



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ ОБЩЕСТВЕННЫХ  
ОБЪЕДИНЕНИЙ  
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ**

## **ПРОЕКТ**

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

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

Москва 2014

## **Оглавление**

1. Методология
2. Классификация, принципы диагностики
3. Лечение
  - 3.1. Хирургический метод лечения
  - 3.2. Лучевая терапия
  - 3.3. Химиотерапия
4. Наблюдение

## 1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в электронные библиотеки, базы данных (например, MEDLINE, Pub|med и др.). Глубина поиска составила 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

Консенсус экспертов

Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл.1).

**Таблица 1. Уровни доказательности и градации рекомендаций Американского общества Клинической онкологии (ASCO)**

<b>Уровень и тип доказательности</b>	
I	Доказательства полученные в результате мета-анализа большого числа хорошо сбалансированных рандомизированных исследований. Рандомизированные исследования с низким уровнем ложноположительных и ложнонегативных ошибок
II	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо сбалансированного рандомизированного исследования. Рандомизированные исследования с высоким уровнем ложноположительных и ложнонегативных ошибок
III	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований. Контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с группой исторического контроля и т.д.
IV	Доказательства, полученные в результате нерандомизированных исследований. Непрямые сравнительные, описательно корреляционные исследования и исследования клинических случаев
V	Доказательства основаны на клинических случаях и примерах

<b>Градация рекомендаций</b>	
A	Доказательство I уровня или устойчивые многочисленные

	данные II, III или IV уровня доказательности
B	Доказательства II, III или IV уровня, считающиеся в целом устойчивыми данными
C	Доказательства II, III или IV уровня, но данные в целом неустойчивые
D	Слабые или несистематические экспериментальные доказательства

***Методы, использованные для анализа доказательств:***

- Обзоры опубликованных мета-анализов
- Систематические обзоры

***Описание методов, использованных для анализа доказательств:***

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемой публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

**2. Классификация, принципы диагностики**

Рак влагалища (РВл) является редкой патологией и составляет 1–3 % всех больных злокачественными новообразованиями гениталий . Возраст больных 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)**

<b>TNM</b>	<b>FIGO</b>	<b>Объем поражения</b>
T0		Первичная опухоль не определяется
Tis		Преинвазивная карцинома
T1	I	Опухоль ограничена влагалищем
T2	II	Опухоль вовлекает паравагинальные ткани, но не распространяется на стенки таза
T3	III	Опухоль распространяется на стенки таза
T4	IVA	Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или выходит за пределы малого таза
	IVB	Отдаленные метастазы
<b>N — регионарные лимфатические узлы</b>		
NX		Недостаточно данных для оценки состояния регионарных

	лимфатических узлов
N0	Нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов
<b>Верхние <math>\frac{2}{3}</math> влагалища</b>	
N1	Метастазы в тазовых лимфатических узлах
<b>Нижняя <math>\frac{1}{3}</math> влагалища</b>	
N1	Метастазы в паховых лимфатических узлах с одной стороны
N2	Метастазы в паховых лимфатических узлах с обеих сторон
<b>M — отдаленные метастазы</b>	
MX	Недостаточно данных для определения отдаленных метастазов
M0	Нет признаков метастазов
M1	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 лейкоррея (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 запираательных 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/м<sup>2</sup> 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)**

*Ложе первичной опухоли и зоны регионарного метастазирования(пахово-бедренные)*

Конвенциональная лучевая терапия на ложе 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 ложе 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 ( $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{60}\text{Co}$ )**

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  
(<sup>192</sup>Ir, <sup>60</sup>Co)**

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

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

**Минимальный объем химиотерапии (6 курсов или до прогрессирования)**

- Цисплатин-50 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 21 день до 6 курсов
- Цисплатин-50 мг/м<sup>2</sup> в 1 день + 5-Фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> в 1-3 дни с интервалом в 21 день до 6 курсов

**Оптимальный объем**

- Паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> + Цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> в 1 день с интервалом 3 недели
- Паклитаксел-175 мг/м<sup>2</sup> + Карбоплатин AUC 5-6 в 1 день с интервалом 3 недели
- Цисплатин-50 мг/м<sup>2</sup> в 1 день + Гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в 1,8 дни с интервалом 3 недели
- Кселода-2500 мг/м<sup>2</sup> /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