



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ ОБЩЕСТВЕННЫХ
ОБЪЕДИНЕНИЙ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ**

**Клинические рекомендации по диагностике и лечению
больных раком влагалища**

**Утверждено
на Заседании правления Ассоциации онкологов России**

Москва 2014

**Коллектив авторов (в алфавитном порядке):
Грицай А.А., Коржевская Е.В., Кравец О.А., Кузнецов В.В., Хохлова С.В.**

1. Классификация, принципы диагностики

Рак влагалища (РВл) является редкой патологией и составляет 1–3 % всех больных злокачественными новообразованиями гениталий. Возраст пациенток, страдающих первичным РВл, варьирует от юного до пожилого и имеет пик заболеваемости в седьмой декаде жизни. Почти 90% всех гистологических типов злокачественных опухолей влагалища приходится на плоскоклеточный рак; 2–3,5 % – аденокарцинома; железисто–плоскоклеточный рак диагностируется в 1–2 % случаев. Описаны мезонефроидные (светлоклеточные), эндометриоидные, аденоидно-кистозные гистологические типы аденокарциномы данной локализации.

В патогенезе РВл возможную отрицательную роль играют следующие факторы:

Инфицирование женщины в течение жизни вирусами HPV, HSV–2 и HIV с проявлением в виде остроконечной кондиломы.

Постменопаузальная гипоэстрогения;

тяжелые хронические сенильные кольпиты;

инволютивные, дистрофические посткастрационные и возрастные процессы;

хронические неспецифические вагиниты.

Последовательный цикл развития РВл включает дисплазию, преинвазивную и инвазивную формы рака. Преинвазивный РВл по гистологической структуре не имеет существенных различий с тяжелой дисплазией. Длительность развития инвазивного рака из преинвазивного в среднем составляет 12–15 лет. При дисплазии и интраэпителиальном РВл вполне достаточно:

– хирургического лечения с иссечением патологического очага;

– криодеструкции лазером;

– лучевой терапии.

В последующем необходим *цитологический и кольпоскопический мониторинг* состояния слизистой оболочки влагалища.

Классификации рака влагалища

Таблица. 1 Клиническая классификация TNM (UICC, 6-е издание, 2002) и стадиям FIGO (2000)

NM	FIGO	Объем поражения
0		Первичная опухоль не определяется
is		Преинвазивная карцинома
1	I	Опухоль ограничена влагалищем
2	II	Опухоль вовлекает паравагинальные ткани, но не распространяется на стенки таза
3	III	Опухоль распространяется на стенки таза
4	IVA	Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или выходит за пределы малого таза
	IVB	Отдаленные метастазы
N — регионарные лимфатические узлы		
X		Недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов
0		Нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов
Верхние 2/3 влагалища		
1		Метастазы в тазовых лимфатических узлах
Нижняя 1/3 влагалища		
		Метастазы в паховых лимфатических узлах с одной стороны

1	
2	Метаастазы в паховых лимфатических узлах с обеих сторон
М — отдаленные метастазы	
X	Недостаточно данных для определения отдаленных метастазов
0	Нет признаков метастазов
1	Имеются отдаленные метастазы

Группировка по стадиям представлена в таблице 2.

Таблица 2. Группировка по стадиям (UICC, 6-е издание, 2002)

Стадии	T	N	M
I	Tis	N0	M0
	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IVA	T4	N любая	M0
IVB	T любая	N любая	M1

Клинические проявления рака влагалища

Наиболее типичной локализацией является верхняя треть задней стенки влагалища.

На ранних стадиях заболевания РВл не имеет симптомов, которые могли бы заставить больную обратиться к врачу. При возникновении язвы появляются бели, сукровичные спонтанные или контактные выделения. По мере роста опухоли и ее распада присоединяются боли в лобке, крестце и паховых областях, нарушаются функции смежных органов, учащается мочеиспускание, затрудняется акт дефекации.

У 90 % больных при постановке диагноза РВл имеются клинические проявления. В 5—13 % случаев заболевание протекает бессимптомно и диагностируется при профилактических осмотрах.

Чаще всего наблюдаются:

- кровянистые выделения (58–67 %);
- патологическая лейкорея (14–28 %);
- боли в нижних отделах живота и пояснично–крестцовой области (15–28 %);
- дизурические явления (16 %).

Интенсивность клинических симптомов зависит от распространения опухолевого процесса. В случаях запущенности заболевания (III–IV стадии) присоединяются: отек нижних конечностей вследствие инфильтрации параметриев или метастазов в лимфатических узлах таза; гематурия; образование мочеполовых и ректовагинальных свищей.

При всем многообразии клинических симптомов заболевания, от визуальной и мануальной диагностической доступности до момента обращения к врачу может пройти более 10 месяцев.

Пути метастазирования рака влагалища

Преимущественный тип распространения первичного РВл – лимфогенный. Пути метастазирования и топография лимфогенных метастазов определяются локализацией опухоли.

При раке верхней трети влагалища метастазы развиваются в тех же лимфатических коллекторах, что и при РШМ: наружных, внутренних подвздошных и запирательных лимфатических узлах.

Опухоли нижней трети влагалища метастазируют подобно раку вульвы в пахово-бедренные лимфатические узлы.

Сравнительно редкие опухоли средней трети влагалища могут метастазировать как в лимфатические узлы таза (включая нижние ягодичные), так и в паховые лимфатические узлы.

При относительно редкой частоте метастазирования, оно оказывается относительно быстрым. При прогрессировании опухоль распространяется на мягкие ткани промежности, параметрии, мочевого пузыря, прямую кишку, в поздних стадиях метастазирование происходит в кости и легкие. Плоскоклеточный РВл метастазирует преимущественно в легкие и печень, аденокарцинома влагалища – в легкие, надключичные и тазовые лимфатические узлы.

Диагностика

Диагностика заболевания весьма доступна и не требует трудоемких методов.

Обязательные исследования:

1. выяснения анамнеза заболевания и жалоб
2. Осмотр влагалища с использованием зеркал Симпсона. При осмотре может быть обнаружена одна из 3 основных анатомических форм роста опухоли влагалища: экзофитная, эвертирующая или папиллярная форма опухоли, на широком основании, которая в последующем может некротизироваться с образованием кратерообразной язвы; инфильтрирующая или индуративная форма опухоли, имеющая неровные края и изъязвляющаяся только на поздних стадиях заболевания; солитарные опухолево-язвенные формы выглядят как отдельные инфильтративные узлы с четко очерченными краями и изъязвлением.

Клинически в диагностике первичного РВл должны учитываться следующие критерии:

— первичный очаг опухоли должен располагаться только во влагалище;

— эпителий шейки матки, цервикального канала, эндометрия должен быть интактным (негативная аспирационная биопсия);

3. Пальпация зон пахово–бедренных и подвздошных лимфатических узлов и всей брюшной полости.

4. *цитологическое исследование* отделяемого из опухолевого узла или язвы и *биопсия* с последующим гистологическим исследованием биоптата.

5. Цистоскопия

6. Ректороманоскопия

7. УЗКТ органов малого таза, печени, почек, забрюшинных лимфатических узлов

8. рентгенография органов грудной клетки;

9. бактериологическое и иммунологическое исследования влагалищной флоры.

Дополнительные исследования:

1. Экскреторная урография,

2. радиоизотопная ренография,

3. лимфография выполняются по индивидуальным показаниям.

Для исключения метастатического характера опухоли проводят: 4. раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки и цервикального канала

5. обследование молочных желез, яичников и других органов.

Для уточнения степени распространенности опухолевого процесса могут использоваться

6. магнитнорезонансная (МРТ), компьютерная (КТ) и позитронно-эмиссионная томография .

3.Методы лечения рака влагалища

Выбор метода лечения РВл определяют следующие факторы:

— локализация опухоли и ее гистологическая структура;

— стадия заболевания;

— возраст больной и степень выраженности соматической патологии.

3.1. Хирургический метод лечения широко применяется при преинвазивном РВл и включает в основном различные физические методы воздействия — лазеровапоризацию, электрокоагуляцию, эксцизию и частичную вагинэктомию, которая допустима при I стадии заболевания (С). Показания к расширению объема хирургического вмешательства в случае инвазивного РВл возникают у женщин молодого и среднего возраста при локализации опухоли в верхней трети влагалища. Эффективна расширенная гистерэктомия с удалением верхней половины влагалища. Экстирпация влагалища часто не выполняется, т. к. предполагает экзентерацию таза для радикальности проведения хирургического этапа лечения. Эта калечащая операция влечет за собой тяжкие психофизические последствия и существенно не влияет на отдаленные результаты лечения.

Химиотерапия РВл до недавнего времени проводилась лишь с паллиативной целью в инкурабельных случаях. В настоящее время при распространенном процессе лучевое лечение дополняют лекарственной терапией как при раке шейки матки цисплатин-40 мг/м² раз в неделю (D). Химиотерапия схожая с режимами химиотерапии используемые при РШМ.

Учитывая анатомо-топографические особенности распространения РВл, предпочтение в лечении отдается **лучевой терапии**: дистанционной и брахитерапии. Показаниями к *сочетанной лучевой терапии* является местно-регионарное распространение опухоли. *Внутриполостная лучевая терапия* подразумевает использование радиоактивных источников в полостях. Дозы облучения зависят от стадии заболевания и варьируют от 45 до 90 Гр (С).

Ряд авторов, ссылаясь на общность этиопатогенеза рака влагалища и шейки матки, рекомендует в случаях распространенного рака дополнять

лучевое лечение последующими курсами полихимиотерапии на основе препаратов платины.

Важный критерий оценки эффективности лечения — общая безрецидивная выживаемость больных. Рецидивы в большинстве случаев развиваются в регионарных лимфатических узлах или на месте большой первичной опухоли, размеры которой не позволили обеспечить достаточной дозы облучения.

3.2. Лучевая терапия:

Послеоперационная сочетанная лучевая терапия (выполняется через 21-28 дней после операции)

Дистанционная лучевая терапия (в зависимости от имеющегося оборудования)

Ложь первичной опухоли и зоны регионарного метастазирования(пахово-бедренные)

Конвенциональная лучевая терапия на ложь первичной опухоли РОД 2-3 Гр, СОД 30-40 Гр (КТ, 2-2,5D) и зоны регионарного метастазирования по РОД 2-3 Гр, СОД 30-40 Гр (КТ, 2-2,5D) или

Конформная лучевая терапия на ложь первичной опухоли РОД 3 Гр, СОД 30-40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускоритель электронов с МЛК) и зоны регионарного метастазирования по РОД 2-3 Гр, СОД 30-40 Гр (КТ, 2-2,5D, ускоритель электронов с МЛК)

Внутриполостная лучевая терапия на брахитерапевтических аппаратах HDR (^{192}Ir , ^{60}Co)

РОД-3-5 Гр, СОД 20-25 Гр (3D планирование HR-CTV, IR-CTV)

Сочетанная лучевая терапия в самостоятельном плане

Дистанционная лучевая терапия (в зависимости от имеющегося оборудования)

Конвенциональная лучевая терапия на область первичной опухоли РОД 2-3 Гр, СОД 35-40 Гр (КТ, 2-2,5D) и зоны регионарного метастазирования РОД 2-3 Гр, СОД 50 Гр.

Конформная лучевая терапия на область первичной опухоли РОД 2-3 Гр, СОД 35-40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускоритель электронов с МЛК) и зон регионарного метастазирования РОД 2 -3Гр, СОД 50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускоритель электронов с МЛК)

Внутриполостная лучевая терапия на брахитерапевтических аппаратах HDR (^{192}Ir , ^{60}Co)

СОД 30-35 Гр (3D планирование HR-CTV, IR-CTV)

4. Химиотерапия (неоадьювантная, 1-й линия и последующие линии), (6 курсов или до прогрессирования) (С). В неоадьювантном режиме применяется 2-3 курса ХТ.

Минимальный объем химиотерапии (6 курсов или до прогрессирования)

- Цисплатин-50 мг/м² 1 раз в 21 день до 6 курсов
- Цисплатин-50 мг/м² в 1 день + 5-Фторурацил 500 мг/м² в 1-3 дни с интервалом в 21 день до 6 курсов

Оптимальный объем

- Паклитаксел 175 мг/м² + Цисплатин 75 мг/м² в 1 день с интервалом 3 недели
- Паклитаксел-175 мг/м² + Карбоплатин АUC 5-6 в 1 день с интервалом 3 недели
- Цисплатин-50 мг/м² в 1 день + Гемцитабин 1000 мг/м² в 1,8 дни с интервалом 3 недели
- Кселода-2500 мг/м² /сут с 1-14 дни с интервалом 3 недели

5. Наблюдение:

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

2-й год после лечения-1 раз в 6 месяцев

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