**ГЛАВА 24**

**РАК ВЛАГАЛИЩА (С52)**

Первичный рак влагалища составляет всего 1-2% по отношению ко всем злокачественным опухолям женских половых органов. Метастатический рак влагалища встречается гораздо чаще.

Основные статистические показатели С52 в Беларуси (таблица 24.1)

Таблица 24.1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Число** | |
| 2011 | 2016 |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 49 | 30 |
| Заболеваемость на 100000 населения (грубый интенсивный показатель) | 1,0 | 0,6 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 42,6 | 40,0 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 34,0 | 40,0 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 10,6 | 10,0 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 12,8 | 10,0 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (одногодичная летальность  в %) | 19,4 | 8,6 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 19 | 10 |
| Смертность на 100000 населения грубый интенсивный показатель | 0,4 | 0,2 |
| Отношение смертности к заболеваемости в % (интенсивные показатели) | 40,0 | 33,3 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 215 | 257 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 52,1 | 55,3 |

**24.1. Классификация ВОЗ опухолей влагалища1,2,3 (2014)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Эпителиальные опухоли** |  | **Мезенхимальные опухоли** |  |
| ***Плоскоклеточные опухоли и предшественники*** |  | Лейомиома | 8890/0 |
| Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения |  | Рабдомиома | 8905/0 |
| *Плоскоклеточная вагинальная интраэпителиальная неоплазия низкой степени (low-grade)* | 8077/0 | Лейомиосаркома | 8890/3 |
| *Плоскоклеточная вагинальная интраэпителиальная неоплазия высокой степени (high-grade)* | 8077/2 | Рабдомиосаркома, БДУ | 8900/3 |
| Плоскоклеточный рак, БДУ | 8070/3 | *Эмбриональная рабдомиосаркома* | 8910/3 |
| *Ороговевающий* | 8071/3 | Недифференцированнная саркома | 8805/3 |
| *Неороговевающий* | 8072/3 | Ангиомиофибробластома | 8826/0 |
| *Папиллярный* | 8052/3 | Агрессивная ангиомиксома | 8841/0 |
| *Базалоидный* | 8083/3 | Миофибробластома | 8825/0 |
| *Бородавчатый* | 8051/3 | **Опухолеподобные поражения** |  |
| *Верукозный* | 8051/3 | Послеоперационный веретеноклеточный узел |  |
| Доброкачественные плоскоклеточные поражения |  | **Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли** |  |
| *Остроконечная кондилома* |  | Аденосаркома | 8933/3 |
| *Плоскоклеточная папиллома* | 8052/0 | Карциносаркома | 8980/3 |
| *Фиброэпителиальный полип* |  | **Лимфоидные и миелоидные опухоли** |  |
| *Тубулоплоскоклеточный полип* | 8560/0 | Лимфомы |  |
| *Переходноклеточная метаплазия* |  | Миелоидные неоплазмы |  |
| ***Железистые опухоли*** |  | **Меланоцитарные опухоли** |  |
| Аденокарциномы |  | Невусы |  |
| *Эндометриоидная* | 8380/3 | *Пигментный невус* | 8720/0 |
| *Светлоклеточная* | 8310/3 | *Голубой невус* | 8780/0 |
| *Муцинозная* | 8480/3 | Меланома | 8720/3 |
| *Мезонефроидная* | 9110/3 |  |  |
| Доброкачественные железистые поражения |  | **Смешанные опухоли** |  |
| *Тубулярная аденома* | 8263/0 | Герминоклеточные опухоли |  |
| *Ворсинчатая опухоль* | 8261/0 | *Зрелая тератома* | 9084/0 |
| *Мюллерова папиллома*  *Аденоз* |  | *Опухоль желточного мешка* | 9071/3 |
|  | Другие |  |
| *Эндометриоз* |  | *Саркома Юинга* | 9364/3 |
| *Эндоцервикоз* |  | *Параганглиома* | 8693/1 |
| *Кисты* |  |  |  |
| ***Другие эпителиальные опухоли*** |  |  |  |
| Смешанная опухоль | 8940/0 | **Вторичные опухоли** |  |
| Аденосквамозная карцинома | 8560/3 |  |  |
| Аденобазальная карцинома | 8098/3 |  |  |
| Высокозлокачественная нейроэндокринная карцинома |  |  |  |
| *Мелкоклеточная* | 8041/3 |  |  |
| *Крупноклеточная* | 8013/3 |  |  |

Примечания:

1 Морфологические коды установлены Международной Классификацией Болезней, рубрика Онкология (ICD-O) (2000). Потенциал опухоли закодирован как: /0 для доброкачественных опухолей, /1 для опухолей неопределенного, пограничного или неясного потенциала, /2 для рака insitu и интраэптелиальных неоплазий высокой степени (III степени) и /3 для злокачественных опухолей.

2 Классификация является модификацией предыдущей гистологической классификации опухолей ВОЗ (2002), с учетом современных представлений об опухолях.

3 Проставление морфологического кода врачом-патологом в гистологическом ответе обязательно.

Большинство злокачественных опухолей, выявляемых во влагалище (около 90%), являются метастатическими. Вторичный (метастатический) рак влагалища возникает путем непосредственного перехода (per continuitatem), в результате лимфогенного или гематогенного метастазирования. Метастатические опухоли чаще локализуются на передней стенке влагалища и в нижней трети. Гистологическая структура вторичного рака соответствует таковой первичного очага. Наиболее часто во влагалище встречаются метастазы рака эндометрия, хориокарциномы, рака шейки матки, вульвы, яичников, молочной железы, толстой кишки, прямой кишки и почек. Чаще первичный рак влагалища развивается у женщин постменопаузального возраста, преимущественно старше 50 лет (более чем в 75% случаев). В большинстве случаев патологический очаг располагается в верхней трети влагалища. Развитие первичного рака влагалища связывается с инфицированием вирусом папилломы человека в репродуктивном возрасте, инволютивными и дистрофическими процессами в постменопаузальном периоде, а также иммунодепресивными состояниями. В настоящее время основная роль в этиологии плоскоклеточного рака влагалища отводится вирусной инфекции. Развитие плоскоклеточного рака во влагалище связано с высоким уровнем инфицирования онкогенными штаммами вируса папилломы человека (ВПЧ). Наличие ВПЧ-инфекции также установлено в случаях вагинальной аденокарциномы. Рак влагалища встречается значительно реже, чем рак шейки матки, не смотря на общность этиологии. Это связано с тем, что влагалище покрыто зрелым многослойным плоским эпителием, тогда как шейка матки имеет зону трансформации с незрелыми эпителиальными клетками. Предполагается, что ВПЧ-индуцированные новообразования возникают в зоне плоскоклеточной метаплазии, на местезаживления слизистой оболочки после нарушения ее целостности в результате коитуса, при использовании тампонов, при хронической травме, вызванной пессарием и т.д.

У 30% пациенток с первичным раком влагалища в анамнезе отмечают преинвазивный или инвазивный рак шейки матки. Риск возникновения рака влагалища после облучения малого таза возрастает.

Злокачественные новообразования влагалища имеют три возрастных пика заболеваемости.

Первичные опухоли у девочек до 6 лет представлены ботриоидными эмбриональными рабдомиосаркомами. В 20–30 лет – светлоклеточной карциномой с трансплацентарным диэтилстильбэстроловым канцерогенезом (матери этих пациенток во время беременности получали диэтилстильбэстрол (DES) или сходные с ним нестероидные эстрогены). В старших возрастных группах в основном выявляют плоскоклеточный рак. Аденокарциномы, которые не связаны с воздействием DES развиваются также в постменопаузе. Крайне редко у взрослых выявляют неэпителиальные злокачественные опухоли влагалища – саркомы и меланомы.

Опухоль распространяется преимущественно лимфогенным путем. Маршруты метастазирования рака влагалища определяются локализацией первичной опухоли.

**24.2. Классификации FIGO и TNM (2016)**

Классификация применяется только для первичного рака влагалища. Опухоли во влагалище, носящие метастатический характер, должны быть исключены. Опухоли, исходящие из влагалищной части шейки матки и переходящие на стенку влагалища, должны расцениваться как опухоли шейки матки. Опухоли, включающие в себя вульву, должны классифицироваться как карцинома вульвы. Рак влагалища, возникающий через 5 лет после успешного лечения (полная регрессия) рака шейки матки, считается первичным раком влагалища. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза.

24.2.1. Регионарные лимфатические узлы.

Для опухолей верхних двух третей влагалища регионарными являются тазовые узлы, включающие: обтураторные, внутренние подвздошные (гипогастральные), наружные подвздошные, общие подвздошные.

Для опухолей нижней трети влагалища регионарными являются бедренные и паховые лимфатические узлы.

24.2.2. Т – первичная опухоль.

Тх – первичная опухоль не может быть оценена

Т0 – первичная опухоль не определяется

Тis – рак in situ1

Т1 – опухоль ограничена влагалищем

Т2 – опухоль распространяется на паравагинальные ткани

Т3 – опухоль распространяется на стенку таза

Т4 – опухоль поражает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки или распространяется за пределы малого таза2

Примечание:

1 FIGO больше не включает стадию 0 (Tis).

2 Наличие буллезного отека не является достаточным доказательством для классификации опухоли как Т4

24.2.3. N – регионарные лимфатические узлы.

Nх – регионарные лимфоузлы не могут быть оценены

N0 – метастазы в регионарных лимфоузлах не определяются

N1 – метастазы в регионарных лимфоузлах

24.2.4. М – отдаленные метастазы.

М0 – нет признаков отдаленных метастазов

М1 – имеются отдаленные метастазы.

24.2.5. рTNM патогистологическая классификация.

Требования к определению категорий рТ, pN и рМ соответствуют требованиям к определению категорий Т, N и М.

pN0 – гистологическое исследование паховых лимфатических узлов обычно включает 6 и более узлов, а гистологическое исследование тазовых узлов обычно включает 10 и более узлов. Если узлы не поражены, но число лимфатических узлов менее, чем необходимо, следует классифицировать как pN0. FIGO относит такие случаи как pNХ.

24.2.6. G – гистологическая дифференцировка.

GX – степень дифференцировки не может быть установлена

G1 – высокая степень дифференцировки

G2 – средняя степень дифференцировки

G3 – низкая степень дифференцировки или недифференцированный рак.

24.2.7. Резюме (таблица 24.2).

Таблица 24.2

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| TNM | FIGO |  |
| Т1 | I | Опухоль ограничена стенкой влагалища |
| Т2 | II | Опухоль распространяется на паравагинальные ткани (паракольпиум) |
| Т3 | III | Опухоль распространяется на стенку таза |
| Т4 | IVA | Опухоль распространяется на слизистую мочевого пузыря и/или прямой кишки, выходит за пределы таза |
| N1 |  | Метастазы в регионарных лимфоузлах |
| М1 | IVB | Отдаленные метастазы |

Группировка по стадиям (таблица 24.3).

Таблица 24.3

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия 0 | Tis | N0 | M0 |
| Стадия I | T1 | N0 | M0 |
| Стадия II | T2 | N0 | M0 |
| Стадия III | T3  T1, T2, T3 | N0  N1 | M0  M0 |
| Стадия IVA | T4 | Любой N | M0 |
| Стадия IVB | Любая Т | Любой N | M1 |

**24.3. Диагностические мероприятия.**

24.3.1. Обязательные методы диагностики:

гинекологический осмотр;

вульвоскопия, вагиноскопия, кольпоскопия.

цитологическое исследование мазков влагалища.

клиновидная биопсия опухоли влагалища с участком подлежащей здоровой ткани с последующим гистологическим исследованием биоптата опухоли.

раздельное диагностическое выскабливание слизистой тела и шейки матки с гистологическим исследованием;

УЗИ бедренных, паховых и тазовых лимфатических узлов;

УЗИ органов брюшной полости и таза;

МРТ таза и промежности;

тонкоигольная аспирационная биопсия паховых и бедренных лимфатических узлов, при необходимости под контролем УЗИ (при подозрении на их метастатическое поражение).

рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

24.3.2. По показаниям выполняются следующие мероприятия:

цистоскопия (при прорастании слизистой оболочки мочевого пузыря опухолью по данным УЗИ и/или МРТ);

экскреторная урография (при наличии клиники почечной недостаточности).

ректосигмоскопия (при местно-распространенном раке влагалища или при наличии жалоб);

сцинтиграфия костей скелета (при подозрении на метастазы в костях);

ЭКГ.

24.3.3. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

HbSAg, HCV;

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевина, билирубин, глюкоза);

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) — на этапе предоперационной подготовки.

**24.4. Общие принципы лечения.**

Выбор тактики лечения зависит от локализации первичного очага во влагалище, степени распространенности опухолевого процесса, возраста и общего состояния больной. Хирургическое лечение используется на ранних стадиях рака или у запущенных пациенток. Лучевую терапию проводят в большинстве случаев. При этом выбор зон регионарного метастазирования для операции или облучения зависит от локализации первичного очага во влагалище. При локализации опухоли в верхней и средней третях влагалища, лимфа оттекает в те же группы лимфатических узлов, как при раке шейки матки. В связи с этим облучению подлежат тазовые лимфатические узлы от уровня нижнего края IV поясничного позвонка до нижнего края лонного сочленения. При локализации опухоли в нижней трети влагалища, дренирование лимфы может идти в бедренно-паховые лимфоузлы. В этом случае в зону облучения включаются бедренно-паховые лимфатические узлы.

24.4.1. Рак влагалища insitu.

Широкая локальная эксцизия (иссечение).

Необходимо тщательное наблюдение, так как возможно мультифокальное поражение и частое рецидивирование.

Возможно применение внутриполостной брахитерапии 60-70 Гр на всю слизистую влагалища.

24.4.2. I стадия.

24.4.2.1. Опухоль менее 2 см в диаметре и/или толщина менее 0,5 см, и/или низкая степень злокачественности.

Применяется как оперативное, так и лучевое лечение.

Хирургическое лечение:

широкая локальная эксцизия;

тотальная вагинэктомия с первичной вагинопластикой.

Лучевая терапия:

внутритканевая брахитерапия на первичный очаг, с подведением СОД эквивалентной 60 Гр.

если опухоль расположена в верхних отделах влагалища, то проводится лучевая терапия как при раке шейки матки. Используются следующие режимы фракционирования: 5 Гр 2 раза в неделю (10 фракций), суммарная очаговая доза 50 Гр в точке А.

внутриполостная брахитерапия на всю слизистую влагалища 60-70 Гр к поверхности.

24.4.2.2. Опухоль более 2 см в диаметре и/или толщина более 0,5 см, и/или высокая степень злокачественности.

Возможно хирургическое или лучевое лечение.

Хирургическое лечение:

радикальная вагинэктомия и тазовая лимфаденэктомия при поражении верхних 2/3 влагалища и бедренно-паховая лимфаденэктомия при поражении нижней 1/3 влагалища.

Послеоперационная лучевая терапия имеет ограниченное применение, граница полей облучения соответствует краям отсечения.

Лучевая терапия:

сочетанная лучевая терапия с облучением первичного очага и зон регионарного метастазирования.

На первом этапе лучевая терапия осуществляется на линейных ускорителях высоких энергий (4–23 МВ) с использованием конформной (3D, IMRT, VIMAT) техники облучения РОД 1,8-2 Гр, СОД 40-50 Гр. Затем подводится контактная (внутриполостная, внутритканевая) лучевая терапия. Суммарные поглощенные дозы в области опухоли с учетом дистанционного, внутриполостного и/или внутритканевого компонента составляют 70-80 Гр;

при поражении верхней и средней третей влагалища, как и при раке шейки матки, облучаются все группы тазовых лимфатических узлов до бифуркации аорты. При локализации опухоли в нижней трети влагалища в зону облучения включаются пахово-бедренные лимфатические узлы.

24.4.3. II стадия.

сочетанная лучевая терапия (методику см. выше).

24.4.4. III стадия.

Химиолучевое лечение.

Сочетанная лучевая терапия первичного очага и зон регионарного метастазирования в зависимости от локализации опухоли.

Проводится конформная дистанционная лучевая терапияв режиме обычного фракционирования: РОД 1,8-2 Гр, СОД 50 Гр. Затем подводится boost (внутриполостная, внутритканевая, 3D конформная лучевая терапия). Суммарные поглощенные дозы в области опухоли с учетом дистанционного, внутриполостного и/или внутритканевого компонента составляют 70-80 Гр. При наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах СОД на них доводят локально до 60 Гр.

Лучевую терапию следует сочетать с химиотерапией:

еженедельное внутривенное введение перед сеансом лучевой терапии цисплатина (40 мг/м2) в течение 4 часов с пред- и постгидратацией (6 недель).

Для химиотерапии используются те же схемы, что и при раке вульвы:

Паклитаксел/карбоплатин. Паклитаксел 175 мг/м2 (вводится до введения карбоплатина). Карбоплатин AUC 5-7 в 1-й день (интервал между курсами 21 день, всего 6 курсов).

Цисплатин/флуорурацил. Цисплатин 75 мг/м2 в 1-й день. Флуороурацил 4 г/м2 внутривенно в виде непрерывной инфузии в течение 96 часов. Курсы повторяют каждые 28 дней.

Цисплатин/винорельбин. Цисплатин 70–90 мг/м2 в 1-йдень; винорельбин 25 мг/м2 внутривенновтечение 6–10 минв 1-йи 8-йдни; курсыповторяюткаждые 28 дней;

24.4.5. Рак влагалища IV стадии и рецидив.

24.4.5.1. У женщин молодого возраста при местно-распространенном раке влагалища IV стадии с прорастанием слизистой оболочки прямой кишки или мочевого пузыря при отсутствии высокого риска летальных осложнений (I-III классы по ASА) на первом этапе лечения можно выполнить экзентерацию таза с тазовой и бедренно-паховой лимфодиссекцией. Экзентерация показана также при локальном рецидиве рака влагалища после лучевой терапии в случае возможности удаления всей опухоли и отсутствия высокого риска летальных осложнений (I-III классы по ASA).

24.4.5.2. Применяются индивидуальные схемы паллиативной лучевой терапии и паллиативной химиотерапии. Следует избегать брахитерапии как потенциального источника развития фистул. Стандартных режимов химиотерапии нет, при плоскоклеточном раке используют те же программы химиотерапии, что и при раке шейки матки.

24.4.6. Лечение по стадиям (таблица 24.4).

Таблица 24.4

|  |  |
| --- | --- |
| Рак insitu | локальная эксцизия опухоли;  внутривлагалищная брахитерапия |
| I стадия  инвазия до 5 мм, диаметр до 2 см, низкая степень злокачественности | локальная эксцизия опухоли  тотальная вагинэктомия с первичной вагинопластикой  внутриполостная брахитерапия |
| I стадия  инвазия более 5 мм, диаметр более 2 см, высокая степень злокачественности | радикальная вагинэктомия с регионарной лимфаденэктомией (тазовая, бедренно-паховая)  сочетанная лучевая терапия |
| II стадия | сочетанная лучевая терапия |
| III стадия | химиолучевое лечение |
| IV стадияи рецидивы | паллиативная дистанционная лучевая терапия;  паллиативная полихимиотерапия;  экзентерация (рецидивы после сочетанной лучевой терапии и при первичном процессе у женщин молодого возраста) |

**24.5. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

220.1. Режим наблюдения:

первый, второй год – 1 раз в 3 месяца;

третий, четвертый и пятый год – 1 раз в 6 месяцев;

в последующем 1 раз в год.

220.2. Объем обследования:

клиническое обследование;

ректовагинальное гинекологическое исследование;

лабораторное исследование;

вагиноскопия, кольпоскопия;

цитологическое исследование материала из влагалища;

УЗИ регионарных зон;

УЗИ органов брюшной полости и малого таза (при наличии жалоб).

По показаниям: рентгенологическое исследование органов грудной клетки, МРТ, КТ, ПЭТ-КТ, сцинтиграфия костей скелета, колоноскопия, внутривенная урография.