

В.А. Пушкарев<sup>1</sup>, И.М. Мазитов<sup>1,2</sup>

**РАК ВУЛЬВЫ**

<sup>1</sup>ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер», г. Уфа

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

В статье представлен обзор литературы по раку вульвы, обобщающий эпидемиологию, этиологические факторы, патогенетические механизмы, классификации, методы диагностики и хирургического лечения данного заболевания. Особое внимание уделено группам риска по развитию патологических процессов наружных половых органов, современным методам оценки лимфонодального статуса как важного этапа в планировании лечения. Приведены данные о необходимости индивидуального подхода к выбору оперативного вмешательства, зависящего от стадии заболевания, глубины инвазии опухоли, наличия метастазов в лимфоузлах, возраста больной, сопутствующей экстрагенитальной патологии, половой активности. Обоснована актуальность дальнейшего изучения проблемы лечения и реабилитации больных раком вульвы.

**Ключевые слова:** рак вульвы, эпидемиология, этиология и патогенез, диагностика и лечение.

V.A. Pushkarev, I.M. Mazitov

**VULVA CANCER**

The article reviews the literature on vulva cancer, summarizing epidemiology, etiological factors, pathogenic mechanisms, classification, diagnostics and surgical treatment. Particular attention is given to vulnerable groups as possible to develop pathological processes of vulva. The work also studies modern methods of lymphonodal status evaluation as an important step in the treatment planning. The data on the need for an individual approach to the choice of surgery, depending on the stage of the disease, the depth of tumor invasion, lymph node metastasis, patient age, concomitant extragenital pathology of sexual activity are given in the article. The urgency of further study of treatment and rehabilitation of patients with vulva cancer is proved.

**Key words:** vulva cancer; epidemiology; etiology and pathogenesis; diagnosis and treatment.

Рак наружных половых органов составляет до 8% общего показателя заболеваемости всеми злокачественными опухолями женских гениталий и занимает четвертое место после рака шейки, тела матки и яичников. Рак вульвы (РВ) – болезнь женщин пожилого и старческого возраста, 80% инвазивного РВ диагностируется у женщин старше 55 лет, средний возраст больных 65-68 лет, пик заболеваемости приходится на 75 лет [3,5,8,13,17,25]. Следовательно, можно предполагать, что заболеваемость будет расти с увеличением продолжительности жизни в популяции.

РВ является одной из редких злокачественных опухолей женских половых органов. Заболеваемость не превышает 2 – 3 случаев на 100 000 женщин с небольшими географическими колебаниями, например в Великобритании он выявляется с частотой 3 случая на 100 000 женщин и составляет 4 % от всех злокачественных гинекологических опухолей. В США показатель заболеваемости равняется 2,2 на 100 000 женщин в год и в 10 раз выше среди женщин старше 75 лет, достигая 20 на 100 000 женщин (ежегодно заболевают 4000 и умирают 850 женщин от этого числа заболевших). Наиболее высокая заболеваемость в развивающихся странах, таких как Перу, Бразилия, Португалия, – 4,4 на 100 000 женщин. Низкие показатели заболеваемости в Китае, Японии, Корею и у азиатских женщин, проживающих в США. Во многих странах, в том числе и в России, получить информацию

о частоте РВ не представляется возможным, так как данная опухоль объединяется с опухолями влагалища и другими редкими опухолями. Российские данные представлены по популяционному раковому регистру Санкт-Петербурга. Стандартизованный показатель заболеваемости колеблется между 1,3‰ и 1,4‰. Инвазивный плоскоклеточный РВ составляет 90% всех злокачественных опухолей вульвы и 1-2% злокачественных эпителиальных опухолей. Другими злокачественными опухолями вульвы являются меланома, аденокарцинома, рак бартолиновой железы, саркома [3,13,28].

В настоящее время отмечается увеличение заболеваемости раком наружных половых органов. Несмотря на визуальную доступность своевременной диагностики этого заболевания, малосимптомное течение болезни в ранней стадии приводит к поздней обращаемости, поэтому более 60% больных поступают в лечебные учреждения в III – IV стадии опухолевого процесса, когда эффективность проводимого лечения значительно снижена. В силу особенностей анатоми-топографического строения наружных половых органов с чрезвычайно богато развитой сетью лимфатических сосудов рак данной локализации является заболеванием весьма агрессивным, так как обладает выраженной склонностью к быстрому росту и раннему метастазированию [5,6,9,32,61].

Результаты лечения РВ свидетельствуют о недостаточной эффективности применяемых методов и в связи с этим о крайне низком проценте стойкого излечения. 5-летняя выживаемость больных после различных методов оперативного лечения колеблется от 27 до 98 %. Оптимальным методом лечения является одномоментная радикальная вульвэктомия с пахово-бедренной лимфаденэктомией. Применение лучевого метода не улучшило результат лечения, 5-летняя выживаемость больных при различных вариантах РВ колеблется от 6,2 до 39%. Малая эффективность лучевой терапии позволяет отнести РВ к группе радиорезистентных опухолей. Это относится и к лимфогенным метастазам. Возможность их излечения лучевым методом сомнительна. Комбинированное лечение имеет явное преимущество перед хирургическим и лучевым; 5-летняя выживаемость больных колеблется от 28,0 до 58,7%. Несмотря на усовершенствование хирургического метода лечения с выполнением сверхрадикальных операций, а также применение в комбинации лучевых воздействий, результаты лечения больных РВ все еще остаются неудовлетворительными: 5 – летняя выживаемость составляет лишь 50,5% [3,18,21,35,40,42,51].

При оценке прогноза у больных РВ на основании многофакторного регрессионного анализа отмечено, что наибольшее прогностическое значение имеет только стадия заболевания. Представлены результаты лечения больных РВ, лечившихся в 1993 – 1995гг. в ведущих клиниках мира. Общая 5-летняя выживаемость больных РВ I стадии составила 86,5%, II – 67,7%, III – 43,3%, IV – 21,7%. По данным Nacker N.F. (1983), 5-летняя выживаемость для операбельных случаев РВ равняется 70%, при отсутствии метастазов 5-летняя выживаемость достигает 90%, но снижается до 50% при наличии метастазов. Степень поражения лимфатических узлов – один из наиболее важных прогностических факторов. В случаях одностороннего поражения узлов 5-летняя выживаемость составляет 75%, двустороннего – 30%, контрлатеральных узлов – 27%, при поражении более 2 узлов – 25%, более 6 – 0%. На основании исследования регионарных лимфатических узлов были выделены факторы высокого риска неблагоприятного прогноза [49]. По данным Российского онкологического центра им. Н.Н. Блохина, 5-летняя выживаемость больных РВ I-IV стадий (91 больная), лечившихся в 1978–1995гг., составила 56%: при I – 90,9%, при II – 52,7%, при III – 33,3%, при IV – 0%; при односторон-

них метастазах – 30%; ни одна больная (из четырех) с двусторонним поражением лимфатических узлов не пережила 5-летнего периода [21]. По данным НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, Санкт–Петербургского онкологического и Ленинградского областного онкологического диспансеров, 5-летняя общая выживаемость больных при местнораспространенном РВ (III–IVст.), лечившихся в 1990–1997гг., составила 24,8% : при III – 32,5 %, при IV – 0%; при отсутствии метастазов - 50,0%, при односторонних метастазах – 27,5%, при двусторонних – 0% . Риск развития РВ на протяжении жизни составляет 0,2%, тогда как рака шейки матки (РШМ) – 1,3% [17,28,35,40,49,58,59] .

К факторам риска развития РВ относят: постменопаузальный возраст; хроническую инфекцию вирусом папилломы человека (ВПЧ) или ВПЧ – носительство более 10 лет, а также хронические воспалительные процессы внутренних половых органов; наличие дисплазии вульвы (VIN); укороченный репродуктивный период (позднее менархе, ранняя менопауза); гипоестрогению; диабет; ожирение; курение; несоблюдение личной гигиены [1,13,14,15,22,43].

До настоящего времени не разработана концепция патогенеза данного заболевания, можно найти много спорных моментов в трактовке фоновых и предраковых состояний. Опухоль чаще всего развивается на фоне дистрофических процессов, и если раньше эта патология считалась прерогативой женщин климактерического и постменопаузального периодов, то в настоящее время она все чаще диагностируется в репродуктивном возрасте. Особую группу в структуре гинекологической патологии занимают неопухолевые поражения вульвы, именовавшиеся ранее хроническими дистрофическими заболеваниями. Долгое время их относили к предраковым процессам, в настоящее время эти поражения считаются доброкачественными. Однако следует учитывать, что риск их малигнизации колеблется от 10 до 35% [16,17,22,31].

Несмотря на то, что фоновые и предраковые заболевания вульвы известны врачам–гинекологам давно, этиология и патогенез дистрофических заболеваний вульвы изучены недостаточно. В настоящее время имеется несколько теорий, объясняющих причины возникновения дистрофических заболеваний вульвы. Наиболее полно изучены и обоснованы гормональная, вирусно-инфекционная (роль ВПЧ) и нейроэндокринные теории. В зарубежных исследованиях выявленная ча-

стога поражений вирусом папилломы человека 16, 18 типов при VIN III и РВ колеблется в зависимости от применяемой тест-системы от 50 до 70% случаев. Многочисленные исследования показали, что у женщин с наличием ДНК ВПЧ (даже при нормальной цитологии) в 15–28% случаев в течение нескольких лет может развиться интраэпителиальная карцинома, а у женщин с отсутствием ДНК ВПЧ неоплазия развивается лишь в 1–3% наблюдений [1,14,15,22,43].

При морфологическом исследовании у ВПЧ-положительных пациенток присутствовал койлоцитоз на фоне атипических клеток (94%). Наличие койлоцитов, появляющихся в результате воздействия ВПЧ, в настоящее время рассматривается в качестве общепризнанного маркера ВПЧ – инфекции как при цитологической, так и при гистологической идентификации этой патологии [1,15].

Концепцию нейроэндокринной теории развития предрака и РВ составляют изменения всех уровней нервной системы, особенно в гипоталамических центрах, что впоследствии может приводить к нарушениям трофики тканей вульвы. Важное значение для этиологии патогенеза данного заболевания имеют изменения функции щитовидной железы и коры надпочечников, нарушение гормонального равновесия в сторону снижения эстрогенных гормонов. На фоне нарушения выброса гормонов гипофиза изменяется функция периферических нейроэндокринных желез, происходит снижение выработки эстрадиола и повышение выделения эстриола. Можно предположить, что данный гормональный дисбаланс в свою очередь приводит к функциональной недостаточности рецепторного аппарата вульвы [2,22,23,54].

Интраэпителиальные неоплазии вульвы (VIN) – поражение вульвы, характеризующееся гистологическими признаками плоскоклеточной дисплазии и cancer in situ. У 56,2% больных инвазивным РВ в анамнезе имеют место внутриэпителиальные неоплазии. Отмечается тенденция к увеличению частоты внутриэпителиального РВ у женщин в возрасте 25 – 50 лет. «Омоложение» заболевания во многом обусловлено поражением вульвы ВПЧ (16,18,31,33 и других типов) или вирусом герпеса 2 типа. Развитие инвазивного РВ у пациенток с внутриэпителиальной неоплазией вульвы может достигать 20-30%. В 1982 году по предложению Международного общества по изучению заболевания вульвы (JSSVD) VIN отнесена к предраковым поражениям (дисплазиям) плоского эпителия

вульвы. Выделены следующие стадии заболевания: VIN I – легкая степень дисплазии, проявляющаяся умеренной пролиферацией базального и парабазального слоев многослойного плоского эпителия на высоту не более 1/3 всего эпителиального пласта; VIN II – умеренная дисплазия, когда гистологические изменения распространяются до 2/3 толщины многослойного плоского эпителия; VIN III – тяжелая дисплазия, характеризующаяся выраженной дезорганизацией с ядерноклеточным атипизмом на толщину более 2/3 многослойного плоского эпителия. Подобные изменения, распространяющиеся на весь пласт, определяются как cancer in situ [14,15,27,52].

Вопрос о микроинвазивном РВ остается на протяжении последних десятилетий не решенным, ведутся многочисленные дискуссии о том, какой рак считать микроинвазивным. Термин микроинвазивного рака введен для обоснования сокращения объема оперативного лечения ввиду низкой потенции его метастазирования. По рекомендации Международного общества по изучению болезней вульвы и влагалища (JSSVD) с 1983 года к микроинвазивному РВ относят опухоли с глубиной инвазии не более 1,0–1,5мм и диаметром не более 2 см. Некоторые авторы предлагают использовать термин «микрокарцинома» для обозначения опухолей размером не более 2 см в диаметре и глубиной инвазии до 5мм. До настоящего времени не существует единого мнения о глубине инвазии для микрокарциномы, она колеблется у разных авторов от 1 до 5мм. Определение глубины инвазии по классификации Кларка помогает лучше выделить границу больных микроинвазивным РВ, которых можно излечить без выполнения лимфаденэктомии [1,12,19].

В нашей стране чаще всего применяется клиничко-морфологическая классификация заболеваний вульвы по Я.В. Бохману (1989) [3]:

I. Фоновые процессы: склеротический лишай; гиперпластическая дистрофия: а) без атипии; б) с атипией; смешанная дистрофия (сочетание гиперпластической дистрофии со склеротическим лишаем); кондиломы; невус.

II. Дисплазии: а) слабая; б) умеренная; в) тяжелая.

III. Преинвазивная карцинома (cancer in situ) развивается на фоне дистрофии, болезней Боуэна и эритроплакии Кейра.

IV. Микроинвазивный рак (инвазия до 5 мм).

V. Болезнь Педжета: а) преинвазивная форма; б) инвазивная форма.

VI. Инвазивный рак: плоскоклеточный (ороговевающий или неороговевающий); аденокарцинома; базально-клеточный; низкодифференцированный.

VII. Неэпителиальные злокачественные опухоли: злокачественная меланома; саркома.

Согласно гистологической классификации различают: 1) карциному бартолиновой железы; 2) бородавчатую карциному; 3) плоскоклеточную карциному in situ; 4) плоскоклеточную карциному; 5) плоскоклеточную интраэпителиальную неоплазию; 6) базально-клеточную карциному; 7) аденокарциному; 8)

болезнь Педжета; 9) аденоплоскоклеточную карциному.

Для стадирования используются классификации FIGO и TNM. Для оценки стадии FIGO применяются данные хирургического вмешательства. У пациенток, не подвергнутых оперативному лечению, применяется клиническое стадирование. Данная классификация применяется только для первичного РВ. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза. РВ, распространяющийся на влагалище, классифицируется как РВ. Регионарными лимфатическими узлами для вульвы являются бедренные и паховые (см. таблицу).

Таблица

Классификация РВ по TNM и FIGO

TNM категории	FIGO стадии	
TX		Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0		Первичная опухоль не определяется
Tis	0	Преинвазивная карцинома (carcinoma in situ)
T1	I	Опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, 2 см и менее в наибольшем измерении
T1a	IA	Опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, 2 см и менее в наибольшем измерении с инвазией подлежащих тканей до 1 мм (глубина инвазии определяется от эпителиально-стромального соединения наиболее поверхностного дермального выроста до самой глубокой точки инвазии)
T1b	IB	Опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, 2 см и менее в наибольшем измерении с инвазией подлежащих тканей более 1 мм (глубина инвазии определяется от эпителиально-стромального соединения наиболее поверхностного дермального выроста до самой глубокой точки инвазии)
T2	II	Опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, более 2 см в наибольшем измерении
T3	III	Опухоль распространяется на любую из следующих структур: нижнюю часть уретры, влагалище, анальное кольцо
T4	IVA	Опухоль распространяется на любую из следующих структур: слизистую оболочку мочевого пузыря, прямой кишки или фиксирована к лобковой кости, верхнюю часть уретры

Применяется также и патогистологическая классификация pTNM. В этой классификации требования к определению категорий pT, pN и pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N и M:

pN0 – гистологическое исследование паховых лимфатических узлов обычно включает 6 и более узлов. Если лимфатические узлы не поражены, но число лимфатических узлов менее чем необходимо, следует классифицировать как pN0;

G – гистологическая дифференцировка: G X – степень дифференцировки не может быть установлена; G 1 – высокая степень дифференцировки; G 2 – средняя степень дифференцировки; G 3 – низкая степень дифференцировки; G 4 – недифференцированная опухоль;

T – первичная опухоль;

N – регионарные лимфатические узлы;

N X – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов;

N 0 – нет признаков метастатического поражения регионарных

лимфатических узлов;

N 1 – имеется поражение регионарных лимфатических узлов на одной стороне;

N 2 – имеется двустороннее поражение регионарных лимфатических узлов;

M – отдаленные метастазы;

M X – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;

M 0 – нет признаков отдаленных метастазов;

M 1 – имеются отдаленные метастазы (включая метастазы в тазовых лимфоузлах) [3,13].

Основные клинические симптомы РВ – зуд, жжение, образование опухоли с изъязвлением, кровотечение, боли. Развивается клинический симптомокомплекс – зуд вульвы различной степени выраженности, ощущение сухости кожи вульвы, локальные дистрофические изменения тканей, многообразная неврологическая симптоматика. В 13-46 % случаев VIN РВ может протекать бессимптомно [13,19,27].

Возможность предотвратить развитие опухоли и попытаться излечить фоновые про-

цессы побуждает онкологов активно разрабатывать вопрос диагностики и лечения предопухолевых заболеваний вульвы. Диагностика фоновых и начальных стадий заболеваний вульвы представляет значительные трудности в связи с отсутствием у большинства больных специфических жалоб и типичных клинических проявлений. При выполнении комплекса диагностических исследований применяют: визуальный осмотр; расширенную вульвоскопию с использованием кольпоскопа и проведением пробы Шиллера, что дает возможность точно определить границы белых участков, поскольку они не окрашиваются йодом; выявление ВПЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с ДНК-типированием; цитологическое исследование, которое менее информативно, чем гистологическое, но удобно для проведения скринингового теста и последующего динамического наблюдения; биопсия вульвы с гистологическим исследованием ткани; дополнительные методы обследования: рентгенологические методы (рентгенография легких, лимфография, КТ, ЯМРТ для выявления метастатического поражения лимфатических узлов); ультразвуковая и радиоизотопная диагностика (для определения отдаленных метастазов) [3,13,27,29].

Особенности развития, многофокусность поражения и отсутствие клинических проявлений предопухолевых заболеваний вульвы заставляют исследователей совершенствовать имеющиеся методы диагностики заболевания. Таким методом в настоящее время стала флюоресцентная диагностика (ФД). В последние два десятилетия появились опухолеспецифичные фотосенсибилизаторы, способные избирательно поглощать свет определенной длины волны, флюоресцировать в возбужденном состоянии и запускать процессы свободнорадикального окисления путем последовательного превращения световой энергии в химическую, что приводит к разрушению опухолевой клетки. Главными преимуществами этого метода являются точность определения границ опухоли, выявление невидимых глазом очагов поражения, высокая избирательность разрушения опухолевых клеток, возможность применения на ранних стадиях развития неоплазии, а также отсутствие тяжелых побочных эффектов [29].

Оценка лимфонодального статуса – важный этап в планировании лечения. Только клиническое обследование паховых лимфатических узлов малоэффективно и дает до 23% ложноотрицательных и до 60% ложно-поло-

жительных результатов. К сожалению, ни современная компьютерная томография, ни магнитно-ядерный резонанс не информативны при размерах метастазов менее 1 см [8,11,18,49].

В настоящее время интенсивно изучается пре- и интраоперационная диагностика сигнальных лимфатических узлов. Существует несколько методик определения сигнального узла. Одна из них – с помощью введения синего контраста, или радиоизотопа, или их комбинации. Для контрастно-визуального способа используется 1% раствор изосульфана синего (в США – Limphazurin). Препарат в количестве 2,5мл вводится внутривенно вблизи опухоли интраоперационно, через 5 минут выполняется эксцизия узла (через 45 минут препарат минует лимфатический узел). При срединном расположении опухоли выполняются две инъекции и одномоментное двустороннее удаление узлов [28].

Для радиоизотопного способа (лимфосцинтиграфии) применяют  $^{99m}\text{Tc-SC}$ ,  $^{99m}\text{Tc-NCA}$ ,  $^{99m}\text{Tc-NAS}$ . За несколько часов до операции (до 18 часов) вводится 0,5–1,0мл радиоизотоп по той же методике. Незамедлительно или в течение 60 минут выполняется скintiграфия в области лона с кожной маркировкой узлов. При интраоперационной методике, если не прошло 18 часов после предоперационного введения изотопа, повторного введения препарата не требуется. Если временный интервал был дольше, то препарат вводится повторно, до введения синего контраста в комбинированной методике. Далее с помощью гамма – щупа проводится поиск сигнального узла.

Удаленный сигнальный лимфатический узел подвергается срочному гистологическому исследованию для решения вопроса о выполнении пахово-бедренной лимфаденэктомии [28].

Лечение РВ относится к одному из сложных разделов онкогинекологии. До сих пор не сформированы патогенетические подходы в методах терапии. Лечение должно быть комплексным, строго индивидуальным. Все мероприятия проводятся только после получения результатов вирусологического, бактериологического и гистологического исследований, подтверждающих диагноз [5,7,8,9,12,16,62].

Для лечения РВ в настоящее время применяются различные методы, среди которых самым давним, ведущим является хирургический. Данный метод как самостоятельный используется примерно у 60–65% больных, на

долю лучевой терапии приходится 24–25%, частота комбинации лучевого и хирургического методов достигает 10%, химиотерапии подвергается не более 4% больных и около 4% остается без специального лечения [9,10,18,20,21].

К настоящему времени высказываются различные точки зрения на эффективность разновидностей операций и показаний к их применению. Большинство клиницистов-онкологов утвердилось во мнении, что при РВ радикальным хирургическим методом является экстирпация всей вульвы с удалением пахово-бедренных лимфоузлов, т.е. так называемая радикальная вульвэктомия, дополненная тазовой лимфаденэктомией [8,9,12,20,46,50,57].

Целью хирургического лечения рака является удаление первичной опухоли с достаточным захватом здоровой ткани, а также удаление пограничной ткани, содержащей пути оттока, включая регионарные лимфоузлы. В каждом отдельном случае необходимо приспособить эту общую концепцию хирургического подхода к индивидуальным особенностям больной. На протяжении длительного времени общепризнанными методами лечения РВ была вульвэктомия и двусторонняя лимфаденэктомия (либо паховая, либо паховая и тазовая) [7,9,10,12,19,55].

Вопрос об удалении лимфатических узлов дискутируется. Большинство исследователей рекомендуют удалять лимфатические узлы независимо от стадии заболевания. Однако есть и другое мнение – в каждом отдельном случае вопрос должен решаться индивидуально. Предложено несколько методик удаления вульвы и паховых лимфатических узлов, которые отличались формой и направлением разреза в области вульвы и паховых лимфоузлов. Применяются разрезы в виде трапеции, бабочки, эллипса с удалением единым блоком паховых поверхностных и глубоких лимфатических узлов, различные направления разрезов при удалении лимфоузлов и вульвы. Учитывая высокий процент послеоперационных осложнений в процессе развития хирургического метода, была определена целесообразная последовательность этапов лечения: вначале рекомендовалось выполнять радикальную вульвэктомию (первый этап), а затем после заживления раневой поверхности и улучшения общего состояния больной спустя 6–8 недель – лимфаденэктомию. Однако установлено, что имеющиеся метастазы в паховых лимфоузлах являются источником дальнейшего распространения опухоли. Сле-

довательно, удаление метастатически измененных лимфатических узлов не должно откладываться на поздний срок из-за угрозы возникновения метастазов. В последние два десятилетия отмечаются дальнейший пересмотр хирургической тактики и отказ от поэтапных операций с возвратом к одномоментным вмешательствам, к операциям единым блоком, которые онкологически более оправданы в связи с их абластичностью. Таким образом, техника разреза при вульвэктомии с лимфаденэктомией и последовательность операций являются актуальными. Техника разреза должна соответствовать принципам ближайшего доступа к патологическому очагу, причем лучше в естественных складках – там меньше пересекаются крупные сосуды, кровоснабжающие ткани. Она должна соответствовать принципам абластичности и радикальности выполненной операции на первичном очаге и регионарных лимфоузлах, а также индивидуальным подходам к объему оперативного вмешательства. Она должна способствовать сокращению продолжительности операций, уменьшению послеоперационных осложнений и улучшению отдаленных результатов лечения. Поэтому продолжается естественный поиск хирургами новых разрезов и методов операций [33,37,38,39,44,56,63].

Выполняемый объем операций при РВ, начиная от широкой экцизии опухоли, простой вульвэктомии и включая радикальную вульвэктомию с последующим удалением не только пахово-бедренных лимфатических узлов, но и подвздошных, а также переднюю или заднюю экзентерацию, зависит от глубины инвазии опухоли, ее величины и локализации, состояния лимфатических узлов, степени распространения опухолевого процесса и общего состояния больной [8,12,58,59].

Однако данная операция является калечащей и в послеоперационном периоде часто осложняется некрозом кожи и инфекцией. Уровень послеоперационной смертности при данном виде операции достигает 5,7%. Позже появляются проблемы, связанные с половой жизнью, нарушением половой активности. Значительное число больных РВ в половом отношении являются активными. Это означает, что при лечении недопустимо пренебрегать проблемой сохранения способности больной продолжать интимную жизнь, поэтому возникает необходимость в индивидуализированном лечении больных методами, менее радикальными, чем вульвэктомия [40,53,65].

Объем выполняемой операции определяется прежде всего наличием метастазирования в паховые лимфоузлы, вероятность которого зависит от различных факторов, в том числе глубины инвазии и величины опухоли. При глубине инвазии до 1 мм и величине опухоли до 1 см в диаметре можно не опасаться метастазирования в паховые лимфоузлы. Глубина прорастания до 3 мм в 3–7% случаев уже сопровождается поражением лимфоузлов. При глубине инвазии до 5 мм метастазирование достигает 10–12%. На практике критической глубиной инвазии, когда необходимо обращать внимание на факт метастазирования, считается глубина более 1,5 мм. При диаметре опухоли 1–2 см метастазирование достигает приблизительно 15–20%, при больших размерах опухоли – примерно 40–65% и более, а при диаметре опухоли 5 см следует предвидеть 75% поражения паховой области. Лимфатический путь от половых губ является в основном односторонним. Односторонние опухоли метастазируют в паховые лимфатические узлы чаще всего на этой же стороне, и лишь в редких случаях обнаруживаются метастазы только с противоположной стороны. Таким образом, у больных с односторонними опухолями первичное оперативное вмешательство может быть ограничено удалением опухоли и лимфатических узлов со стороны поражения. Двусторонняя лимфаденэктомия должна выполняться больным с опухолями, локализованными по средней линии. Метастазирование в тазовые лимфатические узлы без одновременного метастазирования в паховые встречается редко, поэтому лечение должно быть направлено на удаление пахово-бедренных, а не тазовых лимфоузлов. Ключом к решению проблемы хирургического лечения РВ является установление механизма лимфооттока с области вульвы и определение путей метастазирования. Паховые лимфатические узлы функционируют и как первичный коллектор лимфатических узлов, и как эффективный фильтр для злокачественных клеток [8,41,46,55,60,62].

Поскольку оптимальная цель заключается в удалении опухоли с обширными свободными границами, радикальное оперативное вмешательство в определенных случаях может быть выполнено в виде иссечения опухоли в пределах здоровых тканей по всем границам без удаления всей вульвы. Если опухоль не инфильтрирует участок клитора, нужно по возможности попытаться его сохранить. Если опухоль расположена в передней части вульвы по средней линии, то клитор

необходимо удалять, а заднюю часть вульвы оставлять интактной. С другой стороны, если задняя часть вульвы инфильтрирована, то можно сохранить ее переднюю часть. Подобные «консервативные» операции требуют достоверного подтверждения отсутствия многоочаговой опухоли. Таким образом, вместо стереотипной терапии, применяемой в прошлом, сегодня предпочтение отдается индивидуально подобранному лечению. Это, однако, связано с оптимальной градацией заболевания по степени распространения, а также с высококвалифицированным морфологическим исследованием и оценкой результатов. Если при карциноме *in situ* речь идет о солитарном, ограниченном поражении, то методом выбора объема оперативного вмешательства будет иссечение опухоли в пределах здоровых тканей [7,62,64,65].

Микроинвазивной карциномой при РВ принято считать карциному вульвы с глубиной инвазии 1 – 1,5 мм и в диаметре максимально до 20 мм. При глубине инвазии 3 и 5 мм вероятность метастазирования уже такова, что необходим оперативный подход к путям оттока и регионарным лимфоузлам. Если же карцинома, выявленная на ранней стадии, возникла на основе диффузной или многоочаговой дисплазии или сопровождается такого рода изменениями, то в зависимости от индивидуальных особенностей пациентки следует рассматривать возможность вульвэктомии. При глубине инвазии до 3 мм и диаметре опухоли до 20 мм при отсутствии опухолевых клеток в лимфатических путях или сосудах, а также апластической карциноме возможны различные типы редуцированного хирургического вмешательства в зависимости от локализации карциномы от средней линии. При этом рекомендуется глубокое иссечение опухоли с захватом здоровых тканей параллельно с односторонним парным поверхностным удалением лимфоузлов (сепаратный разрез). При локализации опухоли по средней линии или вблизи нее выполняют переднюю или заднюю частичную вульвэктомию [8,45,48,60,62].

Формы разрезов должны быть индивидуальными в зависимости от размеров опухоли. Если женщине необходимо сохранить способность к интимной жизни, следует применять специальные направления разрезов, пересадку кожи или дополнительные более сложные пластические операции. Применение расширенной одноблочной вульвэктомии с одномоментной пахово-бедренной лимфаденэктомией, дополненной подвздошной лим-

фаденэктомией по модификации Я.В. Бохмана (1981г.), позволило значительно увеличить 5-летнюю выживаемость: у больных без метастазов – до 86% и с наличием метастазов – до 61,6% [4,26,30,34,36].

Для усовершенствования лечебной помощи больным РВ необходимы не только разработка сверхрадикальных методов лечения, но прежде всего целенаправленное изменение структуры лечения. Вот почему многие клиницисты обоснованно поднимают вопрос о том, нужно ли применять «агрессивную» методику при лечении таких ранних инвазивных опухолей, которые могут быть названы микрокарциномами. Повышение частоты карциномы *in situ*, микроинвазивной карциномы вульвы и плоскоклеточной карциномы вульвы, особенно у молодых женщин, а также необходимость сохранения нормальных сексуальных функций являются основанием для индивидуализированного лечения больных с оптимальными результатами и меньшим радикализмом операции [7,21,24].

Необходимо проведение более точной гистологической и клинической оценки карциномы вульвы I и II стадий, которая позволит с большей определенностью прогнозировать выживаемость, метастазирование в лимфатические узлы, и рецидивирование. В результате может произойти снижение степени осложнений и обезображивание после радикальной операции без снижения уровня выживаемости больных. Без прогностических факторов, которые позволяют предсказать почти нулевую частоту метастазирования в парные лимфатические узлы, выживаемость, близкую к 100%, минимальную степень рецидивирования, любое видоизменение стандартной методики оперативного вмешательства нецелесообразно и неразумно [7,8,24].

Сложившаяся ситуация требует разработки и внедрения новых типов операций, сочетающих онкологическую радикальность и функциональную сохранность. В связи с совершенствованием диагностики и увеличением количества больных с неинвазивными и микроинвазивными опухолями появилась возможность пересмотра традиционного подхода к хирургическому лечению больных. Исследование особенностей регионарной лимфатической системы выявили определенную автономность лимфатических сосудов различных отделов органа, что позволило с учетом этих данных планировать органосохраняющие операции. Кроме того, проведенные

клинико-морфологические исследования доказали преимущества рационально спланированных экономных операций тем фактом, что злокачественная опухоль на ранней стадии развития характеризуется небольшим инвазивным ростом, носит локальный характер и редко метастазирует [18,21].

Широкое применение берегательных операций позволяет значительно улучшить у больных функциональное состояние и расширить возможности восстановления социально-трудового статуса. Возврат больных к трудовой деятельности, решающий серьезную социальную проблему, дает значительный экономический эффект. Важным моментом при выполнении органосохраняющих операций является контроль за радикализмом удаления опухоли и исключение мультицентричного роста рака. Ведущая роль в этом принадлежит морфологическим методам. Кроме того, немаловажное значение имеет тщательное диспансерное наблюдение за больными. Как следует из приведенных выше данных, больным РВ оперативное лечение необходимо проводить индивидуально. Выбор характера оперативного вмешательства зависит от стадии заболевания, глубины инвазии, наличия метастазов в паховых лимфоузлах, возраста больной и половой активности. У больных молодого и среднего возраста, ведущих активную половую жизнь с пре- и микроинвазивным раком, а также в случае отсутствия метастазов в паховые лимфоузлы возможно выполнение органосохраняющих операций. Экономные операции возможны и у больных преклонного возраста при наличии терапевтических противопоказаний к выполнению радикальной операции. Такие операции благотворно влияют на психологический статус больной, что способствует быстрому выздоровлению и возвращению трудоспособности. В любом случае операция не должна приводить к инвалидизации больной и нарушению психоэмоционального статуса, больная не должна стесняться своего тела из-за наличия обезображивающих рубцов и отсутствия вульвы. Другие факторы, такие как диаметр опухоли, толщина опухоли, дифференцировка и васкулярная инвазия, могут также быть значимыми по данным однофакторных анализов. В настоящее время продолжается изучение роли инфицирования ВПЧ, плоидности ДНК, морфометрических данных, экспрессии p53, Ki-67, пока не имеющих широкого практического применения [13,18,19,20,28].

*Сведения об авторах статьи:*

**Пушкарев Василий Александрович** – д.м.н., зав. отделением оперативной гинекологии ГБУЗ РКОД. Адрес: г. Уфа, Проспект Октября, 73/1. E-mail: rkod@mail.ru  
**Мазитов Ильдус Маратович** – врач-онколог отделения оперативной гинекологии ГБУЗ РКОД, аспирант кафедры хирургии и онкологии с курсами ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mazitov.ildus82@mail.ru

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Ашрафян, Л.А. Рак вульвы и его возможные предшественники / Л.А. Ашрафян, Н.В. Харченко // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. - М.: МЕД-пресс, 1999. С. 340-360.
2. Берштейн, Л.М. Гормональный канцерогенез / Л.М. Берштейн. - СПб., 2000. - 200 с.
3. Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. - Л.: Медицина, 1989. - 463 с.
4. Бохман, Я.В. Лечение больных раком вульвы / Я.В. Бохман, Ю.Т. Таджибаева, Г.Т. Чуасели // Вопросы онкологии. - 1990. - Т. 36, № 4. - С. 472-476.
5. Вишневская, Е.Е. Ошибки в онкогинекологической практике / Е.Е. Вишневская, Я.В. Бохман. - Минск, 1994. - 288 с.
6. Воробьева, Л.И. Патоморфоз опухоли и состояния регионарных лимфатических узлов после предоперационной полихимиотерапии больных раком вульвы / Л.И. Воробьева, В.А. Галахин, Э.Н. Ковальчук // Врачебное дело. - 1993. - № 8. - С. 87-89.
7. Гробель, О.В. Хирургическое лечение рака вульвы / О.В. Гробель // Высокие технологии в онкологии: тез. докл. V Всерос. съезда онкологов. - Казань, 2000. - Т. 2. - С. 429-430.
8. Жаров, А.В. Комбинированные и реконструктивные операции у больных раком вульвы: дис... д-ра мед. наук. - М., 2002. - 286 с.
9. Жаров, А.В. Особенности клинического течения и хирургического лечения больных раком вульвы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Челябинск, 1995. - 24 с.
10. Жаров, А.В. Комплексное лечение больных распространенными формами рака вульвы / А.В. Жаров, А.В. Важенин // Материалы XVII свердловской областной конференции онкологов, посвященной 75-летию онкологической службы Свердловской области. - Екатеринбург, 2005. - С. 187-193
11. Жаров, А.В. Лимфаденэктомия - решающий фактор успешного лечения рака вульвы / А.В. Жаров, А.В. Важенин // Материалы XVII свердловской областной конференции онкологов, посвященный 75-летию онкологической службы Свердловской области. - Екатеринбург, 2005. - С. 194-198
12. Жаров А.В., Важенин А.В. Оптимизация лечения больных раком вульвы / А.В. Жаров, А.В. Важенин. - Челябинск, 2005. - 130с.
13. Клиническая онкогинекология: руководство для врачей / под ред. В.П. Козаченко. - М.: Медицина, 2005. - 376 с.
14. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: руководство для врачей / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. - М., 2003. - 573 с.
15. Коломиец, Л.А. Генитальная папилломавирусная инфекция и рак шейки матки / Л.А. Коломиец, Л.Н. Уразова. - Томск, 2002. - 98 с.
16. Лазерная терапия хронических дистрофических заболеваний вульвы / И.Б. Манухин [и др.] // Лазерная медицина. - 1998. - № 2. - С. 24-27.
17. Максимов, С.Я. Факторы риска возникновения злокачественных новообразований органов репродуктивной системы женщин / С.Я. Максимов // Вопросы онкологии. - 2003. - Т. 49. - С. 496-501.
18. Неродо, Г.А. Пути улучшения результатов лечения рака вульвы / Г.А. Неродо // Высокие технологии в онкологии: тез. докл. V Всерос. съезда онкологов. - Казань, 2000. - Т. 2. - С. 438-439.
19. Новикова, Е.Г. // Избранные лекции по клинической онкологии / под ред. В.И. Чиссова. - М., 2000. - С. 146-155.
20. Планирование лечения больных раком вульвы / Я.В. Бохман [и др.] // Эпидемиология, профилактика и лечение рака вульвы: матер. симп. - Тбилиси, 1986. - С. 41-43.
21. Рак вульвы: факторы прогноза, лечение / В.В. Кузнецов [и др.] // Современная онкология. - 2000. - Т. 2, № 2. - С. 37-39.
22. Рак вульвы: этиопатогенетическая концепция / Л.А. Ашрафян [и др.]. - М., 2006. - 192 с.
23. Серов, В.Н. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.Я. Пшеничникова. - М., 1995. - С. 168-198.
24. Сидоренко, Ю.С. Оптимизация методов лечения рака вульвы / Ю.С. Сидоренко, Г.А. Неродо. - Ростов-на-Дону, 1997. - 382 с.
25. Сидоренко, Ю.С. Иммунная система при развитии опухоли у больных раком вульвы / Ю.С. Сидоренко, Г.А. Неродо, Г.И. Закура // Вопросы теоретической и клинической онкологии. - М., 1996. - С. 45-49
26. Таджибаева, Ю.Т. Лечение больных раком вульвы / Ю.Т. Таджибаева // Вопросы онкологии. - 1990. - № 4. - С. 472-476.
27. Уилкинсон, Э.Дж. Заболевания вульвы. Клиническое руководство / Э.Дж. Уилкинсон, И.К. Стоун. - М.: БИНОМ, 2009. - 248 с.
28. Урманчеева, А.Ф. Эпидемиология рака вульвы. Факторы риска и прогноза / А.Ф. Урманчеева // Практическая онкология. - 2006. - Т. 7, № 4. - С.189-196.
29. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия предопухоловой патологии и начальной формы рака шейки матки / Е.Г. Новикова [и др.] // Российский онкологический журнал. - 2005. - № 6. - С. 28-33.
30. Чуасели, Г.Т. Адекватный объем операции у больных раком вульвы в свете особенностей метастазирования и рецидивирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Л., 1989. - 22 с.
31. Этиологическая концепция рака вульвы / Л.А. Ашрафян [и др.] // Материалы VI Всероссийского съезда онкологов. - Ростов - на - Дону, 2005. - URL: <http://www.rosoncweb.ru/library/congress/ru/09/24.php>
32. Apgar, B.S. Differentiating normal and abnormal findings of the vulva / B.S. Apgar, J.T. Cox // Am. Fam. Physician. - 1996. - Vol. 53, № 4. - P. 1171-80.
33. Benjamin, I. Advances in surgery for gynecologic malignancies / I. Benjamin, S.C. Rubin // Curr. Opin. Oncol. - 1995. - № 7. - P. 473-77.
34. Butterfly" operation versus triple incision technique in vulvar cancer: a comparison of morbidity and clinical outcome / S.K. Fotiou [et al.] // Eur. J. Gynaecol. Oncol. - 1996. - № 17. - P. 67-73.
35. Cancer of the vulva / A. Popovici [et al.] // Chirurgia. - 1996. - Vol. 45. - P. 51-62.
36. Core, G.B. Turbo-gracilis myocutaneous flap for perineal reconstruction / G.B. Core, M.A. Finan, R.C. Klins // Gynecol. Oncology. - 1997. - Vol. 64, № 2. - P. 256-61.
37. Cutaneous metastases from squamous cell carcinoma of the vulva: a case report / D.H. Tobias [et al.] // Eur. J. Gynaecol. Oncol. - 1995. - Vol. 16. - P. 382-86.
38. Frankman, O. Stage III squamous cell carcinoma of the vulva. Results of a Swedish study / O. Frankman // J. Reprod. Medicine. - 1991. - Vol. 36. - P. 108-12.
39. Gitsch, G. Surgical therapy of vulvar cancer in pregnancy / G. Gitsch, M. van Eijkeren, N.F. Hacker // Gynecologic Oncology. - 1995. - Vol. 56, № 2. - P. 312-15.
40. Groin dissection practices among gynecologic oncologists treating early vulvar cancer / C. Levenback [et al.] // Gynecol. Oncol. - 1996. - Vol. 62. - P. 73-77.
41. Histologic parameters of vulvar invasive carcinoma and lymph node metastases / M. Priti [et al.] // J. Reprod. Medicine. - 1993. - Vol.

38. - P. 28-32.
42. Huerta Bahena J. Radiotherapy in vulvar cancer. Experience in the Hospital de Oncologia / J. Huerta Bahena, P. Padilla Arrieta, J.R. Ayala Hernandez // *Ginecologia y Obstetricia de Mexico*. - 1995. - Vol. 63. - P. 443-47.
43. Human papillomavirus DNA in lesion of the female genital tract: evidence for type 6/11 in squamous carcinoma of the vulva / G.P. Sutton [et al.] // *Obstet. Gynecol.* - 1987. - Vol. 70. - P. 564-68.
44. Intraoperative radiotherapy in recurrent gynecological cancer / R. Martinz-Monge [et al.] // *Radiotherapy in Oncology*. - 1993. - № 28. - P. 127-33.
45. Kaser, O. Atlas der gynakologischen Operationen / O. Kaser, F.A. Inle, H.A. Hirsch - Stuttgart: Thieme, 1983. - 292 p.
46. Keys, H. Gynecologic oncology group randomized trials of combined technique therapy for vulvar cancer / H. Keys // *Cancer*. - 1993. - Vol. 15, № 71. - P. 1691-96.
47. Kusiak, J.F. Neovaginal reconstruction after exenteration using an omental flap and split-thickness skin graft / J.F. Kusiak, N.B. Rosenblum // *Plast. Reconstr. Surg.* - 1996. - Vol. 97. - P. 775-81.
48. Lucas, W.S. Die stadienangepagte Behandlung des Vulvaharzinoms / W.S. Lucas // *Gynecologic*. - 1981. - Bd. 14, №3. - S. 150-58.
49. Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer / N.F. Hacker [et al.] // *Obstet. Gynecol.* - 1983. - Vol. 61. - P. 408-12.
50. Martini, S.P. Terapeutica do cancer da vulva / S.P. Martini, F.G. Leao de Almeida // *J. Brasil. Gynecol.* - 1982. - Vol. 92. - P. 117-20.
51. McCall, A.R. The variation of inguinal lymph node depth in adult women and its importance in planning irradiation for vulvar cancer / A.R. McCall, M.C. Olson, R.K. Potkui // *Cancer*. - 1995. - Vol. 75. - P. 2286-88.
52. Micheletti, L. Neoplasia maligne della vulva: analisi su 106 casi / L. Micheletti, G. Chiara, G. Borgno // *J. Ital. Oncol.* - 1983. - Vol. 3. - P. 217-21.
53. Monaghan, J.M. Less invasive surgery for gynecologic tumours / J.M. Monaghan // *Current Opinion in Oncology*. - 1996. - № 8. - P. 402-407.
54. Omsjo, I.H. Estrogen and progesterone receptors in normal and malignant vulvar tissue / I.H. Omsjo, P.B. Wright, O.P. Borner // *Ginecol. Obstet. Invest.* - 1984. - Vol. 17. - P. 281-83.
55. Pescetto, G. Criteria for the type of treatment of the vulvar carcinoma / G. Pescetto // *Eur. J. Gynecol. Oncol.* - 1980. - Vol. 1. - P. 32-36.
56. Powell, J.L. Hip disarticulation for recurrent vulvar cancer in the groin / J.L. Powell, J.T. Donovan, W.F. Reed // *Gynecol. Oncol.* - 1992. - Vol. 47. - P. 10-13.
57. Primary adenoid cystic carcinoma of Bartolin's gland. A case report / S. Vemegiwa [et al.] // *Acta Cytol.* - 1994. - Vol. 38. - P. 79-82.
58. Prognosis factors in cancer of the vulva / A. Garcia-Iglesias [et al.] // *Eur. J. Gynecol. Oncol.* - 1993. - № 14. - P. 386-91.
59. Risk factors for groin node metastasis in squamous carcinoma of the vulva, a multivariate analysis of 39 cases / A. Auhan [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 1993. - Vol. 48. - P. 33-6.
60. Schmidt-Matthiesen, H. Die operative Behandlung des Vulvakarzinoms / H. Schmidt-Matthiesen // *Erkrankungen der Vulva*. - 1986. - Bd. 9237. - S. 140-49.
61. Staging and recurrence of disease in squamous cell carcinoma of the vulva / B. Ndubisi [et al.] // *Gynecol. Oncol.* - 1995. - Vol. 59. - P. 34-37.
62. Surgical intervention for early squamous cell carcinoma of the vulva (Cockrane Review) / A. Ansink [et al.] // *The Cochrane Library*. - Chichester John Wiley and Sons. 2004.
63. T2/3 vulvar cancer: a case - control study of triple incision versus en bloc radical vulvectomy and inguinal lymphadenectomy / B.S. Siller [et al.] // *Gynecol. Oncol.* - 1995. - Vol. 57. - P. 335-39.
64. Vulvar intraepithelial neoplasia: long term follow up of treated and untreated women / J.J. Herod [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* - 1996. - Vol. 103, № 5. - P. 446-52.
65. Weikel, W. Indications and results of reconstructive surgery of the vulva / W. Weikel, P.G. Knapstein // *Zentralblatt fur Gynakologie*. - 1996. - Bd. 118. - S. 354-57.