

Приложение
к приказу №_180
от «23» _ июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И
РАДИОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «РАК ШЕЙКИ МАТКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Республиканского
специализированного научно-
практического медицинского центра
онкологии и радиологии

М.Н. Тилляшайхов



_____ 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ШЕЙКИ МАТКИ»

ТАШКЕНТ – 2025

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ	48
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ	62
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ	81

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ШЕЙКИ МАТКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по C53, C53.0, C.53.1, C.53.8, C.53.9 – рак шейки матки, разработана с целью формирование единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики рака шейки матки в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

Настоящий национальный клинический протокол по нозологии рака шейки матки, предназначен для оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Узбекистан.

- Коды МКБ-10:

Код	Название
C.53	Злокачественное новообразование шейки матки
C.53.0	Внутренней части
C.53.1	Наружной части
C53.8	Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C53.9	Шейки матки неуточненной части

Скачать (ссылка с МКБ-10): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1297>

- Коды МКБ-11:

Код	Название
2C77.0	Плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.1	Аденокарцинома шейки матки
2C77.2	Железисто-плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.3	Нейроэндокринный рак шейки матки
2C77.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования шейки матки
2C77.Z	Злокачественные новообразования шейки матки, неуточненные

Скачать (ссылка с МКБ-11): <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947>

- Дата разработки и пересмотра протокола:

2025/2030 год.

- Организация, ответственная за разработку национального клинического протокола и стандартов: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии.

ЛИЦА, КОТОРЫЕ ВНЕСЛИ СВОЙ ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ И СТАНДАРТОВ:

- Члены междисциплинарной рабочей группы

1. Тилляшайхов Мирзагалёб Нигматович – д.м.н., профессор, директор РСНПМЦОиР;
2. Юсупбеков Абдорбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;
3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отдела РСНПМЦОиР;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – д.м.н., руководитель отделения радиологии РСНПМЦОиР;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., заместитель директора по лечебным работам РСНПМЦОиР;
6. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
7. Рахимов Нодир Махаматович – д.м.н., директор межрегионального хосписа города Самарканда;
8. Исмаилова Муножат Ҳаётовна – к.м.н., заведующий кафедрой онкологии ташкентской Медицинской Академии;
9. Хасанов Акбар Ибрагимович – д.м.н., руководитель отдела опухолей головы и шеи РСНПМЦОиР;
10. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
11. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отдела эндовизуальной хирургии РСНПМЦОиР;

- Список междисциплинарных авторов, дополнительная команда соавторов:

1. Захирова Наргиза Нейматовна – д.м.н., руководитель онкогинекологического отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии;

2. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отделом эндовидеохирургии РСНПМЦОиР;
3. Отажонов Музаффар Мухтарович – ведущий специалист онкогинекологического отделения РСНПМЦОиР;
4. Некова Гулшан Орзиевна – ведущий специалист онкогинекологического отделения РСНПМЦОиР;
5. Сайдахмедова Вилоят Амирдиновна - ведущий специалист консультативной поликлиники РСНПМЦОиР;

- Рецензенты:

Из республики:

Мамадалиева Я.С. - д.м.н., профессор заведующий курсом УЗД кафедры онкологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников;

Из зарубежа:

Дениш Пендхаркар – профессор, Президент ассоциации онкологов Индии, директор института Сарвадоя, Фаридабод, Индия;

- Номер и дата выписки из протокола обсуждения проекта национальных клинических протоколов на заседании междисциплинарной рабочей группы: заседание №5 междисциплинарной рабочей группы состоялось в 22 мая 2025 года.

- Краткое изложение и выписка из протокола заседания ученого совета онкологических направлений, которое было проведено в порядке AGREE: №5 Ученый Совет был проведен 23 мая 2025 года.

Экспертное заключение и редактирование по технической оценке национального клинического протокола и стандартов:

Из республики:

Исламов Хуршид Джамшидович – к.м.н., руководитель отдела колопроктологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Из зарубежа:

Ким Сергей – профессор департамента внешних связей Бундангского госпиталя Сеульского Национального Университета.

Экспертное заключение по оценке национального клинического протокола и стандартов специалистами экспертной группы Министерства здравоохранения:

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Шарипова Ф.Р., начальника управления медицинского страхования Алмардоновым Ш.К., начальником отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., главным специалистом Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Выписка из протокола заседания координационного совета при Министерстве здравоохранения (дата, номер#).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

ССС	–	сердечно-сосудистая система
ФЭГДС	–	фиброэзофагогастродуоденоскопия
ЭГС	–	эзофагогастроскопия
ЭКГ	–	электрокардиография
TNM	–	Tumor Nodulus Metastasis - международная классификация стадий злокачественных новообразований
ВОЗ	–	всемирная организация здравоохранения
ECOG	–	(англ. Eastern Cooperative Oncology Group) – шкала оценки общего состояния онкологического пациента до начала лечения, в процессе и после его окончания по 5-бальной системе (рекомендована Восточной совместной группой по изучению онкологических заболеваний).
RW	–	Реакция Вассермана
АЛТ	–	Аланинаминотрансфераза
АСТ	–	Аспартатаминотрансфераза
ВИЧ	–	Вирус иммунодефицита человека
Гр	–	Грей
ЗНО	–	Злокачественное новообразование
ИГХ	–	Иммуногистохимическое (исследование)
КСФ	–	Колониестимулирующие факторы
ЛД	–	Лимфодиссекция
ЛТ	–	Лучевая терапия
ОВ	–	Общая выживаемость
ОБП	–	Органы брюшной полости

ОГК	–	Органы грудной клетки;
ОМТ	–	Органы малого таза
ПЦР	–	Полимеразная цепная реакция
ПЭТ	–	Позитронно-эмиссионная томография
РОД	–	Разовая очаговая доза
РП	–	Рецепторы прогестерона
РЭ	–	Рецепторы эстрогена
СЛУ	–	Сторожевой лимфатический узел (узлы)
СОД	–	Суммарная очаговая доза
УЗДГ	–	Ультразвуковая доплерография
в/в	–	Внутри венно
и/п	–	Интраперитонеально
АФП	–	Альфа-фетопротеин
ИГХ	–	иммуногистохимия
КТ	–	компьютерная томография
ЛДГ	–	лактатдигидрогиназа
ЛС	–	лекарственное средство
МНН	–	международное непатентованное название
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ПХТ	–	полихимиотерапия
НАПХТ	–	неoadъювантная химиотерапия
РШМ	–	рак шейки матки
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
УД	–	уровень доказательности
GOG	–	группа гинекологов онкологов (кооперированная группа исследователей гинекологического рака, США)
FIGO	–	Международная Федерация Гинекологов и Акушеров
CIN	–	Цервикальная интраэпителиальная неоплазия
ПАП	–	Мазок по Папаниколау
VAIN	–	Влагалищная интраэпителиальная неоплазия

- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:

- Врачи- онкологи;
- Онкогинекологи;
- Врачи- взрослые хирурги;
- Химиотерапевты
- Радиотерапевты,
- Генетики;
- Врачи общей практики;
- Организаторы здравоохранения;
- Врачи-терапевты;
- Студенты медицинских ВУЗов, магистры, ординаторы и аспиранты.

- Категория пациентов соответствующие данному клиническому протоколу и стандарту по данной нозологии: взрослые (старше 18 лет).

- Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинич. исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа

2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

2. Основная часть

- Введение

Рак шейки матки (РШМ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у женщин в мире.

- **Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>)

По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака у женщин; в 2020 г. произошло 604 000 новых случаев заболевания. Порядка 90% из 342 000 случаев смерти от рака шейки матки имели место в странах с низким или средним уровнем дохода. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности от рака шейки матки отмечаются в странах Африки к югу от Сахары, Центральной Америки и Юго-Восточной Азии. Региональные различия в бремени рака шейки матки

связаны с неравенством в доступе к услугам вакцинации, скрининга и лечения, факторами риска, включая распространенность ВИЧ, а также социальными и экономическими факторами, такими как пол, гендерные предрасположения и бедность. Вероятность заболевания раком шейки матки у женщин с ВИЧ-инфекцией в шесть раз выше по сравнению с общей популяцией, и, согласно оценкам, с ВИЧ связано 5% всех случаев заболевания раком шейки матки. Роль ВИЧ в развитии рака шейки матки непропорционально велика среди женщин более молодого возраста, и в итоге в 20% случаев потери детьми матери из-за рака причиной этого становится рак шейки матки.

Причины

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является распространенной инфекцией, передающейся половым путем, которая может поражать кожу, область гениталий и горло. Практически все люди, ведущие активную половую жизнь, в тот или иной момент инфицируются, обычно без симптомов. В большинстве случаев иммунная система очищает организм от ВПЧ. Персистирующая инфекция ВПЧ может стимулировать развитие аномальных клеток, переходящих в рак.

Персистирующая ВПЧ-инфекция шейки матки (нижняя часть матки, которая открывается во влагалище — называемая также родовым каналом) в отсутствие лечения вызывает 95% случаев рака шейки матки. Обычно для превращения аномальных клеток в раковые требуется 15–20 лет, однако при нарушениях иммунной системы, например у женщин с нелеченой ВИЧ-инфекцией, этот процесс может идти быстрее и занимать 5–10 лет. Факторы риска прогрессирования рака включают степень онкогенности типа ВПЧ, иммунный статус, наличие других инфекций, передающихся половым путем, количество родов, молодой возраст при первой беременности, использование гормональных контрацептивов и курение.

Причиной большинства случаев РШМ является персистенция ВПЧ онкогенных подтипов. Онкогенные подтипы ВПЧ 16 и 18 обнаруживаются у 71% больных РШМ, в то время как 31, 33, 45, 52 и 58 подтипы ВПЧ выявляются у 19% пациенток. Стратегия снижения смертности от РШМ включает вторичную профилактику (цитологическое исследование мазков по Папаниколау и/или тестирование ДНК ВПЧ) и первичную профилактику (вакцинация от ВПЧ).

У 70—80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, 10—20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%.

Состояние в Республике Узбекистан

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2022 год РШМ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 3-место и заболеваемость РШМ на 100 тыс населения составляет 5,1 случаев. А среди женского населения страны РШМ занимает 2-место после рака молочной железы, составляя на 100 000 женского населения 10,3 случаев. В 2022 году впервые выявлены всего 1851 больных РШМ. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 46,6% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РШМ, подтвержденным морфологически составляет 99,0%. 17,6% случаев выявлен в I стадии заболевания, 53,4% - во II стадии, 23,1% - в III стадии и 4,6% - на IV стадии. У 1,3% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РШМ под диспансерным наблюдением состояли 9918 больные и болезненность составлял 55,4 на 100 тысяч женского населения. 5-летняя выживаемость при РШМ в республике составляет 42,4% и 1-годовая летальность – 9,2%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РШМ умерло 331 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 2,7 и занимает 4-место после рака молочной железы, рака желудка и рака легкого. А среди смертности женского населения, занимает 2-место после рака молочной железы и составляет 12,7% смертей среди женского рака.

- Клиническая классификация РШМ [7]

Диагноз РШМ устанавливается только на основании результатов гистологического исследования.

Для определения стадии РШМ возможно использование любых методов визуализации и/или данных морфологического исследования. Стадия РШМ устанавливается до начала специальной терапии, что необходимо для выбора метода и составления плана лечения. Стадия РШМ не изменяется после начала специального лечения. В случаях, когда есть затруднения в точном определении стадии, следует устанавливать более раннюю. Морфологические находки у больных, подвергнутых хирургическому лечению, должны быть отмечены отдельно. Для этой цели подходит номенклатура TNM (буквенной аббревиатурой перед TNM необходимо указывать, на основании каких данных определен статус первичной опухоли (T), лимфатических узлов (N) и отдаленных метастазов (M): клинические данные (сTNM), данные лучевых методов обследования (rTNM), данные послеоперационного морфологического исследования (pTNM).

Определение стадии производится на основании классификации FIGO (2018 г.) и TNM (8-е издание, обновление 2021 г.) (табл. 1).

Таблица 1. Классификация РШМ по стадиям (классификация FIGO (2018 г.) и TNM (8-е издание, обновление 2021 г.).

TNM	FIGO
-----	------

TX	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли	
T0	Первичная опухоль не определяется	
Tis	- ¹	Рак <i>in situ</i> , преинвазивный рак (эти случаи не входят в статистику заболеваемости РШМ)
T1	Стадия I	Опухоль ограничена шейкой матки (распространение на тело матки не учитывается)
T1a	IA	Инвазивная карцинома, диагностирующаяся только микроскопически, с наибольшей глубиной инвазии ≤ 5 мм ^{2,3}
T1a1	IA1	Стромальная инвазия ≤ 3 мм
T1a2	IA2	Стромальная инвазия > 3 мм, но ≤ 5 мм
T1b	IB	Инвазивная карцинома с глубиной инвазии > 5 мм (больше, чем стадия IA), опухоль ограничена шейкой матки
T1b1	IB1	Инвазивная карцинома с глубиной инвазии > 5 мм и размером опухоли ≤ 2 см в наибольшем измерении
T1b2	IB2	Инвазивная карцинома размером > 2 см, но ≤ 4 см в наибольшем измерении
T1b3	IB3	Инвазивная карцинома размером > 4 см в наибольшем измерении
T2	Стадия II ⁴	Опухоль, распространившаяся за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища
T2a	IIA	Опухоль поражает до двух третей верхней части влагалища без вовлечения параметрия
T2a1	IIA1	Инвазивная карцинома размером ≤ 4 см в наибольшем измерении
T2a2	IIA2	Инвазивная карцинома размером > 4 см в наибольшем измерении
T2b	IIB	С вовлечением параметрия, но без распространения на стенку таза
T3	Стадия III	Опухоль распространяется на стенку малого таза и/или вовлекает нижнюю треть влагалища и/или является причиной гидронефроза или нефункционирующей почки и/или имеется поражение тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов ⁵

T3a	IIIA	Опухоль вовлекает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза
T3b	IIIB	Опухоль распространяется на стенку таза и/или является причиной гидронефроза или нефункционирующей почки
	IIIC	Поражение тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов независимо от размера и распространения первичной опухоли (T1–T3) (с обозначением индексов r и p) ⁵
	IIIC1	Поражение только тазовых лимфатических узлов
	IIIC2	Поражение парааортальных лимфатических узлов
	Стадия IV	Опухоль, распространившаяся за пределы таза или прорастающая слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (буллезный отек не позволяет отнести опухоль к стадии IV)
T4	IVA	Прорастание мочевого пузыря или прямой кишки ⁶
M1	IVB	Отдаленные метастазы ⁷
Состояние регионарных лимфатических узлов		Отдаленные метастазы
NX	Недостаточно данных для оценки	M0 Отдаленные метастазы отсутствуют
N0	Признаков поражения регионарных лимфатических узлов нет	M17 Имеются отдаленные метастазы
N1 ⁸	Метастазы в тазовых лимфатических узлах	
N2 ⁸	Метастазы в парааортальных лимфатических узлах (в сочетании или без метастазов в тазовых лимфатических узлах)	

¹ В классификации FIGO стадию 0 (Tis) не применяют.

² Методы визуализации и гистологическое исследование могут быть использованы на всех этапах в дополнение к клиническим данным о размере опухоли и ее распространении.

³ При стадии IA горизонтальное распространение опухоли больше не учитывается. Глубина инвазии определяется от базальной мембраны, независимо от того, исходит опухоль из поверхностного эпителия или из железистого. Выявление опухолевых эмболов в кровеносных или лимфатических сосудах не меняет стадию, но должно быть отражено в заключении гистологического исследования, поскольку может повлиять на тактику лечения.

⁴ При вовлечении параметрия стадия III диагностируется тогда, когда инфильтрат в параметрии имеет узловую форму и доходит до стенки таза. В

остальных случаях диагностируется стадия IIb. Следует подчеркнуть, что при гинекологическом исследовании судить о природе инфильтрата (воспалительный или опухолевый) невозможно.

⁵ Добавление индексов “r” (методы визуализации) и “p” (гистологическое исследование) необходимо для уточнения метода, на основании которого установлена стадия ПС. Например, если метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов выявлено методами визуализации, стадия будет ПС1r, при гистологическом подтверждении поражения тазовых лимфатических узлов — ПС1p. Метод визуализации или методика гистологического исследования должны быть описаны в заключении. При затруднениях в точном определении стадии следует устанавливать более раннюю.

⁶ Инвазия в слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки должна быть подтверждена результатами биопсии.

⁷ Включая метастазы в паховых лимфатических узлах, а также на брюшине, за исключением серозных оболочек органов малого таза. Исключены метастазы во влагалище, серозных оболочках органов малого таза и придатках.

⁸ Суффикс “mi” добавляется при размере метастазов в лимфатических узлах > 0,2 мм, но ≤ 2 мм; суффикс “ta” добавляется при размере метастазов в лимфатических узлах > 2 мм; суффикс “sn” добавляется, если метастаз выявлен при БСЛУ.

Регионарными лимфатическими узлами при РШМ считаются наружные, внутренние, общие подвздошные, параметральные, запираательные, крестцовые и поясничные лимфатические узлы.

У 70–80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, у 10–20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%. Морфологическая классификация злокачественных опухолей шейки матки представлена в табл. 2.

Таблица 2. Морфологическая классификация злокачественных опухолей шейки матки (ВОЗ, 2020 г.).

ОПУХОЛИ ИЗ ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ

- Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (поражение плоского эпителия (SIL)):
 - поражение плоского эпителия легкой степени (LSIL)
 - поражение плоского эпителия тяжелой степени (HSIL)
- Плоскоклеточный рак ВПЧ-ассоциированный

- Плоскоклеточный рак ВПЧ-не ассоциированный
- Плоскоклеточный рак неспецифического типа

ОПУХОЛИ ИЗ ЖЕЛЕЗИСТОГО ЭПИТЕЛИЯ

- Аденокарцинома in situ
- Аденокарцинома in situ ВПЧ-ассоциированная
- Аденокарцинома in situ ВПЧ-не ассоциированная
- Аденокарцинома неспецифического типа
- Аденокарцинома ВПЧ-ассоциированная
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная желудочного типа
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная светлоклеточного типа
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная мезонефроидного типа
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная неспецифического типа
- Эндометриоидная аденокарцинома неспецифического типа
- Карциносаркома неспецифического типа
- Железистоплоскоклеточная карцинома
- Мукоэпидермоидная карцинома
- Аденоидно-базальная карцинома
- Карцинома недифференцированная неспецифического типа

СМЕШАННЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ И МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

- Аденосаркома

ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

- Герминогенные опухоли неспецифического типа
 - зрелая тератома неспецифического типа
 - опухоль желточного мешка неспецифического типа
 - опухоль эндодермального синуса
 - хориокарцинома
 - дермоидная киста неспецифического типа

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ

- Нейроэндокринные карциномы

- мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома
- крупноклеточная нейроэндокринная карцинома
- Смешанные нейроэндокринные-ненейроэндокринные опухоли
- Аденокарцинома смешанная с нейроэндокринной карциномой

3. Методы, подходы диагностики, подходы медицинских вмешательств и диагностические процессы.

Диагностические критерии постановки диагноза:

- Жалобы:

- на ациклические кровянистые, водянистые, гнойные выделения из половых путей;
- Боли внизу живота и в поясничной области тянущего характера;
- кровотечения на фоне менопаузы.

Анамнез:

- Не существует патогномичных жалоб для карциномы шейки матки. Как правило болезнь имеет выраженную преинвазивную стадию, которая может длиться от 1 года до 5 лет и более. Микроинвазивная карцинома шейки матки обнаруживается чаще всего при случайном обращении. Причиной обращения женщин с диагнозом рак шейки матки в стадии Ib1- IIa2 к гинекологу являются кровянистые выделения из половых путей. При более поздних стадиях (IIb-IVa) присоединяются жалобы на боли в поясничной области, внизу живота.

- Физикальное обследование [1, 3]:

Гинекологический осмотр:

- состояние наружных половых органов;
- осмотр влагалища и шейки матки на зеркалах (наличие инфильтрации влагалища, метастатических очагов на стенках влагалища, размеры, состояние шейки матки);
- наличие патологических выделений (гнойные, кровянистые).

Бимануальный осмотр:

- размеры и форма матки;
- состояние придатков;
- инфильтраты в параметриях;

- инфильтрация переднего и заднего влагалищного свода.

Лабораторные исследования:

- цитологическое исследование – ПАП тест (увеличение размеров клетки вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);
- гистологическое исследование (выраженный клеточный полиморфизм, увеличение размеров клеток, выраженная гипохромия, ядра крупные содержат одно или несколько ядрышек, имеются железистые структуры из раковых клеток в виде розеток, много клеток в состоянии митоза);

Инструментальные исследования:

- УЗИ органов малого таза (при подозрении на рак шейки матки размер шейки матки будет в норме или увеличен, структура ее неоднородная, также оценивается состояние матки и яичников);
- магнитно-резонансная томография органов малого таза. (при РШМ размер шейки матки будет в норме или увеличен, структура ее неоднородная, также оценивается состояние матки и яичников);
- компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (оценка лимфатических узлов малого таза и забрюшинного пространства, органические изменения органов грудной клетки и органов брюшной полости);
- цистоскопия по показаниям (с целью диагностики прорастания опухолевого процесса в мочевой пузырь) назначается при подозрении на прорастание мочевого пузыря.
- ректороманоскопия или колоноскопия по показаниям (с целью диагностики распространения опухолевого процесса в толстую или прямую кишку);
- сцинтиграфия скелета (назначается при подозрении на метастазы в костях);
- ПЭК/КТ всего тела (проводится для диагностики распространённости опухолевого процесса при первичном раке эндометрия или прогрессировании заболевания, либо для оценки динамики эффективности проведенного специального лечения).
- • Определение PD-L1 и MSI в опухолевом материале (при прогрессировании заболевания после радикального первичного лечения или при наличии первичного диссеминированного процесса перед началом терапии).

Гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого

препарата должно отражать следующие параметры:

1. гистологический тип опухоли;
2. степень дифференцировки опухоли;
3. размеры опухоли (три размера);
4. глубину инвазии опухоли;
5. толщину шейки матки в месте наибольшей инвазии опухоли;
6. наличие / отсутствие опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах;
7. опухоль в крае резекции влагалища, параметриев, по границам резекции шейки матки (при выполнении конизации/ампутации или трахелэктомии); при близком крае резекции указывается расстояние от края резекции до опухоли;
8. переход опухоли на влагалище;
9. опухолевое поражение параметрия справа, слева;
10. общее число удаленных и поражённых лимфоузлов параметрия справа, слева; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки/микрометастазы/макрOMETASTАЗЫ);
11. общее число удаленных и поражённых тазовых лимфоузлов справа, слева; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки/микрометастазы/макрOMETASTАЗЫ);
12. общее число удаленных и поражённых поясничных лимфоузлов; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки, микрометастазы, макрометастазы);
13. переход опухоли на тело матки;
14. метастатическое поражение яичников;
15. прорастание опухоли в стенку мочевого пузыря, прямой кишки (при выполнении экзентерации или резекции смежных органов);
16. степень лечебного патоморфоза первичной опухоли и метастазов в лимфоузлах в случае предоперационной терапии со ссылкой на классификацию, по которой оценивается степень лечебного патоморфоза.

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;

2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение СКФ;
8. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
9. ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
10. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
11. Комплекс серологических реакций на сифилис;
12. Гинекологический осмотр и ректовагинальное исследование;
13. Кольпоскопия, биопсия всех подозрительных участков шейки матки, при необходимости — конизация шейки матки;
14. Ультразвуковая диагностика комплексная (шейка, тела матки, придатки, яичники, печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, надпочечных л/узлов);
15. Магнитно-резонансная томография с в/в контрастированием органов малого таза;
16. Компьютерная томография грудной клетки, органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
17. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
18. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
19. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
20. Цистоскопия
21. Ректороманоскопия;
22. Экскреторная урография, ренография;
23. ЭКГ;
24. ЭхоКГ;
25. ПЭТ/КТ всего тела**;
26. МСКТ с контрастированием***;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;
4. Определение КЩС и газов крови;
5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
6. Стандартное цитогенетическое исследование;
7. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
8. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
9. ProBNP;
10. Прокальцитонин;
11. Антитромбин III, Д-димер;
12. Определение на сыворотке крови ЛДГ, ХГ и АФП;
13. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
14. Миелограмма;
15. ИФТ периферической крови;
16. Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG;
17. Стандартное –цитогенетическое исследование;
18. Молекулярно-генетические исследования методом FISH, ПЦР;
19. Рентгенография придаточных пазух носа;
20. Ортопантограмма;
21. КТ головы, шеи, ОБП с контрастированием;
22. ЭГДФС;
23. Бронхоскопия;
24. Колоноскопия;
25. Контрастная рентген исследование органов ЖКТ;
26. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
27. Спирография;
28. МРТ-головного мозга;

29.Рентгенография или сцинтиграфия костей скелета (при подозрении на метастатическое поражение костей);

30.УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов, щитовидной железы;

31.Холтеровское – мониторирование ЭКГ;

* В случае если не было проведено ранее;

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

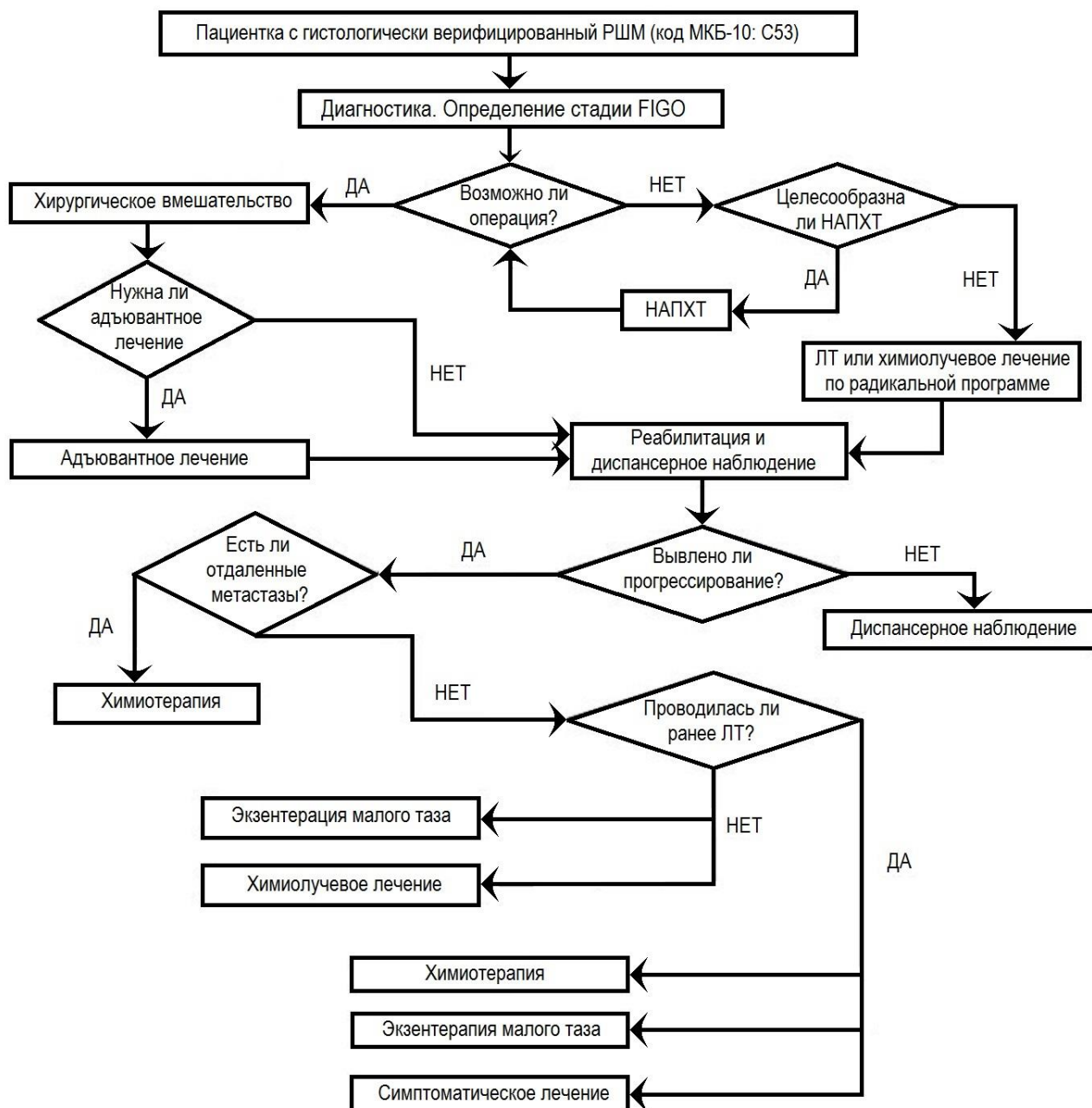
*** В случае невозможности проведения ПЭТ/КТ.

Показания для консультации узких специалистов:

- **консультация маммолога** (при наличии патологии со стороны молочных желез);
- **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);
- **консультация абдоминального онколога** (при наличии симптомов объемного образования органов брюшной полости, для исключения семейных форм рака, сочетанных ЗНО);
- **консультация врача акушера-гинеколога/репродуктолога** до начала лечения по поводу РШМ для обсуждения возможных вариантов вспомогательных репродуктивных технологий при желании пациентки в будущем иметь детей, а также с целью предотвращения нежелательной беременности пациенток детородного возраста о необходимости использовать надежные средства контрацепции в период противоопухолевой лекарственной терапии и в ближайшее время и после нее [5];
- **консультация невропатолога** (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);
- **консультация нейрохирурга** (при наличии метастазов в головной мозг, позвоночник);
- **консультация эндокринолога** (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов);
- **консультация сосудистого хирурга** (при наличии варикозной болезни, врожденных/приобретенных патологий сосудов);
- **консультация пульмонолога** (при наличии остаточной патологий со стороны паренхимы легких, после перенесенного воспалительного процесса бактериального/вирусного/неясного генеза).

- **консультация других специалистов по поводу наличия сопутствующих патологий:** гинеколога (острые и хронические заболевания женских половых органов), фтизиатра (туберкулез в анамнезе), инфекционист (хронический гепатиты) и др.
- **консультация нефролога** (при наличии сопутствующей патологии со стороны почек, гиперазотемия).

- **Диагностический алгоритм:**



- Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [3, 4].

Таблица 3. Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Эктопия шейки матки	- Выделения из половых путей - Участок псевдоэрозии ярко	Кольпоскопия взятие мазков на ПАП-тест	Участок, покрытый множеством округлых или продолговатых

	красного цвета		красных сосочков, что создает эффект бархатистой поверхности. Ярко-красный Цвет обусловлен сосудами подлежащей стромы, просвечивающими через один ряд цилиндрических клеток. «Зона трансформации» метаплазированный и незрелый многослойный плоский эпителий в зоне эктопии, открытые и закрытые протоки желез.
CIN	-Видимые участки изменения шейки матки -Безболезненное -Выделения из половых путей.	-кольпоскопия -взятие мазков на ПАП –тест -биопсия	Кольпоскопическая картина: йоднегативная зона в виде белесоватой блестящей пленки складкой или бугристой поверхностью за счет развития рогового слоя эпителия. Окончательный диагноз устанавливают на основании гистологического исследования.

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне [10]: нет.

5. Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи.

1) Показания для плановой госпитализации:

- верифицированный диагноз рака шейки матки;
- курабельные больные.

2) Показания для экстренной госпитализации:

- кровотечение и некоторые другие более редкие осложнения опухолевого процесса, связанные с распространенностью или прогрессированием процесса (кишечная непроходимость, дыхательная недостаточность и др.);
- наличие осложнений лечения (хирургического вмешательства, лекарственной терапии и т.д.) онкологического заболевания.

6. Тактика лечения на стационарном уровне [11-13,23-25].

1) Цели лечения:

- полное или частичное удаление органа со злокачественным новообразованием;
- достижение полной или частичной регрессии, стабилизации опухолевого процесса

Выбор методов лечения рака шейки матки зависит от многих факторов, в том числе размеров самой опухоли, вовлечения в процесс других органов, тканей, лимфатических узлов.

Важным моментом является наличие у пациента сопутствующих заболеваний (тяжелые болезни сердца, легких, почек).

Специалисты учитывают все эти факторы. Для пациента разрабатывают индивидуальный план, который может состоять из хирургического лечения и/или лучевой терапии и/или химиотерапии.

Таблица 4. Тактика лечения по стадиям.[11,12]

Стадия	Вид лечения
CIN III	Широкая конизация шейки матки/ тотальная гистерэктомия
IA1	Широкая конизация шейки матки/ тотальная гистерэктомия
IA2	Тотальная гистерэктомия с/без придатков +тазовая лимфодиссекция (II тип по Priver) /трахелэктомия+тазовая лимфодиссекция/ При

	противопоказаниях к хирургическому лечению – лучевая терапия
IB1	Радикальная гистерэктомия +тазовая лимфодиссекция (III тип по Priver) у молодых женщин с транспозицией яичников / ЛТ или ХЛТ по радикальной программе Группа высокого риска прогрессирования – адъювантная ХЛТ Группа промежуточнориска – адъювантная ЛТ Группа низкого риска – адъювантное лечение не проводится
IB2- IIA	Радикальная гистерэктомия +тазовая лимфодиссекция (III тип) у молодых женщин с транспозицией яичников / ХЛТ по радикальной программе / неoadъювантная ХТ+ Радикальная гистерэктомия III тип Группа высокого риска прогрессирования – адъювантная ХЛТ Группа промежуточнориска – адъювантная ЛТ Группа низкого риска – адъювантное лечение не проводится
IB-IVA	Химиолучевая терапия
IVA	Системная ХТ

Лечение в зависимости от стадии.

Микроинвазивный рак:

- Диагноз рака шейки матки стадии IA1 или IA2 ставится исключительно на основании морфологического исследования конуса шейки матки с негативными краями резекции или на основе удаленного макропрепарата после трахелэктомии либо гистерэктомии. В случае обнаружения в краях резекции после конизации шейки матки CIN III или инвазивного рака необходима повторная конизация или лечение пациента как при стадии заболевания IB1.

IA1стадия (инвазия \leq 3 мм; горизонтальное распространение не учитывается):

- Основным методом лечения РШМ в данной стадии является тотальная абдоминальная или влагалищная гистерэктомия.

- При наличии влагалищной интраэпитеальной неоплазии необходимо удаление соответствующей части влагалищной трубки. При необходимости сохранения фертильности возможно наблюдение после широкой конизации шейки матки с негативными краями резекции при условии проведения Пап - теста. Пап-тест проводится в сроки 6, 12 месяцев и в последующем ежегодно, если предыдущие два теста были отрицательными (УД –В).[4,7]

- Адекватным объемом хирургического вмешательства при РШМ IA1 стадии в отсутствие эмболов в лимфатических щелях является конизация шейки матки с

выскабливанием оставшейся части цервикального канала и, по показаниям, полости матки. При отсутствии опухоли в крае резекции и соскобе из оставшейся части цервикального канала выполнение экстирпации матки нецелесообразно, поскольку не улучшает результаты лечения.

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

- При наличии лимфоваскулярной инвазии и отсутствии необходимости сохранения детородной функции показана экстирпация матки в объеме операции I типа или модифицированная экстирпация матки (операция II типа и тазовая лимфодиссекция (возможна БСЛУ). У молодых пациенток (до 45 лет) при удалении матки возможно сохранить функцию яичников, выполнив их транспозицию.

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

IA2 стадия (инвазия > 3 мм и ≤ 5 мм, горизонтальное распространение не учитывается)

- Существует определенная потенция к лимфогенному метастазированию у больных со стадией заболевания IA2, в связи с этим необходимо выполнение тазовой лимфаденэктомии во время хирургического лечения. Адекватной операцией для данных клинических случаев является модифицированная радикальная гистерэктомия (операция 2 типа) дополненная двусторонней тазовой лимфаденэктомией. При отсутствии лимфоваскулярной инвазии по данным предварительной биопсии возможно выполнение экстрафасциальной экстирпации (операция 1 типа) с тазовой лимфаденэктомией [11] (УД –С).

- Основным хирургическим доступом является лапаротомный. Если пациентка настаивает на лапароскопическом доступе, она должна быть предупреждена о рисках ухудшения отдаленных онкологических результатов лечения при выполнении расширенной экстирпации матки лапароскопическим доступом.

При желании сохранения фертильности возможными вариантами лечения являются:

- широкая конизация шейки матки, дополненная экстраперитонеальным либо лапароскопическим удалением тазовых лимфоузлов;
- радикальная трахелэктомия, дополненная удалением тазовых лимфоузлов.

- Показано выполнение модифицированной расширенной экстирпации матки (операция типа II/B и тазовой лимфодиссекции (возможна БСЛУ)). У молодых пациенток (до 45 лет) возможно сохранить функцию яичников, выполнив их транспозицию.

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

- У молодых больных, желающих сохранить фертильность, возможно выполнение ультраконсервативного лечения в объеме ампутации шейки матки, выскабливания оставшейся части цервикального канала (отсутствие опухоли в крае резекции и соскобе из оставшейся части цервикального канала) и тазовой лимфодиссекции (возможна БСЛУ).

- При отсутствии лимфоваскулярной инвазии у пациенток, не желающих сохранять репродуктивную функцию, возможно выполнение ультраконсервативного лечения в объеме экстирпации матки (операция типа I/A и тазовой лимфодиссекции (возможна БСЛУ)).

- При противопоказаниях к хирургическому лечению или по желанию больной может проводиться ЛТ.

- Наблюдение данной группы больных, главным образом, основано на ежегодном Пап-тесте после двух отрицательных тестов в сроках 6 и 12 месяцев.

Стадии IB1-IIA1

Хирургическое лечение.

- Стандартом хирургического лечения РШМ является радикальная абдоминальная гистерэктомия в сочетании с тазовой лимфодиссекцией. Хирургическое лечение необходимо выполнять только абдоминальным доступом.

Лучевая терапия по стадиям: [6,8,9]

Стадии IB2-IIIС.

Конкурентная химиолучевая терапия: наиболее широко используемый метод лечения – сочетанная лучевая терапия в сочетании с еженедельной конкурентной химиотерапией препаратами платины.

- Рекомендуемые дозы лучевой терапии на точку А 85 – 90 Грей, на точку В 55 – 60 Грей. Цисплатин назначается в дозе 40 мг/м² еженедельно на фоне дистанционного компонента лучевой терапии. У пациентов с метастазами в парааортальные и общие подвздошные лимфатические узлы необходимо

расширение поля облучения до парааортальных зон. В настоящее время данные по токсичности конкурентной химиолучевой терапии, ассоциированной с расширением полей облучения малоисследованы (УД – А).

- Местнораспространенный рак шейки матки (включает стадии заболевания IIВ, III и IVA).

- Стандартным лечением является сочетанная лучевая терапия с конкурентной химиотерапией (УД – А). Принципиально вопрос о назначении адъювантной лучевой/химиолучевой терапии при 1 стадии РШМ решается на основании бальной шкалы GOG, разработанной на основании крупного патолого- хирургического исследования.

Таблица 5. Бальная шкала GOG

Признак	Значение	Относительный риск
Глубина инвазии в строму, в мм		
Поверхностная	3	1.0
	4	3.0
	5	7.2
	6	14
	7	21
	8	26
	10	31
Средняя	5	20
	6	22
	7	23
	8	25
	10	28
	12	32
	14	36
Глубокая	7	28
	8	30
	10	34
	12	37
	14	41
	16	45

	18	49
	20	54
Клинический размер опухоли	Невидимый	1.0
	1	1.6
	2	1.9
	3	2.4
	4	2.9
	6	4.4
	8	6.6
Лимфо-васкулярная инвазия	Есть	1.7
	Нет	1.0

- Сумма баллов GOG рассчитывается умножением показателей относительного риска для глубины инвазии, размера опухоли и лимфоваскулярной инвазии. Например, поверхностная опухоль с глубиной инвазии 7.0 мм, размером 2.0 см, с наличием ЛВИ будет иметь балл: $21 \times 1.9 \times 1.7 = 67.8$

- Количество баллов ≤ 40 имеет низкий риск развития рецидива и поэтому не требует адъювантного облучения, количество баллов от 40 до 120 имеет средний риск, а более 120 – высокий риск и в таких случаях необходимо решить вопрос о адъювантной терапии.

Стадия IVA:

- Возможно выполнение тазовой экзентерации на первом этапе, особенно при наличии пузырного или прямокишечного свища, однако не является противопоказанием к проведению химиолучевой терапии по радикальной программе. (УД – С).

Стадия IVB и рецидивы:

- Возможные методы лечения рецидивов после первичной радикальной гистерэктомии: рецидивы в малом тазу после радикальной гистерэктомии могут лечиться как лучевой терапией, так и хирургически (тазовая экзентерация). Облучение по радикальной программе (\pm конкурентная химиотерапия) локализованных тазовых рецидивов после первичного хирургического лечения эффективно у значительного количества больных. Дозы и объем лучевой терапии должны определяться распространенностью заболевания. Так, при микроскопических размерах опухоли обычная доза составляет 50 Грей при РОД 1,8 – 2,0 Грей с уменьшенными размерами полей облучения, а при больших по размеру опухолях доза составляет 64 – 66 Грей.

Таблица 6. Местные рецидивы после хирургического лечения РШМ [10,11].

Рекомендации	Уровень доказательности
Лучевая терапия показана пациентам с местными рецидивами после радикальной гистерэктомии	C
Конкурентная химиолучевая терапия с включением Цисплатина с/без 5- Фторурацила улучшает результаты лечения	B
Тазовая экзентерация может быть альтернативой лучевой и химиолучевой терапии у больных с рецидивами, не распространяющимися на стенки таза	B

Местные рецидивы после радикального курса лучевой терапии:

Пациентки с центрально-локализованным рецидивом, вовлечением мочевого пузыря и прямой кишки при отсутствии интраперитонеальной диссеминации и отдаленных метастазов, наличии свободного пространства между шейкой матки и стенками таза являются потенциальными кандидатами для проведения тазовой экзентерации.

Отдаленные метастазы: лучевая терапия показана при симптомных метастазах опухоли в качестве паллиативного лечения, к примеру, при костных метастазах, увеличенных парааортальных, подключичных лимфатических узлах для купирования болевого синдрома или при метастазах в головной мозг.

При прогрессировании заболевания рекомендовано определение PDL1 в опухолевом материале. При экспрессии PDL1 > 1% в опухоли препаратом выбора является пембролизумаб.

Послеоперационные находки РШМ.

Данные находки в основном относятся к случаям инвазивного РШМ, диагностированного после простой гистерэктомии, выполненной по иным показаниям. До начала лечения в таких ситуациях необходимо дополнительное обследование в объеме: КТ или МРТ органов малого таза и брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки для уточнения распространенности процесса. Метод лечения должен определяться на основании данных морфологического исследования и рентгенологических находок.

При отсутствии патологических находок:

При стадии IA1 дополнительное лечение не проводится. При стадии IA2 и выше, необходимо следующее лечение.

а) при положительных краях резекции, глубокой стромальной инвазии, вовлечении лимфоваскулярного пространства назначается конкурентная химиолучевая терапия [38].

б) у больных без глубокой стромальной инвазии, отрицательных краях резекции и отсутствии вовлечения лимфоваскулярного пространства выполняется радикальная параметрэктомия с верхней третью влагалища или лимфаденэктомией как альтернатива конкурентной химиолучевой терапии (УД –С).

РШМ во время беременности.

- Лечение РШМ во время беременности основано на тех же принципах, что у небеременных женщин. Существует лишь несколько специальных рекомендаций. Конизация шейки матки выполняется только при подозрении на инвазивный рост по данным цитологического исследования и кольпоскопии в связи с высоким риском кровотечения, прерывания беременности или преждевременных родов. Важнейшим условием в определении тактики ведения беременных женщин с РШМ является мультидисциплинарный подход с привлечением неонатолога и акушера-гинеколога помимо радиолога и химиотерапевта.

- Необходимо участие самой женщины и ее партнера в принятии решения, следует учитывать их желание сохранить беременность.

- У пациенток с подозрением на микроинвазивный РШМ отсрочка в лечении не наносит ущерба матери и проявляется достоверным повышением жизнеспособности плода.

- Женщины со стадией заболевания IA1, подтвержденной при конизации и отрицательными краями резекции могут донашивать беременность и рожать через естественные родовые пути.

- Метод родоразрешения при микроинвазивной карциноме шейке матки не влияет на исход заболевания. При стадии заболевания IA2 и выше лечение необходимо подбирать индивидуально, главным образом решение о методе лечения и его сроках основано на стадии заболевания и сроке беременности. МРТ проводится с целью оценки распространенности процесса. В случае установления диагноза до 20 недель гестации лечение должно начинаться безотлагательно. Методом выбора является радикальная гистерэктомия с плодом *in situ*. При проведении химиолучевой терапии, как правило, прерывание беременности не проводится, так как после начала лечения происходит самопроизвольный выкидыш.

- При выявлении РШМ после 28 недельного срока беременности рекомендуется отсрочка лечения до получения жизнеспособного плода. Лечение РШМ в сроках от 20 до 28 недель беременности при стадии IA2 и IB1 может быть отложено до получения жизнеспособного плода без значимого влияния на прогноз

для матери. При стадии заболевания выше, чем IV1 отсрочка в лечении значительно ухудшает прогноз и влияет на выживаемость пациентов.

- Следует отметить, что не существует стандартов по определению срока, на которое можно отложить начало лечения. На практике период отсрочки зависит от стадии заболевания, морфологических находок, сроке беременности и желании родителей.

- Родоразрешение проводится не позднее 34 недель гестации.

2) карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

- Все больные РШМ после завершения лечения должны находиться под наблюдением врача онколога-гинеколога, онколога, врача общей практики по месту прикрепления пациента.

- В течение первых 2-х лет – каждые 3 месяца;

- В течение третьего года – каждые 6 месяцев;

- С 4го года – каждые 12 месяцев – ежегодно.

3) немедикаментозное лечение:

- режим – пациентки при проведении консервативного лечения – общий. В ранний послеоперационный период – постельный или полупостельный (в зависимости от объема операции и сопутствующей патологии). В послеоперационном периоде – палатный.

- диета стол - №15, после хирургического лечения – №1, стол №9 – у пациенток с сахарным диабетом.

- Консультация психолога.

4) медикаментозное лечение [13, 14]:

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Одновременная химиолучевая терапия:

- Цисплатин – 40 мг/м² 60 минутная инфузия с гидратацией в 1,8,15,22,29 и 36 й дни за 4 ч до облучения еженедельно 6 нед.

Химиотерапия.

Химиотерапия – это медикаментозное лечение злокачественных раковых опухолей, направленное на уничтожение или замедление роста раковых клеток с помощью специальных препаратов, цитостатиков. Лечение рака химиотерапией происходит систематически по определенной схеме, которая подбирается индивидуально. Как правило, схемы химиотерапии опухолей состоят из нескольких курсов приема определенных комбинаций препаратов с паузами между приемами, для восстановления поврежденных тканей организма.

Существует несколько видов химиотерапии, которые отличаются по цели назначения:

- неoadъювантная химиотерапия опухолей назначается до операции, с целью уменьшения неоперабельной опухоли для проведения операции, а также для выявления чувствительности раковых клеток к препаратам для дальнейшего назначения после операции.
- адъювантная химиотерапия назначается после хирургического лечения для предотвращения метастазирования и снижения риска рецидивов.
- лечебная химиотерапия назначается для уменьшения метастатических раковых опухолей.

В зависимости от локализации и вида опухоли химиотерапия назначается по разным схемам и имеет свои особенности.

Показания к химиотерапии:

- гистологически верифицированные ЗНО шейки матки;
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- возможность уменьшения инфильтрации, размеров опухоли и улучшения радикальности проводимой сочетанной лучевой терапии и/или операции;
- отказ пациента от других видов лечения (операция, лучевая терапия);
- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

Противопоказания к химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше.

Относительные противопоказания:

- беременность до 16-18 недель;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

Схемы химиотерапии:

1. Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и карбоплатин АUC 5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед. (УД-А)

2. Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и цисплатин 60–75 мг/м² в/в в 1-й день каждые 3 нед. (УД-А).

3. Доксорубин 50–60 мг/м² в/в в 1-й день и цисплатин 50–75 мг/м² в/в в 1-й день каждые 3 нед. (УД-А)

4. Ифосфомид 5000 мг/м² 24-часовая инфузия с местной – 400 мг/м² раза в день и цисплатин 50 мг/м² в/в в 1 день. (УД-А)

5. Гемцитабин 800-1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни и цисплатин 50 мг/м² в/в в 1 день. (УД-А)

NB! При невозможности использования платиновых комбинаций возможно

назначение неплатиновых комбинаций.

Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и топотекан 0,75 мг/м² в 1-3 1 дни (УД-А).

Наибольшей эффективностью в I линии лечения обладает комбинация с использованием препаратов платины, паклитаксела и бевацизумаба.

При экспрессии PDL1 (CPS \geq 1) или MSI-H/dMMR в опухоли к химиотерапии в сочетании или без бевацизумаба рекомендуется добавить пембролизумаб.

В адьювантном режиме или в I линии рекомендуется проведение 6 циклов ХТ либо продолжать лечение до прогрессирования или непереносимой токсичности.

Пембролизумаб и бевацизумаб можно проводить до 35 циклов или до прогрессирования, если оно наступит ранее. С неоадьювантной целью рекомендуется проводить 2–3 курса ХТ.

Таблица 7. Рекомендуемые режимы химиотерапии рака шейки матки.

Химиолучевая терапия
• Цисплатин 40 мг/м ² в/в еженедельно на фоне дистанционной ЛТ, 6 введений
Неоадьювантная/адьювантная химиотерапия
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин АUC5–6 в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
• Паклитаксел 80 мг/м ² в/в еженедельно + карбоплатин АUC2 в/в еженедельно, 6 введений
Химиолучевая терапия
• Цисплатин 40 мг/м ² в/в еженедельно на фоне дистанционной ЛТ, 6 введений
Химиотерапия I линии
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день + бевацизумаб ¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин АUC5–6 в/в в 1-й день + бевацизумаб ¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин АUC5–6 в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)

1)

- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + топотекан 0,75 мг/м² в/в в 1–3-й дни + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел² 175 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин² 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел² 175 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин² AUC5–6 в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Ифосфамид 5000 мг/м² в/в 24-часовая инфузия (+ месна 5000 мг/м²)³ в 1-й день + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Цисплатин 50 мг/м² в/в в 1-й день + гемцитабин 1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни, каждые 3 нед.
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + топотекан 0,75 мг/м² в/в в 1–3-й дни, каждые 3 нед.
- Цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Этопозид 100 мг/м² в/в в 1–3-й дни + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (режим предпочтителен для мелкоклеточного РШМ)

Химиотерапия II линии⁴

- Пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день каждые 3 нед. или 400 мг в/в в 1-й день каждые 42 дня (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1 или MSI-H/dMMR в опухоли)
- Митомицин 7,5 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 6 нед.
- Иринотекан 125 мг/м² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни, каждые 4 нед.
- Гемцитабин 800–1000 мг/м² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни, каждые 3 нед.
- Доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Капецитабин 2500 мг/м² внутрь в 1–14-й дни, каждые 3 нед.
- Бевацизумаб 7,5–15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Топотекан 1,5 мг/м² в/в в 1–5-й дни, каждые 3–4 нед.
- Ифосфамид 1200–1500 мг/м² в/в в 1–5-й дни (+ месна 1200–1500 мг/м² в/в в 1–5-й дни)¹, каждые 3 нед.
- Винорелбин 30 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни, каждые 3 нед.
- Цисплатин 50 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при рецидиве, возникшем в сроки $>$ 6 мес. от окончания предшествующего лечения, включавшего производные платины)

• Карбоплатин АUC5 в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при рецидиве, возникшем в сроки > 6 мес. от окончания предшествующего лечения, включавшего производные платины)

¹ Добавление бевацизумаба к ХТ рекомендуется пациенткам в удовлетворительном общем состоянии, с низким риском желудочно-кишечной и мочеполовой токсичности.

² При наличии в анамнезе ЛТ области малого таза начальные дозы паклитаксела, цисплатина и карбоплатина могут быть редуцированы на 20%; при удовлетворительной переносимости возможна эскалация доз до стандартных.

³ Месна применяется в суточной дозе, составляющей 100% от дозы ифосфамида и разделенной на три введения в течение дня: непосредственно перед введением ифосфамида, через 4 и через 8 часов после начала его инфузии.

⁴ При поздних рецидивах (> 6 мес. от окончания первичного лечения) возможно повторение ХТ I линии.

Таблица 8. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) [18, 21, 22, 25]:

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Антрациклины	Доксорубицин	50–60 мг/м ² в/в в 1-й день	А
Производные платины	Цисплатин	50–75 мг/м ² в/в в 1-й день	А
Противоопухолевые препараты таксанового ряда	Паклитаксел	175 мг/м ² в/в в 1-й день	А
Производные платины	Карбоплатин	АUC 5–6 в/в в 1-й день	А
Алкилирующие соединения	Ифосфамид	1,6 мг/м ² в/в в 1–3-й дни 1ч. инфузия	В
Противоопухолевые препараты таксанового ряда	Доцетаксел	75 мг/м ² в/в каждые 3 нед.	А

Противоопухолевое средство, антиметаболит	Гемцитабин	1000 мг/м ² в 1-й и 8-й дни	А
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D1%88%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B8-%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17756		

Таблица 9. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения) [3, 4, 16, 18, 22]:

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Алкалоид	Топотекан	1,25 мг/м ² в/в в 1–5-й дни каждые 3 нед.	С
Производные платины	Оксалиплатин	130 мг/м ² в/в каждые 3 нед.	С
Моноклональное антитело	Бевацизумаб	7,5–15 мг/кг в/в каждые 3 нед	В
Иммуно онкологический препарат Моноклональное антитело	Пембролизумаб	200 мг в/в каждые 3 недели	А
Лекарственные средства, ослабляющие токсическое действие противоопухолевых препаратов	Аллопуринол	Внутрь	-
Антибактериальные средства	Офлоксацин	Внутривенное	С
	Цефоперазон сульбактам	Внутривенное	С
	Метронидазол	Внутривенное Внутрь	А
	Левифлоксацин	Внутривенное Внутрь	-
	Ципрофлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Внутривенное Внутрь	А

Противогрибковые лекарственные средства	Вориконазол	Внутривенное Внутрь	В
	Итраконазол	Внутрь	В
	Флуконазол	Внутривенное Внутрь	С
	Позаконазол	Внутрь	В
Противовирусные лекарственные средства	Ацикловир	Внутривенное Внутрь	А
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови	Надропарин	Подкожное	С
	Эноксапарин	Подкожное	С
Другие лекарственные средства	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Местное применение	Д
	Омепразол	Внутривенное Внутрь	А
	Фамотидин	Внутривенное	А
	Амброксол	Внутрь	
	Амлодипин	Внутрь	В
	Дротаверин	Внутривенное Внутрь	
	Каптоприл	Внутрь	В
	Лизиноприл	Внутрь	В
	Лактулоза	Внутрь	В
	Спиронолактон	Внутрь	В
	Повидон – йод	Наружное	-
	Тобрамицин	Внутривенное	-
	Торасемид	Внутрь	-
	Фолиевая кислота	Внутрь	-
	Фуросемид	Внутривенное Внутрь	-
Хлоргексидин	Наружное	-	
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D1%88%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B8-		

5) Хирургическое вмешательство [11,17,19,23,26].

В табл. 3 представлены две классификации типов хирургических вмешательств при РШМ по River M.S., Rutledge F. (1974 г.) и Querleu D., Morrow C.P. (2017 г.).

Таблица 10. Классификация типов хирургических вмешательств при РШМ.

Классификация River M. S, Rutledge F. (1974 г.)			
I тип	Экстрафасциальная экстирпация матки		
II тип	Модифицированная расширенная экстирпация матки подразумевает удаление медиальной трети кардинальных, пузырно-маточных и крестцово-маточных связок, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники туннелируются, но не мобилизуются по нижнелатеральной полуокружности. Маточные сосуды пересекаются на уровне мочеточника		
III тип	Расширенная экстирпация матки по Мейгсу подразумевает полное удаление кардинальных и крестцово-маточных связок от стенок таза, пузырно-маточной связки — от стенки мочевого пузыря, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники мобилизуются полностью до места впадения в мочевой пузырь. Маточные сосуды пересекаются у места отхождения от внутренних подвздошных сосудов		
IV тип	Расширенная экстирпация матки включает пересечение верхней пузырной артерии, удаление периуретеральной клетчатки и до 3/4 влагалища		
V тип	Комбинированная расширенная экстирпация матки подразумевает удаление дистальных отделов мочеточников и резекцию мочевого пузыря		
Классификация Querleu D., Morrow C. P. (2017 г.)			
Тип	Латеральный параметрий	Передний параметрий	Задний параметрий
A	Середина расстояния между шейкой матки и мочеточником (мочеточник не мобилизуется)	Минимально	Минимально
B1	На уровне мочеточника (мочеточник мобилизуется от латерального параметрия)	Частичное удаление	Частичное удаление

B2	B1 + парацервикальные лимфоузлы	B1	B1
C1	Верхняя часть до стенки таза (латерально) и до уровня глубокой маточной вены (вертикально)	Верхняя часть (над мочеточником) на уровне мочевого пузыря	Верхняя часть до уровня прямой кишки (гипогастральные нервы сохраняются)
C2	Полностью до стенки таза	Полностью до мочевого пузыря	Полностью до крестца
D1	Удаление внутренних подвздошных сосудов и клетчатки за ними	C2	C2
D2	Резекция примыкающих фасциальных и мышечных структур стенки таза	C2	C2

Выбор метода лечения РШМ определяется индивидуально и зависит от распространенности опухолевого процесса и тяжести сопутствующей соматической патологии.

Виды хирургических вмешательств:

- Широкая конизация шейки матки;
- Тотальная абдоминальная или влагалищная гистерэктомия;
- Абдоминальная модифицированная или радикальная гистерэктомия с тазовой/парааортальной лимфаденоэктомией;
- Абдоминальная трахелэктомия;
- Хирургическое (лапароскопическое) стадирование;
- Радикальная трахелэктомия, дополненная удалением тазовых лимфоузлов;
- Модифицированная экстраперитонеальная тотальная (задняя или передняя) экзентерация органовмалого таза;

б) Дальнейшее ведение:

- Все больные РШМ после завершения лечения должны находиться под наблюдением врача гинеколога-онколога, по месту прикрепления пациента;
- В течение первых 2-х лет – каждые 3 месяца;

- В течение третьего года – каждые 4 месяца;
- В течение 4-5-го года – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно;
- Рентгенологическое исследование легких в течение первых 3-х лет необходимо выполнять 1 раз в полгода, затем 1 раз в год;
- В объем контрольного обследования входят: МРТ ОМТ, КТ ОБП и КТ ОГК, ПЭТ/КТ;
- МРТ ОМТ, КТ ОБП и КТ ОГК – в течение первых 2-х лет – каждые 3 месяца; в течение третьего года – каждые 4 месяца;
- ПЭТ/КТ ежегодно.

7) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- «Ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;
- 1) **Полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.
 - 2) **Частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.
 - 3) **Стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.
 - 4) **Прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения [32] (УД – А).
- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
 - «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма пациентки.

7. Приложения

Приложение 1

Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

Оригинальное название: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status (ECOG/WHO PS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status>

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649-655

Тип: шкала оценки

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание:

Балл	Описание
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 % по шкале Карновского)
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80 % по шкале Карновского)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении (50–60 % по шкале Карновского)
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования (30–40 % по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10–20 % по шкале Карновского)

Шкала Карновского

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. edn. Edited by MacLeod C. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205.

Тип: шкала оценки.

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание (шаблон):

Шкала Карновского

100— Состояние нормальное, жалоб нет

90— Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания.

80— Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания.

70— Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе.

60— Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей.

50— Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании.

40— Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской.

30— Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает.

20 — Тяжелый пациент. Необходимы госпитализация и активное лечение.

10— Умиравший.

0— Смерть.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ШАЙКИ МАТКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ-10:

Код	Название
C.53	Злокачественное новообразование шейки матки
C.53.0	Внутренней части
C.53.1	Наружной части
C53.8	Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C53.9	Шейки матки неуточненной части

Скачать (ссылка с МКБ-10): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1297>

- Коды МКБ-11:

Код	Название
2C77.0	Плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.1	Аденокарцинома шейки матки
2C77.2	Железисто-плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.3	Нейроэндокринный рак шейки матки
2C77.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования шейки матки
2C77.Z	Злокачественные новообразования шейки матки, неуточненные

Скачать (ссылка с МКБ-11): <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947>

2. Основная часть

- **Введение** (ссылка на использованный источник: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>)

Рак шейки матки (РШМ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у женщин в мире.

По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака у женщин; в 2020 г. произошло 604 000 новых случаев заболевания. Порядка 90% из 342 000 случаев смерти от рака шейки матки имели место в странах с низким или средним уровнем дохода. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности от рака шейки матки отмечаются в странах Африки к югу от Сахары, Центральной Америки и Юго-Восточной Азии. Региональные различия в бремени рака шейки матки связаны с неравенством в доступе к услугам вакцинации, скрининга и лечения, факторами риска, включая распространенность ВИЧ, а также социальными и

экономическими факторами, такими как пол, гендерные предрасположения и бедность. Вероятность заболевания раком шейки матки у женщин с ВИЧ-инфекцией в шесть раз выше по сравнению с общей популяцией, и, согласно оценкам, с ВИЧ связано 5% всех случаев заболевания раком шейки матки. Роль ВИЧ в развитии рака шейки матки непропорционально велика среди женщин более молодого возраста, и в итоге в 20% случаев потери детьми матери из-за рака причиной этого становится рак шейки матки.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является распространенной инфекцией, передающейся половым путем, которая может поражать кожу, область гениталий и горло. Практически все люди, ведущие активную половую жизнь, в тот или иной момент инфицируются, обычно без симптомов. В большинстве случаев иммунная система очищает организм от ВПЧ. Персистирующая инфекция ВПЧ может стимулировать развитие аномальных клеток, переходящих в рак.

Персистирующая ВПЧ-инфекция шейки матки (нижняя часть матки, которая открывается во влагалище — называемая также родовым каналом) в отсутствие лечения вызывает 95% случаев рака шейки матки. Обычно для превращения аномальных клеток в раковые требуется 15–20 лет, однако при нарушениях иммунной системы, например у женщин с нелеченой ВИЧ-инфекцией, этот процесс может идти быстрее и занимать 5–10 лет. Факторы риска прогрессирования рака включают степень онкогенности типа ВПЧ, иммунный статус, наличие других инфекций, передающихся половым путем, количество родов, молодой возраст при первой беременности, использование гормональных контрацептивов и курение.

Причиной большинства случаев РШМ является персистенция ВПЧ онкогенных подтипов. Онкогенные подтипы ВПЧ 16 и 18 обнаруживаются у 71% больных РШМ, в то время как 31, 33, 45, 52 и 58 подтипы ВПЧ выявляются у 19% пациенток. Стратегия снижения смертности от РШМ включает вторичную профилактику (цитологическое исследование мазков по Папаниколау и/или тестирование ДНК ВПЧ) и первичную профилактику (вакцинация от ВПЧ).

У 70—80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, 10—20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%.

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2022 год РШМ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 3-место и заболеваемость РШМ на 100 тыс населения составляет 5,1 случаев. А среди женского населения страны РШМ занимает 2-место после рака молочной железы, составляя на 100 000 женского населения 10,3 случаев. В 2022 году впервые выявлены всего 1851 больных РШМ. Из них, активно во время профилактических

осмотров было выявлено 46,6% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РШМ, подтвержденным морфологически составляет 99,0%. 17,6% случаев выявлен в I стадии заболевания, 53,4% - во II стадии, 23,1% - в III стадии и 4,6% - на IV стадии. У 1,3% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РШМ под диспансерным наблюдением состояли 9918 больные и болезненность составлял 55,4 на 100 тысяч женского населения. 5-летняя выживаемость при РШМ в республике составляет 42,4% и 1-годовая летальность – 9,2%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РШМ умерло 331 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 2,7 и занимает 4-место после рака молочной железы, рака желудка и рака легкого. А среди смертности женского населения, занимает 2-место после рака молочной железы и составляет 12,7% смертей среди женского рака.

2. Методы, подходы и процедуры диагностики.

1) цель проведения процедуры или вмешательства:

- Хирургическое лечение, лучевая терапия и/или химиотерапия с целью достижения полной или частичной регрессии опухолевого процесса и паллиативное лечение с целью стабилизации роста опухоли и ликвидации тяжелой сопутствующей симптоматики.

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

- тяжелое состояние больного ECOG III–IV;
- туберкулез в активной фазе;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации;
- острые неотложные состояния (инфаркт миокарда, инсульт);
- септические состояния;
- опухоли в стадии распада, сопряженные с риском кровотечения (для лучевой терапии);
- психорганические заболевания (шизофрения, эпилепсия с выраженным судорожным синдромом);
- общее тяжелое состояние пациента по шкале Карновского менее 60%;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

3) показания к процедуре или вмешательству;

- наличие рака шейки матки любой распространенности с обязательной морфологической верификацией диагноза после оперативного лечения или биопсии;

- наличие вторичной (метастатической, или без первичного выявленного очага), опухоли с морфологическим подтверждением диагноза после оперативного лечения или открытой биопсии, или отсутствия морфологического подтверждения метастаза, но наличия гистологической верификации первичного очага рака шейки матки.

Химио и/или лучевая терапия проводится с целью:

- уничтожения опухолевых клеток;
- уменьшения размера образования, остановки его роста;
- предотвращения рецидива рака шейки матки;
- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах рака шейки матки, в котором поражается весь организм. Специалисты тщательно подбирают дозу препарата: если она окажется слишком маленькой, то шанс на излечение снизится, а если высокой, возрастет риск побочных эффектов.

Выбор метода лечения РШМ определяется индивидуально и зависит от распространенности опухолевого процесса и тяжести сопутствующей соматической патологии.

Показания к хирургическому лечению:

- гистологически верифицированные операбельные и резектабельные ЗНО шейки матки (посмотрите на пункт хирургического лечения РШМ);
- при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

Противопоказания к хирургическому лечению при ЗНО шейки матки:

- наличие у пациента признаков неоперабельности и тяжелой сопутствующей патологии;
- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной системы;
- аллергия на препараты, используемые при общей анестезии.

Показания к химиотерапии:

- гистологически верифицированные ЗНО шейки матки;

- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- возможность уменьшения инфильтрации, размеров опухоли и улучшения радикальности проводимой сочетанной лучевой терапии и/или операции;
- отказ пациента от других видов лечения (операция, лучевая терапия);
- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

Противопоказания к химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше.

Относительные противопоказания:

- беременность до 16-18 недель;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);

- кахексия.

4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:

Персонал, работающий в отделениях онкогинекологии, химиотерапевтических и радиологических отделениях медицинских организаций, оказывающих онкологическую помощь населению, должен иметь соответствующие знания и квалификацию, подтвержденные необходимыми документами, и относиться к персоналу группы А, и иметь доступ к работе в операционном блоке, с источниками радиактивного и ионизирующего излучения, а также сертификаты с не истекшим сроком действия о прохождении курсов по онкогинекологии и/или химиотерапии и/или радиационной безопасности.

- Специалист, имеющий сертификат по специальности «Онкология», «Онкогинекология», «Химиотерапия», «Лучевая терапия» (радиационная онкология) со стажем работы по специальности не менее 5 лет, повышение квалификации по вопросам высокотехнологичных методик абдоминальной онкохирургии и/или химио- и/или лучевой терапии не менее 216 часов за последние 5 лет;

- Для проведения лучевой терапии, специалист с высшим образованием по физике и /или высшим техническим образованием со стажем работы по специальности не менее 3 лет, имеющий опыт работы с линейными ускорителями не менее 2 лет.

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение СКФ;

8. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
9. ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
10. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
11. Комплекс серологических реакций на сифилис;
12. Гинекологический осмотр и ректовагинальное исследование;
13. Кольпоскопия, биопсия всех подозрительных участков шейки матки, при необходимости — конизация шейки матки;
14. Ультразвуковая диагностика комплексная (шейка, тела матки, придатки, яичники, печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, надпочечников л/узлов);
15. Магнитно-резонансная томография с в/в контрастированием органов малого таза;
16. Компьютерная томография грудной клетки, органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
17. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
18. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
19. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
20. Цистоскопия
21. Ректороманоскопия;
22. Экскреторная урография, ренография;
23. ЭКГ;
24. ЭхоКГ;
25. ПЭТ/КТ всего тела**;
26. МСКТ с контрастированием***;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;
4. Определение КЩС и газов крови;
5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;

6. Стандартное цитогенетическое исследование;
 7. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
 8. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
 9. ProBNP;
 10. Прокальцитонин;
 11. Антитромбин III, Д-димер;
 12. Определение на сыворотке крови ЛДГ, ХГ и АФП;
 13. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
 14. Миелограмма;
 15. ИФТ периферической крови;
 16. Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG;
 17. Стандартное –цитогенетическое исследование;
 18. Молекулярно-генетические исследования методом FISH, ПЦР;
 19. Рентгенография придаточных пазух носа;
 20. Ортопантомограмма;
 21. КТ головы, шеи, ОБП с контрастированием;
 22. ЭГДФС;
 23. Бронхоскопия;
 24. Колоноскопия;
 25. Контрастная рентген исследование органов ЖКТ;
 26. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
 27. Spiroграфия;
 28. МРТ-головного мозга;
 29. Рентгенография или сцинтиграфия костей скелета (при подозрении на метастатическое поражение костей);
 30. УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов, щитовидной железы;
 31. Холтеровское – мониторирование ЭКГ;
- * В случае если не было проведено ранее;
- ** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;
- *** В случае невозможности проведения ПЭТ/КТ.

б) Требования к проведению процедуры или вмешательства:

Правила организации деятельности хирургического (онкогинекологического) отдела онкологического учреждения

Настоящие правила устанавливают порядок организации деятельности онкологических отделений хирургических методов лечения (далее - Отделение) онкологического стационара (онкологического центра и его филиалов), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями (далее - медицинские организации).

Отделение создается как структурное подразделение медицинской организации с целью оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями с применением хирургических методов как самостоятельного вида лечения на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности по работам (услугам) - "онкология", "Онкогинекология", "химиотерапия", "радиология".

Кочная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

Отделения организуются в медицинской организации кочной мощностью не менее 70 коек онкологического профиля при наличии расположенных в пределах имущественного комплекса, функционально и технологически объединенного с Отделением:

- отделения рентгенодиагностики, включающего рентгеновский кабинет, кабинет рентгеновский маммографический, кабинет рентгеновской компьютерной томографии, организованного в соответствии с правилами проведения рентгенологических исследований <1>;
- отделения функциональной диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения функциональных исследований <1>;
- кабинета (отделения) ультразвуковой диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения ультразвуковых исследований <1>;
- эндоскопического отделения, организованного в соответствии с правилами проведения эндоскопических исследований <1>;
- клинико-диагностической лаборатории;
- отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения или отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения, организованных в соответствии с порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология" <2>;

- операционного блока, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- отделения противоопухолевой лекарственной терапии, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- кабинет трансфузиологии, организованный в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология" <3>;

В отделении должно быть обеспечено круглосуточное наблюдение дежурной бригады в составе врача-онколога и медицинской сестры палатной для непрерывного наблюдения за пациентами.

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

- смотровой кабинет;
- кабинет заведующего отделением;
- кабинет врачей;
- палаты;
- перевязочную;
- процедурную;
- клизменная;
- малая операционную (для отделений онкоурологии, онкогинекологии, опухолей головы и шеи);
- сестринскую.

Правила организации деятельности операционного блока

В структуре операционного блока рекомендуется предусмотреть:

- санпропускник с санузлом;
- предоперационные;
- операционные;
- моечную;
- помещение для хранения и подготовки донорской крови и (или) ее компонентов к трансфузии;
- помещения для хранения медицинских изделий;
- комнату для переодевания одежды;
- комнату временного пребывания пациента после операции;
- стерилизационную;
- протокольную (при наличии более 4-х операционных);
- кабинет старшей медицинской сестры;

- помещение для хранения послеоперационных отходов;
- помещение для хранения и подготовки гипсовых бинтов (для отделения опухолей костей и мягких тканей);

А) Квалифицированный персонал [8].

Таблица 11. Рекомендуемые штатный нормативы отделения онкогинекологии

№ п/п	Наименование должности	Количество должностей
1.	Заведующий отделением - врач-онколог	1
2.	Врач-онколог	1 на 10 коек
3.	Медицинская сестра палатная	4,75 на 15 коек для обеспечения круглосуточной работы
4.	Медицинская сестра процедурной	1 на кабинет
5.	Медицинская сестра перевязочной	1 на 25 коек
6.	Старшая медицинская сестра	1
7	Младшая медицинская сестра по уходу за пациентами	1 на 15 коек
8	Санитар	4,75 на 15 коек для обеспечения; круглосуточной работы; 1 (для работы в процедурной и перевязочной); 1 на 30 коек; 2 на 30 коек
9	Сестра-хозяйка	1

Б) Требования к соблюдению мер безопасности: Соблюдение всех санитарных норм и правил хирургического стационара, химио- и радиационной безопасности согласно нормативно – правовым актам Республики Узбекистан.

Для проведения лучевой терапии:

- линейный ускоритель или гамма терапевтический аппарат;
- барабанный фантом (для проверок рабочих характеристик и калибровки аппарата);
- фантом для калибровки единиц Хаунсфилда системы визуализации СВСТ;

- терморегулируемая ванна/печь для термопластических масок;
- насос для вакуумных матрасов;
- встроенная, полностью интегрированная система дозиметрического планирования;
- стандартный набор дозиметрического оборудования;
- КТ с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80см со специально приспособленной плоской декой на стол;
- МРТ аппарат с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80 см со специально приспособленной декой на стол.
- подголовник;
- вакуумный матрац;
- капы, загубники;
- индексная рамка;
- подставки под колено;
- пластины термопластические (маски)

7) требования к подготовке пациента:

На основании подготовленных пациентом томографических снимков и направления, а также в результате осмотра пациента, определяется очаг заболевания и общее состояние организма, а также рассматривается целесообразность проведения операции и/или химио и/или лучевой терапии.

В день первого визита абдоминальным онкологом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом проводится медицинский осмотр и назначаются необходимые обследования.

Врач доступно разъясняет пациенту особенности его заболевания и метод лечения, подробно опрашивает пациента о симптомах и принимает решение на основании всей имеющейся информации.

В зависимости от состояния заболевания проведение операции и/или химио и/или лучевой терапии может быть признано нецелесообразным.

Назначение хирургической операции и/или курса химио и/или лучевой терапии решается абдоминальным онкохирургом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом, МДГ и с письменного согласия пациента.

Вид и режим лечения определяется в соответствии с клиническими рекомендациями и научно – исследовательскими протоколами. Вид лечения,

терапевтические дозы консервативной и/или лучевой терапии подбираются в зависимости от гистологического типа, локализации, стадии, распространения опухоли.

Решение о тактике лечения (проведении операции и/или химио- и/или лучевой терапии) принимается после комплексного обследования пациента, точно поставленного диагноза. Перед процедурой химио- и/или лучевой терапии больному(ой) проводят премедикацию — вводят ряд препаратов, чтобы помочь организму лучше перенести предстоящее лечение:

- гепатопротекторы;
- противорвотные средства;
- иммуномодуляторы;
- пробиотики и др.

Перед каждым курсом химио- и/или лучевой терапии пациент сдает ряд анализов крови и мочи, при необходимости проходит УЗИ некоторых органов, ЭКГ и ряд других исследований в зависимости от конкретного случая.

8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства.

- «Ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

1) **Полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

2) **Частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

3) **Стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

4) **Прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения [32] (УД – А).

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);

• «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма пациентки.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ШАЙКИ МАТКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ-10:

Код	Название
C.53	Злокачественное новообразование шейки матки
C.53.0	Внутренней части
C.53.1	Наружной части
C53.8	Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C53.9	Шейки матки неуточненной части

Скачать (ссылка с МКБ-10): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1297>

- Коды МКБ-11:

Код	Название
2C77.0	Плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.1	Аденокарцинома шейки матки
2C77.2	Железисто-плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.3	Нейроэндокринный рак шейки матки
2C77.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования шейки матки
2C77.Z	Злокачественные новообразования шейки матки, неуточненные

Скачать (ссылка с МКБ-11): <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947>

1. Основная часть

1) Введение

Рак шейки матки (РШМ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у женщин в мире.

По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака у женщин; в 2020 г. произошло 604 000 новых случаев заболевания. Порядка 90% из 342 000 случаев смерти от рака шейки матки имели место в странах с низким или средним уровнем дохода. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности от рака шейки матки отмечаются в странах Африки к югу от Сахары, Центральной Америки и Юго-Восточной Азии. Региональные различия в бремени рака шейки матки связаны с неравенством в доступе к услугам вакцинации, скрининга и лечения, факторами риска, включая распространенность ВИЧ, а также социальными и

экономическими факторами, такими как пол, гендерные предрасположения и бедность. Вероятность заболевания раком шейки матки у женщин с ВИЧ-инфекцией в шесть раз выше по сравнению с общей популяцией, и, согласно оценкам, с ВИЧ связано 5% всех случаев заболевания раком шейки матки. Роль ВИЧ в развитии рака шейки матки непропорционально велика среди женщин более молодого возраста, и в итоге в 20% случаев потери детьми матери из-за рака причиной этого становится рак шейки матки.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является распространенной инфекцией, передающейся половым путем, которая может поражать кожу, область гениталий и горло. Практически все люди, ведущие активную половую жизнь, в тот или иной момент инфицируются, обычно без симптомов. В большинстве случаев иммунная система очищает организм от ВПЧ. Персистирующая инфекция ВПЧ может стимулировать развитие аномальных клеток, переходящих в рак.

Персистирующая ВПЧ-инфекция шейки матки (нижняя часть матки, которая открывается во влагалище — называемая также родовым каналом) в отсутствие лечения вызывает 95% случаев рака шейки матки. Обычно для превращения аномальных клеток в раковые требуется 15–20 лет, однако при нарушениях иммунной системы, например у женщин с нелеченой ВИЧ-инфекцией, этот процесс может идти быстрее и занимать 5–10 лет. Факторы риска прогрессирования рака включают степень онкогенности типа ВПЧ, иммунный статус, наличие других инфекций, передающихся половым путем, количество родов, молодой возраст при первой беременности, использование гормональных контрацептивов и курение.

Причиной большинства случаев РШМ является персистенция ВПЧ онкогенных подтипов. Онкогенные подтипы ВПЧ 16 и 18 обнаруживаются у 71% больных РШМ, в то время как 31, 33, 45, 52 и 58 подтипы ВПЧ выявляются у 19% пациенток. Стратегия снижения смертности от РШМ включает вторичную профилактику (цитологическое исследование мазков по Папаниколау и/или тестирование ДНК ВПЧ) и первичную профилактику (вакцинация от ВПЧ).

У 70—80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, 10—20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%.

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2022 год РШМ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 3-место и заболеваемость РШМ на 100 тыс населения составляет 5,1 случаев. А среди женского населения страны РШМ занимает 2-место после рака молочной железы, составляя на 100 000 женского населения 10,3 случаев. В 2022 году впервые выявлены всего 1851 больных РШМ. Из них, активно во время профилактических

осмотров было выявлено 46,6% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РШМ, подтвержденным морфологически составляет 99,0%. 17,6% случаев выявлен в I стадии заболевания, 53,4% - во II стадии, 23,1% - в III стадии и 4,6% - на IV стадии. У 1,3% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РШМ под диспансерным наблюдением состояли 9918 больные и болезненность составлял 55,4 на 100 тысяч женского населения. 5-летняя выживаемость при РШМ в республике составляет 42,4% и 1-годовая летальность – 9,2%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РШМ умерло 331 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 2,7 и занимает 4-место после рака молочной железы, рака желудка и рака легкого. А среди смертности женского населения, занимает 2-место после рака молочной железы и составляет 12,7% смертей среди женского рака.

2) Определение – профилактики или реабилитации.

Профилактическая медицина (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный» [35] и λόγος — «учение, наука») — наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития [36][37].

Собственно профилактика подразделяется на [38]:

- индивидуальную и общественную (социальную);
- первичную, вторичную и третичную.

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика [38].

Профилактика — основное направление медицины [36][39] и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного, организационного, экологического [40], архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера [41]. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями [42][43].

Профилактические мероприятия — важнейшая составляющая системы здравоохранения, направленная на формирование у населения медико-социальной активности и мотивации на здоровый образ жизни.

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной [44][45].

Медицинская реабилитация (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F)

(от лат. *rehabilitatio*, восстановление [49]) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения, самостоятельность действий, общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности [50][51][52].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме [53].

Медицинская реабилитация тесно связана с другими видами реабилитации — физической, психологической, трудовой, социальной, экономической.

3) Виды профилактики или реабилитации.

В зависимости от состояния здоровья, наличия факторов риска заболевания или выраженной патологии можно рассмотреть 3 вида профилактики.

- 1. Первичная профилактика** — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает продолжительность нашей жизни[48]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или

группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья[48]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения) [47].

2. **Вторичная профилактика** — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.
3. Некоторые специалисты-профилактикологи предлагают термин «**третичная профилактика**» как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) **реабилитацию** [46].

Пререабилитация (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения (хирургического лечения/химиотерапии/лучевой терапии).

I этап реабилитации – реабилитация в период специализированного лечения основного заболевания (включая хирургическое лечение/химиотерапию/лучевую терапию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания;

II этап реабилитации – реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний восстановительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания.

III этап реабилитации – реабилитация в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры,

рефлексотерапии, мануальной терапии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в т.ч. в условиях санаторно-курортных организаций).

4) Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

Первичная и вторичная профилактика РШМ.

Повышение осведомленности населения, обеспечение доступа к информации и услугам являются ключевыми факторами профилактики и контроля инфекции на протяжении всей жизни.

- Вакцинация в возрасте 9–14 лет — высокоэффективный способ предотвратить заражение вирусом папилломы человека (ВПЧ), рак шейки матки и другие онкологические заболевания, связанные с ВПЧ.
- Прохождение скрининга начиная с 30-летнего возраста (с 25 лет для женщин с ВИЧ-инфекцией) позволяет выявить заболевания шейки матки, а их лечение также предотвращает рак шейки матки.
- Рак шейки матки можно вылечить в любом возрасте, если при появлении симптомов или опасений диагностировать его на ранней стадии и незамедлительно начать качественное лечение.

Третичная профилактика:

- предупреждение, ранняя диагностика и лечение рецидивов, метастазов;
- применение полноценного режима питания богатый витаминами, белками, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя), профилактика вирусных инфекций и сопутствующих заболеваний, регулярные профилактические осмотры у онколога-гинеколога, регулярные диагностические процедуры (рентгенография легких, УЗИ ОБП, ОМТ, лимфоузлов шеи).

3.1. Методы и процедуры профилактики:

1) Цель профилактики:

предупреждение возникновения рака шейки матки, недопущение и устранение факторов риска их развития, раннее выявление и предупреждение осложнений заболевания после лечения.

2) Первичная профилактика:

К группе риска возникновения дисплазии и рака шейки матки относятся женщины, имеющие:

- Раннее начало половой жизни.
- Раннюю первую беременность.
- частую смену половых партнеров.
- Наличие папилломовирусной или герпетической инфекции у женщин, либо у ее полового партнера.
- Частые аборты в анамнезе.
- Курение.
- Несвоевременное лечение патологии шейки матки (эрозии, дисплазии, лейкоплакии, полипы).
- Отягощенная наследственность.
- Иммунодефицитные состояния.

Профилактику рака шейки матки делят на первичную и вторичную.

Первичная профилактика заключается в устранении факторов риска:

- Предупреждение ранней половой жизни, ранних браков;
- Исключение частой смены половых партнеров;
- Использование средств индивидуальной защиты при половых контактах для профилактики инфекции, передаваемых половым путем(презерватив);
- Вакцинация. После вакцинации у женщин различных возрастных групп возникает устойчивый иммунитет и сохраняется весь период наблюдения.

По состоянию на 2023 г. во всем мире имеется шесть вакцин против ВПЧ. Все они защищают от высокорисковых типов ВПЧ 16 и 18, вызывающих большинство раковых заболеваний шейки матки, и продемонстрировали свою способность безопасно и эффективно предупреждать заражение ВПЧ и рак шейки матки.

Одним из приоритетов является охват вакцинацией против ВПЧ всех девочек в возрасте 9–14 лет, прежде чем они начнут вести половую жизнь. Вакцину можно вводить по однократной или двухкратной схеме. Для оптимальной защиты лицам с ослабленным иммунитетом следует получить 2 или 3 дозы. В некоторых странах принято решение вакцинировать и мальчиков, чтобы еще больше снизить распространенность ВПЧ среди населения и предупредить развитие вызываемых ВПЧ раковых заболеваний у мужчин.

Другие важные способы профилактики ВПЧ-инфекции:

- не начинать или бросить курить;

- использовать презервативы;
- сделать добровольное мужское обрезание.

3) Скрининг:

Женщинам следует проходить скрининг на рак шейки матки каждые 5–10 лет начиная с 30-летнего возраста. Женщины с ВИЧ должны проходить скрининг каждые 3 года начиная с 25-летнего возраста. В рамках глобальной стратегии рекомендуется проводить скрининг с использованием высокоэффективного тестирования на ВПЧ не менее двух раз в жизни в возрасте 35 лет и повторно в возрасте 45 лет. Поскольку предраковые заболевания редко сопровождаются симптоматикой, важно регулярно проводить скрининг на рак шейки матки даже при наличии вакцинации против ВПЧ.

Было доказано, что самостоятельное взятие образцов для тестирования на ВПЧ, которое может быть предпочтительным вариантом для женщин, является таким же надежным, как и сбор образцов медицинскими работниками.

После положительного теста на ВПЧ (или другого метода скрининга) врач может обнаружить патологические изменения на шейке матки (такие как предраковые заболевания), которые при отсутствии лечения могут перерасти в рак шейки матки. Лечение предрака представляет собой простую процедуру, которая предотвращает развитие рака шейки матки. Лечение может быть предложено в ходе первого же приема у врача (подход «скрининг и лечение») или после повторного тестирования (подход «скрининг, триаж и лечение»), второй подход особенно рекомендуется для женщин, живущих с ВИЧ.

Лечение предраковых поражений проходит быстро и, как правило, безболезненно, и редко вызывает осложнения. Этапы лечения включает в себя проведение кольпоскопии или визуального осмотра шейки матки для обнаружения и оценки поражения, после чего проводится:

- термическая абляция, которая заключается в использовании нагретого зонда для выжигания клеток;
- криотерапия, которая заключается в использовании холодного зонда для оказания замораживающего воздействия на клетки;
- LLETZ (большая петлевая эксцизия зоны трансформации), которая предполагает удаление аномальных тканей с помощью петли, нагретой электричеством; и/или
- конусная биопсия, при которой с помощью скальпеля удаляется конусообразный тканевый элемент.

3) Вторичная профилактика:

Профилактические медосмотры с цитологическим исследованием мазка и проведением кольпоскопии (у женщин старше 20 лет) с целью выявления предраковых заболеваний шейки матки и ранних бессимптомных стадии рака шейки матки, которые могут быть полностью излечены.

Для предупреждения и раннего выявления рака шейки матки каждая женщина должна проходить профилактический осмотр 1 раз в 6 месяцев.

Оптимальной защитой от рака шейки матки являются регулярные осмотры с цитологическим исследованием мазков, объединенные с вакцинацией, что позволит сохранить здоровье женщины.

3) Третичная профилактика:

Третичная профилактика предполагает лечение рака шейки матки (хирургию, лучевую терапию, химиотерапию и применение других методов), а также мероприятия, которые позволяют вернуть женщину после курса лечения к полноценной жизни. Сюда входят лечебные мероприятия, физическая и социальная реабилитация.

- Третичная профилактика: доступ к лечению рака и ведение женщин любого возраста, включая хирургическое вмешательство, химиотерапию и радиотерапию.
- Когда радикальное лечение уже не может помочь, решающее значение имеет доступ к паллиативной помощи.

Для осуществления разных элементов этих рекомендаций необходимы разнообразные медико-санитарные услуги и программы. В руководстве подчеркивается важность сотрудничества между секторами, программами в области здравоохранения и специалистами, работающими на всех уровнях служб здравоохранения, для успешной профилактики рака шейки матки.

В руководящих принципах также показано, как профилактика рака шейки матки и борьба с ним могут быть интегрированы в существующие системы медико-санитарных услуг, включая планирование семьи, послеродовой уход и ВИЧ/СПИД. Так, например, вакцинацию подростков можно использовать как возможность для предоставления им дополнительной медико-санитарной информации и рекомендаций в отношении сексуального поведения и здорового образа жизни.

Глобальная возможность для улучшения здоровья женщин — это реализация программ профилактики рака шейки матки и борьбы с ним, которые основаны на Глобальной стратегии Генерального секретаря ООН 2010 года по охране здоровья женщин и детей. Рак шейки матки входит в число неинфекционных заболеваний, которые входят в Политическую декларацию Совещания высокого уровня

Генеральной Ассамблеи ООН по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними 2011 года.

В 2013 году Всемирная ассамблея здравоохранения определила рак шейки матки в качестве одного из приоритетных пунктов плана действий по профилактике НИЗ и борьбе с ними на 2013-2020 годы, одобренного государствами-членами, которые тем самым выразили готовность включить мероприятия, ориентированные на рак шейки матки и другие НИЗ, в национальные планы в области здравоохранения.

3.2. Методы и процедуры реабилитации:

Пререабилитация

Проведение пререабилитации значительно ускоряет функциональное восстановление, сокращает сроки пребывания в стационаре после операции и снижает частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания. Пререабилитация включает в себя физическую подготовку (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование больных [54].

Физическая пререабилитация состоит из комбинации аэробной и анаэробной нагрузки. Подобная комбинация улучшает толерантность к физическим нагрузкам, улучшает качество жизни и увеличивает тонус мышц.

Увеличение физической активности за 2 недели до операции улучшает качество жизни в послеоперационном периоде, позволяя вернуться к полноценной повседневной активности уже через 3 недели после операции [55].

Повышенный уровень физической активности значительно улучшает качество жизни и выживаемость пациенток с РШМ [67].

- Рекомендуется проведение ЛФК на предоперационном этапе с целью уменьшения частоты и вероятности развития послеоперационных осложнений [56].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется тренировка дыхательных мышц пациентам в ходе пререабилитации в целях снижения послеоперационных легочных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре [57].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется психологическая поддержка пациентов в рамках пререабилитации, так как она улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии у пациентов. Пациентки, прошедшие курс психологической пререабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения [56].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется в психологической пререабилитации и поддержки пациенток использовать методики, направленные на работу со стрессом (методики релаксации, 32 формирование позитивного настроения), в течение 40–60 минут 6 дней в неделю, которая начинается за 5 дней до операции и продолжается 30 дней после, что значительно улучшает качество жизни пациенток [58].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Реабилитации при хирургическом лечении

- В целях уменьшения длительности пребывания пациенток в стационаре и частоты послеоперационных осложнений рекомендуется проводить реабилитацию пациентов при хирургическом лечении по программе fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS («early rehabilitation after surgery» – «ранняя реабилитация после операции»), включающую в себя комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, ранняя мобилизация (активизация и вертикализация) пациентов уже с 1–2 суток после операции не увеличивает риски ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций [59, 60].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется в рамках ранней реабилитации пациенток раннее начало выполнения комплекса ЛФК с включением в программу аэробной, силовой нагрузок и упражнений на растяжку в целях повышения физической выносливости пациентов. Раннее начало ЛФК не увеличивает частоту послеоперационных осложнений, улучшая качество жизни [61].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендуется применение побудительной спирометрии, подъем головного конца кровати более чем на 30 градусов, раннее начало дыхательной гимнастики, гигиена полости рта 2 раза в день и ранняя активизация пациенток в целях профилактики застойных явлений в легких и послеоперационной пневмонии в послеоперационном периоде [62].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется профилактика венозной тромбоэмболии (ранняя активизация, назначение антикоагулянтов с профилактической целью и ношение компрессионного трикотажа) у всех пациенток в послеоперационном периоде – более чем у 75% пациенток она выявляется более чем через 7 дней после операции, кроме того пациентки с РШМ, длительной госпитализацией и наличием венозной тромбоэмболии в анамнезе имеют повышенный риск ее развития. [63].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендовано проведение психологической коррекции и методик релаксации в послеоперационном периоде, что позволяет снизить тревожность, напряжения пациентов, кратность обезболивания и улучшить качество жизни онкогинекологических пациентов [64].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендуется активный образ жизни пациенток после завершения лечения - ожирение и малоподвижный образ жизни после комплексного лечения РШМ являются самостоятельными факторами, ухудшающими качество жизни пациенток, приводя к дистрессу [65].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Всем пациенткам рекомендуется физическая активность - сочетание силовых нагрузок, аэробных, упражнений на растяжку, что значительно улучшает качество жизни пациенток, позволяет контролировать вес [66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется при возникновении лимфедемы нижних конечностей у пациентки проводить полную противоотечную терапию, включающую в себя мануальный лимфодренаж, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей [68, 69].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется при возникновении лимфедемы нижних конечностей у пациентки также назначить: - перемежающую пневмокомпрессию конечностей в сочетании с полной противоотечной терапией [69].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности

доказательств – 5);

Реабилитация при химиотерапии и лучевой терапии

- Рекомендовано всем пациенткам ежедневное выполнение комплекса ЛФК в процессе комбинированного лечения и после его окончания – ежедневная физическая активность увеличивает мышечную силу, улучшает работу сердечно-сосудистой системы, уменьшает опасность развития тревоги и депрессии, уменьшает слабость, тошноту, рвоту, болевой синдром, улучшает настроение [70, 71].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Дозированная, постепенно нарастающая физическая нагрузка улучшает переносимость химиотерапии у пациенток с онкогинекологическими заболеваниями [71].

- Всем пациентам рекомендуется выполнение комплекса ЛФК в целях снижения частоты развития кардиальных осложнений на фоне химиотерапии [72].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Ввиду очевидного негативного влияния радикальных методов лечения РШМ практически на все сферы жизни женщины, наиболее актуальным вопросом становится внедрение эффективных реабилитационных мероприятий в план ведения таких пациенток. Эффективное восстановление возможно только при слаженной работе мультидисциплинарной реабилитационной команды (МДРК) специалистов: врачей-онкологов, гинекологов, хирургов, врачей физической и реабилитационной медицины, неврологов, психологов, сексологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, урологов. Такой междисциплинарный подход позволит комплексно воздействовать на все сферы, которые страдают вследствие радикальных методов лечения РШМ. Одновременно с коррекцией морфофункциональных расстройств должна проводиться работа с психоэмоциональным состоянием женщины.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Обучение физическим упражнениям для нормализации работы мышц тазового дна на этапе пререабилитации может сыграть профилактическую роль и предотвратить недержание мочи через 1 месяц лучевой терапии [74].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Микробиоценоз влагалища формирует должный уровень рН вагинальной

среды, который способствует нормальному функционированию уrogenитального тракта, обеспечивает защиту от активации патогенных микроорганизмов и развития инфекции, ускоряет процессы репарации эпителия в условиях нарушенной трофики. Таким образом, коррекция флоры влагалища является важной составляющей комплексной реабилитационной программы [73] [76].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Для восстановления микробиома и pH влагалища необходимо в первую очередь нивелировать явления ВВА и повысить локальное содержание лактобацилл. Учитывая высокий риск неблагоприятных последствий системной заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у пациенток онкогинекологического профиля, специалисты отдают предпочтение негормональным средствам в виде вагинальных смазок, увлажняющих кремов, гелей и лубрикантов. Современные лубриканты устраняют или снижают проявления сухости, раздражения, дискомфорта во влагалище, а также в качестве дополнительного эффекта снижают локальный pH и нормализуют местный микробиом [73][76].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

В отсутствие абсолютных противопоказаний к менопаузальной ЗГТ отдельным пациенткам возможно назначение эстриола местно в форме свечей, крема и капсул, что является «золотым» стандартом лечения ВВА. Связываясь с эстрогеновыми рецепторами, препарат способствует репарации эпителия, восстановлению его толщины за счет пролиферативных слоев; адекватному функционированию мышечно-связочного аппарата малого таза за счет нормализации синтеза коллагена и эластина; снижению pH до референсных значений, оптимальных для превалирования лактобацилл в микробиоме влагалища [76].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

4. Показания к проведению 3-х видов профилактики и к реабилитации (конкретизируются соответственно профилю).

Первичная профилактика рака шейки матки приводит к уменьшению вероятности заболеть с раком шейки матки путем предотвращения факторов риска, излечения от хронических инфекционных и предопухолевых, доброкачественных заболеваний и осложнений.

Вторичная профилактика приводит к раннему выявлению рака шейки матки в бессимптомных и предклинических стадиях, при которых вероятность полного излечения от рака шейки матки высока.

Третичная – реабилитационная профилактическая терапия проводится всем больным раком шейки матки, которые получают и/или завершили хирургическую, лучевую и цитостатическую терапию независимо от возраста, стадии гистологического вида.

Для оценки эффективности и решения о необходимости коррекции режима профилактики рекомендовано контролировать клинически и лабораторно проводимую профилактическую терапию. При клиническом контроле, решение о недостаточной эффективности профилактической заместительной терапии принимается в случаях отклонения от нормы клинических результатов анализов и ухудшения (не улучшения) соматического состояния больного во время и после операции, специфической цитостатической терапии и лучевого лечения .

3.1. Критерии для определения проведения видов профилактики (согласно международным стандартам, данным основанных доказательной медицины).

- Первичная профилактика рекомендуется всем слоям населения, с целью предотвращения развития рака шейки матки. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Всем пациентам с раком шейки матки и/или с тяжелым клиническими видами заболевания рекомендовано проведение профилактики осложнений специфической терапии с целью предотвращения развития инвалидизации и летальности пациентов. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Пациентам после завершения специфической хирургической, лучевой и цитостатической терапии всем больным рекомендовано проведение третичной – реабилитационной профилактики. *Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 4).*

3.2. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур (международные шкалы согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья).

- Физикальное обследование, в том числе гинекологический осмотр — каждые 3 мес. в течение первых 2 лет, каждые 6 мес. — в течение 3-го и 4-го года, затем — ежегодно. КТ / МРТ органов малого таза, брюшной полости с в / в контрастированием / УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства и определение уровня SCC (при плоскоклеточном раке) при исходно

повышенном маркере — каждые 3 мес. в течение первых 2-х лет, каждые 6 мес. — в течение 3-го и 4-го года, затем — ежегодно.

- ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить каждые 3 месяца в течение 1-го года жизни, затем каждые 6 месяцев в течении 2-го года и в дальнейшем – один раз в год.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

4. Этапы и объемы реабилитации:

Пациенты с раком шейки матки должны наблюдаться группой специалистов различного профиля, включающей онкогинеколога, врача-онколога, медицинского психолога, имеющих опыт работы с больными рака шейки матки. Осмотр пациентов врачом-онкогинекологом, врачом-онкологом должен проводиться не менее 2-х раз в год; остальными специалистами - по необходимости. Целесообразно проведение диспансеризации пациентов 1 раз в год в специализированном центре онкологии располагающий достаточной клинико-лабораторной базой.

Диспансерное наблюдение за пациентами с рака шейки матки включает: Динамический мониторинг состояния пациента с оценкой наличия признаков рецидива или метастазирования заболевания, наличия нежелательных явлений при проведении общеукрепляющей терапии после завершенных циклов операции и/или цитостатической терапии, соблюдать за индивидуальной непереносимостью препарата, изменения психологического или социального статуса пациента, оценка состояния других важных систем.

Лечение осложнений химиолучевой терапии: коррекция показателей крови, гигиена полости рта, лечения осложнений со стороны ЖКТ, ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы и др. и направление к профильным специалистам. Всех пациентов с раком шейки матки рекомендовано регистрировать и наблюдать в специализированном центре онкологии. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

5. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:

1) Основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- Гинекологический осмотр и ректовагинальное исследование;

- Кольпоскопия, биопсия всех подозрительных участков шейки матки, при необходимости — конизация шейки матки;
- ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
- Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфотаза);
- УЗИ ОБП+почек, органов малого таза, периферических лимфоузлов;
- Рентген исследование грудной клетки;
- МСКТ ОБП, малого таза или ПЭТ/КТ всего тела;

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2) Дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно)
- Определение КЩС и газов крови;
- Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ
- КТ головы, шеи, грудной клетки, брюшной полости, ОБП с контрастированием;
- Бронхоскопия;
- Цистоскопия;
- Ректоскопия;
- Колоноскопия;
- УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- Спирография.
- МРТ-головного мозга
- УЗИ плевральной полости;
- Холтеровское – мониторирование ЭКГ
- КТ с контрастированием

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

6. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:

1) основные профилактические или реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

- Физикальное обследование, в том числе гинекологический осмотр — каждые 3 мес. в течение первых 2 лет, каждые 6 мес. — в течение 3-го и 4-го года, затем — ежегодно.

- В случае подозрения на рецидив рекомендована биопсия с гистологическим исследованием.

- КТ / МРТ органов малого таза, брюшной полости с в / в контрастированием / УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства и определение уровня SCC (при плоскоклеточном раке) при исходно повышенном маркере — каждые 3 мес. в течение первых 2-х лет, каждые 6 мес. — в течение 3-го и 4-го года, затем — ежегодно.

- R-графия органов грудной клетки/КТ грудной клетки — ежегодно.

- ПЭТ КТ — по показаниям.

- ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить каждые 3 месяца в течение 1-го года жизни, затем каждые 6 месяцев в течении 2-го года и в дальнейшем – один раз в год. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).*

2) дополнительные профилактические и реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Дополнительным профилактическим мерам входит приём рекомендованных препаратов для снижения риска рецидива и повышения иммунитета, полноценное питание, исключение вредных привычек и воздействия неблагоприятных внешних факторов, выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).*

7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:

Профилактическая терапия и реабилитация должна контролироваться клинически, лабораторно и инструментальными обследованиями во время посещения на динамический контроль. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий при раке шейки матки следующие:

- отсутствия рецидива заболевания;
- отсутствия метастазирования заболевания;

- отсутствия поздних осложнений хирургической, цитостатической и лучевой терапии;
- полноценное возвращение на исходное положение психического состояния больного и близких родственников пациента;
- отказ пациента от вредных привычек, соблюдение образа здоровой жизни, здорового питания;
- своевременное обращение на динамический контроль пациента;
- своевременное лечение состояний/заболеваний являющиеся фоновым заболеваниями или фактором риска рака шейки матки.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ШАЙКИ МАТКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ-10:

Код	Название
C.53	Злокачественное новообразование шейки матки
C.53.0	Внутренней части
C.53.1	Наружной части
C53.8	Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C53.9	Шейки матки неуточненной части

Скачать (ссылка с МКБ-10): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1297>

- Коды МКБ-11:

Код	Название
2C77.0	Плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.1	Аденокарцинома шейки матки
2C77.2	Железисто-плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.3	Нейроэндокринный рак шейки матки
2C77.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования шейки матки
2C77.Z	Злокачественные новообразования шейки матки, неуточненные

Скачать (ссылка с МКБ-11): <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947>

1. Основная часть

1) Введение

Рак шейки матки (РШМ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у женщин в мире.

2) **Определение синдрома развившийся в процессе течения данной нозологии** (ссылка на использованный источник: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>)

По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака у женщин; в 2020 г. произошло 604 000 новых случаев заболевания. Порядка 90% из 342 000 случаев смерти от рака шейки матки имели место в странах с низким или средним уровнем дохода. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности от рака шейки матки отмечаются в странах Африки к югу от Сахары, Центральной Америки и

Юго-Восточной Азии. Региональные различия в бремени рака шейки матки связаны с неравенством в доступе к услугам вакцинации, скрининга и лечения, факторами риска, включая распространенность ВИЧ, а также социальными и экономическими факторами, такими как пол, гендерные предубеждения и бедность. Вероятность заболевания раком шейки матки у женщин с ВИЧ-инфекцией в шесть раз выше по сравнению с общей популяцией, и, согласно оценкам, с ВИЧ связано 5% всех случаев заболевания раком шейки матки. Роль ВИЧ в развитии рака шейки матки непропорционально велика среди женщин более молодого возраста, и в итоге в 20% случаев потери детьми матери из-за рака причиной этого становится рак шейки матки.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является распространенной инфекцией, передающейся половым путем, которая может поражать кожу, область гениталий и горло. Практически все люди, ведущие активную половую жизнь, в тот или иной момент инфицируются, обычно без симптомов. В большинстве случаев иммунная система очищает организм от ВПЧ. Персистирующая инфекция ВПЧ может стимулировать развитие аномальных клеток, переходящих в рак.

Персистирующая ВПЧ-инфекция шейки матки (нижняя часть матки, которая открывается во влагалище — называемая также родовым каналом) в отсутствие лечения вызывает 95% случаев рака шейки матки. Обычно для превращения аномальных клеток в раковые требуется 15–20 лет, однако при нарушениях иммунной системы, например у женщин с нелеченой ВИЧ-инфекцией, этот процесс может идти быстрее и занимать 5–10 лет. Факторы риска прогрессирования рака включают степень онкогенности типа ВПЧ, иммунный статус, наличие других инфекций, передающихся половым путем, количество родов, молодой возраст при первой беременности, использование гормональных контрацептивов и курение.

Причиной большинства случаев РШМ является персистенция ВПЧ онкогенных подтипов. Онкогенные подтипы ВПЧ 16 и 18 обнаруживаются у 71% больных РШМ, в то время как 31, 33, 45, 52 и 58 подтипы ВПЧ выявляются у 19% пациенток. Стратегия снижения смертности от РШМ включает вторичную профилактику (цитологическое исследование мазков по Папаниколау и/или тестирование ДНК ВПЧ) и первичную профилактику (вакцинация от ВПЧ).

У 70—80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, 10—20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%.

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2022 год РШМ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 3-место и заболеваемость РШМ на 100 тыс населения составляет 5,1 случаев. А среди

женского населения страны РШМ занимает 2-место после рака молочной железы, составляя на 100 000 женского населения 10,3 случаев. В 2022 году впервые выявлены всего 1851 больных РШМ. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 46,6% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РШМ, подтвержденным морфологически составляет 99,0%. 17,6% случаев выявлен в I стадии заболевания, 53,4% - во II стадии, 23,1% - в III стадии и 4,6% - на IV стадии. У 1,3% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РШМ под диспансерным наблюдением состояли 9918 больные и болезненность составлял 55,4 на 100 тысяч женского населения. 5-летняя выживаемость при РШМ в республике составляет 42,4% и 1-годичная летальность – 9,2%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РШМ умерло 331 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 2,7 и занимает 4-место после рака молочной железы, рака желудка и рака легкого. А среди смертности женского населения, занимает 2-место после рака молочной железы и составляет 12,7% смертей среди женского рака.

Паллиативное лечение рака шейки матки направлено на улучшение качества жизни пациентки, облегчение ее состояния, когда возможности методов борьбы с основным заболеванием практически исчерпаны и вероятность полного излечения минимальна. Адекватное и своевременное паллиативное лечение может подарить больной несколько дополнительных лет жизни. Оно дает заметный положительный эффект более чем у 60% пациентов, при этом 25-30% характеризуют прогресс как существенный.

3) Классификация (Соответствующая паллиативной помощи) [7]

Диагноз РШМ устанавливается только на основании результатов гистологического исследования.

Для определения стадии РШМ возможно использование любых методов визуализации и/или данных морфологического исследования. Стадия РШМ устанавливается до начала специальной терапии, что необходимо для выбора метода и составления плана лечения. Стадия РШМ не изменяется после начала специального лечения. В случаях, когда есть затруднения в точном определении стадии, следует устанавливать более раннюю. Морфологические находки у больных, подвергнутых хирургическому лечению, должны быть отмечены отдельно. Для этой цели подходит номенклатура TNM (буквенной аббревиатурой перед TNM необходимо указывать, на основании каких данных определен статус первичной опухоли (T), лимфатических узлов (N) и отдаленных метастазов (M): клинические данные (сTNM), данные лучевых методов обследования (rTNM), данные послеоперационного морфологического исследования (pTNM).

Определение стадии производится на основании классификации FIGO (2018 г.) и TNM (8-е издание, обновление 2021 г.) (табл. 12).

Таблица 12. Классификация РШМ по стадиям (классификация FIGO (2018 г.) и TNM (8-е издание, обновление 2021 г.).

TNM	FIGO	
TX	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли	
T0	Первичная опухоль не определяется	
Tis	- ¹	Рак <i>in situ</i> , преинвазивный рак (эти случаи не входят в статистику заболеваемости РШМ)
T1	Стадия I	Опухоль ограничена шейкой матки (распространение на тело матки не учитывается)
T1a	IA	Инвазивная карцинома, диагностирующаяся только микроскопически, с наибольшей глубиной инвазии ≤ 5 мм ^{2,3}
T1a1	IA1	Стромальная инвазия ≤ 3 мм
T1a2	IA2	Стромальная инвазия > 3 мм, но ≤ 5 мм
T1b	IB	Инвазивная карцинома с глубиной инвазии > 5 мм (больше, чем стадия IA), опухоль ограничена шейкой матки
T1b1	IB1	Инвазивная карцинома с глубиной инвазии > 5 мм и размером опухоли ≤ 2 см в наибольшем измерении
T1b2	IB2	Инвазивная карцинома размером > 2 см, но ≤ 4 см в наибольшем измерении
T1b3	IB3	Инвазивная карцинома размером > 4 см в наибольшем измерении
T2	Стадия II ⁴	Опухоль, распространившаяся за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища
T2a	IIA	Опухоль поражает до двух третей верхней части влагалища без вовлечения параметрия
T2a1	IIA1	Инвазивная карцинома размером ≤ 4 см в наибольшем измерении
T2a2	IIA2	Инвазивная карцинома размером > 4 см в наибольшем измерении
T2b	IIB	С вовлечением параметрия, но без распространения на стенку таза

T3	Стадия III	Опухоль распространяется на стенку малого таза и/или вовлекает нижнюю треть влагалища и/или является причиной гидронефроза или нефункционирующей почки и/или имеется поражение тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов ⁵	
T3a	IIIA	Опухоль вовлекает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза	
T3b	IIIB	Опухоль распространяется на стенку таза и/или является причиной гидронефроза или нефункционирующей почки	
	IIIC	Поражение тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов независимо от размера и распространения первичной опухоли (T1–T3) (с обозначением индексов r и p) ⁵	
	IIIC1	Поражение только тазовых лимфатических узлов	
	IIIC2	Поражение парааортальных лимфатических узлов	
	Стадия IV	Опухоль, распространившаяся за пределы таза или прорастающая слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (буллезный отек не позволяет отнести опухоль к стадии IV)	
T4	IVA	Прорастание мочевого пузыря или прямой кишки ⁶	
M1	IVB	Отдаленные метастазы ⁷	
Состояние регионарных лимфатических узлов		Отдаленные метастазы	
NX	Недостаточно данных для оценки	M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
N0	Признаков поражения регионарных лимфатических узлов нет	M17	Имеются отдаленные метастазы
N1 ⁸	Метастазы в тазовых лимфатических узлах		
N2 ⁸	Метастазы в парааортальных лимфатических узлах (в сочетании или без метастазов в тазовых лимфатических узлах)		

¹ В классификации FIGO стадию 0 (Tis) не применяют.

² Методы визуализации и гистологическое исследование могут быть использованы на всех этапах в дополнение к клиническим данным о размере опухоли и ее распространении.

³ При стадии IA горизонтальное распространение опухоли больше не учитывается. Глубина инвазии определяется от базальной мембраны, независимо от того, исходит опухоль из поверхностного эпителия или из железистого.

Выявление опухолевых эмболов в кровеносных или лимфатических сосудах не меняет стадию, но должно быть отражено в заключении гистологического исследования, поскольку может повлиять на тактику лечения.

⁴ При вовлечении параметрия стадия III диагностируется тогда, когда инфильтрат в параметрии имеет узловую форму и доходит до стенки таза. В остальных случаях диагностируется стадия IIb. Следует подчеркнуть, что при гинекологическом исследовании судить о природе инфильтрата (воспалительный или опухолевый) невозможно.

⁵ Добавление индексов “r” (методы визуализации) и “p” (гистологическое исследование) необходимо для уточнения метода, на основании которого установлена стадия ПС. Например, если метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов выявлено методами визуализации, стадия будет ПС1r, при гистологическом подтверждении поражения тазовых лимфатических узлов — ПС1p. Метод визуализации или методика гистологического исследования должны быть описаны в заключении. При затруднениях в точном определении стадии следует устанавливать более раннюю.

⁶ Инвазия в слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки должна быть подтверждена результатами биопсии.

⁷ Включая метастазы в паховых лимфатических узлах, а также на брюшине, за исключением серозных оболочек органов малого таза. Исключены метастазы во влагалище, серозных оболочках органов малого таза и придатках.

⁸ Суффикс “mi” добавляется при размере метастазов в лимфатических узлах > 0,2 мм, но ≤ 2 мм; суффикс “ta” добавляется при размере метастазов в лимфатических узлах > 2 мм; суффикс “sn” добавляется, если метастаз выявлен при БСЛУ.

Регионарными лимфатическими узлами при РШМ считаются наружные, внутренние, общие подвздошные, параметральные, запираательные, крестцовые и поясничные лимфатические узлы.

У 70–80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, у 10–20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%. Морфологическая классификация злокачественных опухолей шейки матки представлена в табл. 13.

Таблица 13. Морфологическая классификация злокачественных опухолей шейки матки (ВОЗ, 2020 г.).

ОПУХОЛИ ИЗ ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ

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

ОПУХОЛИ ИЗ ЖЕЛЕЗИСТОГО ЭПИТЕЛИЯ

- Аденокарцинома in situ
- Аденокарцинома in situ ВПЧ-ассоциированная
- Аденокарцинома in situ ВПЧ-не ассоциированная
- Аденокарцинома неспецифического типа
- Аденокарцинома ВПЧ-ассоциированная
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная желудочного типа
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная светлоклеточного типа
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная мезонефроидного типа
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная неспецифического типа
- Эндометриоидная аденокарцинома неспецифического типа
- Карциносаркома неспецифического типа
- Железистоплоскоклеточная карцинома
- Мукоэпидермоидная карцинома
- Аденоидно-базальная карцинома
- Карцинома недифференцированная неспецифического типа

СМЕШАННЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ И МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

- Аденосаркома

ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

- Герминогенные опухоли неспецифического типа
 - зрелая тератома неспецифического типа
 - опухоль желточного мешка неспецифического типа
 - опухоль эндодермального синуса

- хориокарцинома
- дермоидная киста неспецифического типа

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ

- Нейроэндокринные карциномы
 - мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома
 - крупноклеточная нейроэндокринная карцинома
- Смешанные нейроэндокринные-ненейроэндокринные опухоли
- Аденокарцинома смешанная с нейроэндокринной карциномой

2. Методы, подходы и процедуры диагностики и лечения:

1) Показания для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Проведение паллиативной операции, паллиативных курсов химиотерапии, таргетной терапии, лучевой и иных видов лечения;
- Проведение первичной или повторной биопсии лимфатического узла/экстранодального образования или трепанобиопсии;
- Развитие осложнений некорректирующихся проводимой амбулаторной терапией;
- Проведения симптоматической терапии.

2) Условия для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Наступление срока проведения паллиативного оперативного лечения, паллиативных курсов химиотерапии, таргетной терапии, лучевой и иных видов лечения;
- Наличие жизнеугрожающих состояний;

3. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):

1) Жалобы и анамнез:

- на ациклические кровянистые, водянистые, гнойные выделения из половых путей;
- Боли внизу живота и в поясничной области тянущего характера;
- кровотечения на фоне менопаузы.

- увеличение живота в объеме,
- диспепсические явления,
- потеря веса,
- потеря аппетита,
- болевой синдром в животе или области таза,
- одышка,
- общая слабость.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – I).

Комментарий: сбор информации о жалобах и деталях анамнеза, в том числе семейного анамнеза, проводится с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения;

2) Физикальное обследование [1, 3]:

Гинекологический осмотр:

- состояние наружных половых органов;
- осмотр влагалища и шейки матки на зеркалах (наличие инфильтрации влагалища, метастатических очагов на стенках влагалища, размеры, состояние шейки матки);
- наличие патологических выделений (гнойные, кровянистые).

Бимануальный осмотр:

- размеры и форма матки;
- состояние придатков;
- инфильтраты в параметриях;
- инфильтрация переднего и заднего влагалищного свода.

3) Лабораторные исследования:

Рекомендуется выполнять:

- общий (клинический) анализ крови развернутый,
- анализ крови биохимический общетерапевтический с оценкой показателей функции печени, почек,
- общий (клинический) анализ мочи,

- исследование свертывающей системы крови всем пациенткам с РШМ в целях оценки состояния пациента, определения тактики и алгоритма лечения пациента, оценки прогноза заболевания [1, 4-10].
- цитологическое исследование – ПАП тест (увеличение размеров клетки вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);
- гистологическое исследование (выраженный клеточный полиморфизм, увеличение размеров клеток, выраженная гипохромия, ядра крупные содержат одно или несколько ядрышек, имеются железистые структуры из раковых клеток в виде розеток, много клеток в состоянии митоза);

4) Инструментальные исследования:

- УЗИ органов малого таза (при подозрении на рак шейки матки размер шейки матки будет в норме или увеличен, структура ее неоднородная, также оценивается состояние матки и яичников);
- магнитно-резонансная томография органов малого таза. (при РШМ размер шейки матки будет в норме или увеличен, структура ее неоднородная, также оценивается состояние матки и яичников);
- компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (оценка лимфатических узлов малого таза и забрюшинного пространства, органические изменения органов грудной клетки и органов брюшной полости);
- цистоскопия по показаниям (с целью диагностики прорастания опухолевого процесса в мочевой пузырь) назначается при подозрении на прорастание мочевого пузыря.
- ректороманоскопия или колоноскопия по показаниям (с целью диагностики распространения опухолевого процесса в толстую или прямую кишку);
- сцинтиграфия скелета (назначается при подозрении на метастазы в костях);
- ПЭК/КТ всего тела (проводится для диагностики распространённости опухолевого процесса при первичном раке эндометрия или прогрессировании заболевания, либо для оценки динамики эффективности проведенного специального лечения).
- • Определение PD-L1 и MSI в опухолевом материале (при прогрессировании заболевания после радикального первичного лечения или при наличии первичного диссеминированного процесса перед началом терапии).

Гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого

препарата должно отражать следующие параметры:

1. гистологический тип опухоли;
2. степень дифференцировки опухоли;
3. размеры опухоли (три размера);
4. глубину инвазии опухоли;
5. толщину шейки матки в месте наибольшей инвазии опухоли;
6. наличие / отсутствие опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах;
7. опухоль в крае резекции влагалища, параметриев, по границам резекции шейки матки (при выполнении конизации/ампутации или трахелэктомии); при близком крае резекции указывается расстояние от края резекции до опухоли;
8. переход опухоли на влагалище;
9. опухолевое поражение параметрия справа, слева;
10. общее число удаленных и поражённых лимфоузлов параметрия справа, слева; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки/микрометастазы/макрометастазы);
11. общее число удаленных и поражённых тазовых лимфоузлов справа, слева; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки/микрометастазы/макрометастазы);
12. общее число удаленных и поражённых поясничных лимфоузлов; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки, микрометастазы, макрометастазы);
13. переход опухоли на тело матки;
14. метастатическое поражение яичников;
15. прорастание опухоли в стенку мочевого пузыря, прямой кишки (при выполнении экзентерации или резекции смежных органов);
16. степень лечебного патоморфоза первичной опухоли и метастазов в лимфоузлах в случае предоперационной терапии со ссылкой на классификацию, по которой оценивается степень лечебного патоморфоза.

4. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.

- ✓ Предотвратить и устранить боль и другие мучительные симптомы, облегчение страданий пациента;
- ✓ Замедлить прогрессирование рака и продлить жизнь больного;
- ✓ Улучшить самочувствие, повысить качество жизни;

- ✓ Обеспечить психологическую, социальную, духовную поддержку, поддержка психосоматического состояния;
- ✓ Справиться с побочными эффектами противоопухолевого лечения;

5. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.

- уменьшение опухолевых очагов и метастазов;
- достижение частичной регрессии и стабилизации опухолевого процесса;
- улучшение качества жизни пациента;
- увеличение продолжительности жизни.

Выбор методов лечения рака шейки матки зависит от многих факторов, в том числе размеров самой опухоли, вовлечения в процесс других органов, тканей, лимфатических узлов.

Важным моментом является наличие у пациента сопутствующих заболеваний (тяжелые болезни сердца, легких, почек).

Специалисты учитывают все эти факторы. Для пациента разрабатывают индивидуальный план, который может состоять из хирургического лечения и/или лучевой терапии и/или химиотерапии.

Таблица 14. Тактика лечения по стадиям.[11,12]

Стадия	Вид лечения
CIN III	Широкая конизация шейки матки/ тотальная гистерэктомия
IA1	Широкая конизация шейки матки/ тотальная гистерэктомия
IA2	Тотальная гистерэктомия с/без придатков +тазовая лимфодиссекция (II тип по Priver) /трахелэктомия+тазовая лимфодиссекция/ При противопоказаниях к хирургическому лечению – лучевая терапия
IB1	Радикальная гистерэктомия +тазовая лимфодиссекция (III тип по Priver) у молодых женщин с транспозицией яичников / ЛТ или ХЛТ по радикальной программе Группа высокого риска прогрессирования – адьювантная ХЛТ Группа промежуточнориска – адьювантная ЛТ Группа низкого риска – адьювантное лечение не проводится
IB2- ПА	Радикальная гистерэктомия +тазовая лимфодиссекция (III тип) у молодых женщин с транспозицией яичников / ХЛТ по радикальной программе / неадьювантная ХТ+ Радикальная гистерэктомия III тип Группа высокого риска прогрессирования – адьювантная ХЛТ Группа промежуточнориска – адьювантная ЛТ

	Группа низкого риска – адьювантное лечение не проводится
IIВ-IVА	Химиолучевая терапия
IVА	Системная ХТ

Лечение РШМ в стадии IVВ и рецидивы:

• Возможные методы лечения рецидивов после первичной радикальной гистерэктомии: рецидивы в малом тазу после радикальной гистерэктомии могут лечиться как лучевой терапией, так и хирургически (тазовая экзентерация). Облучение по радикальной программе (\pm конкурентная химиотерапия) локализованных тазовых рецидивов после первичного хирургического лечения эффективно у значительного количества больных. Дозы и объем лучевой терапии должны определяться распространенностью заболевания. Так, при микроскопических размерах опухоли обычная доза составляет 50 Грей при РОД 1,8 – 2,0 Грей с уменьшенными размерами полей облучения, а при больших по размеру опухолях доза составляет 64 – 66 Грей.

Таблица 15. Местные рецидивы после хирургического лечения РШМ [10,11].

Рекомендации	Уровень доказательности
Лучевая терапия показана пациентам с местными рецидивами после радикальной гистерэктомии	С
Конкурентная химиолучевая терапия с включением Цисплатина с/без 5- Фторурацила улучшает результаты лечения	В
Тазовая экзентерация может быть альтернативой лучевой и химиолучевой терапии у больных с рецидивами, не распространяющимися на стенки таза	В

Местные рецидивы после радикального курса лучевой терапии:

Пациентки с центрально-локализованным рецидивом, вовлечением мочевого пузыря и прямой кишки при отсутствии интраперитонеальной диссеминации и отдаленных метастазов, наличии свободного пространства между шейкой матки и стенками таза являются потенциальными кандидатами для проведения тазовой экзентерации.

Отдаленные метастазы: лучевая терапия показана при симптомных метастазах опухоли в качестве паллиативного лечения, к примеру, при костных метастазах, увеличенных парааортальных, подключичных лимфатических узлах

для купирования болевого синдрома или при метастазах в головной мозг.

При прогрессировании заболевания рекомендовано определение PDL1 в опухолевом материале. При экспрессии PDL1 > 1% в опухоли препаратом выбора является пембролизумаб.

Послеоперационные находки РШМ.

Данные находки в основном относятся к случаям инвазивного РШМ, диагностированного после простой гистерэктомии, выполненной по иным показаниям. До начала лечения в таких ситуациях необходимо дополнительное обследование в объеме: КТ или МРТ органов малого таза и брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки для уточнения распространенности процесса. Метод лечения должен определяться на основании данных морфологического исследования и рентгенологических находок.

При отсутствии патологических находок:

При стадии IA1 дополнительное лечение не проводится. При стадии IA2 и выше, необходимо следующее лечение.

а) при положительных краях резекции, глубокой стромальной инвазии, вовлечении лимфоваскулярного пространства назначается конкурентная химиолучевая терапия [38].

б) у больных без глубокой стромальной инвазии, отрицательных краях резекции и отсутствии вовлечения лимфоваскулярного пространства выполняется радикальная параметрэктомия с верхней третью влагалища или лимфаденэктомией как альтернатива конкурентной химиолучевой терапии (УД –С).

1) карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

- Все больные РШМ после завершения лечения должны находиться под наблюдением врача онколога-гинеколога, онколога, врача общей практики по месту прикрепления пациента.

- В течение первых 2-х лет – каждые 3 месяца;
- В течение третьего года – каждые 6 месяцев;
- С 4го года – каждые 12 месяцев – ежегодно.

2) Паллиативное немедикаментозное лечение:

- режим – пациентки при проведении консервативного лечения – общий. В ранний послеоперационный период – постельный или полупостельный (в зависимости от объема операции и сопутствующей патологии). В послеоперационном периоде – палатный.

- диета стол - №15, после хирургического лечения – №1, стол №9 – у пациенток с сахарным диабетом.

- Консультация психолога.

Трансфузионная поддержка.

Показания к проведению трансфузионной терапии определяются в первую очередь клиническими проявлениями индивидуально для каждого пациента с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, переносимости химиотерапии и развития осложнений на предыдущих этапах лечения.

Лабораторные показатели для определения показаний имеют вспомогательное значение, в основном для оценки необходимости профилактических трансфузий концентрата тромбоцитов.

Показания к трансфузиям также зависят от времени, после проведения курса химиотерапии – принимаются во внимание, прогнозируемое снижение показателей в ближайшие несколько дней.

Эритроцитарная масса/взвесь (УДД):

- Уровень гемоглобина не нужно повышать, пока обычные резервы и компенсационные механизмы достаточны для удовлетворения потребностей тканей в кислороде;
- Существует только одно показание для трансфузий эритроцитсодержащих сред при хронических анемиях – симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, de novo депрессией или элевацией ST);
- Уровень гемоглобина менее 30 г/л является абсолютным показанием для трансфузии эритроцитов;
- При отсутствии декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и легких показаниями для профилактической трансфузии эритроцитов при хронических анемиях могут быть уровни гемоглобина:

– Возраст (лет)	– Триггерный уровень Hb (г/л)
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Концентрат тромбоцитов (УДД):

- При снижении уровня тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ или появлении геморрагических высыпаний на коже (петехии, синячки) проводится профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов;
- Профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов у пациентов с лихорадкой, пациентам, которым планируется инвазивное вмешательство может проводиться при более высоком уровне – $20 \times 10^9/\text{л}$;
- При наличии геморрагического синдрома петехиально-пятнистого типа (носовые, десневые кровотечения, мено-, метроррагии, кровотечения других локализаций) трансфузия концентрата тромбоцитов проводится с лечебной целью.

Свежезамороженная плазма (УДД):

- Трансфузии СЗП проводятся у пациентов с кровотечением или перед проведением инвазивных вмешательств
- Пациенты с $\text{MHO} \geq 2.0$ (при нейрохирургических вмешательствах ≥ 1.5) рассматриваются как кандидаты для трансфузии СЗП при планировании инвазивных процедур. При плановых вмешательствах возможно назначение не менее, чем за 3 дня до вмешательства фитоменадиона не менее 30 мг/сут внутривенно или внутрь.

3) Паллиативное медикаментозное лечение:

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Показания к паллиативной химиотерапии:

- гистологически верифицированные ЗНО шейки матки;
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- возможность перевода неоперабельного опухолевого процесса в операбельный;
- отказ пациента от операции;

- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

Противопоказания к химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше (смотри приложение 1).

Относительные противопоказания:

- беременность до 16-18 недель;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

Одновременная химиолучевая терапия:

- Цисплатин – 40 мг/м² 60 минутная инфузия с гидратацией в 1,8,15,22,29 и 36 й дни за 4 ч до облучения еженедельно 6 нед.

Схемы химиотерапии:

1. Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и карбоплатин АUC 5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед. (УД-А)

2. Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и цисплатин 60–75 мг/м² в/в в 1-й

день каждые 3 нед. (УД-А).

3. Доксорубин 50–60 мг/м² в/в в 1-й день и цисплатин 50–75 мг/м² в/в в 1-й день каждые 3 нед. (УД-А)

4. Ифосфомид 5000 мг/м² 24-часовая инфузия с местной – 400 мг/м² раза в день и цисплатин 50 мг/м² в/в в 1 день. (УД-А)

5. Гемцитабин 800-1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни и цисплатин 50 мг/м² в/в в 1 день. (УД-А)

NB! При невозможности использования платиновых комбинаций возможно назначение неплатиновых комбинаций.

Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и топотекан 0,75 мг/м² в 1-3 1 дни (УД-А).

Наибольшей эффективностью в I линии лечения обладает комбинация с использованием препаратов платины, паклитаксела и бевацизумаба.

При экспрессии PDL1 (CPS \geq 1) или MSI-H/dMMR в опухоли к химиотерапии в сочетании или без бевацизумаба рекомендуется добавить пембролизумаб.

В адьювантном режиме или в I линии рекомендуется проведение 6 циклов ХТ либо продолжать лечение до прогрессирования или непереносимой токсичности.

Пембролизумаб и бевацизумаб можно проводить до 35 циклов или до прогрессирования, если оно наступит ранее. С неоадьювантной целью рекомендуется проводить 2–3 курса ХТ.

Таблица 16. Рекомендуемые режимы химиотерапии рака шейки матки.

Химиолучевая терапия
• Цисплатин 40 мг/м ² в/в еженедельно на фоне дистанционной ЛТ, 6 введений
Неоадьювантная/адьювантная химиотерапия
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
• Паклитаксел 80 мг/м ² в/в еженедельно + карбоплатин AUC2 в/в еженедельно, 6 введений
Химиолучевая терапия
• Цисплатин 40 мг/м ² в/в еженедельно на фоне дистанционной ЛТ, 6 введений
Химиотерапия I линии
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день + бевацизумаб ¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день,

каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)

- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + топотекан 0,75 мг/м² в/в в 1–3-й дни + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел² 175 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин² 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел² 175 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин² AUC5–6 в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Ифосфамид 5000 мг/м² в/в 24-часовая инфузия (+ месна 5000 мг/м²)³ в 1-й день + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Цисплатин 50 мг/м² в/в в 1-й день + гемцитабин 1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни, каждые 3 нед.
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + топотекан 0,75 мг/м² в/в в 1–3-й дни, каждые 3 нед.
- Цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Этопозид 100 мг/м² в/в в 1–3-й дни + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (режим предпочтителен для мелкоклеточного РШМ)

Химиотерапия II линии⁴

- Пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день каждые 3 нед. или 400 мг в/в в 1-й день каждые 42 дня (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1 или MSI-H/dMMR в опухоли)
- Митомицин 7,5 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 6 нед.
- Иринотекан 125 мг/м² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни, каждые 4 нед.
- Гемцитабин 800–1000 мг/м² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни, каждые 3 нед.
- Доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Капецитабин 2500 мг/м² внутрь в 1–14-й дни, каждые 3 нед.

- Бевацизумаб 7,5–15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Топотекан 1,5 мг/м² в/в в 1–5-й дни, каждые 3–4 нед.
- Ифосфамид 1200–1500 мг/м² в/в в 1–5-й дни (+ месна 1200–1500 мг/м² в/в в 1–5-й дни)¹, каждые 3 нед.
- Винорелбин 30 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни, каждые 3 нед.
- Цисплатин 50 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при рецидиве, возникшем в сроки > 6 мес. от окончания предшествующего лечения, включавшего производные платины)
- Карбоплатин AUC5 в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при рецидиве, возникшем в сроки > 6 мес. от окончания предшествующего лечения, включавшего производные платины)

¹ Добавление бевацизумаба к ХТ рекомендуется пациенткам в удовлетворительном общем состоянии, с низким риском желудочно-кишечной и мочеполовой токсичности.

² При наличии в анамнезе ЛТ области малого таза начальные дозы паклитаксела, цисплатина и карбоплатина могут быть редуцированы на 20%; при удовлетворительной переносимости возможна эскалация доз до стандартных.

³ Месна применяется в суточной дозе, составляющей 100% от дозы ифосфамида и разделенной на три введения в течение дня: непосредственно перед введением ифосфамида, через 4 и через 8 часов после начала его инфузии.

⁴ При поздних рецидивах (> 6 мес. от окончания первичного лечения) возможно повторение ХТ I линии.

Таблица 17. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) [18, 21, 22, 25]:

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Антрациклины	Доксорубицин	50–60 мг/м ² в/в в 1-й день	A
Производные платины	Цисплатин	50–75 мг/м ² в/в в 1-й день	A
Противоопухолевые препараты таксанового ряда	Паклитаксел	175 мг/м ² в/в в 1-й день	A

Производные платины	Карбоплатин	AUC 5–6 в/в в 1-й день	A
Алкилирующие соединения	Ифосфамид	1,6 мг/м ² в/в в 1–3-й дни 1ч. инфузия	B
Противоопухолевые препараты таксанового ряда	Доцетаксел	75 мг/м ² в/в каждые 3 нед.	A
Противоопухолевое средство, антиметаболит	Гемцитабин	1000 мг/м ² в 1-й и 8-й дни	A
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D1%88%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B8-%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17756		

Таблица 18. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения) [3, 4, 16, 18, 22]:

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Алкалоид	Топотекан	1,25 мг/м ² в/в в 1–5-й дни каждые 3 нед.	C
Производные платины	Оксалиплатин	130 мг/м ² в/в каждые 3 нед.	C
Моноклональное антитело	Бевацизумаб	7,5–15 мг/кг в/в каждые 3 нед	B
Иммуно онкологический препарат Моноклональное антитело	Пембролизумаб	200 мг в/в каждые 3 недели	A
Лекарственные средства, ослабляющие токсическое действие противоопухолевых препаратов	Аллопуринол	Внутрь	-
Антибактериальные средства	Офлоксацин	Внутривенное	C
	Цефоперазон сульбактам	Внутривенное	C

	Метронидазол	Внутривенное Внутрь	А
	Левифлоксацин	Внутривенное Внутрь	-
	Ципрофлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Внутривенное Внутрь	А
Противогрибковые лекарственные средства	Вориконазол	Внутривенное Внутрь	В
	Итраконазол	Внутрь	В
	Флуконазол	Внутривенное Внутрь	С
	Позаконазол	Внутрь	В
Противовирусные лекарственные средства	Ацикловир	Внутривенное Внутрь	А
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови	Надропарин	Подкожное	С
	Эноксапарин	Подкожное	С
Другие лекарственные средства	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Местное применение	Д
	Омепразол	Внутривенное Внутрь	А
	Фамотидин	Внутривенное	А
	Амброксол	Внутрь	
	Амлодипин	Внутрь	В
	Дротаверин	Внутривенное Внутрь	
	Каптоприл	Внутрь	В
	Лизиноприл	Внутрь	В
	Лактулоза	Внутрь	В
	Спиронолактон	Внутрь	В
	Повидон – йод	Наружное	-

	Тобрамицин	Внутривенное	-
	Горасемид	Внутрь	-
	Фолиевая кислота	Внутрь	-
	Фуросемид	Внутривенное Внутрь	-
	Хлоргексидин	Наружное	-
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D1%88%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B8-%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17756		

6. Хирургическое вмешательство.

При местно-распространенном или рецидивном раке шейки матки, при наличии осложнений (свищ, кровотечение), при наличии отдаленных метастазов (IVстадии), паллиативные хирургические вмешательства не используются. Проводиться только симптоматические операции как – односторонняя или двухсторонняя перкутанная нефростомия (при уретерогидронефрозе, при наличии ректо-вагинальной или цисто-вагинальной свище и др.), цистостомия, диагностическая лапароскопия. При осложнении кишечной непроходимостью, по жизненным показаниям, может выполняться операция по разрешению жизнеугражающего осложнения.

7. Дальнейшее ведение:

- Все больные РШМ после завершения лечения должны находиться под наблюдением врача гинеколога-онколога, по месту прикрепления пациента;
- В течение первых 2-х лет – каждые 3 месяца;
- В течение третьего года – каждые 4 месяца;
- В течение 4-5-го года – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно;
- Рентгенологическое исследование легких в течение первых 3-х лет необходимо выполнять 1 раз в полгода, затем 1 раз в год;
- В объем контрольного обследования входят: МРТ ОМТ, КТ ОБП и КТ ОГК, ПЭТ/КТ;
- МРТ ОМТ, КТ ОБП и КТ ОГК – в течение первых 2-х лет – каждые 3 месяца; в течение третьего года – каждые 4 месяца;
- ПЭТ/КТ ежегодно.

8. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:

- «Ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

1) **Полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

2) **Частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

3) **Стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

4) **Прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения [32] (УД – А).

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);

• «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма пациентки.

9. Список использованной литературы

- 1) Brisson M, Laprise JF, Drolet M, et al. Comparative costeffectiveness of the quadrivalent and bivalent human papillomavirus vaccines: a transmission-dynamic modeling study. *Vaccine* 2013; 31: 3863–71.
- 2) American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2018*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2018.
- 3) Anderson TA, Schick V, Herbenick D, Dodge B, Fortenberry JD. A study of human papillomavirus on vaginally inserted sex toys, before and after cleaning, among women who have sex with women and men. *Sex Transm Infect*. 2014 Apr 16. [Epub ahead of print]
- 4) Bentivegna E, Maulard A, Pautier P, et al. Fertility results and pregnancy outcomes after conservative treatment of cervical cancer: A systematic review of the literature. *FertilSteril*. 2016;106:1195-1211.
- 5) Klopp AH, Eifel PJ, Berek JS, Konstantinopoulos PA. Chapter 72: Cancer of the cervix, vagina, and vulva. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology* 10th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
- 6) Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). *SEER*

CancerStatistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/, based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2017.

- 7) Kleinerman RA, Kosary C, Hildesheim A. New Malignancies Following Cancer of the Cervix Uteri, Vagina, and Vulva. In: Curtis RE, Freedman DM, Ron E, Ries LAG, Hacker DG, Edwards BK, Tucker MA, Fraumeni JF Jr. (eds). *New Malignancies Among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000*. National Cancer Institute. NIH Publ. No. 05-5302. Bethesda, MD, 2006. Accessed at http://seer.cancer.gov/archive/publications/mpmono/MPMonograph_complete.pdf on November 8, 2016.
- 8) Krishnansu S. Tewari, M.D., Michael W. Sill, Ph.D., Harry J. Long, III, M.D., Richard T. Penson, M.D., Helen Huang, M.S., Lois M. Ramondetta, M.D., Lisa M. Landrum, M.D., Ana Oaknin, M.D., Thomas J. Reid, M.D., Mario M. Leitao, M.D., Helen E. Michael, M.D., and Bradley J. Monk, M.D. Improved Survival with Bevacizumab in Advanced Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2014; 370:734-743; DOI:10.1056/NEJMoa1309748.
- 9) Committee F. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014;125(2):97–8. doi:10.1016/j.ijgo.2014.02.003.
- 10) Chung HC, Schellens JH, Delord J-P, et al. Pembrolizumab treatment of advanced cervical cancer: Updated results from the phase 2 KEYNOTE-158 study [abstract]. *J Clin Oncol* 2018 36.
- 11) Frenel JS, Le Tourneau C, O'Neil B, et al. Safety and Efficacy of Pembrolizumab in Advanced, Programmed Death Ligand 1-Positive Cervical Cancer: Results From the Phase Ib KEYNOTE-028 Trial. *J Clin Oncol* 2017;35:4035-4041.
- 12) Le DT, Durham JN, Smith KN, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *Science* 2017;357:409-413.
- 13) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019;69:7-34.
- 14) Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;145:129-135.
- 15) Frumovitz M, Plante M, Lee PS, et al. The FILM Trial: A randomized phase III multicenter study assessing near infrared fluorescence in the identification of sentinel lymph nodes (SLN) [Abstract]. *Gynecologic Oncology* 2018;149:7.
- 16) Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018.

- 17) Melamed A, Margul DJ, Chen L, et al. Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018.
- 18) Margul DJ, Yang J, Seagle BL, et al. Outcomes and costs of open, robotic, and laparoscopic radical hysterectomy for stage IB1 cervical cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2018.
- 19) Rosen VM, Guerra I, McCormack M, et al. Systematic Review and Network Meta-Analysis of Bevacizumab Plus First-Line Topotecan- Paclitaxel or CisplatinPaclitaxel Versus Non-Bevacizumab-Containing Therapies in Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27:1237-1246.
- 20) Bruni L., Diaz M., Barrionuevo-Rosas L., Herrero R., Bray F., Bosch F.X., Castellsagué X. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: a pooled analysis // *Lancet Glob. Health.* – 2016. – Vol. 4. –P. e453-e463. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30099-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30099-7).
- 21) World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, October 2018 – Conclusions and recommendations // *Wkly Epidemiol. Rec.* – 2018. – Vol. 49. – P. 661-680. <https://www.who.int/publicationsdetail-redirect/WER9349>.
- 22) Drolet M., Bénard É., Pérez N., Brisson M., Ali H., Boily M.-C., Callander D. HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis // *Lancet.* – 2019. – Vol. S0140-6736(19). – P.30298-30303. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30298-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30298-3).
- 23) Vänskä S., Luostarinen T., Baussano I., Apter D., Eriksson T., Natunen K., Nieminen P., Paavonen J., Pimenoff V., Pukkala E., Söderlund-Strand A., Dubin G., Garnett G., Dillner J., Lehtinen M. Vaccination with moderate coverage eradicates oncogenic human papillomaviruses if a gender-neutral strategy is applied // *J. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 222(6). – P. 948-956. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa099>.
- 24) Hall M.T., Simms K.T., Lew J.-B., Smith M.A., Brotherton J.M., Saville M., Canfell K. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study // *Lancet Public Health.* – 2019. – Vol. 4(1). – P. e19-e27. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30183-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30183-X).
- 25) Patel C., Brotherton J.M., Pillsbury A., Jayasinghe S., Donovan B., Macartney K., Marshall H. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? // *Euro Surveill.* – 2018. – Vol. 23(41). – Art. ID 1700737. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2018.23.41.1700737>.
- 26) Brisson M., Bénard É., Drolet M., Bogaards J.A., Baussano I., Vänskä S., Walsh C. Population-level impact, herd immunity, and elimination after human

- papillomavirus vaccination: a systematic review and metaanalysis of predictions from transmission-dynamic models // *Lancet Public Health.* – 2016. – Vol. 1(1). – P. e8-e17. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(16\)30001-9](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(16)30001-9).
- 27) Office of the Prime Minister of Australia. A new vaccine to strengthen the health of young Australians. 08.10.2017. <http://parlinfo.aph.gov.au/parlInfo/search/display/display.w3p;query=Id%3A%22media%2Fpressrel%2F5562151%22>.
- 28) Smith M., Canfell K. Impact of the Australian National Cervical Screening Program in women of different ages // *Med. J. Aust.* – 2016. – Vol. 205. – P. 359-364. <https://doi.org/10.5694/mja16.00289>.
- 29) Tabrizi S.N., Brotherton J.M.L., Kaldor J.M., Skinner S.R., Liu B., Bateson D., Garland S.M. Assessment of herd immunity and cross-protection after a human papillomavirus vaccination programme in Australia: a repeat cross-sectional study // *Lancet Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 14(10). – P. 958-966. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70841-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70841-2).
- 30) Cancer Council Australia Cervical Cancer Screening Guidelines Working Party. National cervical screening program: guidelines for the management of screen-detected abnormalities, screening in specific populations and investigation of abnormal vaginal bleeding. 04.12.2017. http://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Cervical_cancer/Screening.
- 31) WHO. Vaccine in National Immunization Programme Update January 2020. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/en.
- 32) Bruni L., Saura-Lázaro A., Montoliu A., Brotons M., Alemany L., Diallo M.S., Bloem P. HPV vaccination introduction worldwide and WHO and UNICEF estimates of national HPV immunization coverage 2010–2019 // *Prevent. Med.* – 2021. – Vol.144. – Art. ID 106399. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106399>.
- 33) Department of Health and Ageing. Immunize Australia program: human papillomavirus (HPV). 14.02.2013. <https://www.health.gov.au/sites/default/files/evaluation-national-hpv-program.pdf>.
- 34) Machalek D.A., Garland S.M., Brotherton J.M.L., Bateson D., McNamee K., Stewart M., Tabrizi S.N. Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year-Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination // *J. Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 217(10). – P. 1590-1600. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy075>.
- 35) Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А. М. Прохоров. — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.

- 36) 1 2 Профилактика / Лисицын Ю. П., Трофимов В. В. // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.
- 37) Профилактика (в медицине) // Большая советская энциклопедия. — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — (Большая советская энциклопедия : [в 30 т.] / гл. ред. А. М. Прохоров ; 1969—1978).
- 38) Перейти обратно: 1 2 Профилактика // Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.
- 39) Полунина Н. В., Пивоваров Ю. П., Милушкина О. Ю. Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения Архивная копия от 18 мая 2021 на Wayback Machine / ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, научная статья, DOI: 10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал «Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320
- 40) Профилактика болезней посредством создания здоровой окружающей среды Архивная копия от 13 ноября 2018 на Wayback Machine // Статья на сайте ВОЗ от марта 2016 года
- 41) Буренков С. П., Лидов И. П., Сточик А. М. Первичная профилактика // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.
- 42) Статистика санитарная // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.
- 43) Социальная гигиена // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.
- 44) А. Б. Полетаев. «Превентивная медицина: введение в проблему» // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. Архивировано 28 октября 2021 года.
- 45) Депутаты призвали развернуть медицину и сделать превентивной // Статья от 19.09.2017 г. «Медвестник». Р. Шевченко
- 46) Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (учебное пособие). / Под ред. В. С. Лучкевича и И. В. Полякова. — СПб, 2005

- 47) Алексеенко С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. ISBN 978-5-91327-352-9. (Текст в электронном виде Архивная копия от 26 января 2021 на Wayback Machine на сайте monographies.ru)
- 48) Katz. D., Ater. A. "«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»" (PDF). Архивировано (PDF) 27 августа 2010. Дата обращения: 20 июля 2020.
- 49) Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А.М. Прохоров. — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.
- 50) Реабилитация в медицине / Турович Е. А., Скобля Е. С. // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1984. — Т. 22 : Растворители — Сахаров. — 544 с. : ил.
- 51) Реабилитация Архивная копия от 12 мая 2022 на Wayback Machine // 10.11.2021 г. Просветительская статья на сайте ВОЗ.
- 52) Реабилитация больных и инвалидов // Большая российская энциклопедия [Электронный ресурс]. — 2017. (Реабилитация больных и инвалидов // Пустырник — Румчерод. — М. : Большая российская энциклопедия, 2015. — С. 277-278. — (Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов ; 2004—2017, т. 28). — ISBN 978-5-85270-365-1.).
- 53) Статья 40 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016).
- 54) Silver J.A., Vaima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2103; 92: 715–727.
- 55) Nilsson H., Angeras U., Bock D., Börjesson M., Onerup A., Fagevik Olsen M., Gellerstedt M., Haglind E., Angenete E. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? *BMJ Open*. 2016 Jan 14;6(1):e007997. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007997.
- 56) Hijazi Y., Gondal U., Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg*. 2017 Mar;39:156-162. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.01.111. Epub 2017 Feb 2.
- 57) Silver J.K., Vaima J. Cancer prehabilitation: An opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil*. 2013;92:715–27. 49

- 58) Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R., Desai A., Gourevitch D., Tolosa I., Vohra R. Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol.* 2015 Dec;22(13):4117-23. DOI: 10.1245/s10434-015-4550-z. Epub 2015 Apr 14.
- 59) Jonathan Carter. Fast-Track Surgery in Gynaecology and Gynaecologic Oncology: A Review of a Rolling Clinical Audit. *ISRN Surgery.* Vol. 2012, Article ID 368014, 19 pages, 2012.
- 60) Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E. et al Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – 2019 update *International Journal of Gynecologic Cancer* Published Online First: 15 March 2019. doi: 10.1136/ijgc-2019-000356.
- 61) De Almeida E.P.M., De Almeida J.P., Landoni G., Galas F.R.B.G., Fukushima J.T., Fominskiy E., De Brito C.M.M., (...), Hajjar L.A. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: A randomized controlled trial. (2017) *British Journal of Anaesthesia*, 119 (5). – Pp. 900–907.
- 62) Wren S.M., Martin M., Yoon J.K., Bech F. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward // *Journal of the American College of Surgeons.* – 2010. –Vol. 210, No. 4 – Pp. 491–495.
- 63) Peedicayil A., Weaver A., Li X., Carey E., Cliby W., Mariani A. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer // *Gynecologic Oncology.* – 2011. – Vol. 121, No. 1. – Pp. 64–69.
- 64) Goerling U., Jaeger C., Walz A. et al. The efficacy of psycho-oncological interventions for women with gynaecological cancer: A randomized study // *Oncology.* 2014;87:114– 124. Crossref, Medline.
- 65) Smits A., Lopes A., Bekkers R. et al. Body mass index and the quality of life of endometrial cancer survivors – a systematic review and meta-analysis // *Gynecol Oncol* 2015;137:180–7. DOI:10.1016/j.ygyno.2015.01.540.
- 66) Schmitz K.H., Courneya K.S., Matthews C. et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:1409–26. 50
- 67) Zhou Y. et al. Body mass index, physical activity, and mortality in women diagnosed with ovarian cancer: results from the Women's Health Initiative. *Gynecol Oncol*, 2014. 133(1): p. 4–10.
- 68) Biglia N., Zanfagnin V., Daniele A., Robba E., Bounous V.E. Lower Body Lymphedema in Patients with Gynecologic Cancer. *Anticancer Res.* 2017 Aug;37(8):4005– 4015.

- 69) Shaitelman S.F., Cromwell K.D., Rasmussen J.C., Stout N.L., Armer J.M., Lasinski B.B., Cormier J.N. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin.* 2015 Jan-Feb;65(1):55-81. DOI: 10.3322/caac.21253. Epub 2014 Nov 19. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2015 May-Jun;65(3):252. PubMed PMID: 25410402; PubMed Central PMCID: PMC4808814.
- 70) Hu H., Xie Z.G., Qin W.L. Effect of electroacupuncture intervention at different phases of post-operation on bladder function in patients undergoing cervical cancer operation. *Zhen Ci Yan Jiu* 2013;38:64–67, 77. Medline, Google Scholar.
- 71) Cannioto R.A., Moysich K.B. Epithelial ovarian cancer and recreational physical activity: A review of the epidemiological literature and implications for exercise prescription. *Gynecol Oncol*, 2015. 137(3): P. 559–73.
- 72) Spence Rosalind R. et al. Exercise and cancer rehabilitation: A systematic review. *Cancer Treatment Reviews.* – V. 36, Issue 2. – P. 185–194.
- 73) Блинов Д.В., Солопова А.Г., Плутницкий А.Н. и др. Организация здравоохранения в сфере реабилитации пациенток с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2022;15(1):119-30. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.132>.
- 74) Sacomori C., Araya-Castro P., Diaz-Guerrero P. et al. Pre-rehabilitation of the pelvic floor before radiation therapy for cervical cancer: a pilot study. *Int Urogynecol J.* 2020;31(11):2411-8. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04391-5>.
- 75) Wu X., Liu Y., Zhu D. et al. Early prevention of complex decongestive therapy and rehabilitation exercise for prevention of lower extremity lymphedema after operation of gynecologic cancer. *Asian J Surg.* 2021;44(1):111-5. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.03.022>.
- 76) Cross D., Waheed N., Krake M., Gahreman D. Effectiveness of supervised Kegel exercises using bio-feedback versus unsupervised Kegel exercises on stress urinary incontinence: a quasi-experimental study. *Int Urogynecol J.* 2023;34(4):913-20. <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05281-8>.

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ	48
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ	62
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ	81

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ШЕЙКИ МАТКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по С53, С53.0, С.53.1, С.53.8, С.53.9 – рак шейки матки, разработана с целью формирование единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики рака шейки матки в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

Настоящий национальный клинический протокол по нозологии рака шейки матки, предназначен для оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Узбекистан.

- Коды МКБ-10:

Код	Название
С.53	Злокачественное новообразование шейки матки
С.53.0	Внутренней части
С.53.1	Наружной части
С53.8	Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
С53.9	Шейки матки неуточненной части
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1297	

- Коды МКБ-11:

Код	Название
2С77.0	Плоскоклеточный рак шейки матки
2С77.1	Аденокарцинома шейки матки
2С77.2	Железисто-плоскоклеточный рак шейки матки
2С77.3	Нейроэндокринный рак шейки матки
2С77.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования шейки матки
2С77.Z	Злокачественные новообразования шейки матки, неуточненные
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947	

- Дата разработки и пересмотра протокола:

2025/2028 год.

- Организация, ответственная за разработку национального клинического протокола и стандартов: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии.

ЛИЦА, КОТОРЫЕ ВНЕСЛИ СВОЙ ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ И СТАНДАРТОВ:

- Члены междисциплинарной рабочей группы

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – д.м.н., профессор, директор РСНПМЦОиР;
2. Юсупбеков Абдорбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;
3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отдела РСНПМЦОиР;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – д.м.н., руководитель отделения радиологии РСНПМЦОиР;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., заместитель директора по лечебным работам РСНПМЦОиР;
6. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
7. Рахимов Нодир Махаматович – д.м.н., директор межрегионального хосписа города Самарканда;
8. Исмаилова Муножат Хаётовна – к.м.н., заведующий кафедрой онкологии ташкентской Медицинской Академии;
9. Хасанов Акбар Ибрагимович – д.м.н., руководитель отдела опухолей головы и шеи РСНПМЦОиР;
10. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
11. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отдела эндовизуальной хирургии РСНПМЦОиР;

- Список междисциплинарных авторов, дополнительная команда соавторов:

1. Захирова Наргиза Неъматовна – д.м.н., руководитель онкогинекологического отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии;

2. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отделом эндовидеохирургии РСНПМЦОиР;
3. Отажонов Музаффар Мухтарович – ведущий специалист онкогинекологического отделения РСНПМЦОиР;
4. Некова Гулшан Орзиевна – ведущий специалист онкогинекологического отделения РСНПМЦОиР;
5. Сайдахмедова Вилоят Амирдиновна - ведущий специалист консультативной поликлиники РСНПМЦОиР;

- Рецензенты:

Из республики:

Мамадалиева Я.С. - д.м.н., профессор заведующий курсом УЗД кафедры онкологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников;

Из зарубежа:

Дениш Пендхаркар – профессор, Президент ассоциации онкологов Индии, директор института Сарвадоя, Фаридабод, Индия;

- Номер и дата выписки из протокола обсуждения проекта национальных клинических протоколов на заседании междисциплинарной рабочей группы: заседание №5 междисциплинарной рабочей группы состоялось в 22 мая 2025 года.

- Краткое изложение и выписка из протокола заседания ученого совета онкологических направлений, которое было проведено в порядке AGREE: №5 Ученый Совет был проведен 23 мая 2025 года.

Экспертное заключение и редактирование по технической оценке национального клинического протокола и стандартов:

Из республики:

Исламов Хуршид Джамшидович – к.м.н., руководитель отдела колопроктологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Из зарубежа:

Ким Сергей – профессор департамента внешних связей Бундангского госпиталя Сеульского Национального Университета.

Экспертное заключение по оценке национального клинического протокола и стандартов специалистами экспертной группы Министерства здравоохранения:

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.Э, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Выписка из протокола заседания координационного совета при Министерстве здравоохранения (дата, номер#).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

ССС	–	сердечно-сосудистая система
ФЭГДС	–	фиброэзофагогастродуоденоскопия
ЭГС	–	эзофагогастроскопия
ЭКГ	–	электрокардиография
TNM	–	Tumor Nodulus Metastasis - международная классификация стадий злокачественных новообразований
ВОЗ	–	всемирная организация здравоохранения
ECOG	–	(англ. Eastern Cooperative Oncology Group) – шкала оценки общего состояния онкологического пациента до начала лечения, в процессе и после его окончания по 5-бальной системе (рекомендована Восточной совместной группой по изучению онкологических заболеваний).
RW	–	Реакция Вассермана
АЛТ	–	Аланинаминотрансфераза
АСТ	–	Аспаратаминотрансфераза
ВИЧ	–	Вирус иммунодефицита человека
Гр	–	Грей
ЗНО	–	Злокачественное новообразование
ИГХ	–	Иммуногистохимическое (исследование)
КСФ	–	Колонiestимулирующие факторы
ЛД	–	Лимфодиссекция
ЛТ	–	Лучевая терапия
ОВ	–	Общая выживаемость

ОБП	–	Органы брюшной полости
ОГК	–	Органы грудной клетки;
ОМТ	–	Органы малого таза
ПЦР	–	Полимеразная цепная реакция
ПЭТ	–	Позитронно-эмиссионная томография
РОД	–	Разовая очаговая доза
РП	–	Рецепторы прогестерона
РЭ	–	Рецепторы эстрогена
СЛУ	–	Сторожевой лимфатический узел (узлы)
СОД	–	Суммарная очаговая доза
УЗДГ	–	Ультразвуковая доплерография
в/в	–	Внутри венно
и/п	–	Интраперитонеально
АФП	–	Альфа-фетопротеин
ИГХ	–	иммуногистохимия
КТ	–	компьютерная томография
ЛДГ	–	лактатдигидрогиназа
ЛС	–	лекарственное средство
МНН	–	международное непатентованное название
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ПХТ	–	полихимиотерапия
НАПХТ	–	неoadъювантная химиотерапия
РШМ	–	рак шейки матки
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
УД	–	уровень доказательности
GOG	–	группа гинекологов онкологов (кооперированная группа исследователей гинекологического рака, США)
FIGO	–	Международная Федерация Гинекологов и Акушеров
CIN	–	Цервикальная интраэпителиальная неоплазия
ПАП	–	Мазок по Папаниколау

- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:

- Врачи- онкологи;
- Онкогинекологи;
- Врачи- взрослые хирурги;
- Химиотерапевты
- Радиотерапевты,
- Генетики;
- Врачи общей практики;
- Организаторы здравоохранения;
- Врачи-терапевты;
- Студенты медицинских ВУЗов, магистры, ординаторы и аспиранты.

- Категория пациентов соответствующие данному клиническому протоколу и стандарту по данной нозологии: взрослые (старше 18 лет).

- Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинич. исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

2. Основная часть

- Введение

Рак шейки матки (РШМ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у женщин в мире.

- **Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>)

По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака у женщин; в 2020 г. произошло 604 000 новых случаев заболевания. Порядка 90% из 342 000 случаев смерти от рака шейки матки имели место в странах с низким или средним уровнем дохода. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности от рака шейки

матки отмечаются в странах Африки к югу от Сахары, Центральной Америки и Юго-Восточной Азии. Региональные различия в бремени рака шейки матки связаны с неравенством в доступе к услугам вакцинации, скрининга и лечения, факторами риска, включая распространенность ВИЧ, а также социальными и экономическими факторами, такими как пол, гендерные предрасположения и бедность. Вероятность заболевания раком шейки матки у женщин с ВИЧ-инфекцией в шесть раз выше по сравнению с общей популяцией, и, согласно оценкам, с ВИЧ связано 5% всех случаев заболевания раком шейки матки. Роль ВИЧ в развитии рака шейки матки непропорционально велика среди женщин более молодого возраста, и в итоге в 20% случаев потери детьми матери из-за рака причиной этого становится рак шейки матки.

Причины

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является распространенной инфекцией, передающейся половым путем, которая может поражать кожу, область гениталий и горло. Практически все люди, ведущие активную половую жизнь, в тот или иной момент инфицируются, обычно без симптомов. В большинстве случаев иммунная система очищает организм от ВПЧ. Персистирующая инфекция ВПЧ может стимулировать развитие аномальных клеток, переходящих в рак.

Персистирующая ВПЧ-инфекция шейки матки (нижняя часть матки, которая открывается во влагалище — называемая также родовым каналом) в отсутствие лечения вызывает 95% случаев рака шейки матки. Обычно для превращения аномальных клеток в раковые требуется 15–20 лет, однако при нарушениях иммунной системы, например у женщин с нелеченой ВИЧ-инфекцией, этот процесс может идти быстрее и занимать 5–10 лет. Факторы риска прогрессирования рака включают степень онкогенности типа ВПЧ, иммунный статус, наличие других инфекций, передающихся половым путем, количество родов, молодой возраст при первой беременности, использование гормональных контрацептивов и курение.

Причиной большинства случаев РШМ является персистенция ВПЧ онкогенных подтипов. Онкогенные подтипы ВПЧ 16 и 18 обнаруживаются у 71% больных РШМ, в то время как 31, 33, 45, 52 и 58 подтипы ВПЧ выявляются у 19% пациенток. Стратегия снижения смертности от РШМ включает вторичную профилактику (цитологическое исследование мазков по Папаниколау и/или тестирование ДНК ВПЧ) и первичную профилактику (вакцинация от ВПЧ).

У 70—80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, 10—20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%.

Состояние в Республике Узбекистан

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2022 год РШМ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 3-место и заболеваемость РШМ на 100 тыс населения составляет 5,1 случаев. А среди женского населения страны РШМ занимает 2-место после рака молочной железы, составляя на 100 000 женского населения 10,3 случаев. В 2022 году впервые выявлены всего 1851 больных РШМ. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 46,6% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РШМ, подтвержденным морфологически составляет 99,0%. 17,6% случаев выявлен в I стадии заболевания, 53,4% - во II стадии, 23,1% - в III стадии и 4,6% - на IV стадии. У 1,3% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РШМ под диспансерным наблюдением состояли 9918 больные и болезненность составлял 55,4 на 100 тысяч женского населения. 5-летняя выживаемость при РШМ в республике составляет 42,4% и 1-годичная летальность – 9,2%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РШМ умерло 331 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 2,7 и занимает 4-место после рака молочной железы, рака желудка и рака легкого. А среди смертности женского населения, занимает 2-место после рака молочной железы и составляет 12,7% смертей среди женского рака.

- Клиническая классификация РШМ [7]

Диагноз РШМ устанавливается только на основании результатов гистологического исследования.

Для определения стадии РШМ возможно использование любых методов визуализации и/или данных морфологического исследования. Стадия РШМ устанавливается до начала специальной терапии, что необходимо для выбора метода и составления плана лечения. Стадия РШМ не изменяется после начала специального лечения. В случаях, когда есть затруднения в точном определении стадии, следует устанавливать более раннюю. Морфологические находки у больных, подвергнутых хирургическому лечению, должны быть отмечены отдельно. Для этой цели подходит номенклатура TNM (буквенной аббревиатурой перед TNM необходимо указывать, на основании каких данных определен статус первичной опухоли (T), лимфатических узлов (N) и отдаленных метастазов (M): клинические данные (сTNM), данные лучевых методов обследования (rTNM), данные послеоперационного морфологического исследования (pTNM).

Определение стадии производится на основании классификации FIGO (2018 г.) и TNM (8-е издание, обновление 2021 г.) (табл. 1).

Таблица 1. Классификация РШМ по стадиям (классификация FIGO (2018 г.) и TNM (8-е издание, обновление 2021 г.).

TNM	FIGO
-----	------

TX	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли	
T0	Первичная опухоль не определяется	
Tis	- ¹	Рак <i>in situ</i> , преинвазивный рак (эти случаи не входят в статистику заболеваемости РШМ)
T1	Стадия I	Опухоль ограничена шейкой матки (распространение на тело матки не учитывается)
T1a	IA	Инвазивная карцинома, диагностирующаяся только микроскопически, с наибольшей глубиной инвазии ≤ 5 мм ^{2,3}
T1a1	IA1	Стромальная инвазия ≤ 3 мм
T1a2	IA2	Стромальная инвазия > 3 мм, но ≤ 5 мм
T1b	IB	Инвазивная карцинома с глубиной инвазии > 5 мм (больше, чем стадия IA), опухоль ограничена шейкой матки
T1b1	IB1	Инвазивная карцинома с глубиной инвазии > 5 мм и размером опухоли ≤ 2 см в наибольшем измерении
T1b2	IB2	Инвазивная карцинома размером > 2 см, но ≤ 4 см в наибольшем измерении
T1b3	IB3	Инвазивная карцинома размером > 4 см в наибольшем измерении
T2	Стадия II ⁴	Опухоль, распространившаяся за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища
T2a	IIA	Опухоль поражает до двух третей верхней части влагалища без вовлечения параметрия
T2a1	IIA1	Инвазивная карцинома размером ≤ 4 см в наибольшем измерении
T2a2	IIA2	Инвазивная карцинома размером > 4 см в наибольшем измерении
T2b	IIB	С вовлечением параметрия, но без распространения на стенку таза
T3	Стадия III	Опухоль распространяется на стенку малого таза и/или вовлекает нижнюю треть влагалища и/или является причиной гидронефроза или нефункционирующей почки и/или имеется поражение тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов ⁵

T3a	IIIА	Опухоль вовлекает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза
T3b	IIIВ	Опухоль распространяется на стенку таза и/или является причиной гидронефроза или нефункционирующей почки
	IIIС	Поражение тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов независимо от размера и распространения первичной опухоли (T1–T3) (с обозначением индексов r и p) ⁵
	IIIС1	Поражение только тазовых лимфатических узлов
	IIIС2	Поражение парааортальных лимфатических узлов
	Стадия IV	Опухоль, распространившаяся за пределы таза или прорастающая слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (буллезный отек не позволяет отнести опухоль к стадии IV)
T4	IVА	Прорастание мочевого пузыря или прямой кишки ⁶
M1	IVВ	Отдаленные метастазы ⁷
Состояние регионарных лимфатических узлов		Отдаленные метастазы
NX	Недостаточно данных для оценки	M0 Отдаленные метастазы отсутствуют
N0	Признаков поражения регионарных лимфатических узлов нет	M17 Имеются отдаленные метастазы
N1 ⁸	Метастазы в тазовых лимфатических узлах	
N2 ⁸	Метастазы в парааортальных лимфатических узлах (в сочетании или без метастазов в тазовых лимфатических узлах)	

¹ В классификации FIGO стадию 0 (Tis) не применяют.

² Методы визуализации и гистологическое исследование могут быть использованы на всех этапах в дополнение к клиническим данным о размере опухоли и ее распространении.

³ При стадии IA горизонтальное распространение опухоли больше не учитывается. Глубина инвазии определяется от базальной мембраны, независимо от того, исходит опухоль из поверхностного эпителия или из железистого. Выявление опухолевых эмболов в кровеносных или лимфатических сосудах не меняет стадию, но должно быть отражено в заключении гистологического исследования, поскольку может повлиять на тактику лечения.

⁴ При вовлечении параметрия стадия III диагностируется тогда, когда инфильтрат в параметрии имеет узловую форму и доходит до стенки таза. В

остальных случаях диагностируется стадия IIb. Следует подчеркнуть, что при гинекологическом исследовании судить о природе инфильтрата (воспалительный или опухолевый) невозможно.

⁵ Добавление индексов “r” (методы визуализации) и “p” (гистологическое исследование) необходимо для уточнения метода, на основании которого установлена стадия ПС. Например, если метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов выявлено методами визуализации, стадия будет ПС1r, при гистологическом подтверждении поражения тазовых лимфатических узлов — ПС1p. Метод визуализации или методика гистологического исследования должны быть описаны в заключении. При затруднениях в точном определении стадии следует устанавливать более раннюю.

⁶ Инвазия в слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки должна быть подтверждена результатами биопсии.

⁷ Включая метастазы в паховых лимфатических узлах, а также на брюшине, за исключением серозных оболочек органов малого таза. Исключены метастазы во влагалище, серозных оболочках органов малого таза и придатках.

⁸ Суффикс “mi” добавляется при размере метастазов в лимфатических узлах $> 0,2$ мм, но ≤ 2 мм; суффикс “ta” добавляется при размере метастазов в лимфатических узлах > 2 мм; суффикс “sn” добавляется, если метастаз выявлен при БСЛУ.

Регионарными лимфатическими узлами при РШМ считаются наружные, внутренние, общие подвздошные, параметральные, запираательные, крестцовые и поясничные лимфатические узлы.

У 70–80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, у 10–20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%. Морфологическая классификация злокачественных опухолей шейки матки представлена в табл. 2.

Таблица 2. Морфологическая классификация злокачественных опухолей шейки матки (ВОЗ, 2020 г.).

ОПУХОЛИ ИЗ ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ

- Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (поражение плоского эпителия (SIL)):
 - поражение плоского эпителия легкой степени (LSIL)
 - поражение плоского эпителия тяжелой степени (HSIL)
- Плоскоклеточный рак ВПЧ-ассоциированный

- Плоскоклеточный рак ВПЧ-не ассоциированный
- Плоскоклеточный рак неспецифического типа

ОПУХОЛИ ИЗ ЖЕЛЕЗИСТОГО ЭПИТЕЛИЯ

- Аденокарцинома in situ
- Аденокарцинома in situ ВПЧ-ассоциированная
- Аденокарцинома in situ ВПЧ-не ассоциированная
- Аденокарцинома неспецифического типа
- Аденокарцинома ВПЧ-ассоциированная
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная желудочного типа
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная светлоклеточного типа
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная мезонефроидного типа
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная неспецифического типа
- Эндометриоидная аденокарцинома неспецифического типа
- Карциносаркома неспецифического типа
- Железистоплоскоклеточная карцинома
- Мукоэпидермоидная карцинома
- Аденоидно-базальная карцинома
- Карцинома недифференцированная неспецифического типа

СМЕШАННЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ И МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

- Аденосаркома

ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

- Герминогенные опухоли неспецифического типа
 - зрелая тератома неспецифического типа
 - опухоль желточного мешка неспецифического типа
 - опухоль эндодермального синуса
 - хориокарцинома
 - дермоидная киста неспецифического типа

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ

- Нейроэндокринные карциномы

- мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома
- крупноклеточная нейроэндокринная карцинома
- Смешанные нейроэндокринные-ненейроэндокринные опухоли
- Аденокарцинома смешанная с нейроэндокринной карциномой

3. Методы, подходы диагностики, подходы медицинских вмешательств и диагностические процессы.

Диагностические критерии постановки диагноза:

- Жалобы:

- на ациклические кровянистые, водянистые, гнойные выделения из половых путей;
- Боли внизу живота и в поясничной области тянущего характера;
- кровотечения на фоне менопаузы.

Анамнез:

- Не существует патогномичных жалоб для карциномы шейки матки. Как правило болезнь имеет выраженную преинвазивную стадию, которая может длиться от 1 года до 5 лет и более. Микроинвазивная карцинома шейки матки обнаруживается чаще всего при случайном обращении. Причиной обращения женщин с диагнозом рак шейки матки в стадии Ib1- IIa2 к гинекологу являются кровянистые выделения из половых путей. При более поздних стадиях (IIb-IVa) присоединяются жалобы на боли в поясничной области, внизу живота.

- Физикальное обследование [1, 3]:

Гинекологический осмотр:

- состояние наружных половых органов;
- осмотр влагалища и шейки матки на зеркалах (наличие инфильтрации влагалища, метастатических очагов на стенках влагалища, размеры, состояние шейки матки);
- наличие патологических выделений (гнойные, кровянистые).

Бимануальный осмотр:

- размеры и форма матки;
- состояние придатков;
- инфильтраты в параметриях;

- инфильтрация переднего и заднего влагалищного свода.

Лабораторные исследования:

- цитологическое исследование – ПАП тест (увеличение размеров клетки вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);
- гистологическое исследование (выраженный клеточный полиморфизм, увеличение размеров клеток, выраженная гипохромия, ядра крупные содержат одно или несколько ядрышек, имеются железистые структуры из раковых клеток в виде розеток, много клеток в состоянии митоза);

Инструментальные исследования:

- УЗИ органов малого таза (при подозрении на рак шейки матки размер шейки матки будет в норме или увеличен, структура ее неоднородная, также оценивается состояние матки и яичников);
- магнитно-резонансная томография органов малого таза. (при РШМ размер шейки матки будет в норме или увеличен, структура ее неоднородная, также оценивается состояние матки и яичников);
- компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (оценка лимфатических узлов малого таза и забрюшинного пространства, органические изменения органов грудной клетки и органов брюшной полости);
- цистоскопия по показаниям (с целью диагностики прорастания опухолевого процесса в мочевой пузырь) назначается при подозрении на прорастание мочевого пузыря.
- ректороманоскопия или колоноскопия по показаниям (с целью диагностики распространения опухолевого процесса в толстую или прямую кишку);
- сцинтиграфия скелета (назначается при подозрении на метастазы в костях);
- ПЭК/КТ всего тела (проводится для диагностики распространённости опухолевого процесса при первичном раке эндометрия или прогрессировании заболевания, либо для оценки динамики эффективности проведенного специального лечения).
- • Определение PD-L1 и MSI в опухолевом материале (при прогрессировании заболевания после радикального первичного лечения или при наличии первичного диссеминированного процесса перед началом терапии).

Гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого

препарата должно отражать следующие параметры:

1. гистологический тип опухоли;
2. степень дифференцировки опухоли;
3. размеры опухоли (три размера);
4. глубину инвазии опухоли;
5. толщину шейки матки в месте наибольшей инвазии опухоли;
6. наличие / отсутствие опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах;
7. опухоль в крае резекции влагалища, параметриев, по границам резекции шейки матки (при выполнении конизации/ампутации или трахелэктомии); при близком крае резекции указывается расстояние от края резекции до опухоли;
8. переход опухоли на влагалище;
9. опухолевое поражение параметрия справа, слева;
10. общее число удаленных и поражённых лимфоузлов параметрия справа, слева; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки/микрометастазы/макрометастазы);
11. общее число удаленных и поражённых тазовых лимфоузлов справа, слева; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки/микрометастазы/макрометастазы);
12. общее число удаленных и поражённых поясничных лимфоузлов; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки, микрометастазы, макрометастазы);
13. переход опухоли на тело матки;
14. метастатическое поражение яичников;
15. прорастание опухоли в стенку мочевого пузыря, прямой кишки (при выполнении экзентерации или резекции смежных органов);
16. степень лечебного патоморфоза первичной опухоли и метастазов в лимфоузлах в случае предоперационной терапии со ссылкой на классификацию, по которой оценивается степень лечебного патоморфоза.

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;

2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение СКФ;
8. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
9. ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
10. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
11. Комплекс серологических реакций на сифилис;
12. Гинекологический осмотр и ректовагинальное исследование;
13. Кольпоскопия, биопсия всех подозрительных участков шейки матки, при необходимости — конизация шейки матки;
14. Ультразвуковая диагностика комплексная (шейка, тела матки, придатки, яичники, печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, надключичных л/узлов);
15. Магнитно-резонансная томография с в/в контрастированием органов малого таза;
16. Компьютерная томография грудной клетки, органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
17. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
18. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
19. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
20. Цистоскопия
21. Ректороманоскопия;
22. Экскреторная урография, ренография;
23. ЭКГ;
24. ЭхоКГ;
25. ПЭТ/КТ всего тела**;
26. МСКТ с контрастированием***;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;
4. Определение КЩС и газов крови;
5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
6. Стандартное цитогенетическое исследование;
7. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
8. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
9. ProBNP;
10. Прокальцитонин;
11. Антитромбин III, Д-димер;
12. Определение на сыворотке крови ЛДГ, ХГ и АФП;
13. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
14. Миелограмма;
15. ИФТ периферической крови;
16. Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG;
17. Стандартное –цитогенетическое исследование;
18. Молекулярно-генетические исследования методом FISH, ПЦР;
19. Рентгенография придаточных пазух носа;
20. Ортопантограмма;
21. КТ головы, шеи, ОБП с контрастированием;
22. ЭГДФС;
23. Бронхоскопия;
24. Колоноскопия;
25. Контрастная рентген исследование органов ЖКТ;
26. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
27. Спирография;
28. МРТ-головного мозга;

29.Рентгенография или сцинтиграфия костей скелета (при подозрении на метастатическое поражение костей);

30.УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов, щитовидной железы;

31.Холтеровское – мониторирование ЭКГ;

* В случае если не было проведено ранее;

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

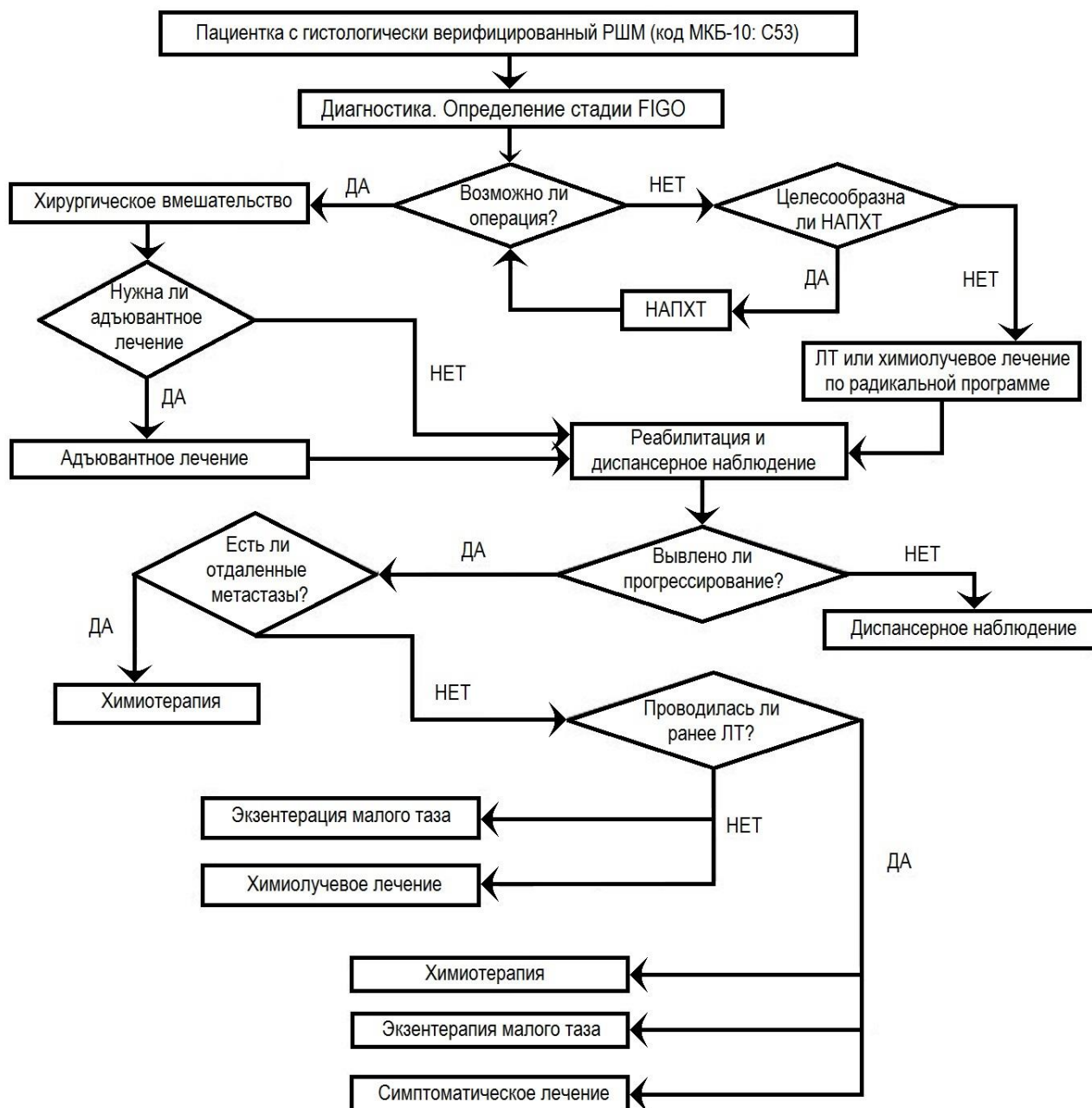
*** В случае невозможности проведения ПЭТ/КТ.

Показания для консультации узких специалистов:

- **консультация маммолога** (при наличии патологии со стороны молочных желез);
- **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);
- **консультация абдоминального онколога** (при наличии симптомов объемного образования органов брюшной полости, для исключения семейных форм рака, сочетанных ЗНО);
- **консультация врача акушера-гинеколога/репродуктолога** до начала лечения по поводу РШМ для обсуждения возможных вариантов вспомогательных репродуктивных технологий при желании пациентки в будущем иметь детей, а также с целью предотвращения нежелательной беременности пациенток детородного возраста о необходимости использовать надежные средства контрацепции в период противоопухолевой лекарственной терапии и в ближайшее время и после нее [5];
- **консультация невропатолога** (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);
- **консультация нейрохирурга** (при наличии метастазов в головной мозг, позвоночник);
- **консультация эндокринолога** (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов);
- **консультация сосудистого хирурга** (при наличии варикозной болезни, врожденных/приобретенных патологий сосудов);
- **консультация пульмонолога** (при наличии остаточной патологий со стороны паренхимы легких, после перенесенного воспалительного процесса бактериального/вирусного/неясного генеза).

- **консультация других специалистов по поводу наличия сопутствующих патологий:** гинеколога (острые и хронические заболевания женских половых органов), фтизиатра (туберкулез в анамнезе), инфекционист (хронический гепатиты) и др.
- **консультация нефролога** (при наличии сопутствующей патологии со стороны почек, гиперазотемия).

- **Диагностический алгоритм:**



- Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [3, 4].

Таблица 3. Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Эктопия шейки матки	- Выделения из половых путей - Участок псевдоэрозии ярко	Кольпоскопия взятие мазков на ПАП-тест	Участок, покрытый множеством округлых или продолговатых

	красного цвета		красных сосочков, что создает эффект бархатистой поверхности. Ярко-красный Цвет обусловлен сосудами подлежащей стромы, просвечивающими через один ряд цилиндрических клеток. «Зона трансформации» метаплазированный и незрелый многослойный плоский эпителий в зоне эктопии, открытые и закрытые протоки желез.
CIN	-Видимые участки изменения шейки матки -Безболезненное -Выделения из половых путей.	-кольпоскопия -взятие мазков на ПАП –тест -биопсия	Кольпоскопическая картина: йоднегативная зона в виде белесоватой блестящей пленки складкой или бугристой поверхностью за счет развития рогового слоя эпителия. Окончательный диагноз устанавливают на основании гистологического исследования.

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне [10]: нет.

5. Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи.

1) Показания для плановой госпитализации:

- верифицированный диагноз рака шейки матки;
- курабельные больные.

2) Показания для экстренной госпитализации:

- кровотечение и некоторые другие более редкие осложнения опухолевого процесса, связанные с распространенностью или прогрессированием процесса (кишечная непроходимость, дыхательная недостаточность и др.);
- наличие осложнений лечения (хирургического вмешательства, лекарственной терапии и т.д.) онкологического заболевания.

6. Тактика лечения на стационарном уровне [11-13,23-25].

1) Цели лечения:

- полное или частичное удаление органа со злокачественным новообразованием;
- достижение полной или частичной регрессии, стабилизации опухолевого процесса

Выбор методов лечения рака шейки матки зависит от многих факторов, в том числе размеров самой опухоли, вовлечения в процесс других органов, тканей, лимфатических узлов.

Важным моментом является наличие у пациента сопутствующих заболеваний (тяжелые болезни сердца, легких, почек).

Специалисты учитывают все эти факторы. Для пациента разрабатывают индивидуальный план, который может состоять из хирургического лечения и/или лучевой терапии и/или химиотерапии.

Таблица 4. Тактика лечения по стадиям.[11,12]

Стадия	Вид лечения
CIN III	Широкая конизация шейки матки/ тотальная гистерэктомия
IA1	Широкая конизация шейки матки/ тотальная гистерэктомия
IA2	Тотальная гистерэктомия с/без придатков +тазовая лимфодиссекция (II тип по Priver) /трахелэктомия+тазовая лимфодиссекция/ При

	противопоказаниях к хирургическому лечению – лучевая терапия
IB1	Радикальная гистерэктомия +тазовая лимфодиссекция (III тип по Priver) у молодых женщин с транспозицией яичников / ЛТ или ХЛТ по радикальной программе Группа высокого риска прогрессирования – адъювантная ХЛТ Группа промежуточнориска – адъювантная ЛТ Группа низкого риска – адъювантное лечение не проводится
IB2- IIA	Радикальная гистерэктомия +тазовая лимфодиссекция (III тип) у молодых женщин с транспозицией яичников / ХЛТ по радикальной программе / неоадъювантная ХТ+ Радикальная гистерэктомия III тип Группа высокого риска прогрессирования – адъювантная ХЛТ Группа промежуточнориска – адъювантная ЛТ Группа низкого риска – адъювантное лечение не проводится
IB-IVA	Химиолучевая терапия
IVA	Системная ХТ

Лечение в зависимости от стадии.

Микроинвазивный рак:

- Диагноз рака шейки матки стадии IA1 или IA2 ставится исключительно на основании морфологического исследования конуса шейки матки с негативными краями резекции или на основе удаленного макропрепарата после трахелэктомии либо гистерэктомии. В случае обнаружения в краях резекции после конизации шейки матки CIN III или инвазивного рака необходима повторная конизация или лечение пациента как при стадии заболевания IB1.

IA1стадия (инвазия ≤ 3 мм; горизонтальное распространение не учитывается):

- Основным методом лечения РШМ в данной стадии является тотальная абдоминальная или влагалищная гистерэктомия.

- При наличии влагалищной интраэпитеальной неоплазии необходимо удаление соответствующей части влагалищной трубки. При необходимости сохранения фертильности возможно наблюдение после широкой конизации шейки матки с негативными краями резекции при условии проведения Пап - теста. Пап-тест проводится в сроки 6, 12 месяцев и в последующем ежегодно, если предыдущие два теста были отрицательными (УД –В).[4,7]

- Адекватным объемом хирургического вмешательства при РШМ IA1 стадии в отсутствие эмболов в лимфатических щелях является конизация шейки матки с

выскабливанием оставшейся части цервикального канала и, по показаниям, полости матки. При отсутствии опухоли в крае резекции и соскобе из оставшейся части цервикального канала выполнение экстирпации матки нецелесообразно, поскольку не улучшает результаты лечения.

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

- При наличии лимфоваскулярной инвазии и отсутствии необходимости сохранения детородной функции показана экстирпация матки в объеме операции I типа или модифицированная экстирпация матки (операция II типа и тазовая лимфодиссекция (возможна БСЛУ). У молодых пациенток (до 45 лет) при удалении матки возможно сохранить функцию яичников, выполнив их транспозицию.

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

IA2 стадия (инвазия > 3 мм и ≤ 5 мм, горизонтальное распространение не учитывается)

- Существует определенная потенция к лимфогенному метастазированию у больных со стадией заболевания IA2, в связи с этим необходимо выполнение тазовой лимфаденэктомии во время хирургического лечения. Адекватной операцией для данных клинических случаев является модифицированная радикальная гистерэктомия (операция 2 типа) дополненная двусторонней тазовой лимфаденэктомией. При отсутствии лимфоваскулярной инвазии по данным предварительной биопсии возможно выполнение экстрафасциальной экстирпации (операция 1 типа) с тазовой лимфаденэктомией [11] (УД –С).

- Основным хирургическим доступом является лапаротомный. Если пациентка настаивает на лапароскопическом доступе, она должна быть предупреждена о рисках ухудшения отдаленных онкологических результатов лечения при выполнении расширенной экстирпации матки лапароскопическим доступом.

При желании сохранения фертильности возможными вариантами лечения являются:

- широкая конизация шейки матки, дополненная экстраперитонеальным либо лапароскопическим удалением тазовых лимфоузлов;
- радикальная трахелэктомия, дополненная удалением тазовых лимфоузлов.

- Показано выполнение модифицированной расширенной экстирпации матки (операция типа II/В и тазовой лимфодиссекции (возможна БСЛУ)). У молодых пациенток (до 45 лет) возможно сохранить функцию яичников, выполнив их транспозицию.

- Молодым пациенткам, желающим сохранить фертильность, независимо от лимфоваскулярной инвазии и при отсутствии метастазов в тазовых лимфатических узлах, может быть предложена расширенная трахелэктомия (тип II/В).

- У молодых больных, желающих сохранить фертильность, возможно выполнение ультраконсервативного лечения в объеме ампутации шейки матки, выскабливания оставшейся части цервикального канала (отсутствие опухоли в крае резекции и соскобе из оставшейся части цервикального канала) и тазовой лимфодиссекции (возможна БСЛУ).

- При отсутствии лимфоваскулярной инвазии у пациенток, не желающих сохранять репродуктивную функцию, возможно выполнение ультраконсервативного лечения в объеме экстирпации матки (операция типа I/A и тазовой лимфодиссекции (возможна БСЛУ)).

- При противопоказаниях к хирургическому лечению или по желанию больной может проводиться ЛТ.

- Наблюдение данной группы больных, главным образом, основано на ежегодном Пап-тесте после двух отрицательных тестов в сроках 6 и 12 месяцев.

Стадии IB1-IIA1

Хирургическое лечение.

- Стандартом хирургического лечения РШМ является радикальная абдоминальная гистерэктомия в сочетании с тазовой лимфодиссекцией. Хирургическое лечение необходимо выполнять только абдоминальным доступом.

Лучевая терапия по стадиям: [6,8,9]

Стадии IB2-IIIC.

Конкурентная химиолучевая терапия: наиболее широко используемый метод лечения – сочетанная лучевая терапия в сочетании с еженедельной конкурентной химиотерапией препаратами платины.

- Рекомендуемые дозы лучевой терапии на точку А 85 – 90 Грей, на точку В 55 – 60 Грей. Цисплатин назначается в дозе 40 мг/м² еженедельно на фоне дистанционного компонента лучевой терапии. У пациентов с метастазами в парааортальные и общие подвздошные лимфатические узлы необходимо

расширение поля облучения до парааортальных зон. В настоящее время данные по токсичности конкурентной химиолучевой терапии, ассоциированной с расширением полей облучения малоисследованы (УД – А).

- Местнораспространенный рак шейки матки (включает стадии заболевания IIВ, III и IVА).

- Стандартным лечением является сочетанная лучевая терапия с конкурентной химиотерапией (УД – А). Принципиально вопрос о назначении адъювантной лучевой/химиолучевой терапии при I стадии РШМ решается на основании бальной шкалы GOG, разработанной на основании крупного патолого- хирургического исследования.

Таблица 5. Бальная шкала GOG

Признак	Значение	Относительный риск
Глубина инвазии в строму, в мм		
Поверхностная	3	1.0
	4	3.0
	5	7.2
	6	14
	7	21
	8	26
	10	31
Средняя	5	20
	6	22
	7	23
	8	25
	10	28
	12	32
	14	36
Глубокая	7	28
	8	30
	10	34
	12	37
	14	41
	16	45

	18	49
	20	54
Клинический размер опухоли	Невидимый	1.0
	1	1.6
	2	1.9
	3	2.4
	4	2.9
	6	4.4
	8	6.6
Лимфо-вазкулярная инвазия	Есть	1.7
	Нет	1.0

- Сумма баллов GOG рассчитывается умножением показателей относительного риска для глубины инвазии, размера опухоли и лимфоваскулярной инвазии. Например, поверхностная опухоль с глубиной инвазии 7.0 мм, размером 2.0 см, с наличием ЛВИ будет иметь балл: $21 \times 1.9 \times 1.7 = 67.8$

- Количество баллов ≤ 40 имеет низкий риск развития рецидива и поэтому не требует адъювантного облучения, количество баллов от 40 до 120 имеет средний риск, а более 120 – высокий риск и в таких случаях необходимо решить вопрос о адъювантной терапии.

Стадия IVA:

- Возможно выполнение тазовой экзентерации на первом этапе, особенно при наличии пузырного или прямокишечного свища, однако не является противопоказанием к проведению химиолучевой терапии по радикальной программе. (УД – С).

Стадия IVB и рецидивы:

- Возможные методы лечения рецидивов после первичной радикальной гистерэктомии: рецидивы в малом тазу после радикальной гистерэктомии могут лечиться как лучевой терапией, так и хирургически (тазовая экзентерация). Облучение по радикальной программе (\pm конкурентная химиотерапия) локализованных тазовых рецидивов после первичного хирургического лечения эффективно у значительного количества больных. Дозы и объем лучевой терапии должны определяться распространенностью заболевания. Так, при микроскопических размерах опухоли обычная доза составляет 50 Грей при РОД 1,8 – 2,0 Грей с уменьшенными размерами полей облучения, а при больших по размеру опухолях доза составляет 64 – 66 Грей.

Таблица 6. Местные рецидивы после хирургического лечения РШМ [10,11].

Рекомендации	Уровень доказательности
Лучевая терапия показана пациентам с местными рецидивами после радикальной гистерэктомии	C
Конкурентная химиолучевая терапия с включением Цисплатина с/без 5- Фторурацила улучшает результаты лечения	B
Тазовая экзентерация может быть альтернативой лучевой и химиолучевой терапии у больных с рецидивами, не распространяющимися на стенки таза	B

Местные рецидивы после радикального курса лучевой терапии:

Пациентки с центрально-локализованным рецидивом, вовлечением мочевого пузыря и прямой кишки при отсутствии интраперитонеальной диссеминации и отдаленных метастазов, наличии свободного пространства между шейкой матки и стенками таза являются потенциальными кандидатами для проведения тазовой экзентерации.

Отдаленные метастазы: лучевая терапия показана при симптомных метастазах опухоли в качестве паллиативного лечения, к примеру, при костных метастазах, увеличенных парааортальных, подключичных лимфатических узлах для купирования болевого синдрома или при метастазах в головной мозг.

При прогрессировании заболевания рекомендовано определение PDL1 в опухолевом материале. При экспрессии PDL1 > 1% в опухоли препаратом выбора является пембролизумаб.

Послеоперационные находки РШМ.

Данные находки в основном относятся к случаям инвазивного РШМ, диагностированного после простой гистерэктомии, выполненной по иным показаниям. До начала лечения в таких ситуациях необходимо дополнительное обследование в объеме: КТ или МРТ органов малого таза и брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки для уточнения распространенности процесса. Метод лечения должен определяться на основании данных морфологического исследования и рентгенологических находок.

При отсутствии патологических находок:

При стадии IA1 дополнительное лечение не проводится. При стадии IA2 и выше, необходимо следующее лечение.

а) при положительных краях резекции, глубокой стромальной инвазии, вовлечении лимфоваскулярного пространства назначается конкурентная химиолучевая терапия [38].

б) у больных без глубокой стромальной инвазии, отрицательных краях резекции и отсутствии вовлечения лимфоваскулярного пространства выполняется радикальная параметрэктомия с верхней третью влагалища или лимфаденэктомией как альтернатива конкурентной химиолучевой терапии (УД –С).

РШМ во время беременности.

- Лечение РШМ во время беременности основано на тех же принципах, что у небеременных женщин. Существует лишь несколько специальных рекомендаций. Конизация шейки матки выполняется только при подозрении на инвазивный рост по данным цитологического исследования и кольпоскопии в связи с высоким риском кровотечения, прерывания беременности или преждевременных родов. Важнейшим условием в определении тактики ведения беременных женщин с РШМ является мультидисциплинарный подход с привлечением неонатолога и акушера-гинеколога помимо радиолога и химиотерапевта.

- Необходимо участие самой женщины и ее партнера в принятии решения, следует учитывать их желание сохранить беременность.

- У пациенток с подозрением на микроинвазивный РШМ отсрочка в лечении не наносит ущерба матери и проявляется достоверным повышением жизнеспособности плода.

- Женщины со стадией заболевания IA1, подтвержденной при конизации и отрицательными краями резекции могут донашивать беременность и рожать через естественные родовые пути.

- Метод родоразрешения при микроинвазивной карциноме шейке матки не влияет на исход заболевания. При стадии заболевания IA2 и выше лечение необходимо подбирать индивидуально, главным образом решение о методе лечения и его сроках основано на стадии заболевания и сроке беременности. МРТ проводится с целью оценки распространенности процесса. В случае установления диагноза до 20 недель гестации лечение должно начинаться безотлагательно. Методом выбора является радикальная гистерэктомия с плодом *in situ*. При проведении химиолучевой терапии, как правило, прерывание беременности не проводится, так как после начала лечения происходит самопроизвольный выкидыш.

- При выявлении РШМ после 28 недельного срока беременности рекомендуется отсрочка лечения до получения жизнеспособного плода. Лечение РШМ в сроках от 20 до 28 недель беременности при стадии IA2 и IB1 может быть отложено до получения жизнеспособного плода без значимого влияния на прогноз

для матери. При стадии заболевания выше, чем IV1 отсрочка в лечении значительно ухудшает прогноз и влияет на выживаемость пациентов.

- Следует отметить, что не существует стандартов по определению срока, на которое можно отложить начало лечения. На практике период отсрочки зависит от стадии заболевания, морфологических находок, сроке беременности и желании родителей.

- Родоразрешение проводится не позднее 34 недель гестации.

2) карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

- Все больные РШМ после завершения лечения должны находиться под наблюдением врача онколога-гинеколога, онколога, врача общей практики по месту прикрепления пациента.

- В течение первых 2-х лет – каждые 3 месяца;

- В течение третьего года – каждые 6 месяцев;

- С 4го года – каждые 12 месяцев – ежегодно.

3) немедикаментозное лечение:

- режим – пациентки при проведении консервативного лечения – общий. В ранний послеоперационный период – постельный или полупостельный (в зависимости от объема операции и сопутствующей патологии). В послеоперационном периоде – палатный.

- диета стол - №15, после хирургического лечения – №1, стол №9 – у пациенток с сахарным диабетом.

- Консультация психолога.

4) медикаментозное лечение [13, 14]:

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Одновременная химиолучевая терапия:

- Цисплатин – 40 мг/м² 60 минутная инфузия с гидратацией в 1,8,15,22,29 и 36 й дни за 4 ч до облучения еженедельно 6 нед.

Химиотерапия.

Химиотерапия – это медикаментозное лечение злокачественных раковых опухолей, направленное на уничтожение или замедление роста раковых клеток с помощью специальных препаратов, цитостатиков. Лечение рака химиотерапией происходит систематически по определенной схеме, которая подбирается индивидуально. Как правило, схемы химиотерапии опухолей состоят из нескольких курсов приема определенных комбинаций препаратов с паузами между приемами, для восстановления поврежденных тканей организма.

Существует несколько видов химиотерапии, которые отличаются по цели назначения:

- неoadъювантная химиотерапия опухолей назначается до операции, с целью уменьшения неоперабельной опухоли для проведения операции, а также для выявления чувствительности раковых клеток к препаратам для дальнейшего назначения после операции.
- адъювантная химиотерапия назначается после хирургического лечения для предотвращения метастазирования и снижения риска рецидивов.
- лечебная химиотерапия назначается для уменьшения метастатических раковых опухолей.

В зависимости от локализации и вида опухоли химиотерапия назначается по разным схемам и имеет свои особенности.

Показания к химиотерапии:

- гистологически верифицированные ЗНО шейки матки;
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- возможность уменьшения инфильтрации, размеров опухоли и улучшения радикальности проводимой сочетанной лучевой терапии и/или операции;
- отказ пациента от других видов лечения (операция, лучевая терапия);
- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

Противопоказания к химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше.

Относительные противопоказания:

- беременность до 16-18 недель;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

Схемы химиотерапии:

1. Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и карбоплатин АUC 5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед. (УД-А)

2. Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и цисплатин 60–75 мг/м² в/в в 1-й день каждые 3 нед. (УД-А).

3. Доксорубин 50–60 мг/м² в/в в 1-й день и цисплатин 50–75 мг/м² в/в в 1-й день каждые 3 нед. (УД-А)

4. Ифосфомид 5000 мг/м² 24-часовая инфузия с местной – 400 мг/м² раза в день и цисплатин 50 мг/м² в/в в 1 день. (УД-А)

5. Гемцитабин 800-1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни и цисплатин 50 мг/м² в/в в 1 день. (УД-А)

NB! При невозможности использования платиновых комбинаций возможно

назначение неплатиновых комбинаций.

Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и топотекан 0,75 мг/м² в 1-3 1 дни (УД-А).

Наибольшей эффективностью в I линии лечения обладает комбинация с использованием препаратов платины, паклитаксела и бевацизумаба.

При экспрессии PDL1 (CPS \geq 1) или MSI-H/dMMR в опухоли к химиотерапии в сочетании или без бевацизумаба рекомендуется добавить пембролизумаб.

В адьювантном режиме или в I линии рекомендуется проведение 6 циклов ХТ либо продолжать лечение до прогрессирования или непереносимой токсичности.

Пембролизумаб и бевацизумаб можно проводить до 35 циклов или до прогрессирования, если оно наступит ранее. С неоадьювантной целью рекомендуется проводить 2–3 курса ХТ.

Таблица 7. Рекомендуемые режимы химиотерапии рака шейки матки.

Химиолучевая терапия
• Цисплатин 40 мг/м ² в/в еженедельно на фоне дистанционной ЛТ, 6 введений
Неоадьювантная/адьювантная химиотерапия
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин АUC5–6 в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
• Паклитаксел 80 мг/м ² в/в еженедельно + карбоплатин АUC2 в/в еженедельно, 6 введений
Химиолучевая терапия
• Цисплатин 40 мг/м ² в/в еженедельно на фоне дистанционной ЛТ, 6 введений
Химиотерапия I линии
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день + бевацизумаб ¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин АUC5–6 в/в в 1-й день + бевацизумаб ¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин АUC5–6 в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)

1)

- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + топотекан 0,75 мг/м² в/в в 1–3-й дни + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел² 175 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин² 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел² 175 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин² AUC5–6 в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Ифосфамид 5000 мг/м² в/в 24-часовая инфузия (+ месна 5000 мг/м²)³ в 1-й день + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Цисплатин 50 мг/м² в/в в 1-й день + гемцитабин 1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни, каждые 3 нед.
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + топотекан 0,75 мг/м² в/в в 1–3-й дни, каждые 3 нед.
- Цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Этопозид 100 мг/м² в/в в 1–3-й дни + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (режим предпочтителен для мелкоклеточного РШМ)

Химиотерапия II линии⁴

- Пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день каждые 3 нед. или 400 мг в/в в 1-й день каждые 42 дня (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1 или MSI-H/dMMR в опухоли)
- Митомицин 7,5 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 6 нед.
- Иринотекан 125 мг/м² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни, каждые 4 нед.
- Гемцитабин 800–1000 мг/м² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни, каждые 3 нед.
- Доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Капецитабин 2500 мг/м² внутрь в 1–14-й дни, каждые 3 нед.
- Бевацизумаб 7,5–15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Топотекан 1,5 мг/м² в/в в 1–5-й дни, каждые 3–4 нед.
- Ифосфамид 1200–1500 мг/м² в/в в 1–5-й дни (+ месна 1200–1500 мг/м² в/в в 1–5-й дни)¹, каждые 3 нед.
- Винорелбин 30 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни, каждые 3 нед.
- Цисплатин 50 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при рецидиве, возникшем в сроки $>$ 6 мес. от окончания предшествующего лечения, включавшего производные платины)

• Карбоплатин АUC5 в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при рецидиве, возникшем в сроки > 6 мес. от окончания предшествующего лечения, включавшего производные платины)

¹ Добавление бевацизумаба к ХТ рекомендуется пациенткам в удовлетворительном общем состоянии, с низким риском желудочно-кишечной и мочеполовой токсичности.

² При наличии в анамнезе ЛТ области малого таза начальные дозы паклитаксела, цисплатина и карбоплатина могут быть редуцированы на 20%; при удовлетворительной переносимости возможна эскалация доз до стандартных.

³ Месна применяется в суточной дозе, составляющей 100% от дозы ифосфамида и разделенной на три введения в течение дня: непосредственно перед введением ифосфамида, через 4 и через 8 часов после начала его инфузии.

⁴ При поздних рецидивах (> 6 мес. от окончания первичного лечения) возможно повторение ХТ I линии.

Таблица 8. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) [18, 21, 22, 25]:

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Антрациклины	Доксорубицин	50–60 мг/м ² в/в в 1-й день	А
Производные платины	Цисплатин	50–75 мг/м ² в/в в 1-й день	А
Противоопухолевые препараты таксанового ряда	Паклитаксел	175 мг/м ² в/в в 1-й день	А
Производные платины	Карбоплатин	АUC 5–6 в/в в 1-й день	А
Алкилирующие соединения	Ифосфамид	1,6 мг/м ² в/в в 1–3-й дни 1ч. инфузия	В
Противоопухолевые препараты таксанового ряда	Доцетаксел	75 мг/м ² в/в каждые 3 нед.	А

Противоопухолевое средство, антиметаболит	Гемцитабин	1000 мг/м ² в 1-й и 8-й дни	А
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D1%88%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B8-%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17756		

Таблица 9. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения) [3, 4, 16, 18, 22]:

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Алкалоид	Топотекан	1,25 мг/м ² в/в в 1–5-й дни каждые 3 нед.	С
Производные платины	Оксалиплатин	130 мг/м ² в/в каждые 3 нед.	С
Моноклональное антитело	Бевацизумаб	7,5–15 мг/кг в/в каждые 3 нед	В
Иммуно онкологический препарат Моноклональное антитело	Пембролизумаб	200 мг в/в каждые 3 недели	А
Лекарственные средства, ослабляющие токсическое действие противоопухолевых препаратов	Аллопуринол	Внутрь	-
Антибактериальные средства	Офлоксацин	Внутривенное	С
	Цефоперазон сульбактам	Внутривенное	С
	Метронидазол	Внутривенное Внутрь	А
	Левифлоксацин	Внутривенное Внутрь	-
	Ципрофлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Внутривенное Внутрь	А

Противогрибковые лекарственные средства	Вориконазол	Внутривенное Внутрь	В
	Итраконазол	Внутрь	В
	Флуконазол	Внутривенное Внутрь	С
	Позаконазол	Внутрь	В
Противовирусные лекарственные средства	Ацикловир	Внутривенное Внутрь	А
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови	Надропарин	Подкожное	С
	Эноксапарин	Подкожное	С
Другие лекарственные средства	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Местное применение	Д
	Омепразол	Внутривенное Внутрь	А
	Фамотидин	Внутривенное	А
	Амброксол	Внутрь	
	Амлодипин	Внутрь	В
	Дротаверин	Внутривенное Внутрь	
	Каптоприл	Внутрь	В
	Лизиноприл	Внутрь	В
	Лактулоза	Внутрь	В
	Спиронолактон	Внутрь	В
	Повидон – йод	Наружное	-
	Тобрамицин	Внутривенное	-
	Торасемид	Внутрь	-
	Фолиевая кислота	Внутрь	-
	Фуросемид	Внутривенное Внутрь	-
Хлоргексидин	Наружное	-	
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D1%88%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B8-		

5) Хирургическое вмешательство [11,17,19,23,26].

В табл. 3 представлены две классификации типов хирургических вмешательств при РШМ по River M.S., Rutledge F. (1974 г.) и Querleu D., Morrow C.P. (2017 г.).

Таблица 10. Классификация типов хирургических вмешательств при РШМ.

Классификация River M. S, Rutledge F. (1974 г.)			
I тип	Экстрафасциальная экстирпация матки		
II тип	Модифицированная расширенная экстирпация матки подразумевает удаление медиальной трети кардинальных, пузырно-маточных и крестцово-маточных связок, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники туннелируются, но не мобилизуются по нижнелатеральной полуокружности. Маточные сосуды пересекаются на уровне мочеточника		
III тип	Расширенная экстирпация матки по Мейгсу подразумевает полное удаление кардинальных и крестцово-маточных связок от стенок таза, пузырно-маточной связки — от стенки мочевого пузыря, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники мобилизуются полностью до места впадения в мочевой пузырь. Маточные сосуды пересекаются у места отхождения от внутренних подвздошных сосудов		
IV тип	Расширенная экстирпация матки включает пересечение верхней пузырной артерии, удаление периуретеральной клетчатки и до 3/4 влагалища		
V тип	Комбинированная расширенная экстирпация матки подразумевает удаление дистальных отделов мочеточников и резекцию мочевого пузыря		
Классификация Querleu D., Morrow C. P. (2017 г.)			
Тип	Латеральный параметрий	Передний параметрий	Задний параметрий
A	Середина расстояния между шейкой матки и мочеточником (мочеточник не мобилизуется)	Минимально	Минимально
B1	На уровне мочеточника (мочеточник мобилизуется от латерального параметрия)	Частичное удаление	Частичное удаление

B2	B1 + парацервикальные лимфоузлы	B1	B1
C1	Верхняя часть до стенки таза (латерально) и до уровня глубокой маточной вены (вертикально)	Верхняя часть (над мочеточником) на уровне мочевого пузыря	Верхняя часть до уровня прямой кишки (гипогастральные нервы сохраняются)
C2	Полностью до стенки таза	Полностью до мочевого пузыря	Полностью до крестца
D1	Удаление внутренних подвздошных сосудов и клетчатки за ними	C2	C2
D2	Резекция примыкающих фасциальных и мышечных структур стенки таза	C2	C2

Выбор метода лечения РШМ определяется индивидуально и зависит от распространенности опухолевого процесса и тяжести сопутствующей соматической патологии.

Виды хирургических вмешательств:

- Широкая конизация шейки матки;
- Тотальная абдоминальная или влагалищная гистерэктомия;
- Абдоминальная модифицированная или радикальная гистерэктомия с тазовой/парааортальной лимфаденоэктомией;
- Абдоминальная трахелэктомия;
- Хирургическое (лапароскопическое) стадирование;
- Радикальная трахелэктомия, дополненная удалением тазовых лимфоузлов;
- Модифицированная экстраперитонеальная тотальная (задняя или передняя) экзентерация органовмалого таза;

б) Дальнейшее ведение:

- Все больные РШМ после завершения лечения должны находиться под наблюдением врача гинеколога-онколога, по месту прикрепления пациента;
- В течение первых 2-х лет – каждые 3 месяца;

- В течение третьего года – каждые 4 месяца;
- В течение 4-5-го года – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно;
- Рентгенологическое исследование легких в течение первых 3-х лет необходимо выполнять 1 раз в полгода, затем 1 раз в год;
- В объем контрольного обследования входят: МРТ ОМТ, КТ ОБП и КТ ОГК, ПЭТ/КТ;
- МРТ ОМТ, КТ ОБП и КТ ОГК – в течение первых 2-х лет – каждые 3 месяца; в течение третьего года – каждые 4 месяца;
- ПЭТ/КТ ежегодно.

7) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- «Ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;
- 1) **Полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.
 - 2) **Частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.
 - 3) **Стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.
 - 4) **Прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения [32] (УД – А).
- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
 - «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма пациентки.

7. Приложения

Приложение 1

Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ЕСОГ

Оригинальное название: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status (ECOG/WHO PS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status>

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649-655

Тип: шкала оценки

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание:

Балл	Описание
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 % по шкале Карновского)
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80 % по шкале Карновского)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении (50–60 % по шкале Карновского)
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования (30–40 % по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10–20 % по шкале Карновского)

Шкала Карновского

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. edn. Edited by MacLeod C. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205.

Тип: шкала оценки.

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание (шаблон):

Шкала Карновского

100— Состояние нормальное, жалоб нет

90— Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания.

80— Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания.

70— Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе.

60— Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей.

50— Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании.

40— Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской.

30— Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает.

20 — Тяжелый пациент. Необходимы госпитализация и активное лечение.

10— Умиравший.

0— Смерть.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ШАЙКИ МАТКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ-10:

Код	Название
C.53	Злокачественное новообразование шейки матки
C.53.0	Внутренней части
C.53.1	Наружной части
C53.8	Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C53.9	Шейки матки неуточненной части

Скачать (ссылка с МКБ-10): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1297>

- Коды МКБ-11:

Код	Название
2C77.0	Плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.1	Аденокарцинома шейки матки
2C77.2	Железисто-плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.3	Нейроэндокринный рак шейки матки
2C77.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования шейки матки
2C77.Z	Злокачественные новообразования шейки матки, неуточненные

Скачать (ссылка с МКБ-11): <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947>

2. Основная часть

- **Введение** (ссылка на использованный источник: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>)

Рак шейки матки (РШМ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у женщин в мире.

По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака у женщин; в 2020 г. произошло 604 000 новых случаев заболевания. Порядка 90% из 342 000 случаев смерти от рака шейки матки имели место в странах с низким или средним уровнем дохода. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности от рака шейки матки отмечаются в странах Африки к югу от Сахары, Центральной Америки и Юго-Восточной Азии. Региональные различия в бремени рака шейки матки связаны с неравенством в доступе к услугам вакцинации, скрининга и лечения, факторами риска, включая распространенность ВИЧ, а также социальными и

экономическими факторами, такими как пол, гендерные предрасположения и бедность. Вероятность заболевания раком шейки матки у женщин с ВИЧ-инфекцией в шесть раз выше по сравнению с общей популяцией, и, согласно оценкам, с ВИЧ связано 5% всех случаев заболевания раком шейки матки. Роль ВИЧ в развитии рака шейки матки непропорционально велика среди женщин более молодого возраста, и в итоге в 20% случаев потери детьми матери из-за рака причиной этого становится рак шейки матки.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является распространенной инфекцией, передающейся половым путем, которая может поражать кожу, область гениталий и горло. Практически все люди, ведущие активную половую жизнь, в тот или иной момент инфицируются, обычно без симптомов. В большинстве случаев иммунная система очищает организм от ВПЧ. Персистирующая инфекция ВПЧ может стимулировать развитие аномальных клеток, переходящих в рак.

Персистирующая ВПЧ-инфекция шейки матки (нижняя часть матки, которая открывается во влагалище — называемая также родовым каналом) в отсутствие лечения вызывает 95% случаев рака шейки матки. Обычно для превращения аномальных клеток в раковые требуется 15–20 лет, однако при нарушениях иммунной системы, например у женщин с нелеченой ВИЧ-инфекцией, этот процесс может идти быстрее и занимать 5–10 лет. Факторы риска прогрессирования рака включают степень онкогенности типа ВПЧ, иммунный статус, наличие других инфекций, передающихся половым путем, количество родов, молодой возраст при первой беременности, использование гормональных контрацептивов и курение.

Причиной большинства случаев РШМ является персистенция ВПЧ онкогенных подтипов. Онкогенные подтипы ВПЧ 16 и 18 обнаруживаются у 71% больных РШМ, в то время как 31, 33, 45, 52 и 58 подтипы ВПЧ выявляются у 19% пациенток. Стратегия снижения смертности от РШМ включает вторичную профилактику (цитологическое исследование мазков по Папаниколау и/или тестирование ДНК ВПЧ) и первичную профилактику (вакцинация от ВПЧ).

У 70—80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, 10—20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%.

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2022 год РШМ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 3-место и заболеваемость РШМ на 100 тыс населения составляет 5,1 случаев. А среди женского населения страны РШМ занимает 2-место после рака молочной железы, составляя на 100 000 женского населения 10,3 случаев. В 2022 году впервые выявлены всего 1851 больных РШМ. Из них, активно во время профилактических

осмотров было выявлено 46,6% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РШМ, подтвержденным морфологически составляет 99,0%. 17,6% случаев выявлен в I стадии заболевания, 53,4% - во II стадии, 23,1% - в III стадии и 4,6% - на IV стадии. У 1,3% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РШМ под диспансерным наблюдением состояли 9918 больные и болезненность составлял 55,4 на 100 тысяч женского населения. 5-летняя выживаемость при РШМ в республике составляет 42,4% и 1-годичная летальность – 9,2%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РШМ умерло 331 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 2,7 и занимает 4-место после рака молочной железы, рака желудка и рака легкого. А среди смертности женского населения, занимает 2-место после рака молочной железы и составляет 12,7% смертей среди женского рака.

2. Методы, подходы и процедуры диагностики.

1) цель проведения процедуры или вмешательства:

- Хирургическое лечение, лучевая терапия и/или химиотерапия с целью достижения полной или частичной регрессии опухолевого процесса и паллиативное лечение с целью стабилизации роста опухоли и ликвидации тяжелой сопутствующей симптоматики.

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

- тяжелое состояние больного ECOG III–IV;
- туберкулез в активной фазе;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации;
- острые неотложные состояния (инфаркт миокарда, инсульт);
- септические состояния;
- опухоли в стадии распада, сопряженные с риском кровотечения (для лучевой терапии);
- психорганические заболевания (шизофрения, эпилепсия с выраженным судорожным синдромом);
- общее тяжелое состояние пациента по шкале Карновского менее 60%;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

3) показания к процедуре или вмешательству;

- наличие рака шейки матки любой распространенности с обязательной морфологической верификацией диагноза после оперативного лечения или биопсии;

- наличие вторичной (метастатической, или без первичного выявленного очага), опухоли с морфологическим подтверждением диагноза после оперативного лечения или открытой биопсии, или отсутствия морфологического подтверждения метастаза, но наличия гистологической верификации первичного очага рака шейки матки.

Химио и/или лучевая терапия проводится с целью:

- уничтожения опухолевых клеток;
- уменьшения размера образования, остановки его роста;
- предотвращения рецидива рака шейки матки;
- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах рака шейки матки, в котором поражается весь организм. Специалисты тщательно подбирают дозу препарата: если она окажется слишком маленькой, то шанс на излечение снизится, а если высокой, возрастет риск побочных эффектов.

Выбор метода лечения РШМ определяется индивидуально и зависит от распространенности опухолевого процесса и тяжести сопутствующей соматической патологии.

Показания к хирургическому лечению:

- гистологически верифицированные операбельные и резектабельные ЗНО шейки матки (посмотрите на пункт хирургического лечения РШМ);
- при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

Противопоказания к хирургическому лечению при ЗНО шейки матки:

- наличие у пациента признаков неоперабельности и тяжелой сопутствующей патологии;
- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной системы;
- аллергия на препараты, используемые при общей анестезии.

Показания к химиотерапии:

- гистологически верифицированные ЗНО шейки матки;

- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- возможность уменьшения инфильтрации, размеров опухоли и улучшения радикальности проводимой сочетанной лучевой терапии и/или операции;
- отказ пациента от других видов лечения (операция, лучевая терапия);
- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

Противопоказания к химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше.

Относительные противопоказания:

- беременность до 16-18 недель;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);

- кахексия.

4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:

Персонал, работающий в отделениях онкогинекологии, химиотерапевтических и радиологических отделениях медицинских организаций, оказывающих онкологическую помощь населению, должен иметь соответствующие знания и квалификацию, подтвержденные необходимыми документами, и относиться к персоналу группы А, и иметь доступ к работе в операционном блоке, с источниками радиактивного и ионизирующего излучения, а также сертификаты с не истекшим сроком действия о прохождении курсов по онкогинекологии и/или химиотерапии и/или радиационной безопасности.

- Специалист, имеющий сертификат по специальности «Онкология», «Онкогинекология», «Химиотерапия», «Лучевая терапия» (радиационная онкология) со стажем работы по специальности не менее 5 лет, повышение квалификации по вопросам высокотехнологичных методик абдоминальной онкохирургии и/или химио- и/или лучевой терапии не менее 216 часов за последние 5 лет;

- Для проведения лучевой терапии, специалист с высшим образованием по физике и /или высшим техническим образованием со стажем работы по специальности не менее 3 лет, имеющий опыт работы с линейными ускорителями не менее 2 лет.

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение СКФ;

8. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
9. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
10. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
11. Комплекс серологических реакций на сифилис;
12. Гинекологический осмотр и ректовагинальное исследование;
13. Кольпоскопия, биопсия всех подозрительных участков шейки матки, при необходимости — конизация шейки матки;
14. Ультразвуковая диагностика комплексная (шейка, тела матки, придатки, яичники, печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, надпочечников л/узлов);
15. Магнитно-резонансная томография с в/в контрастированием органов малого таза;
16. Компьютерная томография грудной клетки, органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
17. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
18. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
19. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
20. Цистоскопия
21. Ректороманоскопия;
22. Экскреторная урография, ренография;
23. ЭКГ;
24. ЭхоКГ;
25. ПЭТ/КТ всего тела**;
26. МСКТ с контрастированием***;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;
4. Определение КЩС и газов крови;
5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;

6. Стандартное цитогенетическое исследование;
 7. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
 8. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
 9. ProBNP;
 10. Прокальцитонин;
 11. Антитромбин III, Д-димер;
 12. Определение на сыворотке крови ЛДГ, ХГ и АФП;
 13. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
 14. Миелограмма;
 15. ИФТ периферической крови;
 16. Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG;
 17. Стандартное –цитогенетическое исследование;
 18. Молекулярно-генетические исследования методом FISH, ПЦР;
 19. Рентгенография придаточных пазух носа;
 20. Ортопантомограмма;
 21. КТ головы, шеи, ОБП с контрастированием;
 22. ЭГДФС;
 23. Бронхоскопия;
 24. Колоноскопия;
 25. Контрастная рентген исследование органов ЖКТ;
 26. УЗИ сосудов (вен и/или артерий);
 27. Спирография;
 28. МРТ-головного мозга;
 29. Рентгенография или сцинтиграфия костей скелета (при подозрении на метастатическое поражение костей);
 30. УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов, щитовидной железы;
 31. Холтеровское – мониторингирование ЭКГ;
- * В случае если не было проведено ранее;
- ** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;
- *** В случае невозможности проведения ПЭТ/КТ.

б) Требования к проведению процедуры или вмешательства:

Правила организации деятельности хирургического (онкогинекологического) отдела онкологического учреждения

Настоящие правила устанавливают порядок организации деятельности онкологических отделений хирургических методов лечения (далее - Отделение) онкологического стационара (онкологического центра и его филиалов), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями (далее - медицинские организации).

Отделение создается как структурное подразделение медицинской организации с целью оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями с применением хирургических методов как самостоятельного вида лечения на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности по работам (услугам) - "онкология", "Онкогинекология", "химиотерапия", "радиология".

Кочная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

Отделения организуются в медицинской организации кочной мощностью не менее 70 коек онкологического профиля при наличии расположенных в пределах имущественного комплекса, функционально и технологически объединенного с Отделением:

- отделения рентгенодиагностики, включающего рентгеновский кабинет, кабинет рентгеновский маммографический, кабинет рентгеновской компьютерной томографии, организованного в соответствии с правилами проведения рентгенологических исследований <1>;
- отделения функциональной диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения функциональных исследований <1>;
- кабинета (отделения) ультразвуковой диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения ультразвуковых исследований <1>;
- эндоскопического отделения, организованного в соответствии с правилами проведения эндоскопических исследований <1>;
- клинико-диагностической лаборатории;
- отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения или отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения, организованных в соответствии с порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология" <2>;

- операционного блока, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- отделения противоопухолевой лекарственной терапии, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- кабинет трансфузиологии, организованный в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология" <3>;

В отделении должно быть обеспечено круглосуточное наблюдение дежурной бригады в составе врача-онколога и медицинской сестры палатной для непрерывного наблюдения за пациентами.

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

- смотровой кабинет;
- кабинет заведующего отделением;
- кабинет врачей;
- палаты;
- перевязочную;
- процедурную;
- клизменная;
- малая операционную (для отделений онкоурологии, онкогинекологии, опухолей головы и шеи);
- сестринскую.

Правила организации деятельности операционного блока

В структуре операционного блока рекомендуется предусмотреть:

- санпропускник с санузлом;
- предоперационные;
- операционные;
- моечную;
- помещение для хранения и подготовки донорской крови и (или) ее компонентов к трансфузии;
- помещения для хранения медицинских изделий;
- комнату для переодевания одежды;
- комнату временного пребывания пациента после операции;
- стерилизационную;
- протокольную (при наличии более 4-х операционных);
- кабинет старшей медицинской сестры;

- помещение для хранения послеоперационных отходов;
- помещение для хранения и подготовки гипсовых бинтов (для отделения опухолей костей и мягких тканей);

А) Квалифицированный персонал [8].

Таблица 11. Рекомендуемые штатный нормативы отделения онкогинекологии

№ п/п	Наименование должности	Количество должностей
1.	Заведующий отделением - врач-онколог	1
2.	Врач-онколог	1 на 10 коек
3.	Медицинская сестра палатная	4,75 на 15 коек для обеспечения круглосуточной работы
4.	Медицинская сестра процедурной	1 на кабинет
5.	Медицинская сестра перевязочной	1 на 25 коек
6.	Старшая медицинская сестра	1
7	Младшая медицинская сестра по уходу за пациентами	1 на 15 коек
8	Санитар	4,75 на 15 коек для обеспечения; круглосуточной работы; 1 (для работы в процедурной и перевязочной); 1 на 30 коек; 2 на 30 коек
9	Сестра-хозяйка	1

Б) Требования к соблюдению мер безопасности: Соблюдение всех санитарных норм и правил хирургического стационара, химио- и радиационной безопасности согласно нормативно – правовым актам Республики Узбекистан.

Для проведения лучевой терапии:

- линейный ускоритель или гамма терапевтический аппарат;
- барабанный фантом (для проверок рабочих характеристик и калибровки аппарата);
- фантом для калибровки единиц Хаунсфилда системы визуализации СВСТ;

- терморегулируемая ванна/печь для термопластических масок;
- насос для вакуумных матрасов;
- встроенная, полностью интегрированная система дозиметрического планирования;
- стандартный набор дозиметрического оборудования;
- КТ с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80см со специально приспособленной плоской декой на стол;
- МРТ аппарат с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80 см со специально приспособленной декой на стол.
- подголовник;
- вакуумный матрац;
- капы, загубники;
- индексная рамка;
- подставки под колено;
- пластины термопластические (маски)

7) требования к подготовке пациента:

На основании подготовленных пациентом томографических снимков и направления, а также в результате осмотра пациента, определяется очаг заболевания и общее состояние организма, а также рассматривается целесообразность проведения операции и/или химио и/или лучевой терапии.

В день первого визита абдоминальным онкологом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом проводится медицинский осмотр и назначаются необходимые обследования.

Врач доступно разъясняет пациенту особенности его заболевания и метод лечения, подробно опрашивает пациента о симптомах и принимает решение на основании всей имеющейся информации.

В зависимости от состояния заболевания проведение операции и/или химио и/или лучевой терапии может быть признано нецелесообразным.

Назначение хирургической операции и/или курса химио и/или лучевой терапии решается абдоминальным онкохирургом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом, МДГ и с письменного согласия пациента.

Вид и режим лечения определяется в соответствии с клиническими рекомендациями и научно – исследовательскими протоколами. Вид лечения,

терапевтические дозы консервативной и/или лучевой терапии подбираются в зависимости от гистологического типа, локализации, стадии, распространения опухоли.

Решение о тактике лечения (проведении операции и/или химио- и/или лучевой терапии) принимается после комплексного обследования пациента, точно поставленного диагноза. Перед процедурой химио- и/или лучевой терапии больному(ой) проводят премедикацию — вводят ряд препаратов, чтобы помочь организму лучше перенести предстоящее лечение:

- гепатопротекторы;
- противорвотные средства;
- иммуномодуляторы;
- пробиотики и др.

Перед каждым курсом химио- и/или лучевой терапии пациент сдает ряд анализов крови и мочи, при необходимости проходит УЗИ некоторых органов, ЭКГ и ряд других исследований в зависимости от конкретного случая.

8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства.

- «Ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

1) **Полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

2) **Частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

3) **Стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

4) **Прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения [32] (УД – А).

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);

• «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма пациентки.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ШАЙКИ МАТКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ-10:

Код	Название
C.53	Злокачественное новообразование шейки матки
C.53.0	Внутренней части
C.53.1	Наружной части
C53.8	Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C53.9	Шейки матки неуточненной части

Скачать (ссылка с МКБ-10): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1297>

- Коды МКБ-11:

Код	Название
2C77.0	Плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.1	Аденокарцинома шейки матки
2C77.2	Железисто-плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.3	Нейроэндокринный рак шейки матки
2C77.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования шейки матки
2C77.Z	Злокачественные новообразования шейки матки, неуточненные

Скачать (ссылка с МКБ-11): <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947>

1. Основная часть

1) Введение

Рак шейки матки (РШМ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у женщин в мире.

По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака у женщин; в 2020 г. произошло 604 000 новых случаев заболевания. Порядка 90% из 342 000 случаев смерти от рака шейки матки имели место в странах с низким или средним уровнем дохода. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности от рака шейки матки отмечаются в странах Африки к югу от Сахары, Центральной Америки и Юго-Восточной Азии. Региональные различия в бремени рака шейки матки связаны с неравенством в доступе к услугам вакцинации, скрининга и лечения, факторами риска, включая распространенность ВИЧ, а также социальными и

экономическими факторами, такими как пол, гендерные предрасположения и бедность. Вероятность заболевания раком шейки матки у женщин с ВИЧ-инфекцией в шесть раз выше по сравнению с общей популяцией, и, согласно оценкам, с ВИЧ связано 5% всех случаев заболевания раком шейки матки. Роль ВИЧ в развитии рака шейки матки непропорционально велика среди женщин более молодого возраста, и в итоге в 20% случаев потери детьми матери из-за рака причиной этого становится рак шейки матки.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является распространенной инфекцией, передающейся половым путем, которая может поражать кожу, область гениталий и горло. Практически все люди, ведущие активную половую жизнь, в тот или иной момент инфицируются, обычно без симптомов. В большинстве случаев иммунная система очищает организм от ВПЧ. Персистирующая инфекция ВПЧ может стимулировать развитие аномальных клеток, переходящих в рак.

Персистирующая ВПЧ-инфекция шейки матки (нижняя часть матки, которая открывается во влагалище — называемая также родовым каналом) в отсутствие лечения вызывает 95% случаев рака шейки матки. Обычно для превращения аномальных клеток в раковые требуется 15–20 лет, однако при нарушениях иммунной системы, например у женщин с нелеченой ВИЧ-инфекцией, этот процесс может идти быстрее и занимать 5–10 лет. Факторы риска прогрессирования рака включают степень онкогенности типа ВПЧ, иммунный статус, наличие других инфекций, передающихся половым путем, количество родов, молодой возраст при первой беременности, использование гормональных контрацептивов и курение.

Причиной большинства случаев РШМ является персистенция ВПЧ онкогенных подтипов. Онкогенные подтипы ВПЧ 16 и 18 обнаруживаются у 71% больных РШМ, в то время как 31, 33, 45, 52 и 58 подтипы ВПЧ выявляются у 19% пациенток. Стратегия снижения смертности от РШМ включает вторичную профилактику (цитологическое исследование мазков по Папаниколау и/или тестирование ДНК ВПЧ) и первичную профилактику (вакцинация от ВПЧ).

У 70—80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, 10—20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%.

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2022 год РШМ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 3-место и заболеваемость РШМ на 100 тыс населения составляет 5,1 случаев. А среди женского населения страны РШМ занимает 2-место после рака молочной железы, составляя на 100 000 женского населения 10,3 случаев. В 2022 году впервые выявлены всего 1851 больных РШМ. Из них, активно во время профилактических

осмотров было выявлено 46,6% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РШМ, подтвержденным морфологически составляет 99,0%. 17,6% случаев выявлен в I стадии заболевания, 53,4% - во II стадии, 23,1% - в III стадии и 4,6% - на IV стадии. У 1,3% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РШМ под диспансерным наблюдением состояли 9918 больные и болезненность составлял 55,4 на 100 тысяч женского населения. 5-летняя выживаемость при РШМ в республике составляет 42,4% и 1-годовая летальность – 9,2%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РШМ умерло 331 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 2,7 и занимает 4-место после рака молочной железы, рака желудка и рака легкого. А среди смертности женского населения, занимает 2-место после рака молочной железы и составляет 12,7% смертей среди женского рака.

2) Определение – профилактики или реабилитации.

Профилактическая медицина (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактиология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный» [35] и λόγος — «учение, наука») — наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития [36][37].

Собственно профилактика подразделяется на [38]:

- индивидуальную и общественную (социальную);
- первичную, вторичную и третичную.

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика [38].

Профилактика — основное направление медицины [36][39] и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного, организационного, экологического [40], архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера [41]. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями [42][43].

Профилактические мероприятия — важнейшая составляющая системы здравоохранения, направленная на формирование у населения медико-социальной активности и мотивации на здоровый образ жизни.

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной [44][45].

Медицинская реабилитация (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (от лат. *rehabilitatio*, восстановление [49]) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения, самостоятельность действий, общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности [50][51][52].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме [53].

Медицинская реабилитация тесно связана с другими видами реабилитации — физической, психологической, трудовой, социальной, экономической.

3) Виды профилактики или реабилитации.

В зависимости от состояния здоровья, наличия факторов риска заболевания или выраженной патологии можно рассмотреть 3 вида профилактики.

- 1. Первичная профилактика** — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает продолжительность нашей жизни[48]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или

группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья[48]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения) [47].

2. **Вторичная профилактика** — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.
3. Некоторые специалисты-профилактикологи предлагают термин «**третичная профилактика**» как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) **реабилитацию** [46].

Пререабилитация (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения (хирургического лечения/химиотерапии/лучевой терапии).

I этап реабилитации – реабилитация в период специализированного лечения основного заболевания (включая хирургическое лечение/химиотерапию/лучевую терапию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания;

II этап реабилитации – реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний восстановительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания.

III этап реабилитации – реабилитация в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры,

рефлексотерапии, мануальной терапии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в т.ч. в условиях санаторно-курортных организаций).

4) Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

Первичная и вторичная профилактика РШМ.

Повышение осведомленности населения, обеспечение доступа к информации и услугам являются ключевыми факторами профилактики и контроля инфекции на протяжении всей жизни.

- Вакцинация в возрасте 9–14 лет — высокоэффективный способ предотвратить заражение вирусом папилломы человека (ВПЧ), рак шейки матки и другие онкологические заболевания, связанные с ВПЧ.
- Прохождение скрининга начиная с 30-летнего возраста (с 25 лет для женщин с ВИЧ-инфекцией) позволяет выявить заболевания шейки матки, а их лечение также предотвращает рак шейки матки.
- Рак шейки матки можно вылечить в любом возрасте, если при появлении симптомов или опасений диагностировать его на ранней стадии и незамедлительно начать качественное лечение.

Третичная профилактика:

- предупреждение, ранняя диагностика и лечение рецидивов, метастазов;
- применение полноценного режима питания богатый витаминами, белками, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя), профилактика вирусных инфекций и сопутствующих заболеваний, регулярные профилактические осмотры у онколога-гинеколога, регулярные диагностические процедуры (рентгенография легких, УЗИ ОБП, ОМТ, лимфоузлов шеи).

3.1. Методы и процедуры профилактики:

1) Цель профилактики:

предупреждение возникновения рака шейки матки, недопущение и устранение факторов риска их развития, раннее выявление и предупреждение осложнений заболевания после лечения.

2) Первичная профилактика:

К группе риска возникновения дисплазии и рака шейки матки относятся женщины, имеющие:

- Раннее начало половой жизни.
- Раннюю первую беременность.
- частую смену половых партнеров.
- Наличие папилломовирусной или герпетической инфекции у женщин, либо у ее полового партнера.
- Частые аборты в анамнезе.
- Курение.
- Несвоевременное лечение патологии шейки матки (эрозии, дисплазии, лейкоплакии, полипы).
- Отягощенная наследственность.
- Иммунодефицитные состояния.

Профилактику рака шейки матки делят на первичную и вторичную.

Первичная профилактика заключается в устранении факторов риска:

- Предупреждение ранней половой жизни, ранних браков;
- Исключение частой смены половых партнеров;
- Использование средств индивидуальной защиты при половых контактах для профилактики инфекции, передаваемых половым путем(презерватив);
- Вакцинация. После вакцинации у женщин различных возрастных групп возникает устойчивый иммунитет и сохраняется весь период наблюдения.

По состоянию на 2023 г. во всем мире имеется шесть вакцин против ВПЧ. Все они защищают от высокорисковых типов ВПЧ 16 и 18, вызывающих большинство раковых заболеваний шейки матки, и продемонстрировали свою способность безопасно и эффективно предупреждать заражение ВПЧ и рак шейки матки.

Одним из приоритетов является охват вакцинацией против ВПЧ всех девочек в возрасте 9–14 лет, прежде чем они начнут вести половую жизнь. Вакцину можно вводить по однократной или двухкратной схеме. Для оптимальной защиты лицам с ослабленным иммунитетом следует получить 2 или 3 дозы. В некоторых странах принято решение вакцинировать и мальчиков, чтобы еще больше снизить распространенность ВПЧ среди населения и предупредить развитие вызываемых ВПЧ раковых заболеваний у мужчин.

Другие важные способы профилактики ВПЧ-инфекции:

- не начинать или бросить курить;

- использовать презервативы;
- сделать добровольное мужское обрезание.

3) Скрининг:

Женщинам следует проходить скрининг на рак шейки матки каждые 5–10 лет начиная с 30-летнего возраста. Женщины с ВИЧ должны проходить скрининг каждые 3 года начиная с 25-летнего возраста. В рамках глобальной стратегии рекомендуется проводить скрининг с использованием высокоэффективного тестирования на ВПЧ не менее двух раз в жизни в возрасте 35 лет и повторно в возрасте 45 лет. Поскольку предраковые заболевания редко сопровождаются симптоматикой, важно регулярно проводить скрининг на рак шейки матки даже при наличии вакцинации против ВПЧ.

Было доказано, что самостоятельное взятие образцов для тестирования на ВПЧ, которое может быть предпочтительным вариантом для женщин, является таким же надежным, как и сбор образцов медицинскими работниками.

После положительного теста на ВПЧ (или другого метода скрининга) врач может обнаружить патологические изменения на шейке матки (такие как предраковые заболевания), которые при отсутствии лечения могут перерасти в рак шейки матки. Лечение предрака представляет собой простую процедуру, которая предотвращает развитие рака шейки матки. Лечение может быть предложено в ходе первого же приема у врача (подход «скрининг и лечение») или после повторного тестирования (подход «скрининг, триаж и лечение»), второй подход особенно рекомендуется для женщин, живущих с ВИЧ.

Лечение предраковых поражений проходит быстро и, как правило, безболезненно, и редко вызывает осложнения. Этапы лечения включает в себя проведение кольпоскопии или визуального осмотра шейки матки для обнаружения и оценки поражения, после чего проводится:

- термическая абляция, которая заключается в использовании нагретого зонда для выжигания клеток;
- криотерапия, которая заключается в использовании холодного зонда для оказания замораживающего воздействия на клетки;
- LLETZ (большая петлевая эксцизия зоны трансформации), которая предполагает удаление аномальных тканей с помощью петли, нагретой электричеством; и/или
- конусная биопсия, при которой с помощью скальпеля удаляется конусообразный тканевый элемент.

3) Вторичная профилактика:

Профилактические медосмотры с цитологическим исследованием мазка и проведением кольпоскопии (у женщин старше 20 лет) с целью выявления предраковых заболеваний шейки матки и ранних бессимптомных стадии рака шейки матки, которые могут быть полностью излечены.

Для предупреждения и раннего выявления рака шейки матки каждая женщина должна проходить профилактический осмотр 1 раз в 6 месяцев.

Оптимальной защитой от рака шейки матки являются регулярные осмотры с цитологическим исследованием мазков, объединенные с вакцинацией, что позволит сохранить здоровье женщины.

3) Третичная профилактика:

Третичная профилактика предполагает лечение рака шейки матки (хирургию, лучевую терапию, химиотерапию и применение других методов), а также мероприятия, которые позволяют вернуть женщину после курса лечения к полноценной жизни. Сюда входят лечебные мероприятия, физическая и социальная реабилитация.

- Третичная профилактика: доступ к лечению рака и ведение женщин любого возраста, включая хирургическое вмешательство, химиотерапию и радиотерапию.
- Когда радикальное лечение уже не может помочь, решающее значение имеет доступ к паллиативной помощи.

Для осуществления разных элементов этих рекомендаций необходимы разнообразные медико-санитарные услуги и программы. В руководстве подчеркивается важность сотрудничества между секторами, программами в области здравоохранения и специалистами, работающими на всех уровнях служб здравоохранения, для успешной профилактики рака шейки матки.

В руководящих принципах также показано, как профилактика рака шейки матки и борьба с ним могут быть интегрированы в существующие системы медико-санитарных услуг, включая планирование семьи, послеродовой уход и ВИЧ/СПИД. Так, например, вакцинацию подростков можно использовать как возможность для предоставления им дополнительной медико-санитарной информации и рекомендаций в отношении сексуального поведения и здорового образа жизни.

Глобальная возможность для улучшения здоровья женщин — это реализация программ профилактики рака шейки матки и борьбы с ним, которые основаны на Глобальной стратегии Генерального секретаря ООН 2010 года по охране здоровья женщин и детей. Рак шейки матки входит в число неинфекционных заболеваний, которые входят в Политическую декларацию Совещания высокого уровня

Генеральной Ассамблеи ООН по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними 2011 года.

В 2013 году Всемирная ассамблея здравоохранения определила рак шейки матки в качестве одного из приоритетных пунктов плана действий по профилактике НИЗ и борьбе с ними на 2013-2020 годы, одобренного государствами-членами, которые тем самым выразили готовность включить мероприятия, ориентированные на рак шейки матки и другие НИЗ, в национальные планы в области здравоохранения.

3.2. Методы и процедуры реабилитации:

Пререабилитация

Проведение пререабилитации значительно ускоряет функциональное восстановление, сокращает сроки пребывания в стационаре после операции и снижает частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания. Пререабилитация включает в себя физическую подготовку (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование больных [54].

Физическая пререабилитация состоит из комбинации аэробной и анаэробной нагрузки. Подобная комбинация улучшает толерантность к физическим нагрузкам, улучшает качество жизни и увеличивает тонус мышц.

Увеличение физической активности за 2 недели до операции улучшает качество жизни в послеоперационном периоде, позволяя вернуться к полноценной повседневной активности уже через 3 недели после операции [55].

Повышенный уровень физической активности значительно улучшает качество жизни и выживаемость пациенток с РШМ [67].

- Рекомендуется проведение ЛФК на предоперационном этапе с целью уменьшения частоты и вероятности развития послеоперационных осложнений [56].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется тренировка дыхательных мышц пациентам в ходе пререабилитации в целях снижения послеоперационных легочных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре [57].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется психологическая поддержка пациентов в рамках пререабилитации, так как она улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии у пациентов. Пациентки, прошедшие курс психологической пререабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения [56].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется в психологической пререабилитации и поддержки пациенток использовать методики, направленные на работу со стрессом (методики релаксации, 32 формирование позитивного настроения), в течение 40–60 минут 6 дней в неделю, которая начинается за 5 дней до операции и продолжается 30 дней после, что значительно улучшает качество жизни пациенток [58].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Реабилитации при хирургическом лечении

- В целях уменьшения длительности пребывания пациенток в стационаре и частоты послеоперационных осложнений рекомендуется проводить реабилитацию пациентов при хирургическом лечении по программе fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS («early rehabilitation after surgery» – «ранняя реабилитация после операции»), включающую в себя комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, ранняя мобилизация (активизация и вертикализация) пациентов уже с 1–2 суток после операции не увеличивает риски ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций [59, 60].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется в рамках ранней реабилитации пациенток раннее начало выполнения комплекса ЛФК с включением в программу аэробной, силовой нагрузок и упражнений на растяжку в целях повышения физической выносливости пациентов. Раннее начало ЛФК не увеличивает частоту послеоперационных осложнений, улучшая качество жизни [61].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендуется применение побудительной спирометрии, подъем головного конца кровати более чем на 30 градусов, раннее начало дыхательной гимнастики, гигиена полости рта 2 раза в день и ранняя активизация пациенток в целях профилактики застойных явлений в легких и послеоперационной пневмонии в послеоперационном периоде [62].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется профилактика венозной тромбоэмболии (ранняя активизация, назначение антикоагулянтов с профилактической целью и ношение компрессионного трикотажа) у всех пациенток в послеоперационном периоде – более чем у 75% пациенток она выявляется более чем через 7 дней после операции, кроме того пациентки с РШМ, длительной госпитализацией и наличием венозной тромбоэмболии в анамнезе имеют повышенный риск ее развития. [63].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендовано проведение психологической коррекции и методик релаксации в послеоперационном периоде, что позволяет снизить тревожность, напряжения пациентов, кратность обезболивания и улучшить качество жизни онкогинекологических пациентов [64].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендуется активный образ жизни пациенток после завершения лечения - ожирение и малоподвижный образ жизни после комплексного лечения РШМ являются самостоятельными факторами, ухудшающими качество жизни пациенток, приводя к дистрессу [65].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Всем пациенткам рекомендуется физическая активность - сочетание силовых нагрузок, аэробных, упражнений на растяжку, что значительно улучшает качество жизни пациенток, позволяет контролировать вес [66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется при возникновении лимфедемы нижних конечностей у пациентки проводить полную противоотечную терапию, включающую в себя мануальный лимфодренаж, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей [68, 69].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется при возникновении лимфедемы нижних конечностей у пациентки также назначить: - перемежающую пневмокомпрессию конечностей в сочетании с полной противоотечной терапией [69].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности

доказательств – 5);

Реабилитация при химиотерапии и лучевой терапии

• Рекомендовано всем пациенткам ежедневное выполнение комплекса ЛФК в процессе комбинированного лечения и после его окончания – ежедневная физическая активность увеличивает мышечную силу, улучшает работу сердечно-сосудистой системы, уменьшает опасность развития тревоги и депрессии, уменьшает слабость, тошноту, рвоту, болевой синдром, улучшает настроение [70, 71].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Дозированная, постепенно нарастающая физическая нагрузка улучшает переносимость химиотерапии у пациенток с онкогинекологическими заболеваниями [71].

• Всем пациентам рекомендуется выполнение комплекса ЛФК в целях снижения частоты развития кардиальных осложнений на фоне химиотерапии [72].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Ввиду очевидного негативного влияния радикальных методов лечения РШМ практически на все сферы жизни женщины, наиболее актуальным вопросом становится внедрение эффективных реабилитационных мероприятий в план ведения таких пациенток. Эффективное восстановление возможно только при слаженной работе мультидисциплинарной реабилитационной команды (МДРК) специалистов: врачей-онкологов, гинекологов, хирургов, врачей физической и реабилитационной медицины, неврологов, психологов, сексологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, урологов. Такой междисциплинарный подход позволит комплексно воздействовать на все сферы, которые страдают вследствие радикальных методов лечения РШМ. Одновременно с коррекцией морфофункциональных расстройств должна проводиться работа с психоэмоциональным состоянием женщины.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Обучение физическим упражнениям для нормализации работы мышц тазового дна на этапе пререабилитации может сыграть профилактическую роль и предотвратить недержание мочи через 1 месяц лучевой терапии [74].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Микробиоценоз влагалища формирует должный уровень рН вагинальной

среды, который способствует нормальному функционированию уrogenитального тракта, обеспечивает защиту от активации патогенных микроорганизмов и развития инфекции, ускоряет процессы репарации эпителия в условиях нарушенной трофики. Таким образом, коррекция флоры влагалища является важной составляющей комплексной реабилитационной программы [73] [76].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Для восстановления микробиома и pH влагалища необходимо в первую очередь нивелировать явления ВВА и повысить локальное содержание лактобацилл. Учитывая высокий риск неблагоприятных последствий системной заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у пациенток онкогинекологического профиля, специалисты отдают предпочтение негормональным средствам в виде вагинальных смазок, увлажняющих кремов, гелей и лубрикантов. Современные лубриканты устраняют или снижают проявления сухости, раздражения, дискомфорта во влагалище, а также в качестве дополнительного эффекта снижают локальный pH и нормализуют местный микробиом [73][76].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

В отсутствие абсолютных противопоказаний к менопаузальной ЗГТ отдельным пациенткам возможно назначение эстриола местно в форме свечей, крема и капсул, что является «золотым» стандартом лечения ВВА. Связываясь с эстрогеновыми рецепторами, препарат способствует репарации эпителия, восстановлению его толщины за счет пролиферативных слоев; адекватному функционированию мышечно-связочного аппарата малого таза за счет нормализации синтеза коллагена и эластина; снижению pH до референсных значений, оптимальных для превалирования лактобацилл в микробиоме влагалища [76].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

4. Показания к проведению 3-х видов профилактики и к реабилитации (конкретизируются соответственно профилю).

Первичная профилактика рака шейки матки приводит к уменьшению вероятности заболеть с раком шейки матки путем предотвращения факторов риска, излечения от хронических инфекционных и предопухолевых, доброкачественных заболеваний и осложнений.

Вторичная профилактика приводит к раннему выявлению рака шейки матки в бессимптомных и предклинических стадиях, при которых вероятность полного излечения от рака шейки матки высока.

Третичная – реабилитационная профилактическая терапия проводится всем больным раком шейки матки, которые получают и/или завершили хирургическую, лучевую и цитостатическую терапию независимо от возраста, стадии гистологического вида.

Для оценки эффективности и решения о необходимости коррекции режима профилактики рекомендовано контролировать клинически и лабораторно проводимую профилактическую терапию. При клиническом контроле, решение о недостаточной эффективности профилактической заместительной терапии принимается в случаях отклонения от нормы клинических результатов анализов и ухудшения (не улучшения) соматического состояния больного во время и после операции, специфической цитостатической терапии и лучевого лечения .

3.1. Критерии для определения проведения видов профилактики (согласно международным стандартам, данным основанных доказательной медицины).

- Первичная профилактика рекомендуется всем слоям населения, с целью предотвращения развития рака шейки матки. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Всем пациентам с раком шейки матки и/или с тяжелым клиническими видами заболевания рекомендовано проведение профилактики осложнений специфической терапии с целью предотвращения развития инвалидизации и летальности пациентов. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Пациентам после завершения специфической хирургической, лучевой и цитостатической терапии всем больным рекомендовано проведение третичной – реабилитационной профилактики. *Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 4).*

3.2. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур (международные шкалы согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья).

- Физикальное обследование, в том числе гинекологический осмотр — каждые 3 мес. в течение первых 2 лет, каждые 6 мес. — в течение 3-го и 4-го года, затем — ежегодно. КТ / МРТ органов малого таза, брюшной полости с в / в контрастированием / УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства и определение уровня SCC (при плоскоклеточном раке) при исходно

повышенном маркере — каждые 3 мес. в течение первых 2-х лет, каждые 6 мес. — в течение 3-го и 4-го года, затем — ежегодно.

- ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить каждые 3 месяца в течение 1-го года жизни, затем каждые 6 месяцев в течении 2-го года и в дальнейшем – один раз в год.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

4. Этапы и объемы реабилитации:

Пациенты с раком шейки матки должны наблюдаться группой специалистов различного профиля, включающей онкогинеколога, врача-онколога, медицинского психолога, имеющих опыт работы с больными рака шейки матки. Осмотр пациентов врачом-онкогинекологом, врачом-онкологом должен проводиться не менее 2-х раз в год; остальными специалистами - по необходимости. Целесообразно проведение диспансеризации пациентов 1 раз в год в специализированном центре онкологии располагающий достаточной клинико-лабораторной базой.

Диспансерное наблюдение за пациентами с рака шейки матки включает: Динамический мониторинг состояния пациента с оценкой наличия признаков рецидива или метастазирования заболевания, наличия нежелательных явлений при проведении общеукрепляющей терапии после завершённых циклов операции и/или цитостатической терапии, соблюдать за индивидуальной непереносимостью препарата, изменения психологического или социального статуса пациента, оценка состояния других важных систем.

Лечение осложнений химиолучевой терапии: коррекция показателей крови, гигиена полости рта, лечения осложнений со стороны ЖКТ, ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы и др. и направление к профильным специалистам. Всех пациентов с раком шейки матки рекомендовано регистрировать и наблюдать в специализированном центре онкологии. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).*

5. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:

1) Основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- Гинекологический осмотр и ректовагинальное исследование;

- Кольпоскопия, биопсия всех подозрительных участков шейки матки, при необходимости — конизация шейки матки;
- ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
- Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфотаза);
- УЗИ ОБП+почек, органов малого таза, периферических лимфоузлов;
- Рентген исследование грудной клетки;
- МСКТ ОБП, малого таза или ПЭТ/КТ всего тела;

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2) Дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно)
- Определение КЩС и газов крови;
- Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ
- КТ головы, шеи, грудной клетки, брюшной полости, ОБП с контрастированием;
- Бронхоскопия;
- Цистоскопия;
- Ректоскопия;
- Колоноскопия;
- УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- Спирография.
- МРТ-головного мозга
- УЗИ плевральной полости;
- Холтеровское – мониторирование ЭКГ
- КТ с контрастированием

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

6. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:

1) основные профилактические или реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

- Физикальное обследование, в том числе гинекологический осмотр — каждые 3 мес. в течение первых 2 лет, каждые 6 мес. — в течение 3-го и 4-го года, затем — ежегодно.

- В случае подозрения на рецидив рекомендована биопсия с гистологическим исследованием.

- КТ / МРТ органов малого таза, брюшной полости с в / в контрастированием / УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства и определение уровня SCC (при плоскоклеточном раке) при исходно повышенном маркере — каждые 3 мес. в течение первых 2-х лет, каждые 6 мес. — в течение 3-го и 4-го года, затем — ежегодно.

- R-графия органов грудной клетки/КТ грудной клетки — ежегодно.

- ПЭТ КТ — по показаниям.

- ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить каждые 3 месяца в течение 1-го года жизни, затем каждые 6 месяцев в течении 2-го года и в дальнейшем – один раз в год. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).*

2) дополнительные профилактические и реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Дополнительным профилактическим мерам входит приём рекомендованных препаратов для снижения риска рецидива и повышения иммунитета, полноценное питание, исключение вредных привычек и воздействия неблагоприятных внешних факторов, выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).*

7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:

Профилактическая терапия и реабилитация должна контролироваться клинически, лабораторно и инструментальными обследованиями во время посещения на динамический контроль. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий при раке шейки матки следующие:

- отсутствия рецидива заболевания;
- отсутствия метастазирования заболевания;

- отсутствия поздних осложнений хирургической, цитостатической и лучевой терапии;
- полноценное возвращение на исходное положение психического состояния больного и близких родственников пациента;
- отказ пациента от вредных привычек, соблюдение образа здоровой жизни, здорового питания;
- своевременное обращение на динамический контроль пациента;
- своевременное лечение состояний/заболеваний являющиеся фоновым заболеваниями или фактором риска рака шейки матки.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ШАЙКИ МАТКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ-10:

Код	Название
C.53	Злокачественное новообразование шейки матки
C.53.0	Внутренней части
C.53.1	Наружной части
C53.8	Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C53.9	Шейки матки неуточненной части
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1297	

- Коды МКБ-11:

Код	Название
2C77.0	Плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.1	Аденокарцинома шейки матки
2C77.2	Железисто-плоскоклеточный рак шейки матки
2C77.3	Нейроэндокринный рак шейки матки
2C77.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования шейки матки
2C77.Z	Злокачественные новообразования шейки матки, неуточненные
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947	

1. Основная часть

1) Введение

Рак шейки матки (РШМ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у женщин в мире.

2) **Определение синдрома развившийся в процессе течения данной нозологии** (ссылка на использованный источник: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>)

По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака у женщин; в 2020 г. произошло 604 000 новых случаев заболевания. Порядка 90% из 342 000 случаев смерти от рака шейки матки имели место в странах с низким или средним уровнем дохода. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности от рака шейки матки отмечаются в странах Африки к югу от Сахары, Центральной Америки и

Юго-Восточной Азии. Региональные различия в бремени рака шейки матки связаны с неравенством в доступе к услугам вакцинации, скрининга и лечения, факторами риска, включая распространенность ВИЧ, а также социальными и экономическими факторами, такими как пол, гендерные предубеждения и бедность. Вероятность заболевания раком шейки матки у женщин с ВИЧ-инфекцией в шесть раз выше по сравнению с общей популяцией, и, согласно оценкам, с ВИЧ связано 5% всех случаев заболевания раком шейки матки. Роль ВИЧ в развитии рака шейки матки непропорционально велика среди женщин более молодого возраста, и в итоге в 20% случаев потери детьми матери из-за рака причиной этого становится рак шейки матки.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является распространенной инфекцией, передающейся половым путем, которая может поражать кожу, область гениталий и горло. Практически все люди, ведущие активную половую жизнь, в тот или иной момент инфицируются, обычно без симптомов. В большинстве случаев иммунная система очищает организм от ВПЧ. Персистирующая инфекция ВПЧ может стимулировать развитие аномальных клеток, переходящих в рак.

Персистирующая ВПЧ-инфекция шейки матки (нижняя часть матки, которая открывается во влагалище — называемая также родовым каналом) в отсутствие лечения вызывает 95% случаев рака шейки матки. Обычно для превращения аномальных клеток в раковые требуется 15–20 лет, однако при нарушениях иммунной системы, например у женщин с нелеченой ВИЧ-инфекцией, этот процесс может идти быстрее и занимать 5–10 лет. Факторы риска прогрессирования рака включают степень онкогенности типа ВПЧ, иммунный статус, наличие других инфекций, передающихся половым путем, количество родов, молодой возраст при первой беременности, использование гормональных контрацептивов и курение.

Причиной большинства случаев РШМ является персистенция ВПЧ онкогенных подтипов. Онкогенные подтипы ВПЧ 16 и 18 обнаруживаются у 71% больных РШМ, в то время как 31, 33, 45, 52 и 58 подтипы ВПЧ выявляются у 19% пациенток. Стратегия снижения смертности от РШМ включает вторичную профилактику (цитологическое исследование мазков по Папаниколау и/или тестирование ДНК ВПЧ) и первичную профилактику (вакцинация от ВПЧ).

У 70—80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, 10—20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%.

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2022 год РШМ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 3-место и заболеваемость РШМ на 100 тыс население составляет 5,1 случаев. А среди

женского населения страны РШМ занимает 2-место после рака молочной железы, составляя на 100 000 женского населения 10,3 случаев. В 2022 году впервые выявлены всего 1851 больных РШМ. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 46,6% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РШМ, подтвержденным морфологически составляет 99,0%. 17,6% случаев выявлен в I стадии заболевания, 53,4% - во II стадии, 23,1% - в III стадии и 4,6% - на IV стадии. У 1,3% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РШМ под диспансерным наблюдением состояли 9918 больные и болезненность составлял 55,4 на 100 тысяч женского населения. 5-летняя выживаемость при РШМ в республике составляет 42,4% и 1-годичная летальность – 9,2%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РШМ умерло 331 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 2,7 и занимает 4-место после рака молочной железы, рака желудка и рака легкого. А среди смертности женского населения, занимает 2-место после рака молочной железы и составляет 12,7% смертей среди женского рака.

Паллиативное лечение рака шейки матки направлено на улучшение качества жизни пациентки, облегчение ее состояния, когда возможности методов борьбы с основным заболеванием практически исчерпаны и вероятность полного излечения минимальна. Адекватное и своевременное паллиативное лечение может подарить больной несколько дополнительных лет жизни. Оно дает заметный положительный эффект более чем у 60% пациентов, при этом 25-30% характеризуют прогресс как существенный.

3) Классификация (Соответствующая паллиативной помощи) [7]

Диагноз РШМ устанавливается только на основании результатов гистологического исследования.

Для определения стадии РШМ возможно использование любых методов визуализации и/или данных морфологического исследования. Стадия РШМ устанавливается до начала специальной терапии, что необходимо для выбора метода и составления плана лечения. Стадия РШМ не изменяется после начала специального лечения. В случаях, когда есть затруднения в точном определении стадии, следует устанавливать более раннюю. Морфологические находки у больных, подвергнутых хирургическому лечению, должны быть отмечены отдельно. Для этой цели подходит номенклатура TNM (буквенной аббревиатурой перед TNM необходимо указывать, на основании каких данных определен статус первичной опухоли (T), лимфатических узлов (N) и отдаленных метастазов (M): клинические данные (сTNM), данные лучевых методов обследования (rTNM), данные послеоперационного морфологического исследования (pTNM).

Определение стадии производится на основании классификации FIGO (2018 г.) и TNM (8-е издание, обновление 2021 г.) (табл. 12).

Таблица 12. Классификация РШМ по стадиям (классификация FIGO (2018 г.) и TNM (8-е издание, обновление 2021 г.).

TNM	FIGO	
TX	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли	
T0	Первичная опухоль не определяется	
Tis	- ¹	Рак <i>in situ</i> , преинвазивный рак (эти случаи не входят в статистику заболеваемости РШМ)
T1	Стадия I	Опухоль ограничена шейкой матки (распространение на тело матки не учитывается)
T1a	IA	Инвазивная карцинома, диагностирующаяся только микроскопически, с наибольшей глубиной инвазии ≤ 5 мм ^{2,3}
T1a1	IA1	Стромальная инвазия ≤ 3 мм
T1a2	IA2	Стромальная инвазия > 3 мм, но ≤ 5 мм
T1b	IB	Инвазивная карцинома с глубиной инвазии > 5 мм (больше, чем стадия IA), опухоль ограничена шейкой матки
T1b1	IB1	Инвазивная карцинома с глубиной инвазии > 5 мм и размером опухоли ≤ 2 см в наибольшем измерении
T1b2	IB2	Инвазивная карцинома размером > 2 см, но ≤ 4 см в наибольшем измерении
T1b3	IB3	Инвазивная карцинома размером > 4 см в наибольшем измерении
T2	Стадия II ⁴	Опухоль, распространившаяся за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища
T2a	IIA	Опухоль поражает до двух третей верхней части влагалища без вовлечения параметрия
T2a1	IIA1	Инвазивная карцинома размером ≤ 4 см в наибольшем измерении
T2a2	IIA2	Инвазивная карцинома размером > 4 см в наибольшем измерении
T2b	IIB	С вовлечением параметрия, но без распространения на стенку таза

T3	Стадия III	Опухоль распространяется на стенку малого таза и/или вовлекает нижнюю треть влагалища и/или является причиной гидронефроза или нефункционирующей почки и/или имеется поражение тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов ⁵	
T3a	IIIA	Опухоль вовлекает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза	
T3b	IIIB	Опухоль распространяется на стенку таза и/или является причиной гидронефроза или нефункционирующей почки	
	IIIC	Поражение тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов независимо от размера и распространения первичной опухоли (T1–T3) (с обозначением индексов r и p) ⁵	
	IIIC1	Поражение только тазовых лимфатических узлов	
	IIIC2	Поражение парааортальных лимфатических узлов	
	Стадия IV	Опухоль, распространившаяся за пределы таза или прорастающая слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (буллезный отек не позволяет отнести опухоль к стадии IV)	
T4	IVA	Прорастание мочевого пузыря или прямой кишки ⁶	
M1	IVB	Отдаленные метастазы ⁷	
Состояние регионарных лимфатических узлов		Отдаленные метастазы	
NX	Недостаточно данных для оценки	M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
N0	Признаков поражения регионарных лимфатических узлов нет	M17	Имеются отдаленные метастазы
N1 ⁸	Метастазы в тазовых лимфатических узлах		
N2 ⁸	Метастазы в парааортальных лимфатических узлах (в сочетании или без метастазов в тазовых лимфатических узлах)		

¹ В классификации FIGO стадию 0 (Tis) не применяют.

² Методы визуализации и гистологическое исследование могут быть использованы на всех этапах в дополнение к клиническим данным о размере опухоли и ее распространении.

³ При стадии IA горизонтальное распространение опухоли больше не учитывается. Глубина инвазии определяется от базальной мембраны, независимо от того, исходит опухоль из поверхностного эпителия или из железистого.

Выявление опухолевых эмболов в кровеносных или лимфатических сосудах не меняет стадию, но должно быть отражено в заключении гистологического исследования, поскольку может повлиять на тактику лечения.

⁴ При вовлечении параметрия стадия III диагностируется тогда, когда инфильтрат в параметрии имеет узловую форму и доходит до стенки таза. В остальных случаях диагностируется стадия IIb. Следует подчеркнуть, что при гинекологическом исследовании судить о природе инфильтрата (воспалительный или опухолевый) невозможно.

⁵ Добавление индексов “r” (методы визуализации) и “p” (гистологическое исследование) необходимо для уточнения метода, на основании которого установлена стадия ПС. Например, если метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов выявлено методами визуализации, стадия будет ПС1r, при гистологическом подтверждении поражения тазовых лимфатических узлов — ПС1p. Метод визуализации или методика гистологического исследования должны быть описаны в заключении. При затруднениях в точном определении стадии следует устанавливать более раннюю.

⁶ Инвазия в слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки должна быть подтверждена результатами биопсии.

⁷ Включая метастазы в паховых лимфатических узлах, а также на брюшине, за исключением серозных оболочек органов малого таза. Исключены метастазы во влагалище, серозных оболочках органов малого таза и придатках.

⁸ Суффикс “mi” добавляется при размере метастазов в лимфатических узлах > 0,2 мм, но ≤ 2 мм; суффикс “ta” добавляется при размере метастазов в лимфатических узлах > 2 мм; суффикс “sn” добавляется, если метастаз выявлен при БСЛУ.

Регионарными лимфатическими узлами при РШМ считаются наружные, внутренние, общие подвздошные, параметральные, запираательные, крестцовые и поясничные лимфатические узлы.

У 70–80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, у 10–20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%. Морфологическая классификация злокачественных опухолей шейки матки представлена в табл. 13.

Таблица 13. Морфологическая классификация злокачественных опухолей шейки матки (ВОЗ, 2020 г.).

ОПУХОЛИ ИЗ ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ

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

ОПУХОЛИ ИЗ ЖЕЛЕЗИСТОГО ЭПИТЕЛИЯ

- Аденокарцинома in situ
- Аденокарцинома in situ ВПЧ-ассоциированная
- Аденокарцинома in situ ВПЧ-не ассоциированная
- Аденокарцинома неспецифического типа
- Аденокарцинома ВПЧ-ассоциированная
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная желудочного типа
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная светлоклеточного типа
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная мезонефроидного типа
- Аденокарцинома ВПЧ-не ассоциированная неспецифического типа
- Эндометриоидная аденокарцинома неспецифического типа
- Карциносаркома неспецифического типа
- Железистоплоскоклеточная карцинома
- Мукоэпидермоидная карцинома
- Аденоидно-базальная карцинома
- Карцинома недифференцированная неспецифического типа

СМЕШАННЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ И МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

- Аденосаркома

ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

- Герминогенные опухоли неспецифического типа
 - зрелая тератома неспецифического типа
 - опухоль желточного мешка неспецифического типа
 - опухоль эндодермального синуса

- хориокарцинома
- дермоидная киста неспецифического типа

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ

- Нейроэндокринные карциномы
 - мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома
 - крупноклеточная нейроэндокринная карцинома
- Смешанные нейроэндокринные-ненейроэндокринные опухоли
- Аденокарцинома смешанная с нейроэндокринной карциномой

2. Методы, подходы и процедуры диагностики и лечения:

1) Показания для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Проведение паллиативной операции, паллиативных курсов химиотерапии, таргетной терапии, лучевой и иных видов лечения;
- Проведение первичной или повторной биопсии лимфатического узла/экстранодального образования или трепанобиопсии;
- Развитие осложнений некорректирующихся проводимой амбулаторной терапией;
- Проведения симптоматической терапии.

2) Условия для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Наступление срока проведения паллиативного оперативного лечения, паллиативных курсов химиотерапии, таргетной терапии, лучевой и иных видов лечения;
- Наличие жизнеугрожающих состояний;

3. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):

1) Жалобы и анамнез:

- на ациклические кровянистые, водянистые, гнойные выделения из половых путей;
- Боли внизу живота и в поясничной области тянущего характера;
- кровотечения на фоне менопаузы.

- увеличение живота в объеме,
- диспепсические явления,
- потеря веса,
- потеря аппетита,
- болевой синдром в животе или области таза,
- одышка,
- общая слабость.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: сбор информации о жалобах и деталях анамнеза, в том числе семейного анамнеза, проводится с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения;

2) Физикальное обследование [1, 3]:

Гинекологический осмотр:

- состояние наружных половых органов;
- осмотр влагалища и шейки матки на зеркалах (наличие инфильтрации влагалища, метастатических очагов на стенках влагалища, размеры, состояние шейки матки);
- наличие патологических выделений (гнойные, кровянистые).

Бимануальный осмотр:

- размеры и форма матки;
- состояние придатков;
- инфильтраты в параметриях;
- инфильтрация переднего и заднего влагалищного свода.

3) Лабораторные исследования:

Рекомендуется выполнять:

- общий (клинический) анализ крови развернутый,
- анализ крови биохимический общетерапевтический с оценкой показателей функции печени, почек,
- общий (клинический) анализ мочи,

- исследование свертывающей системы крови всем пациенткам с РШМ в целях оценки состояния пациента, определения тактики и алгоритма лечения пациента, оценки прогноза заболевания [1, 4-10].
- цитологическое исследование – ПАП тест (увеличение размеров клетки вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);
- гистологическое исследование (выраженный клеточный полиморфизм, увеличение размеров клеток, выраженная гипохромия, ядра крупные содержат одно или несколько ядрышек, имеются железистые структуры из раковых клеток в виде розеток, много клеток в состоянии митоза);

4) Инструментальные исследования:

- УЗИ органов малого таза (при подозрении на рак шейки матки размер шейки матки будет в норме или увеличен, структура ее неоднородная, также оценивается состояние матки и яичников);
- магнитно-резонансная томография органов малого таза. (при РШМ размер шейки матки будет в норме или увеличен, структура ее неоднородная, также оценивается состояние матки и яичников);
- компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (оценка лимфатических узлов малого таза и забрюшинного пространства, органические изменения органов грудной клетки и органов брюшной полости);
- цистоскопия по показаниям (с целью диагностики прорастания опухолевого процесса в мочевой пузырь) назначается при подозрении на прорастание мочевого пузыря.
- ректороманоскопия или колоноскопия по показаниям (с целью диагностики распространения опухолевого процесса в толстую или прямую кишку);
- сцинтиграфия скелета (назначается при подозрении на метастазы в костях);
- ПЭК/КТ всего тела (проводится для диагностики распространённости опухолевого процесса при первичном раке эндометрия или прогрессировании заболевания, либо для оценки динамики эффективности проведенного специального лечения).
- • Определение PD-L1 и MSI в опухолевом материале (при прогрессировании заболевания после радикального первичного лечения или при наличии первичного диссеминированного процесса перед началом терапии).

Гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого

препарата должно отражать следующие параметры:

1. гистологический тип опухоли;
2. степень дифференцировки опухоли;
3. размеры опухоли (три размера);
4. глубину инвазии опухоли;
5. толщину шейки матки в месте наибольшей инвазии опухоли;
6. наличие / отсутствие опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах;
7. опухоль в крае резекции влагалища, параметриев, по границам резекции шейки матки (при выполнении конизации/ампутации или трахелэктомии); при близком крае резекции указывается расстояние от края резекции до опухоли;
8. переход опухоли на влагалище;
9. опухолевое поражение параметрия справа, слева;
10. общее число удаленных и поражённых лимфоузлов параметрия справа, слева; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки/микрометастазы/макрOMETASTАЗЫ);
11. общее число удаленных и поражённых тазовых лимфоузлов справа, слева; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки/микрометастазы/макрOMETASTАЗЫ);
12. общее число удаленных и поражённых поясничных лимфоузлов; размер метастазов в мм (изолированные опухолевые клетки, микрометастазы, макрометастазы);
13. переход опухоли на тело матки;
14. метастатическое поражение яичников;
15. прорастание опухоли в стенку мочевого пузыря, прямой кишки (при выполнении экзентерации или резекции смежных органов);
16. степень лечебного патоморфоза первичной опухоли и метастазов в лимфоузлах в случае предоперационной терапии со ссылкой на классификацию, по которой оценивается степень лечебного патоморфоза.

4. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.

- ✓ Предотвратить и устранить боль и другие мучительные симптомы, облегчение страданий пациента;
- ✓ Замедлить прогрессирование рака и продлить жизнь больного;
- ✓ Улучшить самочувствие, повысить качество жизни;

- ✓ Обеспечить психологическую, социальную, духовную поддержку, поддержка психосоматического состояния;
- ✓ Справиться с побочными эффектами противоопухолевого лечения;

5. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.

- уменьшение опухолевых очагов и метастазов;
- достижение частичной регрессии и стабилизации опухолевого процесса;
- улучшение качества жизни пациента;
- увеличение продолжительности жизни.

Выбор методов лечения рака шейки матки зависит от многих факторов, в том числе размеров самой опухоли, вовлечения в процесс других органов, тканей, лимфатических узлов.

Важным моментом является наличие у пациента сопутствующих заболеваний (тяжелые болезни сердца, легких, почек).

Специалисты учитывают все эти факторы. Для пациента разрабатывают индивидуальный план, который может состоять из хирургического лечения и/или лучевой терапии и/или химиотерапии.

Таблица 14. Тактика лечения по стадиям.[11,12]

Стадия	Вид лечения
CIN III	Широкая конизация шейки матки/ тотальная гистерэктомия
IA1	Широкая конизация шейки матки/ тотальная гистерэктомия
IA2	Тотальная гистерэктомия с/без придатков +тазовая лимфодиссекция (II тип по Priver) /трахелэктомия+тазовая лимфодиссекция/ При противопоказаниях к хирургическому лечению – лучевая терапия
IB1	Радикальная гистерэктомия +тазовая лимфодиссекция (III тип по Priver) у молодых женщин с транспозицией яичников / ЛТ или ХЛТ по радикальной программе Группа высокого риска прогрессирования – адьювантная ХЛТ Группа промежуточнориска – адьювантная ЛТ Группа низкого риска – адьювантное лечение не проводится
IB2- IIA	Радикальная гистерэктомия +тазовая лимфодиссекция (III тип) у молодых женщин с транспозицией яичников / ХЛТ по радикальной программе / неоадьювантная ХТ+ Радикальная гистерэктомия III тип Группа высокого риска прогрессирования – адьювантная ХЛТ Группа промежуточнориска – адьювантная ЛТ

	Группа низкого риска – адьювантное лечение не проводится
IIВ-IVА	Химиолучевая терапия
IVА	Системная ХТ

Лечение РШМ в стадии IVВ и рецидивы:

• Возможные методы лечения рецидивов после первичной радикальной гистерэктомии: рецидивы в малом тазу после радикальной гистерэктомии могут лечиться как лучевой терапией, так и хирургически (тазовая экзентерация). Облучение по радикальной программе (\pm конкурентная химиотерапия) локализованных тазовых рецидивов после первичного хирургического лечения эффективно у значительного количества больных. Дозы и объем лучевой терапии должны определяться распространенностью заболевания. Так, при микроскопических размерах опухоли обычная доза составляет 50 Грей при РОД 1,8 – 2,0 Грей с уменьшенными размерами полей облучения, а при больших по размеру опухолях доза составляет 64 – 66 Грей.

Таблица 15. Местные рецидивы после хирургического лечения РШМ [10,11].

Рекомендации	Уровень доказательности
Лучевая терапия показана пациентам с местными рецидивами после радикальной гистерэктомии	С
Конкурентная химиолучевая терапия с включением Цисплатина с/без 5- Фторурацила улучшает результаты лечения	В
Тазовая экзентерация может быть альтернативой лучевой и химиолучевой терапии у больных с рецидивами, не распространяющимися на стенки таза	В

Местные рецидивы после радикального курса лучевой терапии:

Пациентки с центрально-локализованным рецидивом, вовлечением мочевого пузыря и прямой кишки при отсутствии интраперитонеальной диссеминации и отдаленных метастазов, наличии свободного пространства между шейкой матки и стенками таза являются потенциальными кандидатами для проведения тазовой экзентерации.

Отдаленные метастазы: лучевая терапия показана при симптомных метастазах опухоли в качестве паллиативного лечения, к примеру, при костных метастазах, увеличенных парааортальных, подключичных лимфатических узлах

для купирования болевого синдрома или при метастазах в головной мозг.

При прогрессировании заболевания рекомендовано определение PDL1 в опухолевом материале. При экспрессии PDL1 > 1% в опухоли препаратом выбора является пембролизумаб.

Послеоперационные находки РШМ.

Данные находки в основном относятся к случаям инвазивного РШМ, диагностированного после простой гистерэктомии, выполненной по иным показаниям. До начала лечения в таких ситуациях необходимо дополнительное обследование в объеме: КТ или МРТ органов малого таза и брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки для уточнения распространенности процесса. Метод лечения должен определяться на основании данных морфологического исследования и рентгенологических находок.

При отсутствии патологических находок:

При стадии IA1 дополнительное лечение не проводится. При стадии IA2 и выше, необходимо следующее лечение.

а) при положительных краях резекции, глубокой стромальной инвазии, вовлечении лимфоваскулярного пространства назначается конкурентная химиолучевая терапия [38].

б) у больных без глубокой стромальной инвазии, отрицательных краях резекции и отсутствии вовлечения лимфоваскулярного пространства выполняется радикальная параметрэктомия с верхней третью влагалища или лимфаденэктомией как альтернатива конкурентной химиолучевой терапии (УД –С).

1) карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

- Все больные РШМ после завершения лечения должны находиться под наблюдением врача онколога-гинеколога, онколога, врача общей практики по месту прикрепления пациента.

- В течение первых 2-х лет – каждые 3 месяца;
- В течение третьего года – каждые 6 месяцев;
- С 4го года – каждые 12 месяцев – ежегодно.

2) Паллиативное немедикаментозное лечение:

- режим – пациентки при проведении консервативного лечения – общий. В ранний послеоперационный период – постельный или полупостельный (в зависимости от объема операции и сопутствующей патологии). В послеоперационном периоде – палатный.

- диета стол - №15, после хирургического лечения – №1, стол №9 – у пациенток с сахарным диабетом.

- Консультация психолога.

Трансфузионная поддержка.

Показания к проведению трансфузионной терапии определяются в первую очередь клиническими проявлениями индивидуально для каждого пациента с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, переносимости химиотерапии и развития осложнений на предыдущих этапах лечения.

Лабораторные показатели для определения показаний имеют вспомогательное значение, в основном для оценки необходимости профилактических трансфузий концентрата тромбоцитов.

Показания к трансфузиям также зависят от времени, после проведения курса химиотерапии – принимаются во внимание, прогнозируемое снижение показателей в ближайшие несколько дней.

Эритроцитарная масса/взвесь (УДД):

- Уровень гемоглобина не нужно повышать, пока обычные резервы и компенсационные механизмы достаточны для удовлетворения потребностей тканей в кислороде;
- Существует только одно показание для трансфузий эритроцитсодержащих сред при хронических анемиях – симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, de novo депрессией или элевацией ST);
- Уровень гемоглобина менее 30 г/л является абсолютным показанием для трансфузии эритроцитов;
- При отсутствии декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и легких показаниями для профилактической трансфузии эритроцитов при хронических анемиях могут быть уровни гемоглобина:

– Возраст (лет)	– Триггерный уровень Hb (г/л)
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Концентрат тромбоцитов (УДД):

- При снижении уровня тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ или появлении геморрагических высыпаний на коже (петехии, синячки) проводится профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов;
- Профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов у пациентов с лихорадкой, пациентам, которым планируется инвазивное вмешательство может проводиться при более высоком уровне – $20 \times 10^9/\text{л}$;
- При наличии геморрагического синдрома петехиально-пятнистого типа (носовые, десневые кровотечения, мено-, метроррагии, кровотечения других локализаций) трансфузия концентрата тромбоцитов проводится с лечебной целью.

Свежезамороженная плазма (УДД):

- Трансфузии СЗП проводятся у пациентов с кровотечением или перед проведением инвазивных вмешательств
- Пациенты с $\text{МНО} \geq 2.0$ (при нейрохирургических вмешательствах ≥ 1.5) рассматриваются как кандидаты для трансфузии СЗП при планировании инвазивных процедур. При плановых вмешательствах возможно назначение не менее, чем за 3 дня до вмешательства фитоменадиона не менее 30 мг/сут внутривенно или внутрь.

3) Паллиативное медикаментозное лечение:

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Показания к паллиативной химиотерапии:

- гистологически верифицированные ЗНО шейки матки;
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- возможность перевода неоперабельного опухолевого процесса в операбельный;
- отказ пациента от операции;

- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

Противопоказания к химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше (смотри приложение 1).

Относительные противопоказания:

- беременность до 16-18 недель;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

Одновременная химиолучевая терапия:

- Цисплатин – 40 мг/м² 60 минутная инфузия с гидратацией в 1,8,15,22,29 и 36 й дни за 4 ч до облучения еженедельно 6 нед.

Схемы химиотерапии:

1. Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и карбоплатин АUC 5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед. (УД-А)

2. Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и цисплатин 60–75 мг/м² в/в в 1-й

день каждые 3 нед. (УД-А).

3. Доксорубин 50–60 мг/м² в/в в 1-й день и цисплатин 50–75 мг/м² в/в в 1-й день каждые 3 нед. (УД-А)

4. Ифосфомид 5000 мг/м² 24-часовая инфузия с местной – 400 мг/м² раза в день и цисплатин 50 мг/м² в/в в 1 день. (УД-А)

5. Гемцитабин 800-1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни и цисплатин 50 мг/м² в/в в 1 день. (УД-А)

NB! При невозможности использования платиновых комбинаций возможно назначение неплатиновых комбинаций.

Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и топотекан 0,75 мг/м² в 1-3 1 дни (УД-А).

Наибольшей эффективностью в I линии лечения обладает комбинация с использованием препаратов платины, паклитаксела и бевацизумаба.

При экспрессии PDL1 (CPS \geq 1) или MSI-H/dMMR в опухоли к химиотерапии в сочетании или без бевацизумаба рекомендуется добавить пембролизумаб.

В адьювантном режиме или в I линии рекомендуется проведение 6 циклов ХТ либо продолжать лечение до прогрессирования или непереносимой токсичности.

Пембролизумаб и бевацизумаб можно проводить до 35 циклов или до прогрессирования, если оно наступит ранее. С неоадьювантной целью рекомендуется проводить 2–3 курса ХТ.

Таблица 16. Рекомендуемые режимы химиотерапии рака шейки матки.

Химиолучевая терапия
• Цисплатин 40 мг/м ² в/в еженедельно на фоне дистанционной ЛТ, 6 введений
Неоадьювантная/адьювантная химиотерапия
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
• Паклитаксел 80 мг/м ² в/в еженедельно + карбоплатин AUC2 в/в еженедельно, 6 введений
Химиолучевая терапия
• Цисплатин 40 мг/м ² в/в еженедельно на фоне дистанционной ЛТ, 6 введений
Химиотерапия I линии
• Паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день + бевацизумаб ¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день,

каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)

- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день + пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1)
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + топотекан 0,75 мг/м² в/в в 1–3-й дни + бевацизумаб¹ 15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел² 175 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин² 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Паклитаксел² 175 мг/м² в/в в 1-й день + карбоплатин² AUC5–6 в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Ифосфамид 5000 мг/м² в/в 24-часовая инфузия (+ месна 5000 мг/м²)³ в 1-й день + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Цисплатин 50 мг/м² в/в в 1-й день + гемцитабин 1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни, каждые 3 нед.
- Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день + топотекан 0,75 мг/м² в/в в 1–3-й дни, каждые 3 нед.
- Цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Этопозид 100 мг/м² в/в в 1–3-й дни + цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (режим предпочтителен для мелкоклеточного РШМ)

Химиотерапия II линии⁴

- Пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день каждые 3 нед. или 400 мг в/в в 1-й день каждые 42 дня (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 1 или MSI-H/dMMR в опухоли)
- Митомицин 7,5 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 6 нед.
- Иринотекан 125 мг/м² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни, каждые 4 нед.
- Гемцитабин 800–1000 мг/м² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни, каждые 3 нед.
- Доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Капецитабин 2500 мг/м² внутрь в 1–14-й дни, каждые 3 нед.

- Бевацизумаб 7,5–15 мг/кг в/в в 1-й день, каждые 3 нед.
- Топотекан 1,5 мг/м² в/в в 1–5-й дни, каждые 3–4 нед.
- Ифосфамид 1200–1500 мг/м² в/в в 1–5-й дни (+ месна 1200–1500 мг/м² в/в в 1–5-й дни)¹, каждые 3 нед.
- Винорелбин 30 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни, каждые 3 нед.
- Цисплатин 50 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при рецидиве, возникшем в сроки > 6 мес. от окончания предшествующего лечения, включавшего производные платины)
- Карбоплатин АUC5 в/в в 1-й день, каждые 3 нед. (при рецидиве, возникшем в сроки > 6 мес. от окончания предшествующего лечения, включавшего производные платины)

¹ Добавление бевацизумаба к ХТ рекомендуется пациенткам в удовлетворительном общем состоянии, с низким риском желудочно-кишечной и мочеполовой токсичности.

² При наличии в анамнезе ЛТ области малого таза начальные дозы паклитаксела, цисплатина и карбоплатина могут быть редуцированы на 20%; при удовлетворительной переносимости возможна эскалация доз до стандартных.

³ Месна применяется в суточной дозе, составляющей 100% от дозы ифосфамида и разделенной на три введения в течение дня: непосредственно перед введением ифосфамида, через 4 и через 8 часов после начала его инфузии.

⁴ При поздних рецидивах (> 6 мес. от окончания первичного лечения) возможно повторение ХТ I линии.

Таблица 17. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) [18, 21, 22, 25]:

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Антрациклины	Доксорубицин	50–60 мг/м ² в/в в 1-й день	А
Производные платины	Цисплатин	50–75 мг/м ² в/в в 1-й день	А
Противоопухолевые препараты таксанового ряда	Паклитаксел	175 мг/м ² в/в в 1-й день	А

Производные платины	Карбоплатин	AUC 5–6 в/в в 1-й день	A
Алкилирующие соединения	Ифосфамид	1,6 мг/м ² в/в в 1–3-й дни 1ч. инфузия	B
Противоопухолевые препараты таксанового ряда	Доцетаксел	75 мг/м ² в/в каждые 3 нед.	A
Противоопухолевое средство, антиметаболит	Гемцитабин	1000 мг/м ² в 1-й и 8-й дни	A
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D1%88%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B8-%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17756		

Таблица 18. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения) [3, 4, 16, 18, 22]:

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Алкалоид	Топотекан	1,25 мг/м ² в/в в 1–5-й дни каждые 3 нед.	C
Производные платины	Оксалиплатин	130 мг/м ² в/в каждые 3 нед.	C
Моноклональное антитело	Бевацизумаб	7,5–15 мг/кг в/в каждые 3 нед	B
Иммуно онкологический препарат Моноклональное антитело	Пембролизумаб	200 мг в/в каждые 3 недели	A
Лекарственные средства, ослабляющие токсическое действие противоопухолевых препаратов	Аллопуринол	Внутрь	-
Антибактериальные средства	Офлоксацин	Внутривенное	C
	Цефоперазон сульбактам	Внутривенное	C

	Метронидазол	Внутривенное Внутрь	А
	Левифлоксацин	Внутривенное Внутрь	-
	Ципрофлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Внутривенное Внутрь	А
Противогрибковые лекарственные средства	Вориконазол	Внутривенное Внутрь	В
	Итраконазол	Внутрь	В
	Флуконазол	Внутривенное Внутрь	С
	Позаконазол	Внутрь	В
Противовирусные лекарственные средства	Ацикловир	Внутривенное Внутрь	А
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови	Надропарин	Подкожное	С
	Эноксапарин	Подкожное	С
Другие лекарственные средства	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Местное применение	Д
	Омепразол	Внутривенное Внутрь	А
	Фамотидин	Внутривенное	А
	Амброксол	Внутрь	
	Амлодипин	Внутрь	В
	Дротаверин	Внутривенное Внутрь	
	Каптоприл	Внутрь	В
	Лизиноприл	Внутрь	В
	Лактулоза	Внутрь	В
	Спиронолактон	Внутрь	В
	Повидон – йод	Наружное	-

	Тобрамицин	Внутривенное	-
	Горасемид	Внутрь	-
	Фолиевая кислота	Внутрь	-
	Фуросемид	Внутривенное Внутрь	-
	Хлоргексидин	Наружное	-
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D1%88%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B8-%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17756		

6. Хирургическое вмешательство.

При местно-распространенном или рецидивном раке шейки матки, при наличии осложнений (свищ, кровотечение), при наличии отдаленных метастазов (IVстадии), паллиативные хирургические вмешательства не используются. Проводиться только симптоматические операции как – односторонняя или двухсторонняя перкутанная нефростомия (при уретерогидронефрозе, при наличии ректо-вагинальной или цисто-вагинальной свище и др.), цистостомия, диагностическая лапароскопия. При осложнении кишечной непроходимостью, по жизненным показаниям, может выполняться операция по разрешению жизнеугражающего осложнения.

7. Дальнейшее ведение:

- Все больные РШМ после завершения лечения должны находиться под наблюдением врача гинеколога-онколога, по месту прикрепления пациента;
- В течение первых 2-х лет – каждые 3 месяца;
- В течение третьего года – каждые 4 месяца;
- В течение 4-5-го года – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно;
- Рентгенологическое исследование легких в течение первых 3-х лет необходимо выполнять 1 раз в полгода, затем 1 раз в год;
- В объем контрольного обследования входят: МРТ ОМТ, КТ ОБП и КТ ОГК, ПЭТ/КТ;
- МРТ ОМТ, КТ ОБП и КТ ОГК – в течение первых 2-х лет – каждые 3 месяца; в течение третьего года – каждые 4 месяца;
- ПЭТ/КТ ежегодно.

8. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:

- «Ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

1) **Полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

2) **Частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

3) **Стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

4) **Прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения [32] (УД – А).

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);

• «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма пациентки.

9. Список использованной литературы

- 1) Brisson M, Laprise JF, Drolet M, et al. Comparative costeffectiveness of the quadrivalent and bivalent human papillomavirus vaccines: a transmission-dynamic modeling study. *Vaccine* 2013; 31: 3863–71.
- 2) American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2018*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2018.
- 3) Anderson TA, Schick V, Herbenick D, Dodge B, Fortenberry JD. A study of human papillomavirus on vaginally inserted sex toys, before and after cleaning, among women who have sex with women and men. *Sex Transm Infect*. 2014 Apr 16. [Epub ahead of print]
- 4) Bentivegna E, Maulard A, Pautier P, et al. Fertility results and pregnancy outcomes after conservative treatment of cervical cancer: A systematic review of the literature. *FertilSteril*. 2016;106:1195-1211.
- 5) Klopp AH, Eifel PJ, Berek JS, Konstantinopoulos PA. Chapter 72: Cancer of the cervix, vagina, and vulva. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology* 10th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
- 6) Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). *SEER*

CancerStatistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/, based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2017.

- 7) Kleinerman RA, Kosary C, Hildesheim A. New Malignancies Following Cancer of the Cervix Uteri, Vagina, and Vulva. In: Curtis RE, Freedman DM, Ron E, Ries LAG, Hacker DG, Edwards BK, Tucker MA, Fraumeni JF Jr. (eds). *New Malignancies Among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000*. National Cancer Institute. NIH Publ. No. 05-5302. Bethesda, MD, 2006. Accessed at http://seer.cancer.gov/archive/publications/mpmono/MPMonograph_complete.pdf on November 8, 2016.
- 8) Krishnansu S. Tewari, M.D., Michael W. Sill, Ph.D., Harry J. Long, III, M.D., Richard T. Penson, M.D., Helen Huang, M.S., Lois M. Ramondetta, M.D., Lisa M. Landrum, M.D., Ana Oaknin, M.D., Thomas J. Reid, M.D., Mario M. Leitao, M.D., Helen E. Michael, M.D., and Bradley J. Monk, M.D. Improved Survival with Bevacizumab in Advanced Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2014; 370:734-743; DOI:10.1056/NEJMoa1309748.
- 9) Committee F. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014;125(2):97–8. doi:10.1016/j.ijgo.2014.02.003.
- 10) Chung HC, Schellens JH, Delord J-P, et al. Pembrolizumab treatment of advanced cervical cancer: Updated results from the phase 2 KEYNOTE-158 study [abstract]. *J Clin Oncol* 2018 36.
- 11) Frenel JS, Le Tourneau C, O'Neil B, et al. Safety and Efficacy of Pembrolizumab in Advanced, Programmed Death Ligand 1-Positive Cervical Cancer: Results From the Phase Ib KEYNOTE-028 Trial. *J Clin Oncol* 2017;35:4035-4041.
- 12) Le DT, Durham JN, Smith KN, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *Science* 2017;357:409-413.
- 13) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019;69:7-34.
- 14) Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;145:129-135.
- 15) Frumovitz M, Plante M, Lee PS, et al. The FILM Trial: A randomized phase III multicenter study assessing near infrared fluorescence in the identification of sentinel lymph nodes (SLN) [Abstract]. *Gynecologic Oncology* 2018;149:7.
- 16) Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018.

- 17) Melamed A, Margul DJ, Chen L, et al. Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018.
- 18) Margul DJ, Yang J, Seagle BL, et al. Outcomes and costs of open, robotic, and laparoscopic radical hysterectomy for stage IB1 cervical cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2018.
- 19) Rosen VM, Guerra I, McCormack M, et al. Systematic Review and Network Meta-Analysis of Bevacizumab Plus First-Line Topotecan- Paclitaxel or CisplatinPaclitaxel Versus Non-Bevacizumab-Containing Therapies in Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27:1237-1246.
- 20) Bruni L., Diaz M., Barrionuevo-Rosas L., Herrero R., Bray F., Bosch F.X., Castellsagué X. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: a pooled analysis // *Lancet Glob. Health.* – 2016. – Vol. 4. –P. e453-e463. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30099-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30099-7).
- 21) World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, October 2018 – Conclusions and recommendations // *Wkly Epidemiol. Rec.* – 2018. – Vol. 49. – P. 661-680. <https://www.who.int/publicationsdetail-redirect/WER9349>.
- 22) Drolet M., Bénard É., Pérez N., Brisson M., Ali H., Boily M.-C., Callander D. HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis // *Lancet.* – 2019. – Vol. S0140-6736(19). – P.30298-30303. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30298-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30298-3).
- 23) Vänskä S., Luostarinen T., Baussano I., Apter D., Eriksson T., Natunen K., Nieminen P., Paavonen J., Pimenoff V., Pukkala E., Söderlund-Strand A., Dubin G., Garnett G., Dillner J., Lehtinen M. Vaccination with moderate coverage eradicates oncogenic human papillomaviruses if a gender-neutral strategy is applied // *J. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 222(6). – P. 948-956. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa099>.
- 24) Hall M.T., Simms K.T., Lew J.-B., Smith M.A., Brotherton J.M., Saville M., Canfell K. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study // *Lancet Public Health.* – 2019. – Vol. 4(1). – P. e19-e27. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30183-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30183-X).
- 25) Patel C., Brotherton J.M., Pillsbury A., Jayasinghe S., Donovan B., Macartney K., Marshall H. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? // *Euro Surveill.* – 2018. – Vol. 23(41). – Art. ID 1700737. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2018.23.41.1700737>.
- 26) Brisson M., Bénard É., Drolet M., Bogaards J.A., Baussano I., Vänskä S., Walsh C. Population-level impact, herd immunity, and elimination after human

- papillomavirus vaccination: a systematic review and metaanalysis of predictions from transmission-dynamic models // *Lancet Public Health.* – 2016. – Vol. 1(1). – P. e8-e17. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(16\)30001-9](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(16)30001-9).
- 27) Office of the Prime Minister of Australia. A new vaccine to strengthen the health of young Australians. 08.10.2017. <http://parlinfo.aph.gov.au/parlInfo/search/display/display.w3p;query=Id%3A%22media%2Fpressrel%2F5562151%22>.
- 28) Smith M., Canfell K. Impact of the Australian National Cervical Screening Program in women of different ages // *Med. J. Aust.* – 2016. – Vol. 205. – P. 359-364. <https://doi.org/10.5694/mja16.00289>.
- 29) Tabrizi S.N., Brotherton J.M.L., Kaldor J.M., Skinner S.R., Liu B., Bateson D., Garland S.M. Assessment of herd immunity and cross-protection after a human papillomavirus vaccination programme in Australia: a repeat cross-sectional study // *Lancet Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 14(10). – P. 958-966. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70841-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70841-2).
- 30) Cancer Council Australia Cervical Cancer Screening Guidelines Working Party. National cervical screening program: guidelines for the management of screen-detected abnormalities, screening in specific populations and investigation of abnormal vaginal bleeding. 04.12.2017. http://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Cervical_cancer/Screening.
- 31) WHO. Vaccine in National Immunization Programme Update January 2020. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/en.
- 32) Bruni L., Saura-Lázaro A., Montoliu A., Brotons M., Alemany L., Diallo M.S., Bloem P. HPV vaccination introduction worldwide and WHO and UNICEF estimates of national HPV immunization coverage 2010–2019 // *Prevent. Med.* – 2021. – Vol.144. – Art. ID 106399. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106399>.
- 33) Department of Health and Ageing. Immunize Australia program: human papillomavirus (HPV). 14.02.2013. <https://www.health.gov.au/sites/default/files/evaluation-national-hpv-program.pdf>.
- 34) Machalek D.A., Garland S.M., Brotherton J.M.L., Bateson D., McNamee K., Stewart M., Tabrizi S.N. Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year-Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination // *J. Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 217(10). – P. 1590-1600. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy075>.
- 35) Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А. М. Прохоров. — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.

- 36) 1 2 Профилактика / Лисицын Ю. П., Трофимов В. В. // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.
- 37) Профилактика (в медицине) // Большая советская энциклопедия. — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — (Большая советская энциклопедия : [в 30 т.] / гл. ред. А. М. Прохоров ; 1969—1978).
- 38) Перейти обратно: 1 2 Профилактика // Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.
- 39) Полунина Н. В., Пивоваров Ю. П., Милушкина О. Ю. Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения Архивная копия от 18 мая 2021 на Wayback Machine / ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, научная статья, DOI: 10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал «Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320
- 40) Профилактика болезней посредством создания здоровой окружающей среды Архивная копия от 13 ноября 2018 на Wayback Machine // Статья на сайте ВОЗ от марта 2016 года
- 41) Буренков С. П., Лидов И. П., Сточик А. М. Первичная профилактика // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.
- 42) Статистика санитарная // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.
- 43) Социальная гигиена // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.
- 44) А. Б. Полетаев. «Превентивная медицина: введение в проблему» // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. Архивировано 28 октября 2021 года.
- 45) Депутаты призвали развернуть медицину и сделать превентивной // Статья от 19.09.2017 г. «Медвестник». Р. Шевченко
- 46) Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (учебное пособие). / Под ред. В. С. Лучкевича и И. В. Полякова. — СПб, 2005

- 47) Алексеенко С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. ISBN 978-5-91327-352-9. (Текст в электронном виде Архивная копия от 26 января 2021 на Wayback Machine на сайте monographies.ru)
- 48) Katz. D., Ater. A. "«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»" (PDF). Архивировано (PDF) 27 августа 2010. Дата обращения: 20 июля 2020.
- 49) Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А.М. Прохоров. — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.
- 50) Реабилитация в медицине / Турович Е. А., Скобля Е. С. // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1984. — Т. 22 : Растворители — Сахаров. — 544 с. : ил.
- 51) Реабилитация Архивная копия от 12 мая 2022 на Wayback Machine // 10.11.2021 г. Просветительская статья на сайте ВОЗ.
- 52) Реабилитация больных и инвалидов // Большая российская энциклопедия [Электронный ресурс]. — 2017. (Реабилитация больных и инвалидов // Пустырник — Румчерод. — М. : Большая российская энциклопедия, 2015. — С. 277-278. — (Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов ; 2004—2017, т. 28). — ISBN 978-5-85270-365-1.).
- 53) Статья 40 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016).
- 54) Silver J.A., Vaima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2103; 92: 715–727.
- 55) Nilsson H., Angeras U., Bock D., Börjesson M., Onerup A., Fagevik Olsen M., Gellerstedt M., Haglind E., Angenete E. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? *BMJ Open*. 2016 Jan 14;6(1):e007997. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007997.
- 56) Hijazi Y., Gondal U., Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg*. 2017 Mar;39:156-162. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.01.111. Epub 2017 Feb 2.
- 57) Silver J.K., Vaima J. Cancer prehabilitation: An opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil*. 2013;92:715–27. 49

- 58) Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R., Desai A., Gourevitch D., Tolosa I., Vohra R. Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol.* 2015 Dec;22(13):4117-23. DOI: 10.1245/s10434-015-4550-z. Epub 2015 Apr 14.
- 59) Jonathan Carter. Fast-Track Surgery in Gynaecology and Gynaecologic Oncology: A Review of a Rolling Clinical Audit. *ISRN Surgery.* Vol. 2012, Article ID 368014, 19 pages, 2012.
- 60) Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E. et al Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – 2019 update *International Journal of Gynecologic Cancer* Published Online First: 15 March 2019. doi: 10.1136/ijgc-2019-000356.
- 61) De Almeida E.P.M., De Almeida J.P., Landoni G., Galas F.R.B.G., Fukushima J.T., Fominskiy E., De Brito C.M.M., (...), Hajjar L.A. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: A randomized controlled trial. (2017) *British Journal of Anaesthesia*, 119 (5). – Pp. 900–907.
- 62) Wren S.M., Martin M., Yoon J.K., Bech F. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward // *Journal of the American College of Surgeons.* – 2010. –Vol. 210, No. 4 – Pp. 491–495.
- 63) Peedicayil A., Weaver A., Li X., Carey E., Cliby W., Mariani A. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer // *Gynecologic Oncology.* – 2011. – Vol. 121, No. 1. – Pp. 64–69.
- 64) Goerling U., Jaeger C., Walz A. et al. The efficacy of psycho-oncological interventions for women with gynaecological cancer: A randomized study // *Oncology.* 2014;87:114– 124. Crossref, Medline.
- 65) Smits A., Lopes A., Bekkers R. et al. Body mass index and the quality of life of endometrial cancer survivors – a systematic review and meta-analysis // *Gynecol Oncol* 2015;137:180–7. DOI:10.1016/j.ygyno.2015.01.540.
- 66) Schmitz K.H., Courneya K.S., Matthews C. et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:1409–26. 50
- 67) Zhou Y. et al. Body mass index, physical activity, and mortality in women diagnosed with ovarian cancer: results from the Women's Health Initiative. *Gynecol Oncol*, 2014. 133(1): p. 4–10.
- 68) Biglia N., Zanfagnin V., Daniele A., Robba E., Bounous V.E. Lower Body Lymphedema in Patients with Gynecologic Cancer. *Anticancer Res.* 2017 Aug;37(8):4005– 4015.

- 69) Shaitelman S.F., Cromwell K.D., Rasmussen J.C., Stout N.L., Armer J.M., Lasinski B.B., Cormier J.N. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin.* 2015 Jan-Feb;65(1):55-81. DOI: 10.3322/caac.21253. Epub 2014 Nov 19. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2015 May-Jun;65(3):252. PubMed PMID: 25410402; PubMed Central PMCID: PMC4808814.
- 70) Hu H., Xie Z.G., Qin W.L. Effect of electroacupuncture intervention at different phases of post-operation on bladder function in patients undergoing cervical cancer operation. *Zhen Ci Yan Jiu* 2013;38:64–67, 77. Medline, Google Scholar.
- 71) Cannioto R.A., Moysich K.B. Epithelial ovarian cancer and recreational physical activity: A review of the epidemiological literature and implications for exercise prescription. *Gynecol Oncol*, 2015. 137(3): P. 559–73.
- 72) Spence Rosalind R. et al. Exercise and cancer rehabilitation: A systematic review. *Cancer Treatment Reviews.* – V. 36, Issue 2. – P. 185–194.
- 73) Блинов Д.В., Солопова А.Г., Плутницкий А.Н. и др. Организация здравоохранения в сфере реабилитации пациенток с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2022;15(1):119-30. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.132>.
- 74) Sacomori C., Araya-Castro P., Diaz-Guerrero P. et al. Pre-rehabilitation of the pelvic floor before radiation therapy for cervical cancer: a pilot study. *Int Urogynecol J.* 2020;31(11):2411-8. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04391-5>.
- 75) Wu X., Liu Y., Zhu D. et al. Early prevention of complex decongestive therapy and rehabilitation exercise for prevention of lower extremity lymphedema after operation of gynecologic cancer. *Asian J Surg.* 2021;44(1):111-5. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.03.022>.
- 76) Cross D., Waheed N., Krake M., Gahreman D. Effectiveness of supervised Kegel exercises using bio-feedback versus unsupervised Kegel exercises on stress urinary incontinence: a quasi-experimental study. *Int Urogynecol J.* 2023;34(4):913-20. <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05281-8>.

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.