

Санкт-Петербургский
городской клинический
онкологический диспансер

ПЕРВИЧНЫЙ РАК ВЛАГАЛИЩА. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Е.И. Филатова

*Первичный рак
влагалища вполне
обоснованно считается
относительно редкой
формой злокачественных
новообразований,
составляя от 1 до 3% всех
гинекологических опухолей.*

Первичный рак влагалища вполне обоснованно считается относительно редкой формой злокачественных новообразований, составляя от 1 до 3% всех гинекологических опухолей. В США ежегодно регистрируется 2100–2300 новых случаев рака влагалища, а заболеваемость, по данным Национального ракового института, составляет 0,7/100000 (Frank S.J. et al., 2005). В Швеции рак влагалища встречается с частотой 1:28000. Оценить уровень заболеваемости этой опухолью в нашей стране не представляется возможным вследствие объединения в отечественных статистических исследованиях заболеваний раком влагалища и вульвы в одну группу. Названные величины весьма низки и подтверждают представление о данной форме рака как довольно редкой по сравнению с раком шейки матки и вульвы, заболеваемость которыми в США составляет 8,9/100000 и 2,3/100000 соответственно. Этот факт в определенной мере объясняет относительно небольшое внимание исследователей к проблеме рака влагалища, проявляющееся, в частности, крайне ограниченным числом научных работ и публикаций на эту тему, большинство из которых посвящено единичным случаям наблюдения крайне редко встречающихся гистологических форм опухолей данной локализации. В этой связи в нашей стране до настоящего времени не утратила интерес монография С.С.Роговенко «Рак влагалища», опубликованная более 50 лет назад.

С другой стороны, в США ежегодно умирают от рака влагалища 600–700 женщин.

Показатели пятилетней выживаемости в 80–90-х годах XX века составляли, по сводным данным FIGO, при I стадии – 61,5%, II – 33,7%, III – 25,5%, IV – 8,9%, а по нашим исследованиям, в Ленинграде – 74,1, 67 и 43% и в СССР в целом – 81,4, 40,0, 24,8 и 8,8% соответственно и представлялись весьма неудовлетворительными (Бохман Я.В., 1989; Филатова Е.И., 1989). В начале XXI века по результатам отдельных публикаций прослеживается тенденция повышения эффективности лечения. Так, по данным Техасского университета (США), пятилетняя выживаемость в группе из 193 пациенток составила при I стадии – 85%, II – 78%, III–IV – 58%. Если учесть, что у 25–30% больных при первичном обращении по-прежнему диагностируется III–IV стадия заболевания, результаты лечения остаются неутешительными (Frank S.J., 2005).

Этиология и патогенез рака влагалища во многом остаются неясными, в первую очередь, из-за низких показателей заболеваемости. В литературе встречаются различные гипотезы. С учетом единого эмбриогенеза вульвы, влагалища и шейки матки из урогенитального синуса, предполагается, что они имеют общий этиопатогенез. Однако абсолютно отождествлять эти опухоли нельзя, так как карциномы влагалища встречаются в 30–40 раз реже, чем раки шейки матки, и средний возраст больных раком шейки матки на 10–15 лет моложе, чем при раке влагалища. Я.В.Бохман в своем «Руководстве по онкогинекологии» (1989) отмечал, что возможно «косвенное объяснение в том, что влагалище покрыто зрелым плоским эпителием, в то время как эпителий зоны трансформации шейки матки, особенно в молодом возрасте, – незрелый».

Многие авторы допускают возможность существования «общего опухолевого поля» для рака шейки матки вульвы и влагалища. В пользу этой теории еще в 1978 г. свидетельствовало исследование Genadry R. et al., обнаруживших во всех названных опухолях идентичность клеточных структур на различных этапах малигнизации.

Одной из ведущих причин развития опухолей названных локализаций считается вирусная инфекция, передающаяся половым путем. Это положение

подтверждают данные Н.М.Чистовой, которая еще в 1962 году отмечала, что остроконечные кондиломы влагалища, вирусная природа которых доказана, являются несомненно предраковым процессом. В 2006 году Департамент Медицинской Эпидемиологии и Биостатистики Каролинского университета в Стокгольме (Швеция) сообщает о результатах большого исследования по оценке риска развития злокачественных опухолей у 10971 пациента (из них – 9286 женщин) с остроконечными кондиломами. По данным Nordenvall C. et al. (2006), относительный риск заболеваемости раком влагалища, оцениваемый как отношение числа наблюдаемых случаев к ожидаемому в популяции количеству, возрастает, составляя по оценке авторов 12,0 при 95% доверительном интервале, равном 3,3–30,7. Иными словами, наблюдаемый риск развития рака влагалища у пациенток с остроконечными кондиломами превышает ожидаемый в 12 раз. Авторы делают вывод о жесткой зависимости возникновения рака влагалища, вульвы, анального канала и полового члена от наличия у пациента остроконечных кондилом в анамнезе.

В исследованиях последнего десятилетия ведущая роль в возникновении плоскоклеточного рака влагалища отводится вирусу папилломы человека (HPV).

Munoz N. et al. (2006) из Лионского онкологического центра во Франции утверждают, что вирусы HPV-16 и HPV-18 ответственны за возникновение 70% раков влагалища, шейки матки и анального канала и 30–40% опухолей вульвы, полового члена и орофарингеальной зоны. Там же отмечено, что целый ряд сопутствующих факторов необходимы для прогрессии папилломавирусной инфекции в рак. К ним относятся длительный прием гормональных контрацептивов, сексуальная активность, курение табака и инфицированность *Chlamydia trachomatis* и *Herpes simplex virus type-2*. Роль в этом процессе наследственности и факторов иммунологической защиты до конца не ясна.

В сообщении из Вашингтонского университета отмечается, что у женщин, оперированных по поводу тяжелой дисплазии, преинвазивного и инвазивного рака шейки матки в сочетании с папилломавирусной инфекцией резко возрастает риск возникновения самостоятельных опухолей влагалища и вульвы, в связи с чем автор настаивает на необходимости проведения постоянных цитологических исследований у этих пациенток 1 раз в 4–6 месяцев в течение 3 лет (Feng Q. et al., 2005).

Экспериментальные данные по индукции плоскоклеточного рака влагалища у мышей различными канцерогенными агентами продемонстрировали задержку возникновения опухолей при влагалищном введении тестостерона-пропионата, в то время как введение эстрогенов даже без изучавшихся химических канцерогенов приводило к развитию опухоли (Вольфсон Н.И., 1960)

Светлоклеточные аденокарциномы влагалища встречаются крайне редко. Значительное увеличение частоты выявления этих опухолей в США и некоторых европей-

ских странах у молодых женщин в 70-е годы XX века было связано с использованием 17бета-эстрадиола и диэтилстильбэстрола их матерями для лечения различных осложнений беременности, в особенности – угрожающих выкидышей. Тератогенный и канцерогенный эффекты названных эстрогенов проявлялись при их употреблении в период эмбриональной закладки нижнего отдела женских половых органов. Несмотря на то, что в связи с опасностью трансплацентарного канцерогенеза применение этих препаратов во время беременности было запрещено, и в настоящее время встречаются публикации с описанием подобных опухолей. Так, Hajak R.A. et.al (2006) уточняют, что перинатальное воздействие натуральных и синтетических эстрогенов вызывает изменения структуры хромосом, в частности – трисомии 1, 7, 11 и 17 пар, которые могут являться причиной неопластических процессов в цервикаловгинальных тканях.

В последние годы все большее значение приобретает проблема первично-множественных опухолей. В этом аспекте не является исключением и рак влагалища. В литературе встречается большое количество работ, посвященных опухолям вагины в связи с неоплазмами других локализаций. Наиболее часто опухоли влагалища выявляются после лечения рака шейки матки. У части больных карциномой влагалища предшествует лучевая терапия и, как правило, такие опухоли возникают через промежутки времени большие, чем в вариантах без облучения. Если после хирургического лечения преинвазивного рака шейки матки опухоли влагалища возникали в сроки от 6 месяцев до 11 лет со средним интервалом 4–5,5 лет, то новые первичные опухоли после лучевой терапии – через 15–20 лет.

Наличие двух пиков времени развития вторых опухолей в зависимости от вида лечения рака шейки матки точно согласуется с гипотезой Я.В.Бохмана и соавт. (1977), что возникновение рака влагалища вслед за раком шейки матки может быть либо реализацией потенциалов единого опухолевого поля, либо является следствием повреждающего воздействия облучения.

Канцерогенный эффект лучевой терапии подтвержден рядом обстоятельных исследований, причем в равной степени обсуждается эффект как малых доз, так и высоких, обычно применяемых при лучевой терапии опухолей различных локализаций. Показано возрастание риска развития опухолей в зонах облучения после лучевой терапии анкилозирующего спондилеза, острого послеродового мастита, микоза волосистой части головы, у больных с множественными флюорографическими исследованиями по поводу туберкулеза легких. Перинатальное облучение в дозе 1–10 рад на 40% увеличивает риск лейкемии у ребенка.

Значительным вкладом в изучение проблемы вторых первичных опухолей явилось обобщение данных 15 канцеррегистров различных стран мира, в результате которого было выявлено превышение наблюдаемого риска возникновения второй опухоли после лечения рака шейки матки над ожидаемым (Day N.E., Voice J.D.; 1983).

При этом, риск у пациенток с преинвазивным раком был подобен риску у женщин с инвазивным раком, не получавшим лучевого лечения, и соответственно ниже, чем у облученных пациенток. Важность изучения данной проблемы состоит, во-первых, в обосновании наблюдения и скрининговых программ для выявления последующих опухолей в ранних стадиях; во-вторых, для изменения терапевтических режимов в целях снижения риска развития второго рака; и, в-третьих, для дальнейшего изучения вопросов этиологии рака.

В проведенном нами исследовании, включавшем 3225 пациенток после лучевого лечения рака шейки матки, выявлено, что популяционная вероятность развития опухолей влагалища в течение всей средней продолжительности предстоящей жизни (30 лет) была равна 0,02%, в то время как реально эта вероятность составила 4,15%, превысив более, чем в 200 раз ожидаемый уровень. Если же рассматривать максимальный период наблюдения – 40 лет, то относительный риск возникновения рака влагалища после лучевой терапии возрастает в 300 раз. Превышение наблюдаемой вероятности над ожидаемой статистически значимо ($p < 0,05$) уже на шестом году после лечения рака шейки матки, условно принятом рядом исследователей в качестве первого года потенциальной реализации риска, и эта достоверность сохраняется в последующие годы. Средний срок возникновения вторых опухолей в нашем случае составил 16,4 года (Филатова Е.И., 1989).

Гистологически большинство опухолей влагалища (81–95%) представлены плоскоклеточным раком различной степени дифференцировки. Аденокарциномы и саркомы составляют лишь 2–3,5% всех злокачественных опухолей вагины (по нашим данным – 2,3%). Меланомы влагалища встречаются еще реже. Я.В.Бохман в 1989 г. отмечал, что в литературе описано более 100 наблюдений. Через 15 лет, к 2005 году, по данным Европейского журнала акушерства и гинекологии, опубликовано описание менее 250 случаев выявления этой патологии (Gokaslan N. et al., 2005).

Ряд авторов отмечает, что большинство новообразований влагалища детерминированно проходят последовательный цикл развития, включая дисплазию, преинвазивную и инвазивную формы. Предраковым заболеванием влагалища является дисплазия, которая в зависимости от выраженности патологических изменений в поверхностном пласте многослойного плоского эпителия делится на легкую, умеренную и тяжелую. По данным Я.В. Бохмана (1989), специфической макроскопической картины дисплазии, как и преинвазивного рака, не существует. Они могут выглядеть как эритроплакия и лейкоплакия, развиваться в кондиломах или на фоне визуально неизменной слизистой оболочки влагалища. Необходимо отметить, что преинвазивный рак чаще всего локализуется в верхней трети влагалища и характеризуется мультицентричным ростом. Учитывая тот факт, что преинвазивный рак выявляется в среднем на 10–12 лет раньше, чем инвазивный, необходимо подчеркнуть

существование реальной возможности ранней диагностики этого заболевания. Выполненные последовательно цитологическое исследование, кольпоскопия и биопсия обеспечивают достоверный диагноз.

Для определения границ поражения предлагается использовать 3% раствор уксусной кислоты или раствор Люголя.

Гистологическая структура инвазивного рака представлена тремя основными формами: плоскоклеточный ороговевающий, неороговевающий и низкодифференцированный. По нашим данным, у больных раком влагалища преобладают новообразования плоскоклеточного строения (70%), в том числе ороговевающие и неороговевающие формы наблюдаются с одинаковой частотой (34,7 и 35,2% соответственно). Низкодифференцированный рак имеет место значительно реже – у 10,8% больных, а аденокарцинома – лишь у 2,3% (Филатова Е.И., 1989).

Обращаясь к характеристике самой опухоли прежде всего следует остановиться на описании местного статуса. Поражение боковых стенок влагалища имеет место у 19%, в то время как передняя и задняя локализация опухоли наблюдается почти у половины больных – 44%, примерно в одинаковом числе случаев на передней (21%) и задней (23%) стенках. Более частое расположение опухоли на передней и задней стенках обуславливает специфику осмотра в зеркалах, поскольку при использовании зеркала Куско эти зоны плохо просматриваются. Распространенные новообразования, захватывающие две и более стенки органа и легко доступные для диагностики, отмечаются только у каждой третьей больной (37%).

Столь же важно с позиции диагностики и то обстоятельство, что опухоли чаще всего (42%) находятся в верхней трети влагалища, а локализация в средней и нижней частях органа встречается реже (7,7 и 14,8% соответственно).

Инвазивный плоскоклеточный рак влагалища выглядит как экзофитная или эндофитная опухоль, легко кровоточащая при дотрагивании, которая по мере роста приобретает смешанную анатомическую форму. Необходимо отметить, что экзофитная форма роста встречается в два раза чаще, чем эндофитная (65 и 30% соответственно).

Исходя из названных соотношений, стоит подчеркнуть, что в большинстве наблюдений опухоли влагалища характеризуются относительно благоприятными прогностическими признаками, что не вполне соответствует довольно скромным успехам в лечении.

Преимущественный тип распространения опухолей – лимфогенный. Поражения верхней трети влагалища подобны в своем течении раку шейки матки и метастазируют в подвздошные и запирающие лимфатические узлы, новообразования нижнего отдела, как и рак вульвы, – в пахово-бедренные, а рак средней трети распространяется в любом направлении, в том числе и в превезикальные лимфатические узлы. В связи с выраженной сетью внутриорганных анастомозов лимфатических сосудов

наблюдаются случаи метастазирования опухолей верхней трети влагалища в паховые узлы, а нижней трети – в подвздошные [4]. Данные о частоте метастазирования весьма противоречивы. Ряд авторов констатируют, что метастазы в лимфатических узлах таза в момент выявления опухоли встречаются у каждой пятой больной, в то время как опухоли, локализованные в нижней трети, дают метастазы в лимфатические узлы в 61% случаев, а при поражении всего влагалища – у 84% больных. В нашем исследовании метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов было выявлено у 16% пациенток, причем, достоверно в два раза чаще выявлялись множественные метастазы (Филатова Е.И., 1989). Таким образом, можно отметить, что при относительно редкой частоте метастазирования, оно, в случае возникновения, оказывается относительно быстрым.

В далеко зашедших случаях нередки перфорации прямой кишки и мочевого пузыря, причем поражения пузыря наиболее часты вследствие большей толщины задней стенки влагалища. Характерна тенденция быстрого распространения на паравагинальную клетчатку, богатую сетью лимфатических и кровеносных сосудов, что увеличивает вероятность генерализации процесса.

Какие-либо конкретные данные о частоте гематогенного метастазирования в доступной литературе отсутствуют. Отмечается только, что наиболее часто встречаются метастазы в легкие и печень, в связи с чем приводим собственное наблюдение.

Больная Л., 45 лет, поступила во 2-е радиологическое отделение Санкт-Петербургского городского клинического онкологического диспансера в декабре 2002 года с диагнозом: рак влагалища III стадии. Гистологически опухоль была представлена плоскоклеточной высокодифференцированной карциномой. При гинекологическом осмотре определялся дефект слизистой оболочки влагалища диаметром 2 см, расположенный в средней трети правой боковой стенки; правый паракольпий был инфильтрирован опухолью до костной стенки таза. На догоспитальном этапе больная была обследована по стандартной программе. Признаков регионарного и отдаленного метастазирования выявлено не было. В течение двух месяцев больная получила курс сочетанной лучевой терапии по радикальной программе и была выписана домой без признаков опухоли. В последующем пациентка регулярно наблюдалась, жалоб не предъявляла. При контрольном обследовании в октябре 2004 года были (рентгенологически) выявлены метастатические изменения склеротического характера в теле 4 грудного позвонка и проксимальном отделе левой ключицы, подтвержденные результатами изотопного исследования костей скелета. С учетом локализации метастазов больной было проведено полное клиническое обследование, включающее компьютерную томографию и стереотаксическую пункционную биопсию молочной железы. Данных за наличие у пациентки какой-либо метастазной опухоли, как и местного или регионарного рецидива рака влагалища получено не было.

В ноябре 2004 года больная получила паллиативный курс лучевой терапии на области выявленных метастазов. При динамическом наблюдении в течение года – стабилизация процесса. В ноябре 2005 года выявлен метастаз склеротического характера в теле второго поясничного позвонка, в декабре 2006 года проведен курс лучевой терапии на эту зону. В апреле 2006 года – метастазы в восьмом грудном позвонке и шестом ребре справа, и осуществлен третий курс облучения. Следует отметить, что во всех трех случаях болезнь протекала бессимптомно, признаков местного и регионарного рецидива опухоли выявлено не было. После третьего паллиативного курса лучевой терапии больной было проведено 2 курса иммунотерапии в другом лечебном учреждении. При контрольном обследовании в октябре 2006 года отмечена стабилизация опухолевого процесса в костях, других отдаленных метастазов, как и признаков местного рецидива опухоли не выявлено.

Этот случай наглядно показывает, что возможности метастазирования рака влагалища весьма обширны, а пациентки с опухолями данной локализации после завершения лечения требуют пристального диспансерного наблюдения.

Аденокарциномы влагалища чаще встречаются у молодых женщин в возрасте 17–21 года. Гистологическая структура их весьма разнообразна. Описаны мезонефроидные (светлоклеточные), эндометриоидные, аденоидно-кистозные опухоли, а также диморфный железисто-плоскоклеточный рак. Наиболее часто эти опухоли метастазируют в легкие, надпочечники и лимфатические узлы таза.

Меланомы влагалища, по данным различных авторов, составляют 0,4–0,8% всех злокачественных меланом у женщин. В период эмбриогенеза влагалище формируется из производного эктодермы – урогенитального синуса. Этим объясняется наличие у 3% женщин интраэпителиальных меланоцитов, а, следовательно, возможно развитие меланомы. Эти опухоли наиболее часто располагаются в нижней трети влагалища (58%) на передней стенке (45%), отличаются агрессивным течением, ранним гематогенным метастазированием, быстрым возникновением рецидивов после лечения и резистентностью к терапии. Пятилетняя выживаемость больных, страдающих данной патологией, составляет всего 8,4% (Gokaslan R.A., et al., 2005).

Клиническая картина рака влагалища аналогична таковой при раке шейки матки: кровотечение, бели и боли. По данным литературы, наиболее частый симптом – кровянистые выделения из влагалища – наблюдается у 58–67% больных. Необходимо отметить, что раком влагалища страдают женщины в возрасте от 17 до 85 лет с возрастным пиком в интервале 50–60 лет, поэтому, контактным кровянистым выделениям врачи часто находят простое, но ошибочное объяснение в виде атрофического кольпита, что является причиной недостаточно адекватного обследования больных и запоздалой диагностики рака. Лейкоррея отмечается у 14–16%, а боли – у 16–28%

пациенток. У 5–13% больных имеет место бессимптомное течение. Между тем, даже при наличии симптомов, срок от их манифестации до установления диагноза рака влагалища в различных странах составляет в среднем 10 месяцев. Подобное положение совершенно неудовлетворительно, тем более, что эти опухоли относятся к новообразованиям «визуальных» локализаций и их диагностика не вызывает затруднения.

У половины больных изученной нами группы (53%) клиническая манифестация заболевания сводилась к единственному проявлению, главным образом, к кровянистым выделениям, имевшим место более чем у трети пациенток – 38%. Лейкорей или болевой синдром были представлены значительно реже (8 и 7% соответственно). Вместе с тем, довольно часто течение заболевания характеризовалось сочетанием нескольких симптомов – 30%, или опухоль была случайной находкой – у 16% больных (Филатова Е.И., 1989). Иными словами, клиническая картина рака влагалища достаточно полиморфна, что, безусловно, ведет за собой определенные особенности и трудности диагностики. В частности, они обнаруживаются при анализе симптомов при различных стадиях заболевания. Если частота кровянистых выделений, лейкорей или комплекса симптомов не коррелирует со стадией процесса, то удельный вес болей существенно увеличивается соответственно степени распространения опухоли. Одновременно уменьшается частота бессимптомного течения, причем скачкообразно в 3 раза с переходом от первой стадии ко второй. Следовательно, наличие болей у пациентки с опухолью влагалища с практических позиций свидетельствует о выходе процесса за пределы органа, а случайное обнаружение карциномы чаще всего имеет место на ранних стадиях ее развития.

С другой стороны, многообразие клинической картины обуславливает необходимость внимательного отношения к таким больным, особенно, на уровне первичного звена акушерско-гинекологической службы.

Развернутая симптоматика этого вида опухолей ведет за собой относительно раннее обращение больных за медицинской помощью. В нашем исследовании почти у половины пациенток длительность анамнеза заболевания не превышала 4 месяцев (47%). Более продолжительный период до установления диагноза (4 и более месяцев) имел место достоверно реже. Вместе с тем, информативность симптомов с этих позиций далеко не одинакова. Так, если частота длительности анамнеза до 4 месяцев и больше 4 месяцев не отличалась при наличии комплекса симптомов или только лейкорей, то геморрагия значительно сокращала анамнез. Если единственным симптомом заболевания были боли, то диагноз был установлен в два раза чаще в сроки до 4 месяцев. Это легко объяснимо, так как именно кровянистые выделения или боли на фоне полного здоровья в наибольшей степенистораживают женщину и заставляют ее обратиться к врачу. Постепенное развитие симптомокомплекса или лейкорей психологически не столь удручают и, по-видимому, позволяют находить иные объяснения, чем опасное заболевание.

Определенную роль играет и возраст на момент заболевания. Анализ распределения больных показывает, что удельный вес возрастных групп достоверно увеличивается в пятом и шестом десятилетиях жизни (8% женщин – до 40 лет, 20% в возрасте 40–49 лет, 30% в возрасте 50–59 лет). Частота следующих возрастных групп уже стабильна – 24% женщин были 60–69 лет и 18% – старше этого возраста (Филатова Е.И., 1989). Таким образом, рак влагалища вполне обоснованно считается болезнью пожилых с максимумом на шестом десятилетии жизни.

Весьма показательным соотношением длительности анамнеза в различных возрастных группах. У женщин в возрасте до 40 лет он был в два раза чаще более длительным, чем у больных в возрасте 40–49 лет и тем более у всех пациенток 40 лет и старше, для которых частота анамнеза до 4 месяцев составила 65%. Таким образом, у молодых больных период до обращения к врачу и последующей диагностики, по-видимому, в силу субъективных моментов занимает более длительное время. При этом, частота бессимптомного течения у них существенно не отличается от частоты в других возрастных группах. Влияние возраста на степень распространения опухолевого процесса на момент постановки диагноза не выявляется, тем не менее, следует отметить необходимость определенной работы по повышению онкологической настороженности как самих молодых женщин, так и медицинского персонала, тем более, что это значимо и по отношению к другим злокачественным опухолям женских гениталий.

Возрастной ценз больных значим и с позиции последующего лечения, поскольку он влияет на характер и частоту сопутствующей патологии, в той или иной мере ограничивающей возможности врача. Действительно, ограничивающая объем лечения соматическая патология (в первую очередь – сердечно-сосудистая) имеет место у 20% пациенток до 50 лет, а в более старшем возрасте – в 2,7 раза чаще. Отсутствие сопутствующей патологии отмечено соответственно у 58 и 23% больных. Следовательно, определенное преобладание больных раком влагалища в возрасте 50–59 лет сопровождается и существенным увеличением частоты сопутствующих заболеваний, что влияет на возможности реализации лечебного плана.

При внимательном гинекологическом исследовании диагностика рака влагалища не вызывает трудностей. При осмотре в зеркалах необходимо тщательно просматривать своды влагалища, не забывая о том, что большинство опухолей влагалища, особенно на ранних этапах развития, локализуется в верхней его трети. Учитывая тот факт, что опухоли влагалища относятся к «визуальной» локализации, выполненные последовательно цитологическое исследование, кольпоскопия и биопсия обеспечивают достоверный диагноз. Особой ценностью в этом ряду обладает прицельная биопсия подозрительных участков, которая с высокой точностью (до 95%) позволяет подтвердить или исключить опухоль.

Для уточнения степени распространения процесса применяются ультразвуковое исследование органов

малога таза и брюшной полости, цистоскопия, ректороманоскопия, радиоизотопная ренография, рентгенография грудной клетки, изотопное исследование костей скелета.

Высокотехнологичные методы обследования, к которым относятся магнитнорезонансная (МРТ), компьютерная (КТ) и позитронно-эмиссионная томография с использованием радиофармпрепарата фтордезоксиглюкозы (ФДГ-ПЭТ), представляются весьма полезными, но с учетом их стоимости, не строго обязательными. Так, Lopez C. et al. (2005 г.) отмечают, что при раке влагалища магнитнорезонансная томография полезна для диагностики метастазов в регионарные лимфатические узлы, но МРТ характеристики первичной опухоли неспецифичны (10). С помощью этого метода хорошо распознаются пороки развития органов малога таза, что немаловажно для планирования лечения, особенно хирургического. Lamogeaux W.T. et al. (2005 г.) сравнивали результаты КТ и ФДГ-ПЭТ обследований у 23 пациенток с раком влагалища II–IV стадий. Первичную опухоль влагалища удалось диагностировать в 43% случаев при использовании КТ и в 100% при ФДГ-ПЭТ. Наличие метастазов в паховых и тазовых лимфатических узлах было выявлено с помощью КТ у 4 больных, при ФДГ-ПЭТ – у 8 пациенток. Авторы делают вывод о более высокой эффективности ФДГ-ПЭТ по сравнению с КТ при опухолях данной локализации. На наш взгляд, при раке влагалища 100% визуализация первичной опухоли при ФДГ-ПЭТ важна, скорее, в плане профилактических обследований, чем для постановки диагноза.

Для планирования лечения и последующего наблюдения за больными весьма полезной оказывается комплексная диагностика папилломавирусной инфекции (ВПЧ), включающая цитологический метод, позволяющий выявить специфические клетки, характерные для ВПЧ-инфекции, расширенную кольпоскопию после обработки слизистой влагалища раствором уксусной кислоты и молекулярный метод определения ДНК ВПЧ в клетках и тканях полового тракта (полимеразная цепная реакция Hybrid Capture II), (Вишневский А.С., Сафронникова Н.Р., 2002).

Классификация по стадиям подробно изложена в шестом издании «TNM классификации злокачественных опухолей», 2003 г. Остановимся только на общих положениях: 0 стадия – преинвазивная карцинома (Carcinoma in situ), I стадия – опухоль ограничена влагалищем, II стадия – опухоль вовлекает паравагинальные ткани, но не распространяется на стенки таза, III стадия – опухоль распространяется на стенки таза и/или имеются метастазы в региональных лимфатических узлах, IVA стадия – опухоль вовлекает слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или распространяется за пределы таза, IVB стадия – отдаленные метастазы.

Исторически основным методом лечения инвазивного рака влагалища является лучевая терапия, не утратившая своей ведущей роли и в настоящее время. Направления ее развития в последнее десятилетие связаны прежде

всего, с модернизацией радиотерапевтической техники, подключением к облучению различных радиомодифицирующих агентов (например, гипертермии), попытками проведения химиолучевого лечения. Необходимо отметить, что на сегодняшний день рандомизированных исследований, сравнивающих эффективность лучевого и химиолучевого методов для опухолей вагины, в мире не проводилось. Ряд авторов, ссылаясь на общность этиопатогенеза рака влагалища и шейки матки, рекомендует в случаях распространенного рака дополнять лучевое лечение последующими курсами полихимиотерапии на основе препаратов платины.

Н.И. Переводчикова в «Руководстве по химиотерапии опухолевых заболеваний», (2005г.) подчеркивает, что полихимиотерапия при раке влагалища не столь эффективна, чтоб стать стандартным методом лечения. Наш собственный опыт лечения двух пациенток, получивших до начала лучевой терапии по два курса полихимиотерапии на основе платины, весьма печален. При поступлении в радиологическое отделение у одной из них была выявлена стабилизация процесса, у второй – прогрессирование. Опухоли у обеих женщин имели агрессивное течение и плохо поддавались лучевой терапии. Результаты их лечения неутешительны.

Хирургическое лечение применяется крайне редко. При начальных формах распространения рака выполняется частичная или полная вагинэктомия, а при локализации в верхней трети – операция Вертгейма-Мейгса. Хотя такое лечение дает пятилетние результаты до 78%, тем не менее, оно далеко не всегда оправдано вследствие выпадения функции органа, а следовательно, и возможных психологических нарушений. Кроме того, возникает необходимость либо одномоментного, либо отсроченного формирования искусственного влагалища, что представляет собой дополнительную нагрузку для пациенток. С нашей точки зрения, хирургическое и комбинированное лечение оправдано у больных молодого и среднего возраста с локализацией опухоли в верхней трети влагалища.

С другой стороны, хирургическое вмешательство является методом выбора, а, чаще всего, и единственным шансом для больных с IVA стадией заболевания при наличии прорастания опухоли в соседние органы. Проводимая в этих случаях экзентерация таза оправдана уже потому, что обеспечивает пятилетнюю выживаемость около 50%, в то время как после сочетанного лучевого лечения ни одна больная не переживает пятилетний рубеж. Описано несколько случаев реконструктивных операций непосредственно после экзентерации таза с помощью кожного лоскута из верхней трети бедра. Отмечен ряд положительных сторон такого вмешательства: снижение числа осложнений, улучшение качества жизни вследствие закрытия раневой поверхности и создания тазового дна, а впоследствии и более ранняя реабилитация с сохранением половой функции. И, тем не менее, стремление выполнить экзентерацию не всегда оправданно. Ряд авторов подчеркивают, что при возможности выбора

преимущество необходимо отдавать комбинированным методам лечения, при которых сохраняется функция мочевого пузыря и прямой кишки.

Отдельно необходимо обсудить вопрос о лечении преинвазивного рака, поскольку, это единственный случай, когда одинаково успешно применяются все виды лечения. Выявить преимущества какого-либо из них по данным литературы не удастся, так как вне зависимости от метода в публикациях сообщается о 100% пятилетней выживаемости. Варианты лечебных мероприятий весьма разнообразны. При единичном очаге поражения рекомендуется широкое иссечение, выпаривание или удаление с помощью углекислого лазера, криодеструкции или электроэксцизии. В случае мультицентричного поражения – вагинэктомия, внутривагинальное облучение, а также аппликации 5-фторурацила в виде мази. Необходимо подчеркнуть, что большинство авторов отмечает при этом взаимозаменяемость методов, не настаивая на преимуществах какого-либо из них. По нашему мнению, при преинвазивном раке влагалища следует отдавать предпочтение органосохраняющим и щадящим методам, в то время как вагинэктомия и лучевое лечение представляются излишне радикальными.

Данные о частоте рецидивов после первичного лечения рака влагалища весьма разноречивы. В литературе встречаются данные о возобновлении болезни у 23–83% пациенток. Важным представляется тот факт, что в 67% случаев единственной локализацией рецидива являются органы и лимфатические узлы малого таза. Различны и сроки возникновения – от 7 до 56 месяцев. Это обстоятельство позволяет прийти к практическому выводу, что после окончания лечения необходим тщательный контроль за больными с обязательным цитологическим исследованием каждые 6–12 месяцев.

Отдельное значение имеют вопросы, связанные с проблемой оценки прогноза. Определение шансов больной на стойкое излечение позволяет осуществить своевременную коррекцию диспансерного наблюдения и проведение необходимых мероприятий профилактического и лечебного характера. К сожалению, в существующих публикациях имеются лишь отдельные упоминания о тех или иных характеристиках, связанных с прогнозом рака вагины. Авторы, в основном, сходятся во мнении, что ведущим фактором прогноза является степень распространения процесса, что правомочно для опухоли любой локализации. Что касается прочих параметров, то наиболее неоднозначны суждения о влиянии локализации опухоли в определенном отделе органа. Многие авторы, изучавшие эту сторону проблемы рака влагалища, отмечают, что форма роста в значительной степени определяет течение заболевания. Так, пятилетняя выживаемость больных I стадии при экзофитных опухолях составляет 89%. А в случае язвенно-инфильтративных карцином – 60%. При II стадии эти показатели равны 56 и 41% соответственно. В публикациях последних лет многие авторы сходятся во мнении, что только размеры первичного очага влияют на исход лечения, при этом пятилетняя выживаемость

больных с размерами первичной опухоли менее 4 см равна 82%, более 4 см – 60% (Frank S.J., 2005).

Проведя многофакторный анализ на основе изучения сведений о 221 больной первичным раком влагалища, мы выделили совокупность прогностически значимых параметров организма, опухоли и проведенного лечения, позволяющих определить наиболее вероятный исход заболевания.

Особенности организма представлены в модели прогноза по возрасту больной на момент лечения в десятилетних интервалах. Наиболее неблагоприятный прогноз у женщин 70 лет и старше, что вполне понятно обусловлено общей высокой вероятностью смерти. Напротив, благоприятное течение можно ожидать у больных в возрасте до 50 лет, что адекватно согласуется с соотношениями показателей выживаемости.

Особенности опухоли описываются в модели стадией заболевания. Эта характеристика является обобщающей по отношению к многим параметрам местного статуса, в том числе, учитывает размеры опухоли, объем и особенности регионарного метастазирования, распространенность по стенкам влагалища и за его пределами и т.д. Каждый отдельный фактор из этого числа не обладает достаточной значимостью в прогнозе. Интересно отметить, что переход от относительно благоприятного течения к неблагоприятному варианту относится ко II стадии заболевания. При II стадии оба исхода практически равновероятны с незначительным преобладанием возможности прожить более 5 лет, но уже для больных III стадией вероятность смерти в течение этого периода выходит на первый план.

При сравнительном анализе влияния на прогноз особенностей опухоли выявлено особое значение ее локализации в органе и лишь в случае поражения верхней трети можно ожидать благоприятного исхода болезни. Совершенно четко прослеживаются две тенденции, одна из которых – ухудшение прогноза по мере более дистального расположения карциномы, а вторая – неблагоприятность факта поражения конкретно нижней трети вагины. При опухолях, охватывающих верхнюю и среднюю трети одновременно, прогноз оказывается лучшим по сравнению со случаями карцином, ограниченных только нижней третью.

Среди факторов, описывающих особенности лечебной помощи, наиболее информативными оказались вид и метод лечения, а также суммарная доза на влагалище от внутривагинального облучения в рамках сочетанной лучевой терапии. В частности, радикальный курс сочетанной лучевой терапии с подведением суммарной дозы на слизистую влагалища от контактного облучения свыше 50 грей, обеспечивают пациентке наиболее благоприятный прогноз (Филатова Е.И., 1989).

Таким образом, несмотря на наличие определенного объема сведений об этиологии и патогенезе, выявлении и лечении рака влагалища, оказание эффективной помощи таким пациенткам требует дальнейшего, существенно более глубокого, изучения проблемы во всех ее аспектах.

Литература

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л.: Медицина, 1989, С. 164-172.
2. Вишневецкий А.С., Сафронникова Н.Р. Дискуссионные вопросы лечения папилломавирусной инфекции шейки матки // Практическая онкология. – 2002. – Т.3, №3. – С. 166-172.
3. Вольфсон Н.И. Влияние тестостерон-пропионата на возникновение экспериментальных опухолей шейки матки и влагалища у мышей // Вопр. онкологии. – 1960. – №9. – С. 15-19.
4. Филатова Е.И. Клиника, лечение и прогноз рака влагалища // Диссертация на соиск. уч.степени канд. мед. наук. – Л., 1989.
5. Чистова Н.М. Влияние экстракта остроконечных кондилом человека на тканевые культуры вагинального эпителия // Вопр. онкологии. – 1962. – №6. – С. 118-125.
6. Choо J.J., Scudiere J., Bitterman P. et al. Vaginal lymphatic channel location and its implication for intracavitary brachytherapy treatment // Brachytherapy. – 2005. – Vol. 4. – P. 236-240.
7. Day N.K., Boice J.D. Second cancer in relation to radiation treatment for cervical cancer // IARC Sci. Publ., N52. – Lyon: IARC, 1983. – 207 p.
8. Feng Q., Kiviat N.B. New and surprising insights into pathogenesis of multicentric squamous cancers in the female lower genital tract // J. Nat. Cancer. Inst. – 2005. – Vol. 97. – № 24. – P. 1798-1799.
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. – Vol. 62 (1). – P. 138-147.
10. Genadry R., Olson E.J., Parmley T. et al. The morphology of the earliest invasive cell in low genital tract epidermoid neoplasia // Obstet. And gynecol. – 1978. – Vol. 51 (7). – P. 718-722.
11. Gokaslan H., Sismanoglu A., Pekin T. et al. Primary malignant melanoma of the vagina: a case report and review of the current treatment options // Europ. J. Obst. Gynecol. Rep. Biol. – 2005. – Vol. 121. – P. 243-248.
12. Hajek R.A., King D.W., Hernandez-Valero M.A. et al. Detection of chromosomal aberrations by fluorescence in situ hybridization in cervicovaginal biopsies from women exposed to diethylstilbestrol in utero // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2006. – Vol. 16. – P. 318-324.
13. Lamoreaux W.T., Grigsby P.W., Debdashti F. et al. FDG-PET evaluation of vaginal carcinoma // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. – 2005. – Vol. 62 (3). – P. 733-737.
14. Lopez C., Balogun M., Ganesan R., Olliff J.F. MRI of vaginal conditions // Clinical Radiology. – 2005. – Vol. 60. – P.648-662.
15. Munoz N., Castellsague X., Gonzalez de A.B. et al. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer // Vaccine. – 2006. – Vol. 24 (3). – P. 1-10.
16. Nordenvall C., Chang E.T., Adami H.O. et al. Cancer risk among patients with condylomata acuminata // Int. J. Cancer. – 2006. – Vol. 119 (4). – P. 888-893.