

Приложение
к приказу №180
от «23» июня 2025 года
Министра здравоохранения
Республики Узбекистан

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

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «РАК ВЛАГАЛИЩА»**

ТАШКЕНТ – 2025

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

М.Н. Тилляшайхов



_____ 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ВЛАГАЛИЩА»

ТАШКЕНТ – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ВЛАГАЛИЩА»	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ВЛАГАЛИЩА».....	52
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ВЛАГАЛИЩА».....	69
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ВЛАГАЛИЩА»	89

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

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по D07.2, C52 – рак влагалища, разработана с целью формирование единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики рака влагалища в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

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

- Коды МКБ:

МКБ-10	
Код	Название
D07.2	карцинома in situ влагалища
C52	Злокачественное новообразование влагалища
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1289	
МКБ-11	
Код	Название
2C71	Злокачественные новообразования влагалища
2C71.0	Аденокарцинома влагалища
2C71.1	Меланома влагалища
2C71.2	Плоскоклеточный рак влагалища
2C71.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования влагалища
2C71.Z	Злокачественные новообразования влагалища, неуточненные
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#798353632	

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 Абборбек 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 межрегионарного 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:

Мурат Гултекин – профессор, Руководитель отделения гинекологии медицинского факультета Университета Хасетеппа, Анкара, Турция.

- 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:

CTV	– клинический объем мишени
GTV	– непосредственный опухолевый объем (макроскопически визуализируемый)
PTV	– планируемый опухолевый объем
SCC	– антиген плоскоклеточной карциномы, опухолевый маркер
VMAT, или RapidArc	– модулированная по интенсивности в объеме лучевая терапия
ВПЧ	– вирус папилломы человека
РВл	– рак влагалища
РШМ	– рак шейки матки
АЛТ	– Аланинаминотрансфераза
АСТ	– Аспартатаминотрансфераза
АФП	– Альфа-фетопротейн
ВОЗ	– всемирная организация здравоохранения
ВИЧ	– Вирус иммунодефицита человека
ДЛТ	– дистанционная лучевая терапия
ВЛТ	– внутри полостная лучевая терапия
БХТ	– брахитерапия
КФЛТ	– конформная лучевая терапия
ЛТМИ	– лучевая терапия с модуляцией интенсивности пучка излучения
ИОЛТ	– интраоперационная лучевая терапия
СРХ	– стереотаксическая радиохирургия
СРТ	– стереотаксическая радиотерапия
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
СОД	–	Суммарная очаговая доза
ССС	–	Сердечно-сосудистая система
УЗДГ	–	Ультразвуковая доплерография
в/в	–	Внутри венно
КТ	–	компьютерная томография
ЛДГ	–	лактатдигидрогиназа
ЛС	–	лекарственное средство
МНН	–	международное непатентованное название
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ПХТ	–	полихимиотерапия
НАПХТ	–	неoadъювантная химиотерапия
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
УД	–	уровень доказательности
ФЭГДС	–	фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХГЧ	–	хорионический гонадотропин человека
ЭКГ	–	электрокардиография
СА-125	–	антиген аденогенного рака (опухолевый антиген) 125
dMMR	–	нарушения системы репарации неспаренных оснований
ESGO	–	European Society of Gynaecological Oncology (Европейское общество онкогинекологии)
ESMO	–	European Society for Medical Oncology (Европейское общество медицинской онкологии)

ESTRO	– European Society for Radiotherapy & Oncology (Европейское общество радиотерапии и онкологии)
IMRT	– Intensity Modulated Radiation Therapy
MSIh	– микросателлитная нестабильность
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).
FIGO	– Международная Федерация Гинекологов и Акушеров
GOG	– группа гинекологов онкологов (кооперированная группа исследователей гинекологического рака, США)
TNM	– Tumor Nodulus Metastasis - международная классификация стадий злокачественных новообразований
RW	– Реакция Вассермана

- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:

- Врачи- онкологи;
- Онкогинекологи;
- Акушер-гинекологи;
- 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)

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

Злокачественное новообразование влагалища - ЗНО стенки влагалища. Плоскоклеточный рак влагалища (РВл) - ЗНО, возникающие из покровного плоского эпителия влагалища женщины.

- **Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=22&types=0)

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 18 819 случаев рака влагалища и 8 240 человек умерли от этого вида рака (https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=22&types=0).

Этиология и патогенез рака влагалища (РВл) во многом остаются неясными в первую очередь из-за низких показателей заболеваемости. С учетом единого эмбриогенеза вульвы, влагалища и шейки матки из урогенитального синуса предполагается, что они имеют общие этиологию и патогенез [1].

В патогенезе РВл возможную отрицательную роль играют следующие факторы:

- инфицирование женщины в течение жизни вирусом папилломы человека (ВПЧ) (при плоскоклеточном РВл ВПЧ обнаруживается более чем в 60% наблюдений), вирусом простого герпеса 2-го типа и вирусом иммунодефицита человека с проявлением ВПЧ в виде остроконечных кондилом [1];
- постменопаузальная гипоэстрогения;
- тяжелые хронические сенильные кольпиты;
- инволютивные, дистрофические посткастрационные и возрастные процессы;
- хронические неспецифические вагиниты;
- канцерогенный эффект лучевой терапии (ЛТ) в развитии РВл подтверждается многочисленными сообщениями о возникновении ЗНО данной области через 10–30 лет после сочетанной лучевой терапии (СЛТ) рака шейки матки (РШМ). Относительный риск развития РВл после СЛТ РШМ в 300 раз больше, чем в популяции [2].

С клинических позиций сегодня следует рассматривать 3 наиболее вероятные причины развития РВл:

1. Развитие злокачественной опухоли, обусловленной ВПЧ.

2. Радиоиндуцированные опухоли влагалища после ЛТ РШМ.

3. Метастатические опухоли (матка, яичники, др.).

Первичный РВл встречается достаточно редко. В структуре заболеваемости ЗНО женских половых органов первичный РВл составляет около 1 %. В России в 2021 г. зарегистрировано 549 впервые выявленных случаев РВл. Стандартизованный показатель заболеваемости РВл в 2021 г. составил 0,36 на 100 тыс. женского населения [3]. Почти 90 % всех гистологических типов новообразований влагалища приходится на плоскоклеточный рак [4].

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

В 2024 году В Узбекистане рак влагалища выявлен у 48 женщин.

- Клиническая классификация

Международная гистологическая классификация

Классификация ВОЗ опухолей влагалища^{1,2,3} (2014)

Эпителиальные опухоли	
<i>Плоскоклеточные опухоли и предшественники</i>	
Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения	8077/0
<i>Плоскоклеточная вагинальная интраэпителиальная неоплазия низкой степени (low-grade)</i>	8077/2
<i>Плоскоклеточная вагинальная интраэпителиальная неоплазия высокой степени (high-grade)</i>	8070/3
Плоскоклеточный рак, БДУ	
<i>Ороговевающий</i>	8071/3
<i>Неороговевающий</i>	8072/3
<i>Папиллярный</i>	8052/3
<i>Базалоидный</i>	8083/3
<i>Бородавчатый</i>	8051/3
<i>Верукозный</i>	8051/3
Доброкачественные плоскоклеточные поражения	
<i>Остроконечная кондилома</i>	
<i>Плоскоклеточная папиллома</i>	8052/0
<i>Фиброэпителиальный полип</i>	
<i>Тубулоплоскоклеточный полип</i>	8560/0

<i>Переходноклеточная метаплазия</i>	
<i>Железистые опухоли</i>	
Аденокарциномы	
<i>Эндометриоидная</i>	8380/3
<i>Светлоклеточная</i>	8310/3
<i>Муцинозная</i>	8480/3
<i>Мезонефроидная</i>	9110/3
Доброкачественные железистые поражения	
<i>Тубулярная аденома</i>	8263/0
<i>Ворсинчатая опухоль</i>	8261/0
<i>Мюллерова папиллома Аденоз</i>	
<i>Эндометриоз Саркома Юинга</i>	9364/3
<i>Эндоцервикоз праганглиома</i>	8693/1
<i>Кисты</i>	
<i>Другие эпителиальные опухоли</i>	
Смешанная опухоль	8940/0
Аденосквамозная карцинома	8560/3
Аденобазальная карцинома	8098/3
Высококкачественная нейроэндокринная карцинома	
<i>Мелкоклеточная</i>	8041/3
<i>Крупноклеточная</i>	8013/3
Мезенхимальные опухоли	
Лейомиома	8890/0
Рабдомиома	8905/0
Лейомиосаркома	8890/3
Рабдомиосаркома, БДУ	8900/3
<i>Эмбриональная рабдомиосаркома</i>	8910/3
Недифференцированная саркома	8805/3
Ангиомиофибробластома	8826/0
Агрессивная ангиомиксома	8841/0
Миофибробластома	8825/0
Опухольеподобные поражения	
Послеоперационный веретенчатый узел	
Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли	
Аденосаркома	8933/3
Карциносаркома	8980/3

Лимфоидные и миелоидные опухоли	
Лимфомы	
Миелоидные неоплазмы	
Меланоцитарные опухоли	
Невусы	
<i>Пигментный невус</i>	8720/0
<i>Голубой невус</i>	8780/0
Меланома	8720/3
Смешанные опухоли	
Герминоклеточные опухоли	
<i>Зрелая тератома</i>	9084/0
<i>Опухоль желточного мешка</i>	9071/3
Другие	
<i>Саркома Юинга</i>	9364/3
<i>Параганглиома</i>	8693/1
Вторичные опухоли	

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 *in situ* и интраэпителиальных 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 иммунодепрессивными 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 месте заживления 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.

Международная морфологическая классификация рака влагалища (классификация IARC, 5-е издание, Лион, 2020 г.) [5]:

I. Эпителиальные опухоли

1. Опухоли из плоского эпителия и предрак:

- Влагиалищная интраэпителиальная неоплазия (VAIN)
- Плоскоклеточная карцинома, ассоциированная с наличием ВПЧ
- Плоскоклеточная карцинома, ВПЧ-независимая
- Плоскоклеточная карцинома без уточнения ВПЧ статуса.

2. Опухоли из железистого эпителия:

- аденокарцинома, ассоциированная с наличием ВПЧ
- эндометриоидный рак
- светлоклеточный рак
- муцинозная карцинома желудочного типа
- муцинозная карцинома кишечного типа
- мезонефроидная аденокарцинома
- карциносаркома влагалища

3. Другие эпителиальные опухоли:

- смешанная опухоль влагалища
- Аденокарцинома железы Скина
- Аденосквамозная карцинома влагалища
- Аденоидно-базальная карцинома влагалища

II. Смешанные эпителиально-мезенхимальные опухоли

- аденосаркома влагалища

III. Прочие опухоли

- герминогенные опухоли влагалища

Не смотря на то, что из международной гистологической классификации рака влагалища ВОЗ, 5-е издание, Лион, 2020 исключены меланоцитарные опухоли, учитывая их частоту встречаемости (<5%) и клиническую значимость, решение о тактике лечения должно приниматься мультидисциплинарным консилиумом с участием онкогинеколога [38].

Стадирование

В таблице 1 представлено стадирование РВл по двум классификациям: TNM 8-го пересмотра (2017 г.) и FIGO (2009 г.). Классификация применяется только для первичного РВл. Метастатические опухоли влагалища исключаются. Опухоль влагалища, распространяющаяся на вульву, классифицируется как рак вульвы.

Таблица 1. Стадирование РВл по TNM (8-е издание, 2017 г.) и FIGO (2009 г.).

TNM 8-й пересмотр, (2017 г.)	FIGO (2009 г.)	Критерии
T _x T ₀ T _{is}		Первичная опухоль не может быть оценена Нет признаков первичной опухоли Карцинома in situ (преинвазивная карцинома)
T1	I	Опухоль ограничена влагалищем
T2	II	Опухоль врастает в околовлагалищные ткани
T3	III	Опухоль распространяется на стенку малого таза
T4	IVA	Опухоль врастает в слизистую оболочку мочевого пузыря либо прямой кишки или опухоль распространяется за пределы малого таза*
M1	IVB	Есть отдаленные метастазы

*Наличия буллезного отека недостаточно, чтобы отнести опухоль к категории T4.

N – регионарные лимфатические узлы (ЛУ)

N_x – регионарные ЛУ не могут быть оценены

N₀ – нет метастазов в регионарных ЛУ

N₁ – есть метастаз в регионарном ЛУ

M – отдаленные метастазы

M₀ – нет отдаленных метастазов

M₁ – есть отдаленный метастаз

Примечание. Регионарными ЛУ являются для верхних двух третей влагалища – тазовые ЛУ, включая запираательные, внутренние подвздошные (подчревные), наружные подвздошные и тазовые ЛУ без дополнительного уточнения, для нижней трети влагалища – паховые и бедренные ЛУ.

Таблица 2. Группировка критериев TNM для определения стадии РВл.

Стадия	Критерии		
0	Tis	N0	M0

I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
IV	T4	Любая N	M0
IV	Любая T	Любая N	M1

Примечание. В стадию III включают также опухоли, поражающие лобковый симфиз.

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

Течение болезни, особенно на ранних стадиях, может быть бессимптомным. При дальнейшем развитии опухолевого процесса присоединяются боли, расстройства и/или затруднения мочеиспускания и дефекации, лимфостаз нижних конечностей. Заболевание в основном встречается у женщин старше 50–60 лет [2, 3].

Диагностические критерии постановки диагноза:

1. данные анамнеза;
2. данные физикального обследования;
3. данные патологоанатомического исследования биопсийного и/или операционного материала из полости матки;
4. данные методов лучевой диагностики.

Жалобы и анамнез:

• **Рекомендуется** сбор жалоб и анамнеза у всех пациенток с РВл и подозрением на РВл с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения. В клинической картине преобладают бели и кровянистые выделения из половых путей. При распространенном заболевании присоединяется симптомокомплекс, включающий болевой синдром, нарушение тазовых функций, тенезмы [2].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Физикальное обследование

• **Рекомендуется** тщательное физикальное обследование всем пациентам. Физикальное обследование включает в себя ректо-вагинальное исследование,

пальпацию органов брюшной полости и всех групп периферических лимфатических узлов, аускультацию и перкуссию легких, пальпацию молочных желез [2, 6, 7].

В диагностике первичного РВл должны учитываться следующие критерии:

- первичный очаг опухоли должен располагаться только во влагалище, в преобладающем большинстве случаев поражается верхняя треть влагалища;
- эпителий шейки матки, канала шейки матки, эндометрия должен быть интактным (негативная аспирационная биопсия);
- первичный РВл может иметь бессимптомное течение [2,6].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: *Осмотр и пальпация вульвы; осмотр влагалища, шейки матки проводится с использованием влагалищных зеркал по Симсу, поскольку при использовании влагалищных зеркал по Куско некоторые зоны влагалища (передняя и задняя стенки) плохо просматриваются [2,6,7].*

Лабораторные диагностические исследования

• **Рекомендуется** выполнять всем пациенткам с РВл и подозрением на него в целях оценки состояния пациента, определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания:

1. общий (клинический) анализ крови развернутый;
2. анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевины, железо, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин общий, лактатаминотрансфераза (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), электролиты плазмы (калий, натрий, хлор) с оценкой показателей функции печени, почек;
3. общий (клинический) анализ мочи;
4. коагулограмма (фибриноген, протромбин, международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновое время, протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время) [2].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: *Клинический анализ крови выполняется (повторяется) не менее чем за 5 дней до начала очередного курса ХТ. [2,7]*

В общем (клиническом) анализе крови развернутом целесообразна оценка следующих параметров - гемоглобин, гематокрит, эритроциты, средний объем эритроцитов, распределение эритроцитов по величине, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, тромбоциты лейкоциты, лейкоцитарная формула, скорость оседания эритроцитов; в анализе крови биохимическом общетерапевтическом оцениваются показатели функции печени, почек, в общем (клиническом) анализе мочи - определение цвета, прозрачности мочи, ее удельного веса, белка в моче, рН, глюкозы, кетоновых тел, уробилиногена, лейкоцитарной эстеразы, путем аппаратной микроскопии- клеток эпителия, эритроцитов, цилиндров, соли, слизи, бактерий и грибов [2,6,7].

В рамках исследования свертывающей системы крови оценивается коагулограмма, а по показаниям, дополнительно—антитромбин III, Д- димер, плазминоген, % активности).

• **Рекомендуется** исследование уровня антигена плоскоклеточного рака - SCC (при возможности) у всех пациенток с плоскоклеточным РВл и подозрением на него с целью оценки текущей клинической ситуации и дальнейшего мониторинга заболевания. [2]

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Инструментальные диагностические исследования

Выполнение биопсии опухоли влагалища с ее последующей морфологической верификацией – главный диагностический критерий при РВл.

• **Рекомендуется** морфологическая верификация диагноза у всех пациенток с подозрением на РВл до начала лечения. Забор материала для исследования может быть осуществлён в ходе биопсии опухоли или ее хирургического удаления с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала, путем взятия мазков с опухоли для цитологического исследования, пункции увеличенных ЛУ с последующим цитологическим исследованием [8,14].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: *При необходимости с целью верификации диагноза патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала может дополняться иммуногистохимическим типированием, а цитологическое исследование – иммуноцитохимическим типированием.*

• **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл и подозрением на РВл выполнение вульвоскопии, вагиноскопии и кольпоскопии для верификации диагноза и диагностики сопутствующей патологии [2,6].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

• **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл цитологическое исследование мазков с шейки матки и цервикального канала, забор аспирата из полости матки или раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала на диагностическом этапе [8,14] для верификации диагноза и диагностики сопутствующей патологии

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: выполнение раздельного диагностического выскабливания полости матки и цервикального канала (или аспирационная биопсия из полости матки) целесообразна при подтвержденном варианте аденокарциномы влагалища для исключения первичного рака эндометрия

• **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл выполнять ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, брюшной полости (комплексное), пахово-бедренных, забрюшинных ЛУ (подвздошных и парааортальных ЛУ), надключичных ЛУ для оценки распространенности опухолевого процесса [2, 6].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: УЗИ является наиболее доступным методом визуализации, для оценки распространенности опухолевого процесса в брюшной полости, полости малого таза, а также в регионарных и отдаленных ЛУ[2,6].

• **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл выполнять КТ органов грудной полости с внутривенным контрастированием или без внутривенного контрастирования с целью оценки распространенности опухолевого процесса [2,6,8].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: при невозможности проведения рекомендуется выполнить прицельную рентгенографию органов грудной клетки. КТ органов грудной полости обладает более высокой диагностической эффективностью, по сравнению с рентгенографией, в выявлении метастатического поражения легких, плевры и внутригрудных ЛУ [8].

• **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл выполнять магнитно-резонансную

томографию (МРТ) органов малого таза и мягких тканей промежности, с внутривенным контрастированием, с целью оценки местной распространенности и статуса регионарных ЛУ [39].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: при невозможности проведения МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием необходимо выполнить КТ органов малого таза у женщин с внутривенным контрастным усилением. МРТ в оценке органов малого таза, тканей тазового дна и промежности обладает более высокой диагностической информативностью, по сравнению с КТ [40].

- **Рекомендуется** пациенткам с РВл, при стадиях > T2 для оценки статуса регионарных лимфатических узлов и диагностики отдаленных метастазов, позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией с опухолетропными РФП или КТ органов грудной и брюшной полостей с внутривенным болюсным контрастированием [41].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: ПЭТ-КТ предпочтительнее в случае планирования химиолучевой терапии [42].

- **Рекомендуется** пациенткам с РВл, при подозрении на метастатическое поражение головного мозга выполнять МРТ головного мозга с контрастированием [8].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: при невозможности проведения МРТ и/или при наличии противопоказаний возможно выполнение КТ головного мозга с внутривенным контрастным усилением. МРТ с контрастным усилением в диагностике метастатического поражения головного мозга обладает более высокой диагностической эффективностью, по сравнению с КТ [43].

- **Рекомендуется** пациенткам с метастатическим РВл, при клиническом подозрении на метастатическое поражение скелета, проведение сцинтиграфии костей всего тела, в случае невозможности выполнения ПЭТ-КТ [39].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

- **Рекомендуется** выполнять цистоскопию и ректороманоскопию всем пациенткам при распространенных стадиях РВл с целью выявления инвазии опухоли в мочевого пузырь и прямую кишку [2,6].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Рекомендуется пациенткам с РВл по показаниям при подготовке к хирургическому лечению в целях оценки функционального статуса проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечного ритма, исследование функции внешнего дыхания, ультразвуковую дуплексную сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий и ультразвуковую доплерографию вен нижних конечностей, а также приемы (осмотры, консультации) врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-невролога и др. [8].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

• При планировании и оценке эффективности химиолучевой/лучевой терапии **рекомендуется** проведение МРТ органов малого таза и мягких тканей промежности с внутривенным контрастированием, с целью оценки местной распространенности, статуса регионарных ЛУ и позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией с опухолетропными РФП (предпочтительнее) или КТ органов грудной и брюшной полостей с внутривенным болюсным контрастированием с целью диагностики отдаленных метастазов, при условии соблюдения сроков выполнения методики. [39]

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Иные диагностические исследования

• **Рекомендуется** проводить патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала влагалища с применением иммуногистохимических методов для верификации диагноза, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1. размер и распространенность первичной опухоли;
2. глубину инвазии первичной опухоли;
3. гистологическое строение опухоли;
4. степень дифференцировки опухоли;
5. наличие периваскулярной, перилимфатической, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
6. статус регионарных ЛУ (pN) с указанием общего числа исследованных и пораженных ЛУ, признаков экстранодального распространения опухоли (ENE+/-);
7. микроскопическую оценку краев резекции (статус) R0–1 с указанием

расстояния до ближайшего края резекции в мм [6,8,14].

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

Комментарии: при сомнительных или отрицательных результатах первичной биопсии новообразования по результатам морфологического исследования пациенткам с подозрением на РВл показано проведение или повторной биопсии, или при возможности, хирургического вмешательства с интраоперационным патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала.

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 (осмотр влагалища и шейки матки на зеркалах (наличие инфильтрации влагалища, метастатических очагов на стенках влагалища, размеры, состояние шейки матки));
13. Вульвоскопия, вагиноскопия, кольпоскопия
14. Ультразвуковая диагностика комплексная (шейка, тела матки, придатки, яичники, печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, периферических л/узлов);
15. Магнитно-резонансная томография органов малого таза;

16.Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

17.Рентгенграфия грудной клетки;

18.Клиновидная биопсия опухоли влагалища с участком подлежащей здоровой ткани;

19.Раздельное диагностическое выскабливание слизистой тела и шейки матки;

20.Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;

21.Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;

22.Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла, трепано биоптата) *;

23.Экскреторная урография;

24.Цистография;

25.Ректосигмоскопия;

26.ЭКГ;

27.ЭхоКГ;

28.ПЭТ/КТ всего тела**;

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.Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;

13.ИФТ периферической крови;

14. Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG;
15. Стандартное –цитогенетическое исследование;
16. молекулярно-генетическое исследование микросателлитной нестабильности для определения возможности иммунотерапии;
17. Рентгенография придаточных пазух носа;
18. Сцинтиграфия костей скелета;
19. Компьютерная томография грудной клетки;
20. КТ головы, шеи с контрастированием;
21. ЭГДФС;
22. Бронхоскопия;
23. Контрастная рентген исследование органов ЖКТ;
24. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
25. Спирография;
26. МРТ-головного мозга;
27. Холтеровское – мониторингирование ЭКГ;

* В случае если не было проведено ранее;

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

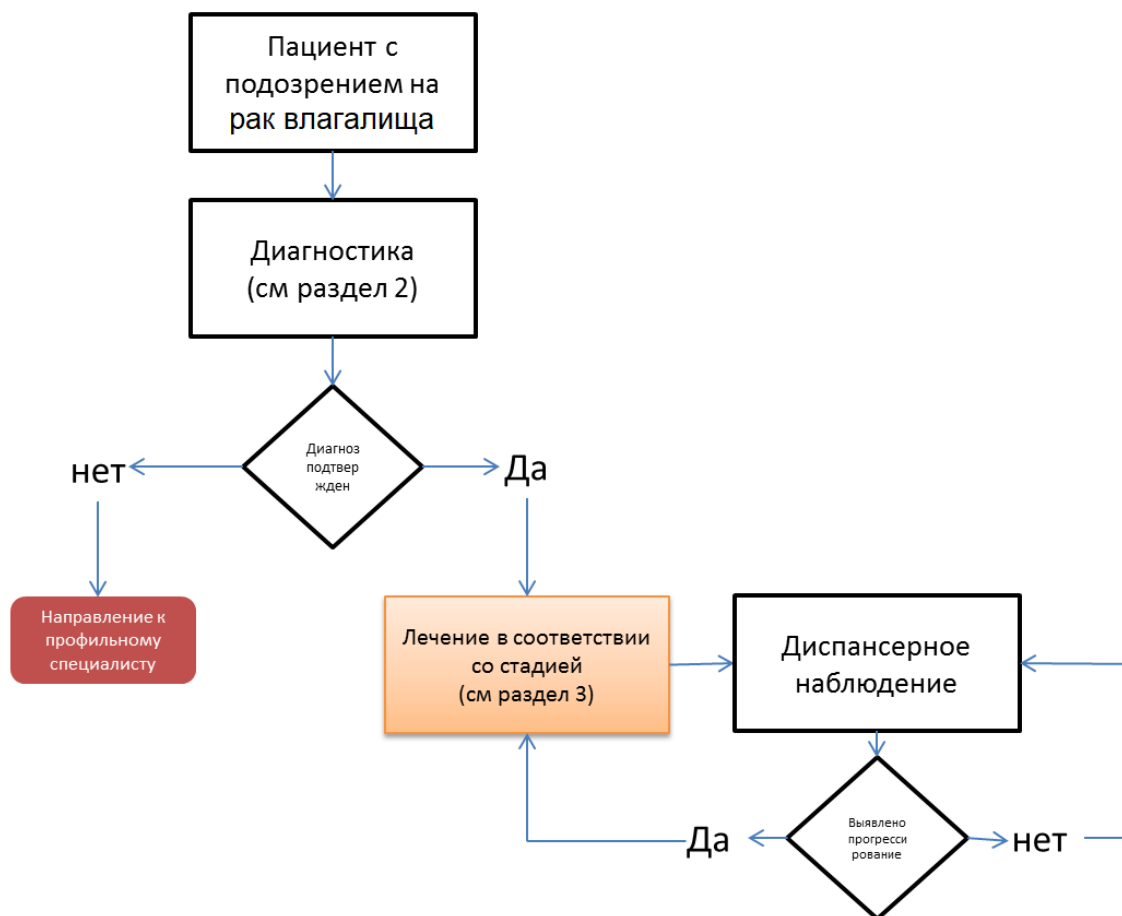
Показания для консультации узких специалистов:

- **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 РВл 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 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:

Блок-схема диагностики и лечения пациентки с диагнозом РВЛ



- Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Таблица 3. Дифференциальный диагноз рака влагалища

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Эктопия шейки матки	- Выделения из половых путей - Участок псевдоэрозии ярко красного цвета	Кольпоскопия взятие мазков на ПАП–тест	Участок, покрытый множеством округлых или продолговатых красных сосочков, что создает эффект бархатистой поверхности. Ярко-красный Цвет обусловлен сосудами

			<p>подлежащей стромы, просвечивающими через один ряд цилиндрических клеток.</p> <p>«Зона трансформации» метаплазированный и незрелый многослойный плоский эпителий в зоне эктопии, открытые и закрытые протоки желез.</p>
CIN	<p>-Видимые участки изменения шейки матки</p> <p>-Безболезненное</p> <p>-Выделения из половых путей.</p>	<p>-кольпоскопия</p> <p>-взятие мазков на ПАП –тест</p> <p>-биопсия</p>	<p>Кольпоскопическая картина: йоднегативная зона в виде белесоватой блестящей пленки складкой или бугристой поверхностью за счет развития рогового слоя эпителия.</p> <p>Окончательный диагноз устанавливают на основании гистологического исследования.</p>
Полип эндометрия	<p>-кровянистые выделения из половых путей</p> <p>-безболезненное</p>	<p>-УЗИ органов малого таза</p> <p>-гистероскопия</p>	<p>Результаты гистологического исследования</p>
Гиперплазия эндометрия	<p>-кровянистые выделения из половых путей</p> <p>-безболезненная;</p> <p>-бесплодие.</p>	<p>-УЗИ органов малого таза:</p> <p>- гистероскопия;</p> <p>- выскабливание полости матки с гистологическим исследованием.</p>	<p>Результаты гистологического исследования.</p>

Миома матки	- Имеет круглую, овальную форму; - Контуры чёткие ровные; - Отмечается умеренная болезненность; - кровянистые выделения из половых путей.	-УЗИ органов малого таза - гистероскопия.	Отсутствие роста миомы в динамике. Результаты гистологического исследования.
-------------	--	---	--

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне: нет.

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

1) Показания для плановой госпитализации:

- верифицированный диагноз рака влагалища;
- 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 влагалища 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.

• **Рекомендуется** рассматривать лучевую терапию ЛТ как основной метод лечения всех пациенток с РВл для достижения ремиссии [11,13].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий: *в ряде случаев, оговариваемых далее, возможно применение при РВл различных вариантов хирургических вмешательств и химиотерапии (ХТ) [2, 6, 14–17]*

2) Общие принципы лечения в зависимости от стадии

1. Лечение рака влагалища TisN0M0

• **Рекомендуется** всем пациенткам при РВл *in situ* применение нескольких различных тактик: *лазерная хирургия, широкая локальная эксцизия, фотодинамическая терапия, контактная ЛТ с целью достижения клинического эффекта и достижения ремиссии [8].*

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

2. Лечение рака влагалища I стадии (T1N0M0)

• **Рекомендуется** всем пациенткам при РВл I стадии (T1N0M0) радикальная сочетанная ЛТ; возможно проведение внутривлагалищной ЛТ (брахитерапии) в самостоятельном варианте, преимущественно при опухолях до 1 см или при противопоказаниях к проведению дистанционной ЛТ *с целью достижения клинического эффекта [6, 10, 11, 14].*

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий:

1. *Вариант внутривлагалищной ЛТ (брахитерапии), эндовагинальное устройство (аппликатор) для ее проведения и, соответственно, режим ее проведения и разовая очаговая доза (РОД) выбираются с учетом локализации опухоли в той или иной части влагалища и распространенности по влагалищной трубке.*

2. *Внутривлагалищная ЛТ предпочтительнее в случаях поверхностного роста опухоли влагалища (с глубиной инвазии <0,5 см).*

3. В случаях локализованных опухолей наибольшим размером до 1,5 см возможно проведение внутритканевого облучения. [6, 10, 11, 14].

• **Рекомендуется** хирургическое лечение пациенток с локализованным опухолевым процессом в верхней трети влагалища: выполняется расширенная гистерэктомия (экстирпация матки) с удалением верхней (до средней) трети влагалища, с придатками (или без них), околоматочной клетчатки и региональных лимфатических узлов (тип В2 по классификации Querleu–Morrow, 2017) с целью достижения клинического эффекта и достижения ремиссии. Для сохранения функции яичников возможна их транспозиция [10].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий: Возможно рассматривать такие варианты хирургического лечения, как широкая локальная эксцизия, резекция влагалища или вагинэктомия с реконструкцией влагалища [10].

• **Рекомендуется** рассматривать адъювантную ЛТ у пациенток с РВл при наличии следующих факторов неблагоприятного прогноза: положительные края резекции, неблагоприятные гистологические формы опухоли, мультицентрические очаги опухолевого роста в удаленном препарате, признаки лимфоваскулярной и перинеуральной инвазии, эмболы в сосудистых щелях с целью повышения эффективности проводимой терапии [10, 12].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

3. Лечение рака влагалища II стадии (T2N0M0)

• **Рекомендуется** проведение радикальной ЛТ пациенткам с РВл II стадии (T2N0M0) с целью достижения клинического эффекта и ремиссии [9, 12, 14, 19, 20].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий:

1. Наиболее предпочтительным вариантом лечения является радикальная сочетанная ЛТ, предусматривающая последовательное проведение дистанционной и контактной ЛТ [9, 10, 12, 19–21].

2. При выявлении противопоказаний к контактной ЛТ, включая отсутствие предпочтений от применения или отказ пациента от эндовагинальных методик лечения, возможно проведение дистанционного облучения на область первичного очага в радикальной эквивалентной дозе (с применением высокопрецизионных

методик (IMRT, VMAT, STRT).

3. Наиболее часто встречающимися противопоказаниями к проведению контактной ЛТ при местно-распространенном РВл являются субкомпенсация соматической патологии, препятствующая адекватному размещению эндостатических устройств, отсутствие по достижении эквивалентной суммарной очаговой дозы (СОД_{экв}) 40 Гр на первичный очаг условий для адекватного проведения контактного облучения по основным дозиметрическим показателям – покрытие всего объема GTV и HR-CTV изодозой ≤80 %, превышение толерантных доз в органах риска, сопутствующая патология органов риска – мочевого пузыря, уретры, прямой кишки, ректосигмоида, ассоциированная с высоким риском острых и поздних лучевых повреждений III–IV стадий) [6, 8, 12, 21–24].

4. Экстраполируя опыт и положительные результаты лечения влагалищных вариантов распространения этиопатогенетически схожих опухолей шейки матки, целесообразно проведение лечения на фоне радиомодификации, в том числе с применением платиносодержащей ХТ, а также дополнение лучевого лечения адъювантной ХТ (см. п. 3.2. КР) [22, 25, 26].

5. В случаях персистенции первичного опухолевого процесса (неустойчивая стабилизация или локальное прогрессирование в ходе лучевого лечения, зафиксированное по клинико-инструментальным данным (физикальный и визуальный осмотр, инструментальные методы исследования) на СОД_{экв} 40 Гр), вопрос дальнейшей тактики лечения рассматривается на онкологическом консилиуме. В индивидуальных случаях возможно выполнение расширенных и комбинированных хирургических вмешательств, включая различные варианты эвисцерации таза [6, 8] и/ или системного лекарственного лечения.

4. Лечение рака влагалища III стадии (T3N0M0; T1N1M0; T2N1M0; T3N1M0)

• **Рекомендуется пациенткам с РВл III стадии радикальная ЛТ, как основной метод лечения для достижения клинического эффекта и ремиссии [9, 14, 19, 20, 22].**

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий:

1. Наиболее предпочтительным вариантом лечения является радикальная сочетанная ЛТ, предусматривающая последовательное проведение дистанционной и контактной ЛТ [9, 12, 19, 20, 22, 24, 25].

2. Хирургическое лечение при III стадии РВл не показано.

3. Тактику лечения при противопоказаниях к ЛТ (см. п. 3.3. КР).

5. Лечение рака влагалища стадии IVa (ТлюбоеNлюбоеM0)

• **Рекомендуется** условно-радикальная или паллиативная ЛТ пациентам с РВл IVa стадии для улучшения качества жизни пациента. Принципы лечения соответствуют таковым при стадиях T3N любая M0 [12, 19].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий: Особого внимания при проведении паллиативной терапии требует оценка состояния тяжести пациента по версии ВОЗ/ECOG и/или шкале Карновского (см. Приложение Г1-2).

6. Лечение рака влагалища стадии IVb (ТлюбоеNлюбоеM1)

• **Рекомендуется** пациенткам с РВл IVb (ТлюбоеNлюбоеM1) стадии системная ХТ (см. раздел 3.3. КР), как основной метод первичного лечения. ЛТ (см. п. 3.2. КР) может проводиться как паллиативное лечение для облегчения симптомов и улучшения качества жизни пациентов; возможны различные варианты химиотерапевтического лечения, включая методики региональной ХТ, применяемые при плоскоклеточном раке других локализаций [32].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: Особого внимания при проведении паллиативной терапии требует оценка состояния тяжести пациента по версии ВОЗ/ECOG и/или шкале Карновского (см. Приложение Г1-2).

7. Лечение рецидивов рака влагалища.

• **Рекомендуется** проводить лечение диссеминированного РВл по индивидуальному плану, что включает в себя ХТ, различные варианты ЛТ по резерву толерантности с паллиативной целью для улучшения качества жизни. В индивидуальных случаях возможно выполнение расширенных и комбинированных хирургических вмешательств, в том числе различных вариантов эвисцерации таза [6, 9, 22].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

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.

Принципы лучевой терапии

При ЛТ используются конформные варианты дистанционной и контактной ЛТ, основанные на индивидуальном объемном планировании параметров проводимого облучения по данным современных методов медицинской визуализации, в первую очередь мультипараметрической МРТ, КТ с внутривенным контрастированием, ПЭТ–КТ, для обеспечения адекватных онкологических результатов лечения, его эффективности и безопасности.

Конкретные методики проведения ЛТ зависят от локализации первичной опухоли, степени ее вертикального распространения по влагалищной трубке и глубины опухолевой инфильтрации.

*Рассматривается вопрос и проведении химиолучевой терапии с применением #цисплатина** 40 мг/м² в еженедельном режиме на фоне проведения дистанционной лучевой терапии по аналогии с лечением местнораспространенного рака шейки матки (см. клинические рекомендации рака шейки матки). Из-за малого количества выявляемых случаев, большие рандомизированные исследования не представлены. Возможно ориентироваться на исследование Miyamoto D.T., 2013, где показано преимущество химиолучевой терапии по сравнению с группой лучевой терапии (3-х летние показатели общей и безрецидивной выживаемости составили 79% против 56% и 73% против 43%, соответственно) [36].*

1. Топометрическая подготовка

- **Рекомендуется** пациенткам с РВл перед проведением ЛТ топографическое и топометрическое планирование в соответствии с ниже следующими принципами для подготовки лучевой терапии:

- топометрическая подготовка проводится в положении лежа на спине с иммобилизацией верхней и нижней части тела (подголовник и подставка под колени).

- проводится с использованием наружных и эндовагинальных рентгенконтрастных маркеров с целью верификации нижней границы опухоли (GTV) и входа во влагалище (introitus). Для более точного оконтуривания

первичной опухоли (GTV), тазовых и паховых ЛУ, включаемых в облучаемый объем (CTV, PTV), возможно использование данных КТ/МРТ с внутривенным контрастированием, ПЭТ–КТ, полученных как в ходе процедуры топометрии, так и при интеграции данных первичного обследования с применением fusion-технологий. [2, 18, 22, 28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

2. Дистанционная лучевая терапия

Рекомендуется проведение дистанционной ЛТ пациенткам с РВл с учетом стадии заболевания, локализации опухоли, морфологического типа опухоли, общего состояния пациентки с целью достижения положительного клинического эффекта и ремиссии [2, 18, 22, 28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии:

Основные принципы проведения дистанционной ЛТ при РВл:

- *В случае локализации опухоли в верхних двух третях влагалища в облучаемый объем включаются только структуры малого таза. Облучаемый объем в зоне первичного очага (CTV-T) включает всю влагалищную трубку, шейку и парацервикальную область, паравагинальные ткани. Облучаемый объем регионарных путей лимфооттока (CTV-N) включает различные тазовые ЛУ ниже уровня общих подвздошных ЛУ с учетом локализации первичной опухоли: при локализации в верхних двух третях влагалища – запираательные, наружные и внутренние подвздошные, пресакральные и параректальные ЛУ. [2, 18, 22, 28, 29].*
- *При локализации опухоли в нижней трети влагалища облучение малого таза дополняется облучением паховых областей. Облучаемый объем в зоне первичного очага (CTV-T) включает всю влагалищную трубку, включая introitus, шейку и парацервикальную область, паравагинальные ткани. Облучаемый объем регионарных путей лимфооттока (CTV-N) включает пахово-бедренные и дистальные наружные/внутренние подвздошные ЛУ. [2, 18, 22, 28, 29].*
- *При опухолях, локализующихся на задней стенке влагалища, в облучаемый объем регионарных путей лимфооттока (CTV-N) должны быть включены пресакральные и параректальные тазовые ЛУ.*

Планируемые терапевтические объемы формируются как:

$$PTV1 = CTV-T + 7-12 \text{ мм}$$

$$PTV2 = CTV-N + 5-7 \text{ мм}$$

$$PTV_{\text{сум}} = PTV1 + PTV2$$

- Величина отступа зависит в первую очередь от набора методов медицинской визуализации, используемых для оконтуривания: чем ниже точность визуализации, тем больше отступ доверительных границ. [2, 18, 22, 28, 29].
- **ОРГАНЫ РИСКА. Обязательными** для оконтуривания с целью расчета подводимых толерантных доз по гистограммам доза–объем (DVH) являются мочевого пузыря, прямая кишка, петли тонкого кишечника, анус, костный мозг (крестцовая кость, копчик, тело L5, вертлужная впадина, проксимальная часть бедренной кости), головка бедренной кости.
- **ДОЗА–ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ.** **Рекомендуется** проведение дистанционного этапа облучения в режиме традиционного фракционирования – РОД $PTV_{\text{сум}}$ 1,8–2 Гр 23–25 фракций до СОДэкв 45–50 Гр с последующей внутритканевой или внутриволостной брахитерапией, в зависимости от клинической ситуации.
- В случаях местнораспространенных опухолевых процессов, распадающихся опухолей влагалища для ускорения регрессии опухоли по аналогии с влагалищными вариантами распространения РШМ возможно применение режимов динамического фракционирования – РОД $PTV_{\text{сум}}$ 4 Гр 5 фракций. Впоследствии продолжение лечения РОД $PTV_{\text{сум}}$ 1,25 Гр мультифракционно 2 раза в день с интервалом в 4 ч до СОДэкв 45–50 Гр или традиционным фракционированием до указанных суммарных доз.
- При выявлении противопоказаний к контактной ЛТ, включая отсутствие предпочтений от смены метода облучения или отказ пациентки от эндовагинальных методик лечения, возможно продолжение дистанционного облучения на область первичного очага в виде локального буста в радикальной эквивалентной дозе (с применением высокопрецизионных методик (IMRT, VMAT, STRT) до СОДэкв при T1–2 и 66–70 Гр при T3–4a-стадиях. [2, 18, 22, 28, 29]. 60–64 Гр

3. Контактная лучевая терапия (брахитерапия)

- **Рекомендуется** применять все варианты контактного облучения пациенткам при плоскоклеточном РВл с учетом локализации первичного опухолевого процесса : внутриволостная, внутритканевая, аппликационная брахитерапия высокой мощности HDR с использованием источников ^{192}Ir или ^{60}Co [2, 18, 22, 28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий:

Концепция проведения брахитерапии первичного РВл.

Планирование этапа брахитерапии основано на степени резорбции первичной опухоли и ее локализации. Целевые объемы для оконтуривания зависят от объема первичной опухоли, и обозначаются как:

GTV-Tres - Макроскопический объем остаточной опухоли во время брахитерапии, как описано при клиническом обследовании и/или его визуализация

CTV-THR - Клинический целевой объем высокого риска включает GTV-Tres и участки патологической ткани.

CTV-TIR - Клинический целевой объем промежуточного риска должен включать все значительные микроскопические изменения, прилегающие к CTV-THR.

Клинически это остающаяся видимая и пальпируемая остаточная макроскопическая опухоль при гинекологическом осмотре. На T2-взвешенной МРТ это визуализируется как остаточный объем опухоли с интенсивностью сигнала от гиперинтенсивной до изоинтенсивной в пределах начального распространения опухоли при постановке диагноза, GTV-Tinit. Обычно наблюдается значительная резорбция GTV-Tinit, что приводит к небольшому GTV-Tres.

Для внутривлагалищного облучения наиболее часто применяются цилиндрические аппликаторы, размер которых должен соответствовать анатомическим параметрам влагалища пациентки и плотно прилегать к облучаемым стенкам влагалища. А также применяется внутритканевая брахитерапия. [37]

Принципы топометрии, оконтуривания и планирования соответствуют общим принципам. Методики 3D–4D визуально-контролируемой брахитерапии имеют преимущества в эффективности и безопасности перед 2D-методиками планирования контактного облучения [2, 18, 22, 28, 29].

Предпочтительным методом визуализации для определения границ облучаемых объемов (GTV, HR–CTV, IR–CTV) является мультипараметрическая МРТ с напряженностью магнитного поля не менее 1,5 Тл.

Планирование проводится на основании опухоли в зонах ее визуализации и на 0,5 см от поверхности слизистой вне зон опухолевого поражения.

ДОЗА–ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ в монорежиме: РОД 3–7 Гр 3–5 фракций в неделю до СОД_{экв} 40–50 Гр; в виде буста при сочетанной ЛТ: РОД 3–5 Гр 3–5 фракций в неделю до СОД_{экв} 20–30 Гр (до суммарных эквивалентных доз СОД_{экв} 60–64 Гр на область первичного очага при T1–2, СОД_{экв} 66–70 Гр – при T3–4a-стадии). При локализации опухоли в верхних двух третях влагалища проводится

внутриполостная ЛТ соответствующими аппликаторами (типа Флетчер, Манчестер, центральный эндостат с кольцевым влагаллицидным аппликатором). Принципы топометрии, оконтурирования и дозиметрического планирования соответствуют таковым при лечении РШМ.

4) Медикаментозное лечение.

Принципы системной химиотерапии

- **Рекомендуется** проведение ХТ пациенткам с распространенным РВл с паллиативной целью. Лечение проводится до прогрессирования или непереносимой токсичности [27,24, 30].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий:

*-минимальный объем ХТ показан ослабленным пациентам: #Цисплатин** 50 мг/м² 1 раз в 21-й день до 6 курсов [30];*

*-режимы оптимального объема ХТ при РВл аналогичны таковым при лечении РШМ [31, 33-35]: #Паклитаксел** + #Цисплатин**, #Паклитаксел**² + #Карбоплатин**, #Цисплатин** + #Гемцитабин**, #Паклитаксел** в монорежиме и представлены в соответствующих клинических рекомендациях по РШМ.*

- Пациентам с прогрессирующим РВл рекомендуется назначение:

*- Пембролизумаб** 200 мг в/в 1 раз в 3 нед при наличии микросателлитной нестабильности высокого уровня, включая нарушения системы репарации ДНК (dMMR) при возникновении рецидива заболевания [34].*

*- #Капецитабин** 2500 мг/м²/сут внутрь в 1–14-й дни в течение 21 дневного цикла (в качестве ХТ 2-й и последующих линий) [33].*

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий: Возврат к платиносодержащей ХТ, как при 1-й линии, возможен при бесплатиновом интервале >6 мес.

*В настоящее время при распространенном плоскоклеточном РВл проводится лучевая терапия с платиносодержащей сенсibiliзирующей химиотерапией, как при плоскоклеточном раке шейки матки, например, #Цисплатин** 40 мг/м² в/в 1 раз в неделю до 7 циклов [35].*

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 влагалища;
- 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 4. Рекомендуемые режимы химиотерапии рака влагалища.

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 РВл)

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.

Т а б л и ц а 5. П е р е ч е н ь о с н о в н ы х л е к а р с т в е н н ы х с р е д с т в (и м е ю щ и х 100% в е р о я т н о с т ь п р и м е н е н и я):

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 6. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):

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-%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17756		

5) Хирургическое лечение

• При РВл *in situ* (TisN0M0) применяется лазерная хирургия, широкая локальная эксцизия с целью достижения клинического эффекта и достижения ремиссии [8].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

• Рекомендуется хирургическое лечение пациенток с локализованным опухолевым процессом в верхней трети влагалища (**I стадии - T1N0M0**): выполняется расширенная гистерэктомия (экстирпация матки) с удалением верхней (до средней) трети влагалища, с придатками (или без них), околоматочной клетчатки и региональных лимфатических узлов (тип В2 по классификации Querleu–Morrow, 2017) с целью достижения клинического эффекта и достижения ремиссии. Для сохранения функции яичников возможна их транспозиция [10].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий: Возможно рассматривать такие варианты хирургического лечения, как широкая локальная эксцизия, резекция влагалища или вагинэктомия с реконструкцией влагалища [10].

б) Дальнейшее ведение:

- Все больные РВл 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;
- Гинекологический осмотр;
- УЗИ органов малого таза, брюшной полости и периферических лимфоузлов;

- МРТ ОМТ, КТ ОБП и КТ ОГК, ПЭТ/КТ по показаниям;

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.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК
ВЛАГАЛИЩА»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ:

МКБ-10	
Код	Название
D07.2	карцинома in situ влагалища
C52	Злокачественное новообразование влагалища
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1289	
МКБ-11	
Код	Название
2C71	Злокачественные новообразования влагалища
2C71.0	Аденокарцинома влагалища
2C71.1	Меланома влагалища
2C71.2	Плоскоклеточный рак влагалища
2C71.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования влагалища
2C71.Z	Злокачественные новообразования влагалища, неуточненные
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#798353632	

1. Основная часть

Введение (ссылка на использованный источник: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=22&types=0):

Злокачественное новообразование влагалища - ЗНО стенки влагалища. Плоскоклеточный рак влагалища (РВл) - ЗНО, возникающие из покровного плоского эпителия влагалища женщины.

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 18 819 случаев рака влагалища и 8 240 человек умерли от этого вида рака (https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=22&types=0).

Этиология и патогенез рака влагалища (РВл) во многом остаются неясными в первую очередь из-за низких показателей заболеваемости. С учетом единого эмбриогенеза вульвы, влагалища и шейки матки из урогенитального синуса предполагается, что они имеют общие этиологию и патогенез [1].

В патогенезе РВл возможную отрицательную роль играют следующие факторы:

- инфицирование женщины в течение жизни вирусом папилломы человека (ВПЧ) (при плоскоклеточном РВл ВПЧ обнаруживается более чем в 60% наблюдений), вирусом простого герпеса 2-го типа и вирусом иммунодефицита человека с проявлением ВПЧ в виде остроконечных кондилом [1];
- постменопаузальная гипоэстрогения;
- тяжелые хронические сенильные кольпиты;
- инволютивные, дистрофические посткастрационные и возрастные процессы;
- хронические неспецифические вагиниты;
- • канцерогенный эффект лучевой терапии (ЛТ) в развитии РВл подтверждается многочисленными сообщениями о возникновении ЗНО данной области через 10–30 лет после сочетанной лучевой терапии (СЛТ) рака шейки матки (РШМ). Относительный риск развития РВл после СЛТ РШМ в 300 раз больше, чем в популяции [2].

С клинических позиций сегодня следует рассматривать 3 наиболее вероятные причины развития РВл:

4. Развитие злокачественной опухоли, обусловленной ВПЧ.
5. Радиоиндуцированные опухоли влагалища после ЛТ РШМ.
6. Метастатические опухоли (матка, яичники, др.).

Первичный РВл встречается достаточно редко. В структуре заболеваемости ЗНО женских половых органов первичный РВл составляет около 1 %. В России в 2021 г. зарегистрировано 549 впервые выявленных случаев РВл. Стандартизованный показатель заболеваемости РВл в 2021 г. составил 0,36 на 100 тыс. женского населения [3]. Почти 90 % всех гистологических типов новообразований влагалища приходится на плоскоклеточный рак [4].

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

В 2024 году В Узбекистане рак влагалища выявлен у 48 женщин.

2. Методы, подходы и процедуры диагностики.

1) цель проведения процедуры или вмешательства:

- Хирургическое лечение, химиотерапия и/или лучевая терапия 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 влагалища 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 влагалища.

Химио и/или лучевая терапия проводится с целью:

- уничтожения опухолевых клеток;
- уменьшения размера образования, остановки его роста;
- предотвращения рецидива рака влагалища;
- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах рака влагалища, 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.

Показания к хирургическому лечению:

- гистологически верифицированные операбельные и резектабельные ЗНО влагалища;
- при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

Противопоказания к хирургическому лечению при ЗНО влагалища:

- 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.

2) Принципы хирургического лечения:

• При РВл *in situ* (TisN0M0) применяется *лазерная хирургия, широкая локальная эксцизия с целью достижения клинического эффекта и достижения ремиссии [8].*

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

• **Рекомендуется** хирургическое лечение пациенток с локализованным опухолевым процессом в верхней трети влагалища (**I стадии - T1N0M0**): выполняется расширенная гистерэктомия (экстирпация матки) с удалением верхней (до средней) трети влагалища, с придатками (или без них), околоматочной клетчатки и региональных лимфатических узлов (тип В2 по классификации Querleu–Morrow, 2017) *с целью достижения клинического эффекта и достижения ремиссии. Для сохранения функции яичников возможна их транспозиция [10].*

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий: *Возможно рассматривать такие варианты хирургического лечения, как широкая локальная эксцизия, резекция влагалища или вагинэктомия с реконструкцией влагалища [10].*

3) Лучевая терапия.

При ЛТ используются конформные варианты дистанционной и контактной ЛТ, основанные на индивидуальном объемном планировании параметров проводимого облучения по данным современных методов медицинской визуализации, в первую очередь мультипараметрической МРТ, КТ с внутривенным контрастированием, ПЭТ–КТ, для обеспечения адекватных онкологических результатов лечения, его эффективности и безопасности.

Конкретные методики проведения ЛТ зависят от локализации первичной опухоли, степени ее вертикального распространения по влагалищной трубке и глубины опухолевой инфильтрации.

Рассматривается вопрос и проведении химиолучевой терапии с применением #цисплатина** 40 мг/м² в еженедельном режиме на фоне проведения дистанционной лучевой терапии по аналогии с лечением местнораспространенного рака шейки матки (см. клинические рекомендации рака шейки матки). Из-за малого количества выявляемых случаев, большие рандомизированные исследования не представлены. Возможно ориентироваться на исследование Miyamoto D.T., 2013, где показано преимущество химиолучевой терапии по сравнению с группой лучевой терапии (3-х летние показатели общей и безрецидивной выживаемости составили 79% против 56% и 73% против 43%, соответственно) [36] []

1. Топометрическая подготовка

• **Рекомендуется** пациенткам с РВл перед проведением ЛТ топографическое и топометрическое планирование в соответствии с ниже следующими принципами для подготовки лучевой терапии:

- топометрическая подготовка проводится в положении лежа на спине с иммобилизацией верхней и нижней части тела (подголовник и подставка под колени).

- проводится с использованием наружных и эндовагинальных рентгенконтрастных маркеров с целью верификации нижней границы опухоли (GTV) и входа во влагалище (introitus). Для более точного оконтуривания первичной опухоли (GTV), тазовых и паховых ЛУ, включаемых в облучаемый объем (CTV, PTV), возможно использование данных КТ/МРТ с внутривенным контрастированием, ПЭТ–КТ, полученных как в ходе процедуры топометрии, так и при интеграции данных первичного обследования с применением fusion-технологий. [2, 18, 22, 28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

2. Дистанционная лучевая терапия

Рекомендуется проведение дистанционной ЛТ пациенткам с РВл с учетом стадии заболевания, локализации опухоли, морфологического типа опухоли, общего состояния пациентки с целью достижения положительного клинического эффекта и ремиссии [2, 18, 22, 28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии:

Основные принципы проведения дистанционной ЛТ при РВл:

- *В случае локализации опухоли в верхних двух третях влагалища в облучаемый объем включаются только структуры малого таза. Облучаемый объем в зоне первичного очага (CTV-T) включает всю влагалищную трубку, шейку и парацервикальную область, паравагинальные ткани. Облучаемый объем регионарных путей лимфооттока (CTV-N) включает различные тазовые ЛУ ниже уровня общих подвздошных ЛУ с учетом локализации первичной опухоли: при локализации в верхних двух третях влагалища – запирающие, наружные и внутренние подвздошные, пресакральные и параректальные ЛУ. [2, 18, 22, 28, 29].*
- *При локализации опухоли в нижней трети влагалища облучение малого таза дополняется облучением паховых областей. Облучаемый объем в зоне первичного очага (CTV-T) включает всю влагалищную трубку, включая introitus, шейку и парацервикальную область, паравагинальные ткани. Облучаемый объем регионарных путей лимфооттока (CTV-N) включает пахово-бедренные и дистальные наружные/внутренние подвздошные ЛУ. [2, 18, 22, 28, 29].*
- *При опухолях, локализующихся на задней стенке влагалища, в облучаемый объем регионарных путей лимфооттока (CTV-N) должны быть включены пресакральные и параректальные тазовые ЛУ.*

Планируемые терапевтические объемы формируются как:

$$PTV1 = CTV-T + 7-12 \text{ мм}$$

$$PTV2 = CTV-N + 5-7 \text{ мм}$$

$$PTV_{\text{сум}} = PTV1 + PTV2$$

- *Величина отступа зависит в первую очередь от набора методов медицинской визуализации, используемых для оконтуривания: чем ниже точность визуализации, тем больше отступ доверительных границ. [2, 18, 22, 28, 29].*
- **ОРГАНЫ РИСКА. Обязательными** для оконтуривания с целью расчета подводимых толерантных доз по гистограммам доза–объем (DVH) являются

мочевой пузырь, прямая кишка, петли тонкого кишечника, анус, костный мозг (крестцовая кость, копчик, тело L5, вертлужная впадина, проксимальная часть бедренной кости), головка бедренной кости.

- **ДОЗА–ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ.** *Рекомендуется* проведение дистанционного этапа облучения в режиме традиционного фракционирования – РОД РТВсум 1,8–2 Гр 23–25 фракций до СОДэкв 45–50 Гр с последующей внутритканевой или внутрисполостной брахитерапией, в зависимости от клинической ситуации.
- В случаях местнораспространенных опухолевых процессов, распадающихся опухолей влагалища для ускорения регрессии опухоли по аналогии с влагалищными вариантами распространения РШМ возможно применение режимов динамического фракционирования – РОД РТВсум 4 Гр 5 фракций. Впоследствии продолжение лечения РОД РТВсум 1,25 Гр мультифракционно 2 раза в день с интервалом в 4 ч до СОДэкв 45–50 Гр или традиционным фракционированием до указанных суммарных доз.
- При выявлении противопоказаний к контактной ЛТ, включая отсутствие предпочтений от смены метода облучения или отказ пациентки от эндовагинальных методик лечения, возможно продолжение дистанционного облучения на область первичного очага в виде локального буста в радикальной эквивалентной дозе (с применением высокопрецизионных методик (IMRT, VMAT, STRT) до СОДэкв при T1–2 и 66–70 Гр при T3–4a-стадиях. [2, 18, 22, 28, 29]. 60–64 Гр

3. Контактная лучевая терапия (брахитерапия)

• **Рекомендуется** применять все варианты контактного облучения пациенткам при плоскоклеточном РВл с учетом локализации первичного опухолевого процесса : внутрисполостная, внутритканевая, аппликационная брахитерапия высокой мощности HDR с использованием источников ^{192}Ir или ^{60}Co [2, 18, 22, 28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий:

Концепция проведения брахитерапии первичного РВл.

Планирование этапа брахитерапии основано на степени резорбции первичной опухоли и ее локализации. Целевые объемы для оконтуривания зависят от объема первичной опухоли, и обозначаются как:

GTV-Tres - Макроскопический объем остаточной опухоли во время брахитерапии, как описано при клиническом обследовании и/или его визуализация

CTV-THR - Клинический целевой объем высокого риска включает GTV-Tres и участки патологической ткани.

CTV-TIR - Клинический целевой объем промежуточного риска должен включать все значительные микроскопические изменения, прилегающие к CTV-THR.

Клинически это остающаяся видимая и пальпируемая остаточная макроскопическая опухоль при гинекологическом осмотре. На T2-взвешенной МРТ это визуализируется как остаточный объем опухоли с интенсивностью сигнала от гиперинтенсивной до изоинтенсивной в пределах начального распространения опухоли при постановке диагноза, GTV-Tinit. Обычно наблюдается значительная резорбция GTV-Tinit, что приводит к небольшому GTV-Tres.

Для внутриволостного облучения наиболее часто применяются цилиндрические аппликаторы, размер которых должен соответствовать анатомическим параметрам влагалища пациентки и плотно прилегать к облучаемым стенкам влагалища. А также применяется внутритканевая брахитерапия. [74]

Принципы топометрии, оконтуривания и планирования соответствуют общим принципам. Методики 3D–4D визуально-контролируемой брахитерапии имеют преимущества в эффективности и безопасности перед 2D-методиками планирования контактного облучения [2, 18, 22, 28, 29].

Предпочтительным методом визуализации для определения границ облучаемых объемов (GTV, HR–CTV, IR–CTV) является мультипараметрическая МРТ с напряженностью магнитного поля не менее 1,5 Тл.

Планирование проводится на основании опухоли в зонах ее визуализации и на 0,5 см от поверхности слизистой вне зон опухолевого поражения.

ДОЗА–ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ в монорежиме: РОД 3–7 Гр 3–5 фракций в неделю до СОД_{экв} 40–50 Гр; в виде буста при сочетанной ЛТ: РОД 3–5 Гр 3–5 фракций в неделю до СОД_{экв} 20–30 Гр (до суммарных эквивалентных доз СОД_{экв} 60–64 Гр на область первичного очага при T1–2, СОД_{экв} 66–70 Гр – при T3–4a-стадии). При локализации опухоли в верхних двух третях влагалища проводится внутриволостная ЛТ соответствующими аппликаторами (типа Флетчер, Манчестер, центральный эндостат с кольцевым влагалищным аппликатором). Принципы топометрии, оконтуривания и дозиметрического планирования соответствуют таковым при лечении РШМ.

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:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевины, мочевины, 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 (осмотр влагалища и шейки матки на зеркалах (наличие инфильтрации влагалища, метастатических очагов на стенках влагалища, размеры, состояние шейки матки));
13. Вульвоскопия, вагиноскопия, кольпоскопия
14. Ультразвуковая диагностика комплексная (шейка, тела матки, придатки, яичники, печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, периферических л/узлов);
15. Магнитно-резонансная томография органов малого таза;
16. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
17. Рентгенграфия грудной клетки;
18. Клиновидная биопсия опухоли влагалища с участком подлежащей здоровой ткани с последующим гистологическим исследованием биоптата опухоли.
19. Раздельное диагностическое выскабливание слизистой тела и шейки матки с гистологическим исследованием;
20. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
21. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
22. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла, трепано биоптата) *;
23. Экскреторная урография;
24. Цистография;
25. Ректосигмоскопия;
26. ЭКГ;
27. ЭхоКГ;
28. ПЭТ/КТ всего тела**;

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. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
 13. ИФТ периферической крови;
 14. Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG;
 15. Стандартное –цитогенетическое исследование;
 16. молекулярно-генетическое исследование микросателлитной нестабильности для определения возможности иммунотерапии;
 17. Рентгенография придаточных пазух носа;
 18. Сцинтиграфия костей скелета;
 19. Компьютерная томография грудной клетки;
 20. КТ головы, шеи, ОБП с контрастированием;
 21. ЭГДФС;
 22. Бронхоскопия;
 23. Контрастная рентген исследование органов ЖКТ;
 24. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
 25. Спирография;
 26. МРТ-головного мозга;
 27. Холтеровское – мониторингирование ЭКГ;
- * В случае если не было проведено ранее;
- ** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

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".

Коечная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

Отделения организуются в медицинской организации коечной 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.

Таблица 7. 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

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
ВЛАГАЛИЩА»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ:

МКБ-10	
Код	Название
D07.2	карцинома in situ влагалища
C52	Злокачественное новообразование влагалища
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1289	
МКБ-11	
Код	Название
2C71	Злокачественные новообразования влагалища
2C71.0	Аденокарцинома влагалища
2C71.1	Меланома влагалища
2C71.2	Плоскоклеточный рак влагалища
2C71.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования влагалища
2C71.Z	Злокачественные новообразования влагалища, неуточненные
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#798353632	

1. Основная часть

1) Введение

Злокачественное новообразование влагалища - ЗНО стенки влагалища. Плоскоклеточный рак влагалища (РВл) - ЗНО, возникающие из покровного плоского эпителия влагалища женщины.

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 18 819 случаев рака влагалища и 8 240 человек умерли от этого вида рака

(https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=22&types=0).

Этиология и патогенез рака влагалища (РВл) во многом остаются неясными в первую очередь из-за низких показателей заболеваемости. С учетом единого эмбриогенеза вульвы, влагалища и шейки матки из урогенитального синуса предполагается, что они имеют общие этиологию и патогенез [1].

В патогенезе РВл возможную отрицательную роль играют следующие факторы:

- инфицирование женщины в течение жизни вирусом папилломы человека (ВПЧ)

(при плоскоклеточном РВл ВПЧ обнаруживается более чем в 60% наблюдений), вирусом простого герпеса 2-го типа и вирусом иммунодефицита человека с проявлением ВПЧ в виде остроконечных кондилом [1];

- постменопаузальная гипоэстрогения;
- тяжелые хронические сенильные кольпиты;
- инволютивные, дистрофические посткастрационные и возрастные процессы;
- хронические неспецифические вагиниты;
- канцерогенный эффект лучевой терапии (ЛТ) в развитии РВл подтверждается многочисленными сообщениями о возникновении ЗНО данной области через 10–30 лет после сочетанной лучевой терапии (СЛТ) рака шейки матки (РШМ). Относительный риск развития РВл после СЛТ РШМ в 300 раз больше, чем в популяции [2].

С клинических позиций сегодня следует рассматривать 3 наиболее вероятные причины развития РВл:

7. Развитие злокачественной опухоли, обусловленной ВПЧ.
8. Радиоиндуцированные опухоли влагалища после ЛТ РШМ.
9. Метастатические опухоли (матка, яичники, др.).

Первичный РВл встречается достаточно редко. В структуре заболеваемости ЗНО женских половых органов первичный РВл составляет около 1 %. В России в 2021 г. зарегистрировано 549 впервые выявленных случаев РВл. Стандартизованный показатель заболеваемости РВл в 2021 г. составил 0,36 на 100 тыс. женского населения [3]. Почти 90 % всех гистологических типов новообразований влагалища приходится на плоскоклеточный рак [4].

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

В 2024 году в Узбекистане рак влагалища выявлен у 48 женщин.

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) (профилактикология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный» 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[44].

Собственно профилактика подразделяется на:

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

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика [45].

Профилактика — основное направление медицины 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, архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями[46].

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 [46].

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) — 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 [49].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме [50].

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 [47].
- 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** [47].

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).

2. Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

1. Первичная профилактика

Цель: Снижение риска возникновения заболевания путём устранения или минимизации факторов, способствующих его развитию.

- **Вакцинация против ВПЧ:**

Так как большинство случаев рака влагалища связано с инфекцией вирусом папилломы человека (ВПЧ), вакцинация (например, Gardasil, Cervarix) является основным методом первичной профилактики. Вакцинацию рекомендуется проводить до начала половой активности, однако она может быть эффективной и в более позднем возрасте по рекомендациям врача.

- **Безопасные половые практики:**

Использование барьерных методов контрацепции (например, презервативов) снижает риск передачи ВПЧ и других инфекций, связанных с развитием предраковых изменений.

- **Отказ от курения:**

Курение является дополнительным фактором риска для развития рака влагалища. Прекращение курения снижает вероятность возникновения предраковых изменений.

- **Образовательные и информационные программы:**

Повышение осведомлённости женщин о рисках, связанных с ВПЧ и другими факторами, а также о возможностях профилактики, способствует снижению заболеваемости.

2. Вторичная профилактика

Цель: Раннее выявление предраковых состояний или раковых изменений для своевременного вмешательства и лечения.

- **Регулярные гинекологические осмотры:**

Профилактические визиты к гинекологу позволяют обнаружить изменения в слизистой оболочке влагалища. Хотя для рака влагалища нет отдельного стандартизированного скринингового теста, многие рекомендации включают проведение цитологических исследований (Пап-тест), особенно у женщин с повышенным риском.

- **Цитологическое исследование (Пап-тест):**

У женщин, имеющих историю предраковых состояний шейки матки или перенесших лечение от ВПЧ-инфекции, может быть рекомендовано проведение дополнительных цитологических исследований влагалища для выявления ранних аномалий.

- **Колпоскопия:**

При обнаружении подозрительных изменений на предварительном осмотре может применяться колпоскопия для детального исследования слизистой оболочки влагалища с целью выявления предраковых или раковых изменений.

3. Третичная профилактика

Цель: Снижение негативных последствий заболевания, предотвращение осложнений, рецидивов и улучшение качества жизни пациентов после установления диагноза.

- **Комплексное лечение:**

При подтверждении диагноза рака влагалища применяется индивидуализированный план лечения, который может включать хирургическое вмешательство, лучевую терапию, химиотерапию или их комбинацию. Целью является полное уничтожение опухолевых клеток и предотвращение рецидива.

- **Реабилитация и поддерживающая терапия:**

После основного лечения важны мероприятия по восстановлению функции органов таза, коррекция возможных побочных эффектов терапии, а также физическая и психологическая реабилитация. Это помогает пациенткам адаптироваться к изменениям в организме и улучшить качество жизни.

- **Регулярное наблюдение:**

Постоянный контроль состояния пациентки посредством регулярных осмотров и исследований позволяет обнаружить рецидив заболевания на ранней стадии, что существенно повышает эффективность повторного лечения.

Заключение:

Комплексный подход к профилактике рака влагалища начинается с мероприятий первичной профилактики, направленных на снижение риска заражения ВПЧ и других факторов, продолжаясь регулярным скринингом для раннего выявления патологических изменений (вторичная профилактика) и завершаясь эффективным лечением и реабилитацией для предотвращения осложнений и рецидивов (третичная профилактика). Каждый из этих этапов является важным звеном в борьбе с этим заболеванием и требует участия как медицинских специалистов, так и самой пациентки через соблюдение рекомендованных мер и регулярное медицинское наблюдение.

Скрининг:

В Узбекистане нет национальных программ скрининга рака влагалища. Проводится скрининг рака шейки матки.

3. Методы и процедуры профилактики (https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/zno_vlagalishha.pdf):

- **Рекомендуется** соблюдать следующую периодичность приемом (осмотров, консультаций) врача-онколога после завершения лечения по поводу РВЛ: каждые 3 месяца. в течение первых 2 лет;
- каждые 6 мес. с 3-го по 5-й год после завершения лечения;
- каждые 12 мес. начиная с 6-го года после завершения лечения;

- или при появлении жалоб [8,14,55].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: у пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания перерыв между обследованиями может быть сокращен.

- **Рекомендуется** использовать следующие обследования после завершения лечения по поводу РВл с целью раннего выявления рецидива или прогрессирования заболевания:

- сбор анамнеза и физикальное обследование;
- УЗИ органов брюшной полости (комплексное), малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное), лимфатических узлов регионарных;
- МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием/ КТ органов малого таза с контрастированием (при невозможности выполнить МРТ); КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием/МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (при невозможности выполнить КТ) показано при недостаточной информативности УЗИ органов малого таза или при подозрении на рецидив ЗНО влагалища;
- Прицельную рентгенографию органов грудной клетки или КТ органов грудной клетки.
- ПЭТ-КТ всего тела с туморотропным РФП при подозрении на отдаленные метастазы и при малой информативности КТ или МРТ [12].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала хирургического и/или химиолучевого лечения. У пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания перерыв между обследованиями может быть сокращен.

4. Методы и процедуры реабилитации:

4.1. 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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756434/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26769776/>).

Повышенный уровень физической активности значительно улучшает качество жизни и выживаемость пациенток с РВл (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4064800/>).

- Рекомендуется проведение ЛФК на предоперационном этапе с целью уменьшения частоты и вероятности развития послеоперационных осложнений (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26769776/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756434/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26769776/>).

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

- Рекомендуется в психологической пререабилитации и поддержки пациенток использовать методики, направленные на работу со стрессом (методики релаксации, 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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25869228/>).

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

4.2. I этап 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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30877144/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28981596/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20347742/>).

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 РВл, длительной госпитализацией и наличием венозной тромбоэмболии в анамнезе имеют повышенный риск ее развития. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21183211/>).

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

- Рекомендуется купирование болевого синдрома в послеоперационном периоде осуществлять с использованием междисциплинарного подхода, а также помимо медикаментозной коррекции использовать следующие методы - физическую реабилитацию (ЛФК), лечение положением, психологические методы

коррекции боли (релаксация), чрескожную электростимуляцию, аккупунктуру (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5915297/>).

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

- Рекомендуется проведение сеансов массажа медицинского, начиная со 2-х суток после операции в целях уменьшения интенсивности болевого синдрома, беспокойства, напряжения, улучшения качества жизни пациентки (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30247969/>).

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

- Рекомендовано проведение психологической коррекции и методик релаксации в послеоперационном периоде, что позволяет снизить тревожность, напряжения пациентов, кратность обезболивания и улучшить качество жизни онкогинекологических пациентов (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25012072/>).

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

4.3. II этап реабилитации при хирургическом лечении

- Рекомендуется активный образ жизни пациенток после завершения лечения - ожирение и малоподвижный образ жизни после комплексного лечения РВЛ являются самостоятельными факторами, ухудшающими качество жизни пациенток, приводя к дистрессу (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4691724/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20559064/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28739682/>).

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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25410402/>).

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

- низкоинтенсивную лазеротерапию в сочетании с полной противоотечной терапией (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6657795/>). Уровень убедительности рекомендаций – 5 (уровень достоверности доказательств – С);

- электротерапию в сочетании с полной противоотечной терапией (https://woundsinternational.com/wp-content/uploads/2023/02/content_11201.pdf). Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2);

- низкочастотную магнитотерапию в сочетании с полной противоотечной терапией. Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5);

- глубокую осцилляцию (массаж переменным электрическим полем) в сочетании с полной противоотечной терапией (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21381006/>). Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Всем пациенткам рекомендованы сеансы акупунктуры, так как она значительно уменьшает слабость и улучшает качество жизни (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29128952/>).

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

4.4. III этап реабилитации при хирургическом лечении

Функциональные нарушения органов малого таза в значительной степени затрудняют социальную адаптацию пациенток с опухолями женской репродуктивной системы, приводя их к физической и психологической инвалидизации (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26556768/>).

Здоровый образ жизни, ежедневная физическая нагрузка позволяет контролировать такие клинические проявления менопаузы, как депрессия, слабость, а также проводить профилактику сердечно-сосудистых осложнений и осложнений, связанных с остеопорозом, у пациенток после комбинированного лечения злокачественных новообразований. Повышение уровня физической активности положительно влияет на сексуальную функцию у пациенток с гинекологическим раком (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27678296/>).

- Рекомендованы психологическая поддержка и информирование пациенток – они позволяют улучшить качество жизни на фоне менопаузы у пациенток с гинекологическим раком (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26556768/>).

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

- Рекомендовано проведение периодических курсов медицинского массажа, так как они значительно улучшают качество жизни у онкогинекологических пациенток, уменьшая слабость, депрессию, клинические проявления менопаузы (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26556768/>).

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

4.5. Реабилитация при химиотерапии

- Рекомендуется раннее начало физических нагрузок на фоне химиотерапии, что помогает профилактике мышечной слабости, гипотрофии, снижения толерантности к физической нагрузке (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

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

- Рекомендуется применение аэробной нагрузки на фоне химиотерапии, что повышает уровень гемоглобина, эритроцитов и снижает длительность лейко- и тромбоцитопении, а также повышает вероятность завершить запланированный курс химиотерапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22301865/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуется проведение ЛФК на фоне химиотерапии, что позволяет уменьшать слабость и депрессию. Сочетание ЛФК с психологической поддержкой в лечении слабости и депрессии на фоне химиотерапии более эффективно, чем только медикаментозная коррекция (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253393/>).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 1)

- Рекомендуется индивидуально подбирать объем и интенсивность ЛФК на фоне химиотерапии, исходя из степени слабости (легкая, средняя, тяжелая) и увеличивать интенсивность ЛФК при улучшении общего состояния (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуется сочетание аэробной и силовой нагрузки для управления

побочными эффектами лечения, повышения толерантности к лечению (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендовано проведение курса массажа медицинского в течение 6 нед после начала химиотерапии, что уменьшает слабость на фоне комбинированного лечения (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044466/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендовано проводить упражнения на тренировку баланса, что более эффективно для коррекции полинейропатии, чем сочетание упражнений на выносливость и силовых упражнений (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24927670/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуются назначать 6-недельный курс спортивной ходьбы пациентам с опухолью средостения и полинейропатией, вызванной токсическим воздействием химиотерапии, как часть общего комплекса реабилитации с целью контроля клинических проявлений полинейропатии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253393/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2)

- Рекомендуются низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5248614/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2)

- Рекомендуются чрескожная короткоимпульсная электростимуляция в течение 20 мин в день 4 нед для лечения полинейропатии на фоне химиотерапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24549206/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуются низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике мукозитов полости рта на фоне химиотерапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25198431/>).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 1)

- Рекомендуются проводить комплекс ЛФК, что снижает частоту развития

кардиальных осложнений на фоне химиотерапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30701106/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

4.6. Реабилитация после лучевой терапии

- Рекомендуется выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой) на фоне лучевой терапии, что позволяет проводить профилактику слабости и улучшает качество жизни на фоне лучевой терапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29445285/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуется проведение комплекса ЛФК, что увеличивает плотность костной ткани и выносливость пациента на фоне лучевой терапии, в первую очередь у пациентов с костными метастазами (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24499460/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2)

- Рекомендуется через 3 дня после начала лучевой терапии подключить низкоинтенсивную лазеротерапию на 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447605/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

4.7. Принципы психологической реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями влагалища

- Рекомендуется выполнять информирование пациентов о заболевании, психических реакциях, зоне ответственности в процессе лечения, способах коммуникации с родственниками, медицинским персоналом, способах получения дополнительной информации о своем заболевании или состоянии, способах получения социальной поддержки, что приводит к улучшению качества жизни и исхода заболевания (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4001992/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуется добиваться комбинированного эффекта совладающего

поведения и воспринимаемой социальной поддержки, что приводит к меньшему количеству навязчивых и избегающих мыслей до лечения и обеспечивает лучшую психологическую адаптацию через 1 мес после лечения (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12833558/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

- Рекомендуются нейропсихологическая реабилитация с проведением клиничко-психологического тренинга (самодиагностика патологических психических реакций; способы совладания со стрессом; отслеживание взаимовлияния психических реакций и физического состояния), что может рассматриваться как основной механизм трансформации стрессовых событий в личный опыт, способствующий социальной и психической адаптации в условиях заболевания и лечения (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3701593/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: чаще всего в научных исследованиях в рамках онкопсихологии встречаются 3 стиля совладания среди пациентов с опухолью влагалища:

1) активное поведенческое преодоление эмоциональных, физических и социальных трудностей, ассоциированных с заболеванием и лечением;

2) активно-познавательное преодоление, включающее в себя отношение, убеждения и размышления о заболевании;

3) преодоление избегания, включающее попытки активного избегания проблем или косвенного снижения эмоционального напряжения с помощью отвлечения внимания.

В целом исследования показывают, что пациенты, которые используют активные (проблемно-ориентированные) стратегии выживания, демонстрируют лучшую адаптацию к заболеваниям, чем те, кто использует пассивные или избегающие стили выживания (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2378543/>).

Пациентки, которые использовали активно-поведенческие методы преодоления трудностей, сообщали о более высоком уровне самооценки и энергии, меньшем количестве физических симптомов и снижении раздражительности и астенизации (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2378543/>).

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

1) Основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности [43, 49]:

- 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);
- физикальное обследование, в том числе гинекологический осмотр, каждые 3 мес в течение 3 лет, затем каждые 6 мес в течение еще 2 лет;
- цитологическое исследование микропрепаратов соскобов с тканей (культи) влагалища у необлученных пациенток каждые 3 мес в течение 2 лет, затем каждые 6 мес в течение еще 3 лет; 1 раз в 12 мес или при подозрении на рецидив;
- рентгенография органов грудной клетки 1 раз в год;
- УЗИ органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства каждые 3 мес в течение 2 лет, затем каждые 6 мес в течение еще 3 лет;
- МРТ и КТ органов малого таза по показаниям [49].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2) Дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- КТ головы и шеи, грудной клетки с контрастированием;
- Колоноскопия;
- Цистоскопия;
- Экскреторная урография;
- УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- МРТ-головного мозга;
- ПЭТ/КТ;
- Холтеровское – мониторирование ЭКГ

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:

Полный ответ должен быть подтвержден по ПЭТ/КТ через 3 мес от завершения инициальной терапии. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

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).*

В случае применения лучевой терапии (ЛТ) на область шеи, рекомендован контроль ТТГ как минимум ежегодно. *Уровень убедительности рекомендаций С (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 С (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 влагалища 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 влагалища.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК
ВЛАГАЛИЩА»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ:

МКБ-10	
Код	Название
D07.2	карцинома in situ влагалища
C52	Злокачественное новообразование влагалища
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1289	
МКБ-11	
Код	Название
2C71	Злокачественные новообразования влагалища
2C71.0	Аденокарцинома влагалища
2C71.1	Меланома влагалища
2C71.2	Плоскоклеточный рак влагалища
2C71.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования влагалища
2C71.Z	Злокачественные новообразования влагалища, неуточненные
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#798353632	

1. Основная часть

Злокачественное новообразование влагалища - ЗНО стенки влагалища. Плоскоклеточный рак влагалища (РВл) - ЗНО, возникающие из покровного плоского эпителия влагалища женщины.

1) Общая характеристика нозологии (ссылка на использованный источник:

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=22&types=0)

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 18 819 случаев рака влагалища и 8 240 человек умерли от этого вида рака

(https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=22&types=0).

Этиология и патогенез рака влагалища (РВл) во многом остаются неясными в первую очередь из-за низких показателей заболеваемости. С учетом единого эмбриогенеза вульвы, влагалища и шейки матки из урогенитального синуса предполагается, что они имеют общие этиологию и патогенез [1].

В патогенезе РВл возможную отрицательную роль играют следующие факторы:

- инфицирование женщины в течение жизни вирусом папилломы человека (ВПЧ) (при плоскоклеточном РВл ВПЧ обнаруживается более чем в 60% наблюдений), вирусом простого герпеса 2-го типа и вирусом иммунодефицита человека с проявлением ВПЧ в виде остроконечных кондилом [1];
- постменопаузальная гипоэстрогения;
- тяжелые хронические сенильные кольпиты;
- инволютивные, дистрофические посткастрационные и возрастные процессы;
- хронические неспецифические вагиниты;
- канцерогенный эффект лучевой терапии (ЛТ) в развитии РВл подтверждается многочисленными сообщениями о возникновении ЗНО данной области через 10–30 лет после сочетанной лучевой терапии (СЛТ) рака шейки матки (РШМ). Относительный риск развития РВл после СЛТ РШМ в 300 раз больше, чем в популяции [2].

С клинических позиций сегодня следует рассматривать 3 наиболее вероятные причины развития РВл:

10. Развитие злокачественной опухоли, обусловленной ВПЧ.

11. Радиоиндуцированные опухоли влагалища после ЛТ РШМ.

12. Метастатические опухоли (матка, яичники, др.).

Первичный РВл встречается достаточно редко. В структуре заболеваемости ЗНО женских половых органов первичный РВл составляет около 1 %. В России в 2021 г. зарегистрировано 549 впервые выявленных случаев РВл. Стандартизованный показатель заболеваемости РВл в 2021 г. составил 0,36 на 100 тыс. женского населения [3]. Почти 90 % всех гистологических типов новообразований влагалища приходится на плоскоклеточный рак [4].

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

В 2024 году в Узбекистане рак влагалища выявлен у 48 женщин.

2) Клиническая классификация

Международная гистологическая классификация

Классификация ВОЗ опухолей влагалища^{1,2,3} (2014)

Эпителиальные опухоли	
<i>Плоскоклеточные опухоли и предшественники</i>	
Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения	8077/0
<i>Плоскоклеточная вагинальная интраэпителиальная неоплазия низкой степени (low-grade)</i>	8077/2
<i>Плоскоклеточная вагинальная интраэпителиальная неоплазия высокой степени (high-grade)</i>	8070/3
Плоскоклеточный рак, БДУ	
<i>Ороговевающий</i>	8071/3
<i>Неороговевающий</i>	8072/3
<i>Папиллярный</i>	8052/3
<i>Базалоидный</i>	8083/3
<i>Бородавчатый</i>	8051/3
<i>Верукозный</i>	8051/3
Доброкачественные плоскоклеточные поражения	
<i>Остроконечная кондилома</i>	
<i>Плоскоклеточная папиллома</i>	8052/0
<i>Фиброэпителиальный полип</i>	
<i>Тубулоплоскоклеточный полип</i>	8560/0
<i>Переходноклеточная метаплазия</i>	
<i>Железистые опухоли</i>	
Аденокарциномы	
<i>Эндометриоидная</i>	8380/3
<i>Светлоклеточная</i>	8310/3
<i>Муцинозная</i>	8480/3
<i>Мезонефроидная</i>	9110/3
Доброкачественные железистые поражения	
<i>Тубулярная аденома</i>	8263/0
<i>Ворсинчатая опухоль</i>	8261/0
<i>Мюллерова папиллома Аденоз</i>	
<i>Эндометриоз Саркома Юинга</i>	9364/3
<i>Эндоцервикоз праганглиома</i>	8693/1
<i>Кисты</i>	
<i>Другие эпителиальные опухоли</i>	
Смешанная опухоль	8940/0
Аденосквамозная карцинома	8560/3

Аденобазальная карцинома	8098/3
Высококлеточная нейроэндокринная карцинома	
<i>Мелкоклеточная</i>	8041/3
<i>Крупноклеточная</i>	8013/3
Мезенхимальные опухоли	
Лейомиома	8890/0
Рабдомиома	8905/0
Лейомиосаркома	8890/3
Рабдомиосаркома, БДУ	8900/3
<i>Эмбриональная рабдомиосаркома</i>	8910/3
Недифференцированная саркома	8805/3
Ангиомиофибробластома	8826/0
Агрессивная ангиомиксома	8841/0
Миофибробластома	8825/0
Опухолеподобные поражения	
Послеоперационный веретенчатый узел	
Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли	
Аденосаркома	8933/3
Карциносаркома	8980/3
Лимфоидные и миелоидные опухоли	
Лимфомы	
Миелоидные неоплазмы	
Меланоцитарные опухоли	
Невусы	
<i>Пигментный невус</i>	8720/0
<i>Голубой невус</i>	8780/0
Меланома	8720/3
Смешанные опухоли	
Герминоклеточные опухоли	
<i>Зрелая тератома</i>	9084/0
<i>Опухоль желточного мешка</i>	9071/3
Другие	
<i>Саркома Юинга</i>	9364/3
<i>Параганглиома</i>	8693/1
Вторичные опухоли	

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 *in situ* и интраэпителиальных 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 иммунодепрессивными 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 месте заживления 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.

Международная морфологическая классификация рака влагалища (классификация IARC, 5-е издание, Лион, 2020 г.) [5]:

I. Эпителиальные опухоли

4. Опухоли из плоского эпителия и предрак:

- Влагалищная интраэпителиальная неоплазия (VAIN)
- Плоскоклеточная карцинома, ассоциированная с наличием ВПЧ
- Плоскоклеточная карцинома, ВПЧ-независимая
- Плоскоклеточная карцинома без уточнения ВПЧ статуса.

5. Опухоли из железистого эпителия:

- аденокарцинома, ассоциированная с наличием ВПЧ
- эндометриоидный рак
- светлоклеточный рак
- муцинозная карцинома желудочного типа
- муцинозная карцинома кишечного типа
- мезонефроидная аденокарцинома
- карциносаркома влагалища

6. Другие эпителиальные опухоли:

- смешанная опухоль влагалища
- Аденокарцинома железы Скина
- Аденосквамозная карцинома влагалища
- Аденоидно-базальная карцинома влагалища

II. Смешанные эпителиально-мезенхимальные опухоли

- аденосаркома влагалища

III. Прочие опухоли

- герминогенные опухоли влагалища

Не смотря на то, что из международной гистологической классификации рака влагалища ВОЗ, 5-е издание, Лион, 2020 исключены меланоцитарные опухоли, учитывая их частоту встречаемости (<5%) и клиническую значимость, решение о тактике лечения должно приниматься мультидисциплинарным консилиумом с участием онкогинеколога [38].

Стадирование

В таблице 8 представлено стадирование РВл по двум классификациям: TNM 8-го пересмотра (2017 г.) и FIGO (2009 г.). Классификация применяется только для первичного РВл. Метастатические опухоли влагалища исключаются. Опухоль влагалища, распространяющаяся на вульву, классифицируется как рак вульвы.

Таблица 8. Стадирование РВл по TNM (8-е издание, 2017 г.) и FIGO (2009 г.).

TNM 8-й пересмотр, (2017 г.)	FIGO (2009 г.)	Критерии
T _x T ₀ T _{is}		Первичная опухоль не может быть оценена Нет признаков первичной опухоли Карцинома in situ (преинвазивная карцинома)
T1	I	Опухоль ограничена влагалищем
T2	II	Опухоль врастает в околослагалищные ткани
T3	III	Опухоль распространяется на стенку малого таза
T4	IVA	Опухоль врастает в слизистую оболочку мочевого пузыря либо прямой кишки или опухоль распространяется за пределы малого таза*

M1	IVB	Есть отдаленные метастазы
----	-----	---------------------------

**Наличия буллезного отека недостаточно, чтобы отнести опухоль к категории T4.*

N – регионарные лимфатические узлы (ЛУ)

N_x – регионарные ЛУ не могут быть оценены

N₀ – нет метастазов в регионарных ЛУ

N₁ – есть метастаз в регионарном ЛУ

M – отдаленные метастазы

M₀ – нет отдаленных метастазов

M₁ – есть отдаленный метастаз

Примечание. Регионарными ЛУ являются для верхних двух третей влагалища – тазовые ЛУ, включая запираательные, внутренние подвздошные (подчревные), наружные подвздошные и тазовые ЛУ без дополнительного уточнения, для нижней трети влагалища – паховые и бедренные ЛУ.

Таблица 9. Группировка критериев TNM для определения стадии РВл.

Стадия	Критерии		
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
IV	T4	Любая N	M0
IV	Любая T	Любая N	M1

Примечание. В стадию III включают также опухоли, поражающие лобковый симфиз.

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):

Диагностические критерии постановки диагноза:

1. данные анамнеза;
2. данные физикального обследования;
3. данные патологоанатомического исследования биопсийного и/или операционного материала из полости матки;
4. данные методов лучевой диагностики.

Жалобы и анамнез:

• **Рекомендуется** сбор жалоб и анамнеза у всех пациенток с РВл и подозрением на РВл с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения. В клинической картине преобладают бели и кровянистые выделения из половых путей. При распространенном заболевании присоединяется симптомокомплекс, включающий болевой синдром, нарушение тазовых функций, тенезмы [2].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Физикальное обследование

• **Рекомендуется** тщательное физикальное обследование всем пациентам. Физикальное обследование включает в себя ректо-вагинальное исследование, пальпацию органов брюшной полости и всех групп периферических лимфатических узлов, аускультацию и перкуссию легких, пальпацию молочных желез [2, 6, 7].

В диагностике первичного РВл должны учитываться следующие критерии:

- первичный очаг опухоли должен располагаться только во влагалище, в преобладающем большинстве случаев поражается верхняя треть влагалища;
- эпителий шейки матки, канала шейки матки, эндометрия должен быть интактным (негативная аспирационная биопсия);
- первичный РВл может иметь бессимптомное течение [2,6].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: *Осмотр и пальпация вульвы; осмотр влагалища, шейки матки проводится с использованием влагалищных зеркал по Симсу, поскольку при использовании влагалищных зеркал по Куско некоторые зоны влагалища (передняя и задняя стенки) плохо просматриваются [2,6,7].*

Лабораторные диагностические исследования

• **Рекомендуется** выполнять всем пациенткам с РВл и подозрением на него в целях оценки состояния пациента, определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания:

5. общий (клинический) анализ крови развернутый;

6. анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевины, железо, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин общий, лактатаминотрансфераза (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), электролиты плазмы (калий, натрий, хлор) с оценкой показателей функции печени, почек;

7. общий (клинический) анализ мочи;

8. коагулограмма (фибриноген, протромбин, международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновое время, протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время) [2].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: Клинический анализ крови выполняется (повторяется) не менее чем за 5 дней до начала очередного курса ХТ. [2,7]

В общем (клиническом) анализе крови развернутом целесообразна оценка следующих параметров - гемоглобин, гематокрит, эритроциты, средний объем эритроцитов, распределение эритроцитов по величине, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, тромбоциты лейкоциты, лейкоцитарная формула, скорость оседания эритроцитов; в анализе крови биохимическом общетерапевтическом оцениваются показатели функции печени, почек, в общем (клиническом) анализе мочи - определение цвета, прозрачности мочи, ее удельного веса, белка в моче, рН, глюкозы, кетоновых тел, уробилиногена, лейкоцитарной эстеразы, путем аппаратной микроскопии- клеток эпителия, эритроцитов, цилиндров, соли, слизи, бактерий и грибов [2,6,7].

В рамках исследования свертывающей системы крови оценивается коагулограмма, а по показаниям, дополнительно—антитромбин III, Д- димер, плазминоген, % активности).

• **Рекомендуется** исследование уровня антигена плоскоклеточного рака - SCC (при возможности) у всех пациенток с плоскоклеточным РВл и подозрением на него с целью оценки текущей клинической ситуации и дальнейшего мониторинга заболевания. [2]

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Инструментальные диагностические исследования

Выполнение биопсии опухоли влагалища с ее последующей морфологической верификацией – главный диагностический критерий при РВл.

• **Рекомендуется** морфологическая верификация диагноза у всех пациенток с подозрением на РВл до начала лечения. Забор материала для исследования может быть осуществлён в ходе биопсии опухоли или ее хирургического удаления с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала, путем взятия мазков с опухоли для цитологического исследования, пункции увеличенных ЛУ с последующим цитологическим исследованием [8,14].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: При необходимости с целью верификации диагноза патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала

может дополняться иммуногистохимическим типированием, а цитологическое исследование – иммуноцитохимическим типированием.

• **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл и подозрением на РВл выполнение вульвоскопии, вагиноскопии и кольпоскопии для верификации диагноза и диагностики сопутствующей патологии [2,6].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

• **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл цитологическое исследование мазков с шейки матки и цервикального канала, забор аспирата из полости матки или раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала на диагностическом этапе [8,14] для верификации диагноза и диагностики сопутствующей патологии

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: выполнение раздельного диагностического выскабливания полости матки и цервикального канала (или аспирационная биопсия из полости матки) целесообразна при подтвержденном варианте аденокарциномы влагалища для исключения первичного рака эндометрия

• **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл выполнять ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, брюшной полости (комплексное), пахово-бедренных, забрюшинных ЛУ (подвздошных и парааортальных ЛУ), надключичных ЛУ для оценки распространенности опухолевого процесса [2, 6].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: УЗИ является наиболее доступным методом визуализации, для оценки распространенности опухолевого процесса в брюшной полости, полости малого таза, а также в регионарных и отдаленных ЛУ[2,6].

• **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл выполнять КТ органов грудной полости с внутривенным контрастированием или без внутривенного контрастирования с целью оценки распространенности опухолевого процесса [2,6,8].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: при невозможности проведения рекомендуется выполнить прицельную рентгенографию органов грудной клетки. КТ органов грудной полости обладает более высокой диагностической эффективностью, по сравнению с

рентгенографией, в выявлении метастатического поражения легких, плевры и внутригрудных ЛУ [8].

• **Рекомендуется** всем пациенткам с РВл выполнять магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза и мягких тканей промежности, с внутривенным контрастированием, с целью оценки местной распространенности и статуса регионарных ЛУ [39].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: *при невозможности проведения МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием необходимо выполнить КТ органов малого таза у женщин с внутривенным контрастным усилением. МРТ в оценке органов малого таза, тканей тазового дна и промежности обладает более высокой диагностической информативностью, по сравнению с КТ [40].*

• **Рекомендуется** пациенткам с РВл, при стадиях > T2 для оценки статуса регионарных лимфатических узлов и диагностики отдаленных метастазов, позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией с опухолетропными РФП или КТ органов грудной и брюшной полостей с внутривенным болюсным контрастированием [41].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: *ПЭТ-КТ предпочтительнее в случае планирования химиолучевой терапии [42].*

• **Рекомендуется** пациенткам с РВл, при подозрении на метастатическое поражение головного мозга выполнять МРТ головного мозга с контрастированием [8].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: *при невозможности проведения МРТ и/или при наличии противопоказаний возможно выполнение КТ головного мозга с внутривенным контрастным усилением. МРТ с контрастным усилением в диагностике метастатического поражения головного мозга обладает более высокой диагностической эффективностью, по сравнению с КТ [43].*

• **Рекомендуется** пациенткам с метастатическим РВл, при клиническом подозрении на метастатическое поражение скелета, проведение сцинтиграфии костей всего тела, в случае невозможности выполнения ПЭТ-КТ [39].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

• **Рекомендуется** выполнять цистоскопию и ректороманоскопию всем пациенткам при распространенных стадиях РВл с целью выявления инвазии опухоли в мочевого пузыря и прямую кишку [2,6].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Рекомендуется пациенткам с РВл по показаниям при подготовке к хирургическому лечению в целях оценки функционального статуса проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечного ритма, исследование функции внешнего дыхания, ультразвуковую дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий и ультразвуковую доплерографию вен нижних конечностей, а также приемы (осмотры, консультации) врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-невролога и др. [8].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

• При планировании и оценке эффективности химиолучевой/лучевой терапии **рекомендуется** проведение МРТ органов малого таза и мягких тканей промежности с внутривенным контрастированием, с целью оценки местной распространенности, статуса регионарных ЛУ и позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией с опухолетропными РФП (предпочтительнее) или КТ органов грудной и брюшной полостей с внутривенным болюсным контрастированием с целью диагностики отдаленных метастазов, при условии соблюдения сроков выполнения методики. [39]

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Иные диагностические исследования

• **Рекомендуется** проводить патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала влагалища с применением иммуногистохимических методов для верификации диагноза, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

8. размер и распространенность первичной опухоли;
9. глубину инвазии первичной опухоли;
10. гистологическое строение опухоли;
11. степень дифференцировки опухоли;
12. наличие периваскулярной, перилимфатической, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);

13. статус регионарных ЛУ (pN) с указанием общего числа исследованных и пораженных ЛУ, признаков экстранодального распространения опухоли (ENE+/-);

14. микроскопическую оценку краев резекции (статус) R0–1 с указанием расстояния до ближайшего края резекции в мм [6,8,14].

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

Комментарии: при сомнительных или отрицательных результатах первичной биопсии новообразования по результатам морфологического исследования пациенткам с подозрением на РВл показано проведение или повторной биопсии, или при возможности, хирургического вмешательства с интраоперационным патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала.

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.

1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: нет.

2) Общие принципы паллиативного лечения запущенных стадий

Лечение рака влагалища стадии IVa (ТлюбоеNлюбоеM0)

- Рекомендуется условно-радикальная или паллиативная ЛТ пациентам с РВл

IVa стадии для улучшения качества жизни пациента. Принципы лечения соответствуют таковым при стадиях T3N любая M0 [12, 19].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий: Особого внимания при проведении паллиативной терапии требует оценка состояния тяжести пациента по версии ВОЗ/ECOG и/или шкале Карновского (см. Приложение Г1-2).

Лечение рака влагалища стадии IVb (ТлюбоеNлюбоеM1)

• **Рекомендуется пациенткам с РВл IVb (ТлюбоеNлюбоеM1) стадии системная ХТ (см. раздел 3.3. КР), как основной метод первичного лечения.** ЛТ (см. п. 3.2. КР) может проводиться как паллиативное лечение для облегчения симптомов и улучшения качества жизни пациентов; возможны различные варианты химиотерапевтического лечения, включая методики региональной ХТ, применяемые при плоскоклеточном раке других локализаций [32].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: Особого внимания при проведении паллиативной терапии требует оценка состояния тяжести пациента по версии ВОЗ/ECOG и/или шкале Карновского (см. Приложение Г1-2).

Лечение рецидивов рака влагалища.

• **Рекомендуется** проводить лечение диссеминированного РВл по индивидуальному плану, что включает в себя ХТ, различные варианты ЛТ по резерву толерантности с паллиативной целью для улучшения качества жизни. В индивидуальных случаях возможно выполнение расширенных и комбинированных хирургических вмешательств, в том числе различных вариантов эвисцерации таза [6, 9, 22].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

1) 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 МНО ≥ 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.

2) Паллиативная лучевая терапия.

Лучевая терапия является стандартным методом лечения при РВл и применяется как самостоятельно, так и в составе комплексной терапии. ЛТ может использоваться в качестве первичного либо адъювантного метода лечения РВл, путем дистанционного и(или) контактного (брахитерапия) видов облучения.

Проведение ЛТ при РВл может быть противопоказано при наличии:

- тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации;
- инфекции, сопровождаемой повышением температуры тела;
- лучевая болезнь;
- множественные отдаленные метастазы;
- нарушения клеточного состава крови;
- распад опухоли, сопровождаемого кровотечением.

Относительным противопоказанием к ЛТ РВл может быть избыточная масса тела, так как выраженная жировая клетчатка поглощает и задерживает ионизирующие лучи, что уменьшает эффект лучевого лечения, при этом повышая риск местных лучевых реакций и осложнений со стороны мягких тканей (включая жировую клетчатку) в зоне дистанционного ионизирующего воздействия.

Дистанционная лучевая терапия.

Паллиативное облучение РВл проводится при местно-распространенном процессе, при этом суммарная доза облучения будет зависеть от степени распространенности опухоли и общего состояния пациентки. Рекомендованные СОД от дистанционного облучения могут варьировать от 20-30Гр до 40-50Гр.

При местных рецидивах РВл, культы влагалища основным вариантом лечения является брахитерапия.

Брахитерапия

При сочетанной лучевой терапии (в случае неоперабельности процесса), рекомендована БХТ в РОД- 7-8Гр x 1 раз в неделю до СОД (т.А)-28-32Гр в комбинации с дистанционным облучением малого таза (см. выше). Возможны другие варианты фракционирования – 3Гр (3 раза в неделю) или 5Гр-6Гр (2 раза в неделю) до указанных суммарных доз.

При рецидивах культы влагалища или метастатических поражениях полости влагалища, применяется HDR БХТ на обл. поражения локально. Суммарные дозы и объем облучаемой зоны подводятся с учетом ранее проведенного лечения и достигают в среднем 30-40Гр. Используется разный режим фракционирования (3-5Гр).

Стереотаксическая радиохирургия

В случае РВл данный метод возможен при метастатических поражениях головного мозга, легких, печени. Показания к СРХ: наличие одиночного или нескольких метастатических поражений отдаленных органов при которых невозможно оперативное удаление или оно сопряжено с высоким риском для больной. Метод применим при размерах опухоли не превышающих 3,0см. При наличии более трех (в пределах одного органа) метастатических очагов и(или) с более крупными размерами (3-5см), приходится ограничивать воздействие дозы излучения на здоровые ткани, т.к. объем облучения в случае обширных новообразований закономерно увеличивается. В данном случае возможно применение **стереотаксической радиотерапии**. Эта методика аналогична методике СРХ, однако назначаются меньшие РОД-8-12Гр за несколько сеансов (№2- 5). Используется совместная методика трехмерного облучения (ЛТМИ) с применением ЛТ управляемой по изображениям, что обеспечивает сверхточность облучения опухоли (независимо от сложности конфигурации мишени) высокими дозами с максимальной защитой окружающих здоровых структур.

Рецидивы опухоли:

Пациенты с множественными рецидивами могут быть кандидатами для прогестинотерапии (медроксипрогестерон ацетат 50-100 мг три раза в день либо

мегестерол ацетат 80 мг три раза в день). Прогестинотерапия продолжается до тех пор, пока рецидивы не стабилизируются либо регрессируют. Максимальный клинический эффект может не проявиться в течение 3 и более месяцев терапии. Химиотерапия цисплатином, карбоплатином и паклитакселом рекомендуется для больных распространенными формами и рецидивами заболевания, не подходящими для хирургического лечения или лучевой терапии.

Оборудование для лучевой терапии:

- рентгеновский симулятор;
- компьютерный томограф с функцией виртуальной симуляции (плоская дека стола, система наружных лазеров и т.п.);
- магнитно-резонансный томограф с функцией виртуальной симуляции (плоская дека стола, система наружных лазеров и т.п.);
- аппарат для дистанционной гамма терапии на Co-60;
- низкоэнергетический линейный ускоритель с граничной энергией 4-6 Мэв;
- высокоэнергетический линейный ускоритель с граничной энергией 6-15-18 Мэв;
- аппарат для томотерапии;
- аппарат для интраоперационной лучевой терапии;
- аппарат для брахитерапии с ионизирующими источниками излучения Co-60 или Ir-192.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

1. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
- РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

2. Локальное облучение головного мозга

- стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
- стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
- локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 39-45 Гр;
- РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр;
- РОД 8,0 Гр 1-2 фракции.

3) Паллиативное хирургическое лечение:

При распространенных РВл при наличии осложнений (распад, кровотечение) стоит рассмотреть вопрос выполнить циторедукцию. При наличии уретерогидронефроза, выполняется наложение уретерокутанеостомию или цистостомию. При прорастании опухоли в прямую кишку, выполняется колостомия для предотвращения кишечной непроходимости.

4) 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 влагалища;
- 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;
- 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.

Принципы паллиативной системной химиотерапии

• **Рекомендуется** проведение ХТ пациенткам с распространенным РВл с паллиативной целью. Лечение проводится до прогрессирования или непереносимой токсичности [27,24, 30].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий:

*-минимальный объем ХТ показан ослабленным пациентам: #Цисплатин** 50 мг/м² 1 раз в 21-й день до 6 курсов [30];*

-режимы **оптимального объема ХТ** при РВл аналогичны таковым при лечении РШМ [31, 33-35]: #Паклитаксел** + #Цисплатин**, #Паклитаксел**² + #Карбоплатин**; #Цисплатин** + #Гемцитабин**; #Паклитаксел** в монорежиме и представлены в соответствующих клинических рекомендациях по РШМ.

• Пациентам с прогрессирующим РВл рекомендуется назначение:

- Пембролизумаб** 200 мг в/в 1 раз в 3 нед при наличии *микросателлитной нестабильности высокого уровня*, включая нарушения системы репарации ДНК (dMMR) при возникновении рецидива заболевания [34].

- #Капецитабин** 2500 мг/м²/сут внутрь в 1–14-й дни в течение 21 дневного цикла (в качестве ХТ 2-й и последующих линий) [33].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий: Возврат к платиносодержащей ХТ, как при 1-й линии, возможен при бесплатиновом интервале >6 мес.

В настоящее время при распространенном плоскоклеточном РВ проводится лучевая терапия с платиносодержащей сенсibiliзирующей химиотерапией, как при плоскоклеточном раке шейки матки, например, #цисплатин** 40 мг/м² в/в 1 раз в неделю до 7 циклов [35].

Схемы паллиативной химиотерапии:

1. Паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день и карбоплатин АУС 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 10. Рекомендуемые режимы химиотерапии рака влагалища.

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/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 AUC5–6 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 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/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, каждые 3 нед.
• Паклитаксел 175 мг/м ² 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 РВл)

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.

Т а б л и ц а 11. П е р е ч е н ь о с н о в н ы х л е к а р с т в е н н ы х с р е д с т в (и м е ю щ и х 100% в е р о я т н о с т ь п р и м е н е н и я):

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-		

Таблица 12. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):

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-%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17756	

NB! *Дополнительное медикаментозное лечение проводится соответственно протоколам лечения развившихся осложнений.*

Дальнейшая паллиативная помощь:

- При выраженном болевом синдроме лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимся хроническим болевым синдромом».
- При наличии кровотечения лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимся кровотечением».

6. Дальнейшее ведение:

Взрослым пациентам, при наличии противопоказаний на продолжения паллиативных курсов химио терапии опухолей средостения, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-онколога и проведение обезболивающей (при необходимости наркотической), симптоматической терапии [3].

ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить при необходимости или при наличии признаков дисфункции внутренних органов.

Рентген исследование грудной клетки, УЗИ периферических лимфоузлов, ОМТ, ОБП, ПМТ, МСКТ грудной клетки, МСКТ/МРТ ОБП, таза с контрастированием проводится по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если после паллиативной терапии отмечена ремиссия заболевания и в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания [6].

Диспансерное наблюдение за больными в ремиссии:

в течение первого года после завершения лечения – 1 раз каждые 3 месяца; в течение второго года после завершения лечения – 1 раз каждые 6 месяцев; с третьего года после завершения лечения – 1 раз в год в течение 5 лет.

Методы обследования:

- Общий анализ крови
- Биохимический анализ крови (белок, креатинин, мочевины, билирубин, АЛТ, АСТ, глюкоза крови)
- Коагулограмма (протромбиновый индекс, фибриноген, фибринолитическая активность, тромботест)

- Гинекологический осмотр;
- УЗИ органов малого таза, брюшной полости и периферических лимфоузлов;
- Рентгенография органов грудной клетки (2 проекции);
- МРТ ОМТ, КТ ОБП и КТ ОГК, ПЭТ/КТ по показаниям;

8. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:

- «ответ опухоли» – регрессия опухоли после проведенного лечения;
- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

Эффект от проведенного лечения оценивается по критериям классификации RECIST:

- **полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4-х недель;
- **частичный эффект** – уменьшение очагов на 30% и более;
- **прогрессирование** – увеличение очага на 20%, или появление новых очагов;
- **стабилизация** – нет уменьшения опухоли менее чем 30%, и увеличение более чем на 20%.

СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ

Антиэметическая терапия

Тошнота и рвота являются одним из наиболее частых побочных эффектов химиотерапии (ХТ) и существенно ухудшают качество жизни больных.

Тошнота и рвота, сопутствующие химиотерапии, относятся к числу наиболее неприятных аспектов этого вида лечения (1,2). Не будучи самым серьезным побочным эффектом химиотерапии, рвота, тем не менее, сильно ухудшает качество жизни и снижает ощущение благополучия (1,3). В некоторых случаях пациенты откладывают или полностью прекращают химиотерапию из-за непереносимой тошноты и рвоты (1).

Кроме того, рвота, как таковая, может представлять угрозу здоровью, поскольку неконтролируемая рвота приводит к обезвоживанию, нарушению баланса метаболитов и к анорексии (4,5).

Факторы, связанные с терапией:

Высокая эметогенная способность некоторых препаратов, Комбинированная терапия

Режим и способ введения препаратов

Высокие дозы химиотерапевтических препаратов (6).

Под уровнем эметогенности понимается риск развития рвоты у больных, получающих тот или иной цитостатик в монорежиме без противорвотной терапии. Например, высокий уровень эметогенности означает, что после введения препарата рвота будет развиваться более чем у 90 % больных. Классификация противоопухолевых препаратов в зависимости от уровня эметогенности по рекомендациям MASCC / ESMO представлена в табл. 13.

Таблица 13. Классификация противоопухолевых препаратов в зависимости от уровня эметогенности по рекомендациям MASCC / ESMO.

Уровень эметогенности	Противоопухолевые препараты для внутривенного введения	Противоопухолевые препараты для приема per os
	Цисплатин	

<p>Высокий (рвота у 90% больных и более)</p>	<p>Мехлорэтамин Стрептозоцин Циклофосфан ≥ 1500 мг / м² Кармустин (BCNU) Дакарбазин</p> <hr/> <p>Схема «АС»: • эпирубицин 100 мг / м² или • доксорубицин 60 мг / м² + – циклофосфамид 600 мг / м² . 2) Режимы на основе карбоплатина</p>	<p>Гексаметилмеламин Прокарбазин</p>
<p>Умеренный (рвота у 30–90 % больных)</p>	<p>Оксалиплатин Цитарабин > 1 г / м² Карбоплатин Ифосфамид Циклофосфамид < 1500 мг / м² Доксорубицин Даунорубицин Эпирубицин Идарубицин Иринотекан Азацитидин Бендамустиин Клофарабин Алемтузумаб Трабектидин Ромидепсин Тиотепа</p>	<p>Циклофосфамид Темозоломид Винорельбин Иматиниб Кризотиниб Церитиниб Босутиниб</p>
<p>Низкий (рвота у 10–30 %)</p>	<p>(Nab-) Паклитаксел Доцетаксел Митоксантрон Доксорубицин липосомальный Иксабепилон Топотекан Этопозид Пеметрексед Метотрексат Митомицин</p>	<p>Капецитабин Тегафур Флюдарабин Этопозид Сунитиниб Эверолимус Лапатиниб Леналидомид Талидомид Афатиниб</p>

	Гемцитабин Цитарабин ≤ 1000 мг / м ² 5-фторурацил Винфлунин Темсиролимус Бортезомиб Цетуксимаб Трастузумаб(-эмтанзин) Панитумумаб Катумаксумаб Пертузумаб Афлиберцепт Ипилимумаб	Дабрафениб Дазатиниб Ибрутиниб Олапариб Нилотиниб Пвзопаниб Регорафениб Вандетаниб Вариностаг
Минимальный (< 10% больных)	Блеомицин Бусульфан 2- Хлордеоксиаденозин Флюдарабин	Хлорамбуцил Гидроксиуреа L-фенилаланин мустанд
	Винбластин Винкристин Винорельбин Бевацизумаб Офатумумаб Ниволумаб Пембролизумаб Пискантрон Пралатрексат	6-тиогуанин Метотрексат Гефитиниб Эрлотиниб Сорафениб Мелфалан Вемурафениб Помалидомид Руксолитинб Висмодегиб

ТИПЫ ТОШНОТЫ И РВОТЫ

По срокам и механизму развития выделяют 3 основных типа тошноты и рвоты, вызванной цитостатиками: острую, отсроченную и условно-рефлекторную (anticipatory – переводят также как «предшествующую», «преждевременную», «рвоту ожидания»), дополнительно выделяют неконтролируемую (breakthrough – «прорывную») и рефрактерную (7, 8).

Острая рвота развивается в первые 24 ч после химиотерапии, отличается высокой интенсивностью, редко сопровождается тошнотой.

Отсроченная рвота развивается на 2-е–5-е сутки после начала химиотерапии,

менее интенсивна, чем острая, и, как правило, сопровождается постоянной тошнотой. Механизмы развития остаются неясными. Ведущая роль отводится субстанции P, серотонин имеет меньшее значение.

Условно-рефлекторная рвота представляет собой классический условный рефлекс на химиотерапию и / или сопутствующие ей манипуляции и окружающую обстановку. Формируется в тех случаях, когда противоопухолевая терапия сопровождается тошнотой и рвотой. Риск ее развития увеличивается пропорционально числу проведенных курсов и может сохраняться в течение длительного времени после окончания химиотерапии. Ведущую роль в формировании условного рефлекса играет многодневная умеренная или тяжелая тошнота. Лучшим методом профилактики условно-рефлекторной тошноты и рвоты является адекватная антиэметическая защита пациента уже с первого курса химиотерапии.

Неконтролируемая (breakthrough – «прорывная») тошнота и рвота развивается на фоне адекватной антиэметической профилактики и требует дополнительной коррекции. Рефрактерная рвота возникает на последующих циклах химиотерапии при неэффективности противорвотной профилактики и / или препаратов резерва на предыдущих курсах лечения.

ПРИНЦИПЫ СОВРЕМЕННОЙ ПРОТИВОРВОТНОЙ ТЕРАПИИ

1. Обязательность проведения, начиная с первого курса химиотерапии.
2. Введение антиэметиков до начала введения первого цитостатика.
3. Применение наиболее эффективных стандартных противорвотных комбинаций.
4. Применение каждого антиэметика, входящего в комбинацию, в адекватных дозах.
5. Соблюдение адекватной продолжительности противорвотной терапии.
6. Соблюдение необходимых для сохранения эффективной концентрации интервалов между приемами антиэметиков.

Критерием эффективности противорвотной терапии является полное отсутствие (полный контроль) рвоты и тошноты в течение 24 часов (период развития острой рвоты) с момента введения противоопухолевых препаратов.

Алгоритм профилактики и терапии тошноты и рвоты

1. Определить эметогенный потенциал назначенного режима ХТ.

2. Назначить профилактическую терапию, исходя из эметогенности режима ХТ.
3. Назначить лечение в случае развития тошноты и рвоты на фоне профилактической терапии.
4. Внести изменения в профилактическую терапию тошноты / рвоты на последующих циклах ХТ.

Антиэметики:

I. Антагонисты серотониновых рецепторов (5-НТЗ):

- Ондансетрон (УД - С)
- Гранисетрон (УД - С)
- Трописетрон (УД - С)
- Палонсетрон (УД - С)

II. Кортикостероиды: Дексаметазон (УД - С)

III. Антагонисты рецепторов NK1 :

- Апрепитант (УД - С)
- Фосапрепитант (УД - С)
- Ролапитант (УД - С)

IV. Антипсихотическое средство (нейролептик):

- Оланзапин (УД - С) (проявляет антагонизм в отношении серотониновых 5- НТ-, допаминовых и холинорецепторов).

Профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты при высокоэметогенной однодневной химиотерапии и при умеренно эметогенной однодневной химиотерапии.

В настоящее время наиболее эффективной антиэметической комбинацией при **высокоэметогенной однодневной химиотерапии** является комбинация противорвотных препаратов, включающая антагонистов NK1-рецепторов + антагонистов рецепторов серотонина (5-НТЗ) + дексаметазон.

Профилактика тошноты и рвоты, возникающей при проведении химиотерапии с **умеренно эметогенным** потенциалом, должна начинаться до начала химиотерапии и проводиться не менее 3 дней после проведения химиотерапии. Наиболее эффективной антиэметической комбинацией является комбинация противорвотных препаратов, включающая антагонистов рецепторов серотонина (5-НТЗ) + дексаметазон.

Таблица 14. Обновленные рекомендации MASCC/ESMO 2016 TPBX. Острая тошнота и рвота.

Группы эметогенного риска	Антиэметики
Высокий (не AC)	5-НТЗ + DEX + NK 1
Высокий (AC)	5-НТЗ + DEX + NK 1
Карбоплатин	5-НТЗ + DEX + NK 1
Умеренный (кроме карбоплатина)	5-НТЗ + DEX
Низкий	5-НТЗ или DEX или DOP
Минимальный	Нет рутинной профилактики

TPBX – тошноты и рвота, вызванная химиотерапией

MASCC - Multinational Association of Supportive Care in Cancer; **ESMO** – European Society for Medical Oncology

5-НТЗ - антагонисты серотиновых рецепторов

DEX - дексаметазон

NK 1 - антагонисты рецепторов нейрокина такие как Апрепитант или Фосапрепитант или Ролапитант.

DOP - антагонист допаминовых рецепторов

ВНИМАНИЕ: Если антагонисты NK1 рецепторов недоступны при использовании схемы AC, палonosетрон является предпочтительным антагонистом 5-НТЗ рецепторов.

Таблица 15. Обновленные рекомендации MASCC/ESMO 2016 TPBX. Отсроченная тошнота и рвота.

Группы эметогенного риска	Антиэметики
Высокий (не AC)	DEX или (если APR 125мг для острой: (MCP+DEX) или (DEX+APR))
Высокий (AC)	Нет или (если APR 125мг для острой: APR+DEX)
Карбоплатин	Нет или (если APR 125мг для острой: APR)
Средний (не карбоплатин)	DEX можно использовать
Низкий	Профилактика не предусмотрена
Минимальный	Профилактика не предусмотрена

DEX - дексаметазон

APR - апрепитант

MCP - метоклопромид

Ключевые обновления в рекомендациях по контролю ТРВХ, NCCN 2017:

Карбоплатин категоризируется как высокоэметогенный препарат при введении с площадью под кривой (ППК) ≥ 4 , при введении с ППК < 4 , является умеренноэметогенным препаратом.

Инъекция подкожного гранисетрона пролонгированного действия теперь включена в рекомендации по профилактике тошноты и рвоты при высокоэметогенной и умеренноэметогенной ХТ.

Новая схема профилактики ТРВХ из четырех препаратов теперь включена в рекомендации по профилактике ТРВХ при высокоэметогенной ХТ (11, 12).

Ключевые обновления в рекомендациях по контролю ТРВХ, ASCO 2017:

пациентам, получающим высокоэметогенную химиотерапию цисплатином, либо комбинацией циклофосфамидов и антрациклина, к стандартному антиэметическому режиму (комбинация антагонистов рецепторов 5-НТЗ + антагонисты рецепторов NK1 + dex) следует добавить оланзапин.

пациентам, получающим карбоплатин содержащую химиотерапию, получающим высокоэметогенную химиотерапию, антагонисты рецепторов NK1 должны быть добавлены к стандартному антиэметическому режиму (комбинация антагонистов рецепторов 5-НТЗ + dex).

Если пациенты получают комбинацию антрациклина и циклофосфамида, прием дексаметазона можно ограничить с первым днем химиотерапии.

рекомендуется начинать антиэметическую терапию с самой эффективной схемы, подходящей к химио- и радиотерапии, вместо того чтобы оценивать эметический ответ пациента на менее эффективную антиэметическую терапию (13).

Таблица 16. Обновленные рекомендации ASCO 2017. Взрослые пациенты.

Группы эметогенного риска	Антиэметики
Высокий (не AC)	5-НТЗ + DEX* + NK 1+Olanzapine*
Высокий (AC)	5-НТЗ + DEX* + NK 1+Olanzapine*
Карбоплатин	5-НТЗ + DEX + NK 1
Умеренный (кроме карбоплатина)	5-НТЗ + DEX
Низкий	5-НТЗ или DEX или DOP
Минимальный	Нет рутинной профилактики

* - дексаметазон и оланзапин нужно продолжать на 2-4 день

Таблица 17. Рекомендуемые дозы антагонистов серотониновых рецепторов (5-HT) для острой тошноты и рвоты.

Препарат	Путь введения	Доза
Ондансетрон	в/в	8мг или 0,15мг/кг
	пероральный	16мг*
Гранисетрон	в/в	1мг или 0,01мг/кг
	пероральный	2мг (или 1мг**)
Трописетрон	в/в	5мг
	пероральный	5мг
Палонсетрон	в/в	0,25мг
	пероральный	0,5мг

* В рандомизированных исследованиях был протестирован режим 8 мг два раза в день.

** Некоторыми панелистами доза 1 мг более предпочтительна

Таблица 18. Рекомендуемые дозы кортикостероидов (дексаметазон)*

Дексаметазон		Дозы и Кратность
Высокий риск	Острая рвота	20мг однократно (12мг когда используется апрепитант)**
	Отсроченная рвота	8мг в течение 3-4 дней (8мг один раз в день когда используется апрепитант)
Умеренный риск	Острая рвота	8 мг однократно
	Отсроченная рвота	8 мг ежедневно в течение 2-3 дней
Низкий риск	Острая рвота	4-8 мг один раз в день

* Несмотря на то, что другие кортикостероиды также являются эффективными антиэметиками, режим дозирования для дексаметазона, как препарата выбора, основан на широком распространении препарата, с несколькими формами дозирования

** Только 12 мг дексаметазона было исследовано с (фос) апрепитантами в рандомизированных исследованиях

Таблица 19. Рекомендуемые дозы антагонистов NK1 рецепторов.

Антагонисты NK1 Рецепторов	Дозы и кратность
Апрепитант* и фосапрепитант <i>острая рвота</i>	Апрепитант 125мг внутрь однократно в день химиотерапии* -или- Фосапрепитант 150 в/в, однократно в день химиотерапии
Апрепитант* и фосапрепитант <i>отсроченная рвота</i>	Апрепитант 80мг внутрь однократно в течении 2-х дней после химиотерапии
Ролапитант	180мг внутрь однократно в день химиотерапии

* Апрепитант 165 мг, одна доза перед химиотерапией (не применяется на 2-3 день).
Рекомендовано ЕМА и другими органами.

Рекомендации по профилактики преждевременной тошноты и рвоты

Наилучший подход для профилактики преждевременной рвоты это наилучший контроль над острой и отсроченной рвотой.

Психотерапия, особенно прогрессивное обучение мышечной релаксации, систематическая десенситизация и гипноз, могут быть использованы для лечения преждевременной тошноты и рвоты.

Только бензодиазепины уменьшают частоту преждевременной тошноты и рвоты, но их эффективность имеет тенденцию к снижению при продолжающейся химиотерапии.

Колониестимулирующая терапия:

Целесообразность назначения Г-КСФ для стимуляции кроветворения и преодоления миелосупрессии при фебрильной нейтропении (ФН) изучалась в нескольких рандомизированных исследованиях. На основании имеющихся данных сделаны следующие выводы относительно роли Г-КСФ в период ФН:

- Г-КСФ статистически значимо снижает длительность нейтропении на 1–2 дня;
- Г-КСФ не сокращает продолжительность лихорадки и длительность антибактериальной (АБ) терапии в случае развития ФН;
- Г-КСФ не снижает стоимости лечения одного эпизода ФН.

Г-КСФ могут применяться в случае высокого риска ФН при состояниях, сопровождающихся повышенной смертностью, таких как гипотония, сепсис, пневмония, инфекции тканей, системная грибковая инфекция, длительная нейтропении (>7 дней) или глубокой нейтропении.

Большинство медицинских онкологических сообществ (NCCN, ASCO, EORTC, RUSSCO) рекомендуют использовать следующие Г-КСФ: липэгфилграстим, эмпэгфилграстим, пэгфилграстим (филграстим, соединенный с полиэтиленгликолем), филграстим (негликозилированный Г-КСФ), ленограстим (гликозилированный Г-КСФ). Липэгфилграстим, эмпэгфилграстим и пэгфилграстим представляют собой препараты пролонгированного действия и вводятся однократно после курса ХТ. Пролонгированное действие обусловлено тем, что препарат не выводится с мочой и дольше циркулирует в крови.

Таблица 20. Перечень препаратов Г-КСФ

МНН	Группа КСФ	Режим введения
Филграстим	Рекомбинантный человеческий негликозилированный Г-КСФ	5 мкг/кг массы тела 1 раз/сут. п/к или в/в ежедневно через 24–72 часа после последнего дня ХТ до необходимого стабильного АЧН
Пэгфилграстим	Рекомбинантный пегилированный Г-КСФ (филграстим), конъюгированный с полиэтиленгликолем, пролонгированного действия	6 мг (без учета массы тела) однократно п/к не ранее чем через 24 часа и не позднее 14-ых сут. после курса ХТ
Липэгфилграстим	Гликопегилированный Г-КСФ пролонгированного действия	100 мкг/кг или 6 мг (без учета массы тела) п/к однократно через 24 ч после окончания цикла ХТ
Эмпэгфилграстим	Ковалентный конъюгат филграстима с одной молекулой полиэтиленгликоля, пролонгированного действия	7,5 мг (без учета массы тела) п/к однократно не ранее чем через 24 часа и не позднее 14-ых сут. после курса ХТ
Ленограстим	Рекомбинантный человеческий гликозилированный Г-КСФ	19,2 млн. МЕ (или 150 мкг) на м ² поверхности тела (0,64 млн. МЕ или 5 мкг на кг массы тела) в день п/к или в/в ежедневно через 24–72 часа после последнего дня ХТ до достижения необходимого стабильного АЧН

Таблица 21. Показания для назначения колониестимулирующих факторов

Первичная профилактика	Вторичная профилактика
<ul style="list-style-type: none"> ➤ при режимах ХТ с высоким риском ФН ($\geq 20\%$); ➤ в других ситуациях, ассоциирующихся с высоким риском ФН: <ul style="list-style-type: none"> ➤ – небольшой резерв костного мозга (АЧН $< 1,5 \times 10^9$ /л), например, при облучении более 20% костного мозга; ➤ – ВИЧ-инфекция; ➤ – пациенты в возрасте ≥ 65 лет, получающие ХТ с целью излечения; ➤ - для обеспечения оптимальной интенсивности лечения в тех случаях, когда редукция доз цитостатиков может негативно влиять на сроки жизни. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Вероятность возникновения жизнеугрожающей инфекции во время следующего курса ХТ; ➤ невозможность изменить протокол лечения (редукция доз цитостатиков ниже порогового уровня или увеличение интервала между курсами ХТ); ➤ нейтропения, не позволяющая начать ХТ; ➤ модификация режима лечения (интервал, дозы) может привести к уменьшению эффективности (частоты эффектов, времени без прогрессирования и общей выживаемости). ➤ на фоне ЛТ; показано только при вероятном или очевидном риске смерти пациента из-за угнетения функции костного мозга на фоне ЛТ, при этом РОД от 3 до 10 Гр.
<p><i>!!! Первичная профилактика Г-КСФ не показана во время ХЛТ на область грудной клетки, так как увеличивает частоту миелосупрессии и риск осложнений и смерти.</i></p>	

Коррекция анемии:

Анемия при новообразованиях (В63.0 код по МКБ 10) определяется как снижение концентрации Нв ниже нормального значения (обычно 120 г/л) и может быть обусловлена как наличием самой опухоли, так и ее лечением. Слабая степень анемии представляет собой снижение концентрации Нв в диапазоне от 100 до 119 г/л, анемия средней степени – концентрация Нв от 80 до 99 г/л, тяжелая анемия – концентрация Нв ниже 80 г/л.

Таблица 22. Препараты рекомендованные для лечения анемии у онкологических больных

Группа препарата	Препарат, рекомендованная доза
------------------	--------------------------------

Эритропоэзстимулирующие препараты	Эпоэтин альфа 150 МЕ/кг × 3 раза в нед. п/к 12 000 МЕ × 3 раза в нед. п/к 40 000 МЕ × 1 раз в нед. п/к
	Эпоэтин бета 30 000 МЕ × 1 раз в нед. п/к
	Эпоэтин тета 20 000 МЕ × 1 раз в нед. п/к
	Дарбэпоэтин альфа 2,25 мкг/кг × 1 раз в нед. п/к 500 мкг × 1 раз в 3 нед. п/к
Препараты железа	Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс 200 мг × 3 раза в нед. в/в струйно 7 мг железа/кг массы тела, в однократной дозе не более 500 мг железа, в/в инфузия не менее 3,5 часов
	Железа карбоксимальтозат 200 мг железа × 3 раза в нед. в/в струйно 20 мг максимального железа/кг массы тела в однократной дозе не более 1000 мг, в/в капельно не менее 15 мин.
	Железа [III] гидроксид декстран 100–200 мг × 2–3 раза в нед. в/в струйно 20 мг/кг железа в/в инфузия 4–6 часов
Витамины	Цианкобаламин (Витамин В12) 0,5 мг/мл – 1,0 мл, п/к через день
	Фолиевая кислота 2 мг/сут. внутрь

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:

Б а л л	О п и с а н и е
0	П а ц и е н т п о л н о с т ь ю а к т и в е н , с п о с о б е н в ы п о л н я т ь в с е , к а к и д о з а б о л е в а н и я (9 0 - 1 0 0 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о)
1	П а ц и е н т н е с п о с о б е н в ы п о л н я т ь т я ж е л у ю , н о м о ж е т в ы п о л н я т ь л е г к у ю и л и с и д я ч у ю р а б о т у (н а п р и м е р , л е г к у ю д о м а ш н ю ю и л и к а н ц е л я р с к у ю р а б о т у , 7 0 - 8 0 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о)
2	П а ц и е н т л е ч и т с я а м б у л а т о р н о , с п о с о б е н к с а м о о б с л у ж и в а н и ю , н о н е м о ж е т в ы п о л н я т ь р а б о т у . Б о л е е 5 0 % в р е м е н и б о д р с т в о в а н и я п р о в о д и т а к т и в н о - в в е р т и к а л ь н о м п о л о ж е н и и (5 0 - 6 0 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о)

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— Умирающий.

0— Смерть.

9. Список использованной литературы

1. FUTURE I/II Study Group, Dillner J., Kjaer S.K., Wheeler C.M. et al. Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial. *BMJ* 2010;341:3493.
2. Eifel P.J., Berek J.S., Markman M.A. Cancer of the cervix, vagina, and vulva. In: De Vita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. Pp.: 1311–44.
3. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О.Шахзадовой.—М: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2022. – илл. – 252 с.
4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л.: Медицина, 1989. С. 462.
5. Kurman R., Carcangiu M., Herrington C. WHO Classification of tumours of female genital tumours. Revised 5th edn. Lyon: IARC Press, 2020.
6. Коржевская Е.В., Кузнецов В.В., Грицай А.Н. Злокачественные опухоли влагалища. Клиническая онкогинекология: руководство для врачей под ред. В.П. Козаченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательство Бином, 2016. С. 97–108.
7. Gallup D.G., Talledo O.E., Shah K.J., Hayes C. Invasive squamous cell carcinoma of the vagina: a 14-year study. *Obstet Gynecol* 1987;69(5):782–5.
8. Perez C.A., Gersell D.J., McGuire W.P., Morris M. Vagina. In: Hoskins W.J., Perez C.A., Young R.C., eds. *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. Pp.: 811– 40.
9. Frank S.J., Jhingran A., Levenback C. et al. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62(1):138–47.
10. Stock R.G., Chen A.S., Seski J. A 30-year experience in the management of primary carcinoma of the vagina: analysis of prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol* 1995;56(1):45–52.
11. Perez C.A., Camel H.M., Galakatos A.E. et al. Definitive irradiation in carcinoma of the vagina: long-term evaluation of results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15(6):1283–90.
12. Tran P.T., Su Z., Lee P. et al. Prognostic factors for outcomes and complications for primary squamous cell carcinoma of the vagina treated with radiation. *Gynecol Oncol* 2007;105(3):641–9.

13. Frank C.A., Korba A., Sharma S. Dosimetric considerations in irradiation of carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977;62:138–47.
14. Rubin S.C., Young J., Mikuta J.J. Squamous carcinoma of the vagina: treatment, complications, and long-term follow-up. *Gynecol Oncol* 1985;20(3):346–53.
15. Raitanen M., Rantanen V., Kulmala J. et al. Supra-additive effect with concurrent paclitaxel and cisplatin in vulvar squamous cell carcinoma in vitro *Int J Cancer* 2002;100:238–43.
16. Koh WJ et al. Vulvar Cancer, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. / https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vulvar_blocks.pdf
17. Chung H.C., Ros W., Delord J.P. et al. Efficacy and safety of pembrolizumab in previously treated advanced cervical cancer: results from the phase II KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol* 2019;37(17):1470–8.
18. Chyle V., Zagars G.K., Wheeler J.A. et al. Definitive radiotherapy for carcinoma of the vagina: outcome and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35(5):891–905.
19. Lian J., Dundas G., Carlone M. et al. Twenty-year review of radiotherapy for vaginal cancer: an institutional experience. *Gynecol Oncol* 2008;111(2):298–306.
20. Andersen E.S. Primary carcinoma of the vagina: a study of 29 cases. *Gynecol Oncol* 1989;33(3):317–20.
21. Grigsby P.W. Vaginal cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2002;3(2):125–30.
22. Dalrymple J.L., Russell A.H., Lee S.W. et al. Chemoradiation for primary invasive squamous carcinoma of the vagina. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14(1):110–7.
23. Samant R., Lau B., Choan E. et al. Primary vaginal cancer treated with concurrent chemoradiation using Cis-platinum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69(3):746–50.
24. Tabata T., Takeshima N., Nishida H. et al. Treatment failure in vaginal cancer. *Gynecol Oncol* 2002;84(2):309–14.
25. Tjalma W.A., Monaghan J.M., de Barros Lopes A. et al. The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. *Gynecol Oncol* 2001;81(3):360–5.
26. Mell L.K., Mundt A.J. Survey of IMRT use in the United States, 2004. *Cancer J* 2005;104:1296–303.
27. Benedetti Panici P., Bellati F., Plotti F. et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in patients affected by vaginal carcinoma. *Gynecol Oncol* 2008;111(2):307–11.

28. Каприн А.Д., Мардынский Ю.С. Терапевтическая радиология: национальное руководство. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2018. 704 с.
29. Труфанов Г.Е., Асатурян М.А., Жаринов Г.М. Лучевая терапия: учебник. Т.2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 192 с.
30. Thigpen J.T., Blessing J.A., Homesley H.D. et al. Phase II trial of cisplatin in advanced or recurrent cancer of the vagina: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1986;23(1):101–4.
31. Zhou M. et al. Tumor regression grading after neoadjuvant chemotherapy predicts long-term outcome of stage IIIc epithelial ovarian cancer./*Journal of Clinical Oncology* 2018 36:15_suppl, 5547-5547.
32. Stock RG, Chen AS, Seski J: A 30-year experience in the management of primary carcinoma of the vagina: analysis of prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol* 56 (1): 45-52, 1995.
33. Lepori S, Fontanella C, Maltese G et al. Phase II study of the safety and efficacy of oral capecitabine in patients with platinum-pretreated advanced or recurrent cervical carcinoma. *Annals of Oncology*, 2017, 28: mdx372.053.
34. Shields LBE, Gordinier ME Pembrolizumab in Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Vulva: Case Report and Review of the Literature./ *Gynecol Obstet Invest.* 2019;84(1):94-98. doi: 10.1159/000491090. Epub 2018
35. Rose PG et al Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer./ *N Engl J Med.* 1999 Apr 15;340(15):1144-53
36. Miyamoto DT, Viswanathan AN. Concurrent chemoradiation for vaginal cancer. *PLoS One.* 2013; 8:e650}8.
37. Henrike Westerveld, Maximilian P. Schmid, Remi A. Nout Cyrus Chargari, Bradley R. Pieters, Carien L. Creutzberg Alina Sturdza, Jacob C. Lindegaard, Zdenko van Kesteren, Renaud Mazon, Nicole Nesvacil, and Lars U. Fokdal Image-Guided Adaptive Brachytherapy (IGABT) for Primary Vaginal Cancer: Results of the International Multicenter RetroEMBRAVE Cohort Study // *Cancers (Basel)*. 2021 Mar; 13(6): 1459. Published online 2021 Mar 23. doi: 10.3390/cancers13061459
38. Сафронова К.В., Артемьева А.С., Сидорук А.А. и др. Меланома нижнего женского полового тракта (вульвы, влагалища и шейки матки): обзор литературы и собственные наблюдения. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2019;15(3):44–53.
39. K.S. Albuquerque, K.K. Zoghbi, N. et al /Vaginal cancer: Why should we care? *Anatomy, staging and in-depth imaging-based review of vaginal malignancies*

focusing on MRI and PET/CT// Clinical Imaging 84 (2022) 65– 78; NCCN Version 1.2023 — December 22, 2022

40. Andersen K, Zobbe V, Thranov IR, Pedersen KD (2015) Relevance of computerized tomography in the preoperative evaluation of patients with vulvar cancer: a prospective study. Cancer Imaging 15:8;

41. NCCN Version 1.2023 — December 22, 2022; Robertson NL, Hricak H, Sonoda Y, et al. The impact of FDG-PET/CT in the management of patients with vulvar and vaginal cancer. Gynecol Oncol 2016;140:420-424.

42. Viswanathan C, Kirschner K, Truong M, et al. Multimodality imaging of vulvar cancer: staging, therapeutic response, and complications. AJR AM J Roentgenol 2013; 200:1387-1400

43. K.R. Fink , J.R. Fink /Imaging of brain metastases// Surg Neurol Int. 2013 May 2;4(Suppl 4):S209-19.doi: 10.4103/2152-7806.111298. Print 2013;

44. ↑ Профилатика (в медицине) // [Большая советская энциклопедия](#). — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — ([Большая советская энциклопедия](#) : [в 30 т.] / гл. ред. [А. М. Прохоров](#) ; 1969—1978).

45. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Профилатика](#) : [арх. 19 октября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#). — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.

46. ↑ [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.

47. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Алексеенко С. Н., Дробот Е. В. Профилатика 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. ↑ [Перейти обратно:¹ ² 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. ↑ [Реабилитация больных и инвалидов](#) : [арх. 25 сентября 2022] // [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](#).)

[50. ↑](#) 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).

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.