3D конформной лучевой терапии и/или брахитерапии, планируемой по рентгенограммам, вышеописанные рекомендации по осуществлению ДЛТ и IGABT, выбору объемов облучения, режимов фракционирования, величине суммарной очаговой дозы и общей продолжительности лечения должны соблюдаться в максимально возможном объеме.

Подведение дополнительной дозы облучения на пораженные лимфатические узлы должно выполняться сразу по окончании 3D конформной ДЛТ.

Планирование брахитерапии основывается на подведении предписанной дозы на точку А. Доза на точку А должна быть не менее 75 Гр (EQD2) при размере CTV-Thr не более 3 см и, по возможности, должна увеличиваться при размере CTV-Thr более 4 см. Дополнительно необходимо рассчитывать дозу на максимальную ширину CTV-Thr. В обязательном порядке должны устанавливаться ограничения поглощенной дозы в критических точках, представляющих радиационную нагрузку на прямую кишку, мочевой пузырь, влагалище, сигмовидную кишку и кишечник и определяемых на рентгенограммах. При возможности, необходимо учитывать информацию об ограничениях радиационной нагрузки на критические органы по объему.

## ПРИНЦИПЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### Требования к образцу ткани, представленному для патоморфологического исследования

Информация о пациентке, результаты цитологического исследования шейки матки, гистологические микропрепараты, клинические данные, результаты лучевой диагностики, кольпоскопии должны быть указаны в сопроводительном направлении.

Особенности цитологического, биопсийного, операционного материала (конус/петлевая биопсия, трахелэктомия, тип гистерэктомии, наличие яичников и маточных труб, наличие лимфатических узлов с указанием группы, наличие влагиалищной манжетки, наличие параметрия) должны быть перечислены в сопроводительном направлении.

Биопсийный и операционный материал должны быть отправлены в патоморфологическое отделение в контейнере с фиксирующей жидкостью (может быть выполнено «раскладывание» на пенопластовой пластине).

Цитологические препараты должны быть направлены в цитологическую лабораторию либо как мазки (эксфолиативная цитология на четко подписанных микропрепаратах с указанием Ф.И.О. пациентки, даты рождения) или как жидкостная цитология. Последний метод необходим при HPV тестировании.

Конус/петлевая биопсия в идеале должны быть отправлены неповрежденными с подшитой ниткой «на 12 часах».

### Макроскопическое исследование и выбор фрагментов для исследования

Мелкие биоптаты должны быть подсчитаны и измерены.

Должны быть указаны диаметр (в двух измерениях) и толщина конуса/петлевого биоптата.

Необходимо указать образец целый или фрагментированный. Если образцов ткани прислано более одного, каждый фрагмент должен быть измерен в трёх измерениях и полностью исследован.

Маркировка краской хирургического края конуса/петлевого биоптата опциональна.

Рассечение конуса/петлевого биоптата должно быть выполнено последовательным способом. Все полученные фрагменты должны быть последовательно подписаны. Это важно поскольку, если опухоль присутствует более чем в одном фрагменте, необходимо знать являются ли они последовательными фрагментами одной опухоли, либо представляют мультифокальную опухоль. Рекомендуется укладывать в одну кассету один фрагмент ткани. Некоторые технические приёмы позволяют укладывать несколько образцов в кассету, если они достаточно малы. В образцах, которые не содержат интактный конус/петлевой биоптат, выполняется последовательное радиальное рассечение и проводится укладка каждого фрагмента в отдельную кассету.

Описание образца ткани (гистерэктомия, трахелэктомия, наличие яичников и маточных труб, наличие лимфатических узлов с указанием группы, наличие влагалищной манжетки, наличие параметрия) должно быть записано и проверено соответствие с сопроводительным направлением.

Наличие любого макроскопического патологического изменения органа должно быть записаны.

Размеры матки после гистерэктомии, шейки матки после трахелэктомии должны быть записаны.

Минимальная и максимальная длина влагалищной манжетки должны быть записаны.

Размер параметральной клетчатки должен быть указан в двух измерениях (вертикальный и горизонтальный).

Макроскопическое вовлечение опухолью параметрия, влагалища, тела матки или других органов должно быть записано. Отношение опухоли шейки матки с вагинальным и параметральными краями (и верхний край в случае трахелэктомии) должно быть измерено и соответствующим образом рассечено для её оценки.

Параметральные и вагинальные края должны быть покрашены краской.

Параметрий должен быть взят на микроскопическое исследование полностью.

Верхний хирургический край в образце после трахеэктомии должен быть покрашен краской.

Верхний край шейки матки после трахелэктомии должен быть взят на исследование целиком, с формированием фрагментов, в которых демонстрируется расстояние опухоли до края. Вагинальный край должен быть исследован полностью, проводя радиальные разрезы, если опухоль макроскопически не определяется.

Если опухоль малого размера (или с опухолями не определяемыми макроскопически), шейка матки должна быть отсечена от тела, раскрыта и исследована как конус/петлевой биоптат.

В случае большой опухоли макропрепарат после гистерэктомии или трахелэктомии рассекается в сагитальной плоскости.

Описание шейки матки и измерение любой макроскопически видимой опухоли должно быть документировано.

Макроскопически видимая опухоль должна быть измерена в трёх измерениях, а именно два измерения горизонтального распространения и глубина инвазии.

Расположение опухоли в шейке должно быть документировано.

Опухоль шейки матки исследуется по порядку с демонстрацией максимальной глубины инвазии, связь опухоли с хирургическими краями и распространение в другие органы.

Если визуально различается место ранее удалённого предыдущего конуса, то это должно быть описано.

Для больших опухолей берут не менее 1 блока на каждый сантиметр наибольшего размера опухоли.

Дополнительные блоки, включая ткани шейки матки, прилежащие к опухоли, должны быть взяты последовательно для изучения предопухолевых изменений.

Если макроскопически опухоль не определяется или опухоль малого размера, то шейка матки исследуется целиком.

Тело матки, влагалище, придатки должны быть взяты на микроскопическое исследование в соответствии со стандартным протоколом, если они не поражены опухолью. Если тело матки и/или придатки макроскопически поражены опухолью, должны быть взяты дополнительные блоки для микроскопического исследования.

Весь вагинальный край должен быть взят в кассеты.

Все лимфатические узлы должны быть подвергнуты микроскопическому исследованию. Если лимфатические узлы макроскопически поражены опухолью, то репрезентативные образцы достаточны. Если макроскопически лимфатические узлы не поражены опухолью, каждый лимфатический узел должен быть рассечён с интервалом 2 мм и тотально взят на исследование. Из каждого парафинового блока должен быть выполнен срез, окрашенный гематоксилином и эозином. Лимфатические узлы должны быть взяты в разные кассеты в соответствии с маркировкой группы, указанной в сопроводительном направлении.

## Морфологическое исследование сторожевого лимфатического узла

Интраоперационному исследованию подлежат макроскопически «подозрительные» сторожевые лимфатические узлы, а также целесообразно выполнять исследование «неподозрительных» сторожевых лимфатических узла(узлов), поскольку подтверждение опухолевого поражения приведёт к отказу от гистерэктомии или трахелэктомии.

Для интраоперационного исследования сторожевой лимфатический узел должен быть направлен в патоморфологическое отделение в контейнере без фиксирующего раствора.

Интраоперационный анализ включает макроскопическое рассечение удалённой жировой ткани патологом с поиском лимфатических узлов.

Для лимфатического узла с очевидной макроскопической опухолью достаточно одного окрашенного среза со свежемороженого образца.

Выполнение срезов со свежемороженных образцов может быть комбинировано с забором цитологических мазков-отпечатков.

Любой неподозрительный сторожевой лимфатический узел должен быть рассечён на 2 половины (если маленький) или рассечён на фрагменты 2 мм толщиной и полностью заморожен для исследования.

Из каждого образца должен быть выполнен гистологический срез, окрашенный гематоксилином и эозином.

После изучения свежемороженных срезов, исследуемые образцы ткани должны быть уложены в кассеты, фиксированы, проведены и заключены в парафин.

Блоки сторожевого лимфатического узла(узлов) должны быть полностью проанализированы с использованием множественных серийных срезов, выполненных на разных уровнях, окрашенных гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование с цитокератинами должно быть выполнено на всех блоках.

Выявление микрометастазов и изолированных опухолевых клеток следует дополнить иммуногистохимическим исследованием с антителами к цитокератинам (например AE1/AE3). В литературе описаны разные процедуры, поэтому стандартного протокола нет. Цитокератин-позитивные клетки должны всегда соответствовать морфологии. Мюллеровские включения (эндосальпингиоз, эндометриоз) и мезотелиальные клетки могут редко присутствовать в тазовых и парааортальных лимфатических узлах и также быть цитокератин-позитивными.

## Требования к протоколу патоморфологического исследования

Описание образца(ов) присланных на патоморфологическое исследование.

Макроскопическое описание образца(ов) (биопсия, петлевой биоптат/конус, трахелэктомия, гистерэктомия), включая размеры (в трёх измерениях), число фрагментов для конуса/петлевого биоптата, максимальная и минимальная длина влагалищной манжетки и параметрия в двух измерениях.

Макроскопическое расположение опухоли, если опухоль макроскопически определяется в препаратах после трахелэктомии, гистерэктомии.

Размеры опухоли, включая два размера горизонтальной протяжённости и глубина инвазии или толщина (размер опухоли должен быть основан на соответствии макроскопических и гистологических особенностей). Когда присутствуют мультифокальные отдельные опухоли, каждая должна быть описана и измерена отдельно, и наибольшая должна быть использована для стадирования опухоли. Микропрепараты первичной и последующих конизаций, трахелэктомии и гистерэктомии должны быть соотнесены для оценки размера опухоли. Это важно ввиду того, что образцы могут быть получены из разных учреждений. Следует также признать, что простое складывание максимальных размеров опухолей разных образцов может значительно завысить наибольший размер опухоли.

Гистологический тип опухоли и степень дифференцировки.

Наличие или отсутствие LVSI.

Сопутствующая патология (плоскоклеточное интраэпителиальное поражение/цервикальная интраэпителиальная неоплазия, аденокарцинома *in situ*, многослойное муцинпродуцирующее интраэпителиальное поражение).

Минимальное расстояние невовлечённой шейечной стромы.

Статус краёв резекции (инвазивное и преинвазивное поражение). Указать край(я).

Статус лимфатических узлов, исключая сторожевой, общее число выявленных лимфатических узлов и число положительных лимфатических узлов и наличие экстранодального распространения (перечислить для всех групп лимфатических узлов). Микрометастазы (более чем 0,2 мм до 2 мм) указываются как pN1(mi). Изолированные опухолевые клетки, не превышающие 0,2 мм в регионарных лимфатических узлах, должны быть указаны как pN0(i+).

Патоморфологически подтверждённые отдалённые метастазы.

Предварительное определение стадии заболевания (AJCC 8th edition).

**Пункты, которые должны быть отражены в протоколе патоморфологического исследования**

Клиническая/ хирургическая	Макроскопическая часть	Микроскопическая часть
<p><b>Образцы для исследования</b></p>	<p><b>Размер препарата</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Число фрагментов ткани (для конуса/петлевого биоптата)</li> <li>• Размер фрагментов (для конуса/петлевого биоптата)               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ диаметр эктоцервикса (два измерения)</li> <li>◦ толщина образца</li> </ul> </li> <li>• Влагилицная манжетка               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Минимальная длина</li> <li>◦ Максимальная длина</li> </ul> </li> <li>• Размер параметрия в 2 измерениях (вертикальный и горизонтальный)</li> </ul> <p><b>Макроскопическое расположение опухоли</b></p>	<p><b>Размеры опухоли*</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Горизонтальная протяжённость (два измерения)</li> <li>• Глубина инвазии или толщина</li> </ul> <p><b>Гистологический тип опухоли</b></p> <p><b>Гистологическая степень дифференцировки</b></p> <p><b>LVSI</b></p> <p><b>Сопутствующая патология</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Плоскоклеточно интраэпителиальное поражение/ цервикальная интраэпителиальная неоплазия.</li> <li>• Аденокарцинома in situ</li> <li>• Многослойное муцинпродуцирующее интраэпителиальное поражение.</li> </ul> <p><b>Минимальное расстояние невовлечённой шейечной стромы</b></p> <p><b>Статус краёв (инвазивные и преинвазивные поражения). Указать край(я)</b></p> <p><b>Статус лимфоузлов (статус сторожевого лимфатического узла, число вовлечённых/ число выявленных лимфоузлов и наличие экстранодального распространения)</b></p> <p><b>Патоморфологически подтверждённые отдалённые метастазы</b></p> <p><b>Патологическая классификация (p) в соответствии с TNM</b></p>

\* Размер опухоли должен быть основан на соответствии макроскопических и гистологических особенностей



Access the full ESGO Guidelines



First edition published in 2017. Second edition published in 2018.

© 2018 European Society of Gynaecological Oncology

All rights reserved. No part of this book can be reprinted, reproduced, transmitted or utilised in any form by any electronic, mechanical, or other means, now known or hereafter invented, including photocopying, microfilming, and recording, or any information storage or retrieval system, without written permissions of ESGO.

Reasonable efforts have been made to publish reliable data and information, but the authors and publisher cannot assume responsibility for the validity of all materials or for the consequences of their use, and the ultimate responsibility rests with the prescribing physician.





ESGO Office  
7, Rue François-Versonnex  
1211 Geneva 6, Switzerland  
Email: [adminoffice@esgomail.org](mailto:adminoffice@esgomail.org)  
[www.esgo.org](http://www.esgo.org)