

ФГУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РЕНТГЕНРАДИОЛОГИИ»

www.rncrr.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГУ «РНЦРР
Росмедтехнологий»,
член–корр. РАМН,
профессор В.А. Солодкий

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВУЛЬВЫ

ПРОТОКОЛ РНЦРР С51/10

Приказ от 16.07.2010

ИСПОЛНИТЕЛИ:

	д.м.н, профессор	Ашрафян Л.А.
	д.м.н, профессор	Паньшин Г.А.
	д.м.н, профессор	Хмелевский Е.В.
	д.м.н, профессор	Титова В.А.
	д.м.н	Добровольская Н.Ю.
	д.м.н, профессор	Котляров П.М.
	к.м.н	Крейнина Ю.М.
	к.м.н.	Антонова И.Б.
к.м.н.		Мягкова А. А.
	к.м.н.	Ивашина С.В.
	к.м.н.	Шевченко Л.Н.
		Шипилова А.Н.

Москва, 2010

СОДЕРЖАНИЕ

Общие принципы лечения, терминология, используемая классификация...	3 - 4	
Список		сокращений
.....	5	
Раздел 1. Преинвазивный рак		6
1.1. Преинвазивный рак вульвы TisNoMo		
Раздел 2. Рак вульвы I стадии	7-11	
2.1 Рак вульвы T1aNoMo.....		7
2.2. Рак вульвы T1bNoMo.....		9
Раздел 3. Рак вульвы II стадии	10-13	
3.1. Рак вульвы T2aNoMo.....		12
Раздел 4. Рак вульвы III стадии	13-18	
4.1.Рак вульвы T1-2N1M0 и T3N0-1M0 и		13
Раздел 5. Рак вульвы IVa (T4aNxMo)	19	
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Типы хирургических вмешательств при раке вульвы		21
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Схемы химиотерапевтического лечения при раке вульвы		
.....	22	

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ, ТЕРМИНОЛОГИЯ.

1. Лечение определяется в зависимости от стадии заболевания (Международная классификация злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г, совместно с классификацией Международной организации акушеров и гинекологов FIGO, пересмотр 2002 года), наличия неблагоприятных факторов прогноза, указываемых в показаниях и противопоказаниях к виду лечения, соматических ограничений для используемых методов лечения.
2. Применяются **хирургическое, лучевое и лекарственное** противоопухолевое лечение. В понятие «комбинированное» включается любое сочетание **двух** вышеуказанных методов лечения, сочетание всех **трех** методов обозначается как **комплексное лечение**.
3. Типы хирургических вмешательств, выполняемых при раке вульвы в рамках настоящего протокола, приведены в ПРИЛОЖЕНИИ 1 Протокола.
4. Схемы лекарственного лечения, используемые в рамках настоящего протокола, приведены в ПРИЛОЖЕНИИ 2 Протокола.

КЛАССИФИКАЦИЯ FIGO–TNM

(Международная классификация злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г, совместно с классификацией Международной организации акушеров и гинекологов FIGO, 2002 г.)

СТАДИЯ 0 – Tis — карцинома преинвазивная.

Стадия I – T1 — Опухоль, ограничена вульвой или вульвой и промежностью не более 2 см в наибольшем измерении

Ia–T1a — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью не более 2 см в наибольшем измерении с инвазией стромы не более 1мм

Ib–T1b — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью не более 2 см в наибольшем измерении с инвазией стромы более 1мм

Стадия II – T2 — Опухоль, ограничена вульвой или вульвой и промежностью более 2 см в наибольшем измерении

Стадия III – T3N0-1 и/или T1-2N1— опухоль распространяется на любую из следующих структур: нижнюю часть уретры, влагалище, анальное кольцо и/или поражены регионарные лимфатические узлы с одной стороны.

Стадия IVa - T4Nлюбая и/или TлюбаяN2 — опухоль распространяется на любую из следующих структур: слизистую оболочку мочевого пузыря, верхнюю часть уретры, прямой кишки; или опухоль фиксирована к кости и/или поражены регионарные лимфатические узлы с обеих сторон.

Стадия IVb – Tлюбая Nлюбая M1 – имеются отдаленные метастазы

Примечание: глубину инвазии определяют как распространение опухоли от эпителиально-стромального соединения прилежащих наиболее поверхностных дермальных сосочков до наиболее глубокой точки инвазии.

N — регионарные лимфатические узлы.

Регионарными считают паховые и бедренные лимфатические узлы.

Поражение тазовых лимфатических узлов (наружных и внутренних подвздошных, obturatorных и общих подвздошных) расценивают как отдалённые метастазы.

Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

N1 — метастазы в регионарные лимфатические узлы с одной стороны.

N2 — метастазы в регионарные лимфатические узлы с обеих сторон.

M — отдалённые метастазы

Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдалённых метастазов.

M1 — имеются отдалённые метастазы при любом местном и регионарном распространении опухоли.

ВПГТ – внутриволостная гамма–терапия

ДГТ – дистанционная гамма–терапия

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

КТ – компьютерная томография

ЛУЭ – линейный ускоритель электронов

МРТ–магнитно–резонансная томография

ПХТ – полихимиотерапия

ПЭТ– позитронно–эмиссионная томография

СЛТ – сочетанная лучевая терапия

ХЛТ– химио–лучевая терапия

СТV– клинический терапевтический объем

Болезнь Боуэна - плоскоклеточный внутридермальный рак кожи

Болезнь Педжета - экстрамаммарная форма интраэпителиального рака из апокриновых желез

РАЗДЕЛ 1. ПРЕИНВАЗИВНЫЙ РАК ВУЛЬВЫ, СТАДИЯ 0, TisNoMo

Примечание — к стадии 0 относят также болезнь Боуэна, болезнь Педжета без инвазии

ОБСЛЕДОВАНИЕ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;

- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков-отпечатков с вульвы для цитологического исследования;
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Вульвоскопия;
- Биопсия опухоли с морфологическим исследованием;
- Пункция лимфатических узлов с морфологическим исследованием;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D–ангиография)
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, паховых лимфатических узлов;
- Рентгенография органов грудной клетки

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Цистоскопия
- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- Обследование толстой кишки (ирригоскопия и/или колоноскопия)
- Экскреторная урография (при значительной опухолевой деформации)

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Исследование крови на антигены гепатита*
- Реакция Вассермана*
- Определение антител к ВИЧ инфекции*
- Определение группы крови*
- Исследование крови на резус-фактор*
- Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
- Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
- Анализ крови биохимический 1 раз
- Биохимическая коагулограмма 1 раз
- Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки
- Консультация, пересмотр цитологических препаратов
- Патоморфологическое исследование биопсийного материала
- Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
- Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
- ПЦР - исследование мазков с вульвы и из влагалища на половые инфекции
- Анализ крови на онкомаркер SCC

**Примечание: — исследования выполняют до начала специального обследования*

1.1 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ*)

1.1.1. Широкое иссечение опухоли

1.1.2. Абляция (электроабляция, лазерная абляция)

1.1.3. Гемивульвэктомия – при значительном поверхностном поражении, одностороннем мультицентрическом росте опухоли

1.1.4. Простая вульвэктомия - проводится при мультицентрическом поражении, при расположении пораженного участка в области клитора, анального кольца

**) Типы хирургических вмешательств при раке вульвы – см. ПРИЛОЖЕНИЕ 1 настоящего протокола*

1.2. ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

при значительном поверхностном поражении, мультицентрическом росте опухоли, расположении пораженного участка в области клитора, анального кольца при наличии соматических противопоказаний для хирургического лечения

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения 5-7 дней

Койко-день при выполнении операции 15-25 дней

Койко-день при проведении ФДТ 15-20

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

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

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

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

РАЗДЕЛ 2. РАК ВУЛЬВЫ I СТАДИИ

2.1 Рак вульвы T1aNoMo

2.2. Рак вульвы T1bNoMo

ОБСЛЕДОВАНИЕ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков-отпечатков с вульвы для цитологического исследования;
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Вульвоскопия;
- Биопсия опухоли с морфологическим исследованием;
- Пункция лимфатических узлов с морфологическим исследованием;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D-ангиография)
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, паховых лимфатических узлов;
- Рентгенография органов грудной клетки

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Цистоуретроскопия
- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- Ректороманоскопия – при расположении опухоли вблизи от анального кольца, ректовагинальной перегородки

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Исследование крови на антигены гепатита*
- Реакция Вассермана*
- Определение антител к ВИЧ инфекции*
- Определение группы крови*
- Исследование крови на резус-фактор*
- Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
- Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
- Анализ крови биохимический 1 раз
- Биохимическая коагулограмма 1 раз
- Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки
- Консультация, пересмотр цитологических препаратов
- Патоморфологическое исследование биопсийного материала
- Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
- Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
- ПЦР - исследование мазков с вульвы и из влагалища на половые инфекции
- Анализ крови на онкомаркер SCC

**Примечание:* — исследования выполняют до начала специального обследования

2.1 РАК ВУЛЬВЫ T1aNoMo

ЛЕЧЕНИЕ

2.1.1. Хирургическое – в отсутствие факторов неблагоприятного прогноза ^{*)**)}

2.1.2 Лучевое лечение в самостоятельном варианте – при общих соматических противопоказаниях к хирургическому лечению или отказе больной от хирургического лечения

**) К факторам неблагоприятного прогноза следует отнести: наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярную инвазию; низкодифференцированные формы опухоли; расположение опухоли в области клитора, менее 5мм от анального кольца, ректо-вагинальной перегородки, проксимальной части уретры*

****) Установление таких гистотипов опухоли как аденокарцинома а так же злокачественные опухоли из железистого эпителия, рак бартолиновых желез, является основанием для назначения адъювантной химиотерапии вне зависимости от стадии (ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 1 настоящего протокола)*

2.1.1. Хирургическое лечение

Вариант 1. Простая вульвэктомия - выполняют при диаметре опухоли не более 1 см, глубине инвазии менее 1 мм, локализации — большие и малые половые губы в отсутствие факторов неблагоприятного прогноза, при наличии соматических противопоказаний к радикальному хирургическому лечению

Вариант 2. Радикальная вульвэктомия – при диаметре опухоли более 1 см, мультицентрическом росте опухоли, при наличии факторов неблагоприятного прогноза в отсутствие соматических противопоказаний

2.1.2. ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

(В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

Проводится при соматических противопоказаниях к хирургическому лечению; отказе больной от хирургического вмешательства.

Вариант 1: сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения:

Область вульвы (вульварное поле) фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв 40-45Гр

Пахово- бедренные лимфатические узлы РОД 2-3Гр, СОДэкв 45Гр

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч,

Внутриканальная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

Объем облучения (СТВ): область первичной опухоли

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3-5Гр 1-2 раза в сутки СОДэкв 20Гр

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах в области пахово-бедренных лимфатических узлов
- КТ/МРТ–планирование дистанционного и внутритканевого компонента с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- Визуальный контроль и измерение очагов на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения

Вариант 2. Дистанционная лучевая терапия

Проводится у пожилых больных с соматическим противопоказанием к инвазивным методам лечения

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения:

Область вульвы (вульварное поле) фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв 65Гр за 2 этапа

Пахово- бедренные лимфатические узлы РОД 2-3Гр, СОДэкв 45Гр

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч,

**) При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСУЛЬТУМ, лечение ПО ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ, включая паллиативное хирургическое лечение, проведение ФДТ, санирующих аблаций опухоли.*

2.2 РАК ВУЛЬВЫ T1bNoMo

ЛЕЧЕНИЕ

2.2.1. Хирургическое – в отсутствие факторов неблагоприятного прогноза

2.2.2 Комбинированное – операция+лучевая терапия – при наличии факторов неблагоприятного прогноза и соматических противопоказаниях к расширенному объему операции

2.2.3 Лучевое лечение в самостоятельном варианте – при соматических противопоказаниях к хирургическому лечению или отказе больной от хирургического лечения

2.2.1. Хирургическое лечение

Вариант 1. Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренная лимфаденэктомия

Вариант 2. Радикальная вульвэктомия * - *при соматических противопоказаниях к пахово-бедренной лимфаденэктомии (ожирение III-IVст, субкомпенсированный сахарный диабет, хроническая лимфо-венозная недостаточность нижних конечностей 2 и более степени, тромбозы, тромбофлебиты нижних конечностей)*

2.2.2. Комбинированное лечение ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Раздел 2.2.1, вариант 2

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения:

Пахово - бедренные лимфатические узлы РОД 2-3Гр, СОДэкв 45-50Гр

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч

2.2.3. ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

(В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

См. раздел 2.1.2 настоящего ПРОТОКОЛА

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения 5-7 дней

Койко-день при выполнении операции 30 дней

Койко-день при выполнении дистанционной лучевой терапии 30-35 дней, контактной – 15-20 дней.

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

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

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

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

РАЗДЕЛ 3. РАК ВУЛЬВЫ II СТАДИИ T2N0M0

ОБСЛЕДОВАНИЕ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков-отпечатков с вульвы для цитологического исследования;
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Биопсия опухоли с морфологическим исследованием;
- Пункция лимфатических узлов с морфологическим исследованием;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D-ангиография)
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, паховых лимфатических узлов;
- Рентгенография органов грудной клетки
- Цистоуретроскопия
- Ректороманоскопия при расположении опухоли вблизи от анального кольца, ректо-вагинальной перегородки

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Остеосцинтиграфия – при подозрении на поражение костей
- Ультразвуковое исследование сосудов пахово-бедренных областей и нижних конечностей (2D,3D, доплероэхография, 3D–ангиография)

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Исследование крови на антигены гепатита*
- Реакция Вассермана*
- Определение антител к ВИЧ инфекции*
- Определение группы крови*
- Исследование крови на резус-фактор*
- Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
- Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
- Анализ крови биохимический 1 раз
- Биохимическая коагулограмма 1 раз
- Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки
- Консультация, пересмотр цитологических препаратов
- Патоморфологическое исследование биопсийного материала
- Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
- Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
- Анализ крови на онкомаркер SCC

**Примечание: — исследования выполняются до начала специального обследования*

ЛЕЧЕНИЕ

3.1. Хирургическое – в отсутствие факторов неблагоприятного прогноза

3.2 Комбинированное – при наличии факторов неблагоприятного прогноза и соматических противопоказаниях к выполнению пахово-бедренной лимфаденэктомии

3.2.1 операция+лучевая терапия

3.2.2 лучевая терапия+операция±лучевая терапия*) - при G3 формах опухоли, мультицентрическом поражении, расположении опухоли менее, чем в 2см от соседних анатомических структур (уретры, ануса, влагалища, промежности)

3.3 Лучевое лечение в самостоятельном варианте – при противопоказаниях к хирургическому лечению или отказе больной от хирургического лечения

**) Если после предоперационного облучения выполнена радикальная вульвэктомия с пахово-бедренной лимфаденэктомией, послеоперационное облучение не проводится. В случае отказа от лимфаденэктомии или сокращения объема до односторонней ЛАЭ проводится профилактическое облучение пахово-бедренных лимфоузлов*

3.1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Вариант 1. Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренная лимфаденэктомия

Вариант 2. Радикальная вульвэктомия * - при соматических противопоказаниях к пахово-бедренной лимфаденэктомии лимфаденэктомии (ожирение III-IVст, субкомпенсированный сахарный диабет, хроническая лимфо-венозная недостаточность нижних конечностей II и более степени, тромбозы, тромбозы нижних конечностей в анамнезе)

3.2 КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 1. Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренная лимфаденэктомия

Вариант 2. Радикальная вульвэктомия * - при соматических противопоказаниях к пахово-бедренной лимфаденэктомии (см.п.3.1.вариант 2)

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

3.2.1 операция+лучевая терапия

Послеоперационная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч

- При расположении опухоли менее, чем в 2см от соседних анатомических структур (уретры, ануса, влагалища, промежности), инфильтративной опухоли более 4см в Д облучению подлежит **область вульвы (вульварное поле)** фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв40Гр
- В случае отказа от лимфаденэктомии проводится ДЛТ **на пахово - бедренные лимфатические узлы** РОД 2-3Гр, СОДэкв 45-50Гр

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на влагалищную трубку – проводится при близком, менее 2см, расположении опухоли от стенки влагалища

Режим фракционирования: ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 15–21Гр на влагалищную трубку

3.2.2 лучевая терапия+операция±лучевая терапия*)

Предоперационная дистанционная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения:

Область вульвы (вульварное поле) – облучение фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв 33-36Гр

Послеоперационная лучевая терапия

- В случае отказа от лимфаденэктомии проводится облучение пахово - бедренных лимфатических узлов РОД 2-3Гр, СОДэкв 45-55Гр
- при близком, менее 2см, расположении опухоли от стенки влагалища проводится **внутриполостная** внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на влагалищную трубку разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 15–21Гр на влагалищную трубку

Режим фракционирования: ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч,

3.3 ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ

Проводится при общих соматических противопоказаниях к хирургическому лечению; отказе больной от хирургического вмешательства.

Вариант 1: сочетанная лучевая терапия

1 этап – Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения:

Область вульвы (вульварное поле) фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв 40-45Гр

Пахово- бедренные лимфатические узлы РОД 2-3Гр, СОДэкв 45–55Гр

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч,

2 этап – Внутритканевая гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

Объем облучения (СТУ): область первичной опухоли

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3-5Гр 1-2 раза в сутки СОДэкв 20-25Гр

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах в области пахово-бедренных лимфатических узлов
- КТ/МРТ–планирование дистанционного и внутритканевого компонента с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- Визуальный контроль и измерение очагов на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения

Вариант 2. Дистанционная лучевая терапия

Проводится у пожилых больных с соматическим противопоказанием к инвазивным методам лечения и при

отсутствии условий для проведения контактной лучевой терапии

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения:

Область вульвы (вульварное поле) фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв 65-70Гр за 2 этапа

Пахово- бедренные лимфатические узлы РОД 2-3Гр, СОДэкв 45–55Гр

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч,

**) При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСИЛИУМ, лечение ПО ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ, включая паллиативное хирургическое лечение, проведение ФДТ, санлирующих абляций опухоли.*

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения 5-7 дней

Койко-день при выполнении операции 30 дней

Койко-день при выполнении этапа дистанционной лучевой терапии 21-30 дней, контактной – 15-20 дней.

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

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

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

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

РАЗДЕЛ 4. РАК ВУЛЬВЫ III СТАДИИ (T1-2N1M0 T3N0-1M0)

ОБСЛЕДОВАНИЕ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков-отпечатков с вульвы для цитологического исследования;
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Биопсия опухоли с морфологическим исследованием;
- Пункция лимфатических узлов с морфологическим исследованием;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D-ангиография)
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, паховых лимфатических узлов;
- Рентгенография органов грудной клетки
- Обследование толстой кишки (ирригоскопия и/или колоноскопия)
- Цистоскопия
- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Экскреторная урография (при значительной опухолевой деформации)
- Изотопная динамическая и статическая ренография при аномальных или близких к верхней границе нормы показателях мочевины, креатинина, мочевой кислоты
- Обследование костей (остеосцинтиграфия, рентгенография костей в области, подозрительной на метастатическое поражение) при наличии болевого синдрома
- Ультразвуковое исследование сосудов пахово-бедренных областей и нижних конечностей (2D,3D, доплероэхография, 3D-ангиография)

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование крови на антигены гепатита*

2. Реакция Вассермана*
3. Определение антител к ВИЧ инфекции*
4. Определение группы крови*
5. Исследование крови на резус-фактор*
6. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской)
7. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской)
8. Анализ крови биохимический 1 раз
9. Биохимическая коагулограмма 1 раз
10. Цитологическое исследование мазков с вульвы
11. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
12. Патоморфологическое исследование биопсийного материала
13. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
14. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

**Примечание:* — исследования выполняются до начала специального обследования

ЛЕЧЕНИЕ

4.1 Комплексное лечение

4.1.1 неoadъювантная химиотерапия+ операция + лучевая терапия

4.1.2 операция+ химио–лучевое лечение

4.2 Комбинированное лечение

4.2.1 операция+лучевая терапия – проводится при резектабельных опухолях Т1-2 и наличии противопоказаний к химиотерапии, отказе пациентки от химиотерапии

4.2.2 лучевая терапия+операция+лучевая терапия – проводится при Т3 опухоли, отказе пациентки от химиотерапии

4.3 Лучевое лечение в самостоятельном варианте – при общих соматических противопоказаниях к хирургическому лечению, химиотерапии или отказе больной от хирургического лечения, химиотерапии

4.4 Химио–лучевое лечение

4.1 КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

4.1.1 неoadъювантная химиотерапия+операция+лучевая терапия

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

СХЕМЫ – См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ I настоящего протокола.

Схема выбора:

- **ТР** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин АUC5) в/в 2 день)
Интервал 3 недели.
2-7 койко-дней
- **РFu** (5-фторурацил 750 мг в/в 1-5 дни
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин АUC5) в/в 1 день)
Интервал 3 недели.
7 койко-дней

Интервал 3 недели.

7 койко-дней

Операция через 21–28 дней после окончания НАХТ*).

ПРИМЕЧАНИЕ.

*) При установлении прогрессирования или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального хирургического лечения, лечение по ВАРИАНТУ 4.3 (лучевое).

**) При установлении прогрессирования в ходе лучевого лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСИЛИУМ, лечение по ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 1. Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренная лимфаденэктомия

Вариант 2. Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренно-подвздошная лимфаденэктомия при размерах метастатически измененных лимфатических узлов более 2см

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Дистанционная лучевая терапия проводится на

- **Пахово - подвздошные лимфатические узлы** РОД 2-3Гр, СОДэкв 45-55Гр
- При Т1–2 и наличии элементов опухоли в крае резекции, близком, менее 2см, расположении соседних анатомических структур (влагалища, уретры, ануса, промежности), размере первичной

опухоли более 4см, расположении области в области клитора, во всех случаях **Т3** проводится ДЛТ **на область вульвы (вульварное поле)** фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв 40-50Гр.

- При **Т3N1** ДЛТ может быть проведена на всю область таза, включая вульву и пахово–подвздошные лимфатические узлы, нижняя граница – на 2см ниже области вульварного кольца, верхняя граница – до уровня бифуркации общих подвздошных артерий, СОД40 – 50Гр, с экранированием центральных структур таза с СОД30Гр.

При распространении опухоли на влагалище или нижнюю треть уретры может быть проведена **внутриполостная** внутривлагалищная или эндоуретральная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия

на влагалищную трубку – разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 24–30Гр;
на уретру – РОД2–3Гр за фракцию, СОД24–30Гр

Режим фракционирования: ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч,

4.1.2 операция+ химио–лучевое лечение

проводится при выявлении в ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ элементов опухоли в крае резекции, близком, менее 2см, расположении соседних анатомических структур (влагалища, уретры, ануса, промежности), более 3 метастазов в лимфатических узлах, перинодулярного роста опухоли, лимфо–васкулярной инвазии, раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях, низкодифференцированных гистологических формах

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 1. Радикальная вульвэктомия + пахово–бедренная (пахово– бедренно – подвздошная лимфаденэктомия)

Вариант 2. Радикальная вульвэктомия * - *при соматических противопоказаниях к пахово-бедренной лимфаденэктомии (ожирение III-IVст, субкомпенсированный сахарный диабет, хроническая лимфо-венозная недостаточность нижних конечностей 2 и более степени, тромбозы, тромбофлебиты нижних конечностей)*

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Дистанционная лучевая терапия проводится на

- **Пахово - подвздошные лимфатические узлы** РОД 2-3Гр, СОДэкв 45-55Гр, при метастазах большого размера (более 2см) или перинодальном росте опухоли облучение локальным полем (boost) до СОД 60Гр
- При **Т1–2** и наличии элементов опухоли в крае резекции, близком, менее 2см, расположении соседних анатомических структур, размере первичной опухоли более 4см, во всех случаях **Т3** проводится ДЛТ **на область вульвы (вульварное поле)** фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв 40-50Гр.
- При **Т3N1** ДЛТ может быть проведена на всю область таза, включая вульву и пахово–подвздошные лимфатические узлы, нижняя граница – на 2см ниже области вульварного кольца, верхняя граница – до уровня бифуркации общих подвздошных артерий, СОД40 – 50Гр, с экранированием центральных структур таза с СОД30Гр.

При распространении опухоли на влагалище или нижнюю треть уретры может быть проведена **внутриполостная** внутривлагалищная или эндоуретральная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия

на влагалищную трубку – разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 24–30Гр;
на уретру – РОД2–3Гр за фракцию, СОД24–30Гр

Режим фракционирования: ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел III Схемы химиотерапевтического лечения при раке вульвы настоящего ПРОТОКОЛА

Схема выбора:

- **Цисплатин** 30 мг/ м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по бю неделю.
Или 75мг/ м² в/в 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после

первой фракции лучевой терапии)

- **Карбоплатин АUC2** в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по бю неделю

4.2 КОМБИНИРОВАННОЕ

4.2.1 операция+лучевая терапия

проводится при резектабельных опухолях T1-2 и наличии противопоказаний к химиотерапии, отказе пациентки от химиотерапии

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 1. Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренная лимфаденэктомия

Вариант 2. Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренно-подвздошная лимфаденэктомия при наличии трех и более метастатически измененных паховых лимфатических узлов с одной стороны, перинодулярном росте опухоли

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Дистанционная лучевая терапия проводится на

- **Пахово - подвздошные лимфатические узлы** РОД 2-3Гр, СОДэкв 50Гр, при метастазах большого размера (более 2см) или перинодальном росте опухоли облучение локальным полем (boost) до СОД 60Гр
- При **T1–2** и наличии элементов опухоли в крае резекции, близком, менее 2см, расположении соседних анатомических структур (влагалища, уретры, ануса, промежности), размере первичной опухоли более 4см, во всех случаях **T3** проводится ДЛТ на область вульвы (вульварное поле) фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв 40-50Гр.
- При **T3N1** ДЛТ может быть проведена на всю область таза, включая вульву и пахово–подвздошные лимфатические узлы, нижняя граница – на 2см ниже области вульварного кольца, верхняя граница – до уровня бифуркации общих подвздошных артерий, СОД40 – 50Гр, с экранированием центральных структур таза с СОД30Гр.

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч

- При распространении опухоли на влагалище или нижнюю треть уретры может быть проведена внутривлагалищная или эндоуретральная автоматизированная высокомоментная (HDR) брахитерапия на влагалищную трубку – разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 24–30Гр; на уретру – РОД2–3Гр за фракцию, СОД24–30Гр

Режим фракционирования: ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч

4.2.2 лучевая терапия+операция+лучевая терапия

проводится при T3 опухоли и наличии противопоказаний к химиотерапии, отказе пациентки от химиотерапии

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ДИСТАНЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

- **Дистанционная лучевая терапия**
Область вульвы (вульварное поле) – облучение фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв 33-36Гр
- При распространении опухоли на влагалище или нижнюю треть уретры может быть проведена внутривлагалищная или эндоуретральная автоматизированная высокомоментная (HDR) брахитерапия на влагалищную трубку – разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 24–30Гр; на уретру – РОД2–3Гр за фракцию, СОД24–30Гр

Режим фракционирования: ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч,

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Дистанционная лучевая терапия

- на **пахово - подвздошные лимфатические узлы** РОД 2-3Гр, СОДэкв 45-55Гр
- на **область вульвы (вульварное поле)** фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв 60Гр за два этапа

Внутриполостная лучевая терапия

При распространении первичной опухоли на влагалище или нижнюю треть уретры может быть проведена внутриполостная внутривлагалищная или эндоуретральная автоматизированная высокомоментная (HDR) брахитерапия:

- на влагалищную трубку – разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 10–20Гр (до СОД 35–45Гр контактно за два этапа);
- на уретру – РОД 2–3Гр за фракцию, СОД 10–15Гр (до СОД 35–40Гр контактно за два этапа)

4.3 ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ

Проводится при общих соматических противопоказаниях к хирургическому лечению и химиотерапии; отказе больной от хирургического вмешательства, химиотерапии.

Вариант 1: сочетанная лучевая терапия

1 этап – Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения:

Область вульвы (вульварное поле) фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв 40-45Гр

Пахово- бедренные лимфатические узлы РОД 2-3Гр, СОДэкв 45–55Гр

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч

2 этап – Внутритканевая гамма-терапия

на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

Объем облучения (СТВ): область первичной опухоли

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3-5Гр 1-2 раза в сутки СОДэкв 20-25Гр

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах в области первичной опухоли и подвздошно– пахово-бедренных лимфатических узлов
- КТ/МРТ–планирование дистанционного и внутритканевого компонента с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- Визуальный контроль и измерение очагов на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения

Вариант 2. Дистанционная лучевая терапия

Проводится у пожилых больных с соматическим противопоказанием к инвазивным методам лечения и при отсутствии условий для проведения контактной лучевой терапии

Дистанционная лучевая терапия**Объем облучения:**

Область вульвы (вульварное поле) фотонным или электронным пучком, нижняя граница – задняя спайка, верхняя граница – на 1 см выше передней спайки, латеральные границы – по наружной границе больших половых губ, РОД 2-3Гр СОДэкв 65-70Гр за 2 этапа

Пахово- бедренные лимфатические узлы РОД 2-3Гр, СОДэкв 45–55Гр

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч,

**) При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСУЛЬТУМ, лечение ПО ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ, включая паллиативное хирургическое лечение, проведение ФДТ, saniрующих абляций опухоли.*

4.4. Химио–лучевое лечение

Проводится при местно–распространенных неоперабельных опухолевых процессах, тотальном, субтотальном поражении вульвы, наличии конгломератов лимфатических узлов, особенно с полостями распада в них, общих соматических противопоказаниях к хирургическому лечению; отказе больной от хирургического вмешательства.

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Аналогичен разделу 4.3 настоящего ПРОТОКОЛА

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел III Схемы химиотерапевтического лечения при раке вульвы настоящего ПРОТОКОЛА

Схема выбора:

- **Цисплатин** 30 мг/ м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по бю неделю.
Или 75мг/ м² в/в 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после первой фракции лучевой терапии)
- **Карбоплатин** АUC2 в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по бю неделю

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения 5-7 дней

Койко-день при выполнении операции 30 дней

Койко-день при выполнении этапа дистанционной лучевой терапии 21-30 дней, контактной – 15-20 дней.

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

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

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

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

РАЗДЕЛ 5. РАК ВУЛЬВЫ IV СТАДИИ T4N0–2M0, ТлюбаяN2M0, ТлюбаяNлюбаяM1

ОБСЛЕДОВАНИЕ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков-отпечатков с вульвы для цитологического исследования;
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Биопсия опухоли с морфологическим исследованием;
- Пункция лимфатических узлов с морфологическим исследованием;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D–ангиография)
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, паховых лимфатических узлов;
- Рентгенография органов грудной клетки
- Обследование толстой кишки (ирригоскопия и/или колоноскопия)
- Цистоскопия
- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- МРТ таза для определения степени местного распространения, уровня вовлечения соседних структур
- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Уретероцистография при признаках местного распространения опухоли
- Изотопная динамическая и статическая ренография при аномальных или близких к верхней границе нормы показателях мочевины, креатинина, мочевой кислоты
- Обследование костей (остеосцинтиграфия, рентгенография костей в области, подозрительной на метастатическое поражение) при наличии болевого синдрома
- Ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей (2D,3D, доплероэхография, 3D–ангиография)

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

15. Исследование крови на антигены гепатита*
16. Реакция Вассермана*
17. Определение антител к ВИЧ инфекции*
18. Определение группы крови*

19. Исследование крови на резус-фактор*
20. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской)
21. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской)
22. Анализ крови биохимический 1 раз
23. Биохимическая коагулограмма 1 раз
24. Цитологическое исследование мазков с вульвы
25. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
26. Патоморфологическое исследование биопсийного материала
27. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
28. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

**Примечание: — исследования выполняются до начала специального обследования*

ЛЕЧЕНИЕ

5.1 ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

См. **ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ III** настоящего протокола*)

*) ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЧАСТИЧНОЙ РЕГРЕССИИ БОЛЕЕ 50% – КОНСИЛИУМ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ВОПРОСА О ЛЕЧЕНИИ ПО **ВАРИАНТУ 4.1 или 4.4** В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ, ЭФФЕКТА ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЮ К ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ И МЕТАСТАЗАМ, ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНОЙ ПО ЕСОГ. ОБЪЕМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ КОНСИЛИУМОМ В СООТВЕТСТВИИ С ПРИЛОЖЕНИЕМ 1. НАСТОЯЩЕГО ПРОТОКОЛА.

(ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ СООТВЕТСТВУЕТ ПП. 5, 6, 7, 8 ПРИЛОЖЕНИЯ 1).

ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ В ХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ ИЛИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ, ПРЕПЯТСТВУЮЩИХ ПРОВЕДЕНИЮ УСЛОВНО-РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ, СЛУЧАЙ ВЫНОСИТСЯ НА КОНСИЛИУМ, ЛЕЧЕНИЕ ПО ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ, ВКЛЮЧАЯ ПАЛЛИАТИВНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ И ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ, ПРОВЕДЕНИЕ ФДТ, САНИРУЮЩИХ АБЛАЦИЙ ОПУХОЛИ *(ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ СООТВЕТСТВУЕТ ПП. 1, 2, 3, 4 ПРИЛОЖЕНИЯ 1).*

ТИПЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ РАКЕ ВУЛЬВЫ

1. Абляция вульвы (электроабляция, лазерная абляция, фотодинамическая терапия)
2. Широкое иссечение вульвы (на расстоянии не менее 1см от края поражения)
3. Гемивульвэктомия
4. Простая вульвэктомия
5. Радикальная вульвэктомия (с удалением больших и малых половых губ)
6. Радикальная вульвэктомия с двусторонней пахово-бедренной лимфаденэктомией
7. Радикальная вульвэктомия с пахово-бедренно-подвздошной лимфаденэктомией
8. Экзентерация малого таза (передняя и/или задняя)

СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ВУЛЬВЫ

I. НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ (НАХТ)

ПОКАЗАНИЯ: размер опухоли более 2см в наибольшем измерении; признаки местного распространения (стадии Т3–Т4) и метастатического поражения паховых, бедренных, тазовых лимфатических узлов; наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярную инвазию; низкодифференцированные формы опухоли; расположение опухоли в области клитора, анального кольца, ректо-вагинальной перегородки, уретры, промежности, аденокарцинома, недифференцированные злокачественные опухоли из железистого эпителия, в том числе рак бартолиниевой железы

Выбор препарата определяется общим состоянием больной по ECOG, соматическими ограничениями в соответствии с преимущественными видами токсичности предполагаемых к использованию цитостатиков на основе информированного согласия пациентки.

При железистых формах опухоли схемой выбора следует считать таксано–платиновый режим химиотерапии

- **TP** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 2 день)
Интервал 3 недели.
2-7 койко-дней
- **PFu** (5-фторурацил 750 мг в/в 1-5 дни
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)
Интервал 3 недели.
7 койко-дней
- **GemP** (Гемцитабин 1200 мг/м² в/в 1 и 8 дни
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)
Интервал 3 недели.
10-12 койко-дней
- **SamP** (Иринотекан 180 мг/м² в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)
Интервал 3 недели.
2-7 койко-дней

II. ХИМИОТЕРАПИЯ КАК МОНОТЕРАПИЯ ПРИ ДИССЕМНИРОВАННОМ И МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ВУЛЬВЫ

- При отсутствии в анамнезе НАХТ выбор схемы определяется: общим состоянием больной по ECOG, соматическими ограничениями в соответствии с преимущественными видами токсичности предполагаемых к использованию цитостатиков, доступностью препаратов в расчете на весь курс (4–6 циклов) ПХТ.
- При неэффективности примененной схемы НАХТ следует перейти к другой схеме ПХТ, предпочтительнее с иным механизмом противоопухолевого действия.
- **PFu** (5-фторурацил 750 мг в/в 1-5 дни
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)
Интервал 3 недели.

7 койко-дней

- **TP** (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

2-7 койко-дней

- **PVB** (Цисплатин 20 мг/м² в/в 1-5 дни
Винбластин 4 мг/м² в/в 1 и 2 дни
Блеомицин 15 мг/м² в/в 1,3,5 дни)

Интервал 3 недели.

7-10 койко-дней

- **CamP** (Иринотекан 180 мг/м² в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

2-7 койко-дней

- **GemP** (Гемцитабин 1200 мг/м² в/в 1 и 8 дни
Цисплатин 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день)

Интервал 3 недели.

10-12 койко-дней

- **Топотекан** 1,5 мг/м² в/в 1-5 дни каждые 3 недели

7-10 койко-дней

- **Цисплатин** 50 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день
Топотекан 0,75 мг/м² в/в 1-3 дни 1 день

Интервал 3 недели.

2-7 койко-дней

- **SAP** (Циклофосфамид 500 мг/м² в/в 1 день
Доксорубин 50 мг/м² в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м² в/в 1 день)

Интервал 3 недели

2-7 койко-дней

- **Капецитабин** 2500 мг/м² per os 1-14 дни (интервал 7 дней)

14-16 койко-дней

- **Цисплатин** 75 мг/м² (или Карбоплатин AUC5) в/в 1 день
Винорельбин 25 мг/м² в/в 1 и 8 дни

Интервал 3 недели.

8-10 койко-дней

III. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ЕДИНОМ КУРСЕ С ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ

Выбор препарата определяется по совокупности соматических ограничений; особенностями течения сопутствующих заболеваний; преимущественными видами токсичности предлагаемых препаратов; соответствующим выбором пациентки. При железистых формах опухоли схемой выбора следует считать таксано-платиновый режим химиотерапии.

- **Цисплатин** 30 мг/ м² в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по бю неделю.
Или 75 мг/ м² в/в 1 раз в 3 недели (введение должно быть начато не позднее 16 часов после первой фракции лучевой терапии)
- **Карбоплатин** AUC2 в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по бю неделю

- **Паклитаксел** $30\text{мг}/\text{м}^2$ в/в капельно за 4 часа до сеанса лучевой терапии 1 раз в неделю с 1й по 6ю неделю
- **Капецитабин** $1000\text{мг}/\text{м}^2$ per os с 1й по 6ю неделю