

Рак вульвы: патогенетические варианты, диагностика, лечение, пластические операции

В.Г. Черенков, И.В. Александрова, А.А. Шпенкова

Институт медицинского образования НовГУ им. Ярослава Мудрого;
Новгородский областной клинический онкологический диспансер

Контакты: Вячеслав Григорьевич Черенков pokod@mail.ru

Изучены частота заболеваемости, патогенетические варианты и причины запущенности рака вульвы (РВ) в Новгородской области. У 18% больных был констатирован кондиломатозный вариант РВ (развившийся на фоне внутриэпителиальной неоплазии вульвы), у 48 (75%) — классический 2-й патогенетический вариант (обусловленный наличием выраженной вульварной дистрофии и склеротического лишая). У 9,4% пациенток опухолевый процесс при РВ имел промежуточный вариант. Причина несвоевременной диагностики РВ — в отсутствии у акушеров-гинекологов современного понимания вульвоканцерогенеза, стандартов диагностики и лечения вульварных дистрофий. Осуществление криодевитализации опухоли и применение радиоволнового скальпеля создают оптимальные условия для реализации основных принципов абластики и антибластики. Методом выбора лечения при РВ служит проведение реконструктивных операций с использованием кожно-фасциальных лоскутов из задней поверхности бедра для закрытия органа-тканевого дефекта, возникшего после выполнения вульвэктомии, снижения риска развития послеоперационных осложнений и формирования внешнего вида органа.

Ключевые слова: рак вульвы, патогенетические варианты, реконструктивно-пластические операции, фотодинамическая терапия

Vulvar cancer: pathogenetic types, diagnosis, treatment, plastic operations

V.G. Cherenkov, I.V. Aleksandrova, A.A. Shpenkova

Institute of Medical Education, Yaroslav Mudryi Novgorod State University;
Novgorod Regional Clinical Oncology Dispensary

The morbidity rates and pathogenetic types of vulvar cancer (VC) and reasons for its advance were studied in the Novgorod Region. The condylomatous type of VC (that has developed in the presence of vulvar intraepithelial neoplasia) was stated in 18% of patients; 48 (75%) had a classical pathogenetic type 2 of VC (caused by significant vulvar dystrophy and lichen sclerosus). The tumor process had an intermediate variant in 9.4% of patients with VC. The reason for untimely diagnosis is that obstetricians and gynecologists have no current knowledge of vulvar carcinogenesis, the standards for the diagnosis and treatment of vulvar dystrophies. Tumor cryodevitalization and the application of a radio-wave knife create optimal conditions for implementing the basic principles of ablatics and antiblastics. Reparative surgery using skin and fascial flaps from the posterior surface of the hip to close the organ-tissue defect resulting from vulvectomy, to reduce the risk for postoperative complications, and to form the appearance of the organ is the method of choice in treating VC.

Key words: vulvar cancer, pathogenetic types, reparative plastic operations, photodynamic therapy

Заболеваемость раком вульвы (РВ), по данным разных авторов, составляет в среднем 2 случая на 100 тыс. населения. На сегодняшний день официальной статистики по России нет. В Санкт-Петербурге показатель заболеваемости равен 1,3–1,4 [1]. В Новгородской области показатель заболеваемости РВ с определенными колебаниями за последнее 10-летие (1996–2006) увеличился более чем в 3 раза (рис. 1).

Несмотря на некоторое возрастание доли больных с I–II стадией РВ, отмеченное за последние годы, удельный вес пациенток с локорегионарным распространением процесса остается крайне высоким (в среднем 60–70%). С одной стороны, это

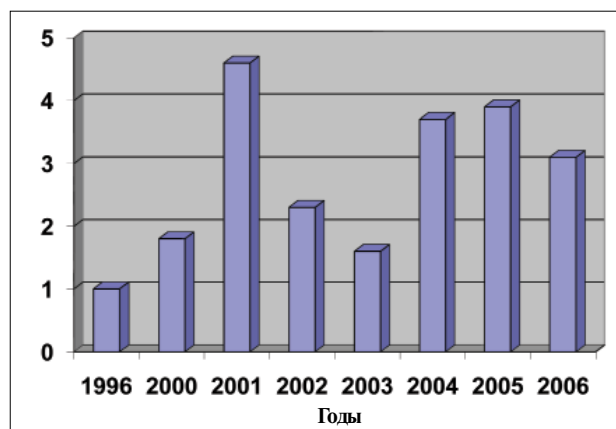


Рис. 1. Динамика заболеваемости РВ (на 100 тыс. населения)

связано с тем, что запущенные формы РВ обычно наблюдаются у женщин преклонного и старческого возраста, рано потерявших мужей, проживающих в одиночестве и не относящихся критически к своему здоровью, с другой — это проблема медицинская, поскольку РВ — конечный этап длительного процесса, начавшегося в более молодом возрасте.

Цель исследования — оценка патогенетических вариантов РВ в Новгородской области и перспектив применения новых технологий в его диагностике и лечении.

Материалы и методы

Начиная с 2000 г. под наблюдением находились 72 больные РВ. Средний возраст пациенток на момент регистрации составил 65,2 года с колебаниями от 42 до 94 лет. Как правило, заболевание проявлялось с наступлением менопаузы. В этом возрасте пациентки нередко имеют целый ряд соматических заболеваний, с которыми многократно обращаются в поликлиники и стационары (табл. 1).

Общее состояние больных было оценено по шкале ECOG и составило 1–3 балла. Четырнадцать пациенткам предварительно потребовалась госпитализация в кардиологическое отделение, 2 — в пульмонологическое и 7 — коррекция сахарного диабета у эндокринолога. В 21 (29,1%) случае РВ из-за тяжести соматических заболеваний и распространенности процесса в хирургическом лечении больным было отказано.

Анализ причин возникновения запущенных случаев показал, что одни женщины после выхода на пенсию посещали терапевта, кардиолога, эндокринолога и других специалистов, однако редко обращались к гинекологу, а смотровые кабинеты активно их для осмотра не привлекали. Другие больные многократно посещали акушера-

гинеколога. По старой классификации им был поставлен диагноз «крауроз вульвы». Ни в одном случае морфологической оценки процесса не проводилось.

До последнего времени к основным этиологическим факторам развития заболевания относили нарушения в системе нейроэндокринного гомеостаза.

Сегодня в системе патогенеза РВ ведущую роль отводят папилломавирусной инфекции (ПВИ). По данным литературы [2, 3], выделяют 2 патогенетических варианта ПВИ:

- 1) позитивный кондиломатозный — встречается обычно у молодых пациенток с внутриэпителиальным раком (vulvar intraepithelial neoplasia — VIN) I–III степени тяжести;
- 2) негативный кератозный — выявляется преимущественно у женщин пожилого и старческого возраста (старше 55 лет), ассоциирован с дистрофическими процессами.

При ретроспективном анализе материала к первому патогенетическому варианту были отнесены 13 (18%) больных РВ.

Следует отметить, что в результате длительного течения предшествующих заболеваний, в частности, папилломатоза кожи промежности, бдительность врача и пациентки усыпляется.

Больная Т., 52 лет, поступила в онкодиспансер с жалобами на наличие опухолевидных разрастаний в области наружных половых органов.

Впервые остроконечные папилломы больная заметила 20 лет назад. Она многократно обращалась к гинекологу, однако постепенное разрастание папиллом внимания врача не привлекло. Для снятия выраженного зуда начиная с 2005 г. пациентке проводили мазевое лечение, и только при появлении распада и изъязвления она была направлена в онкоучреждение (рис. 2).

Таблица 1. Характеристика больных РВ в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний

Сопутствующие заболевания*	Число больных	Возраст, годы			
		<50	50–60	60–70	≥70
Гипертония II–III степени	13	2	3	6	2
Болезни сердца	18	1	4	6	7
Сахарный диабет	20	3	5	8	4
Ожирение и другие заболевания обмена веществ	15	3	4	5	3
Болезни легких	6	—	2	4	—
Итого...	72	9	18	29	16

*У большинства пациенток имелось несколько заболеваний, здесь они размещены с учетом приоритетного.



Рис. 2. Больная Т. РВ стадии T3N0M0 — кондиломатозная форма с изъязвлением и переходом на влагалище, уретру и анальное кольцо



Рис. 3. Больная У. РВ стадии T3N1M0 — мультицентричный рост с изъязвлением и распадом опухоли

Классический случай второго патогенетического варианта РВ, развившегося на фоне выраженной вульварной дистрофии и склеротического лишая, был установлен нами у 52 (72,3%) пациенток. Визуально наблюдалась локальная бледность кожных покровов, наличие тонких белесоватых морщинистых бляшек (лихенификация), приводящих в дальнейшем к отеку вульвы и сморщиванию ее структур. Позднее кожа утрачивала пигментацию, приобретала мраморно-белую окраску, истончалась и атрофировалась. Склерозированные ткани становились ригидными и резко суживали вход во влагалище и даже в наружное отверстие мочеиспускательного канала (рис. 2). В клинической картине превалировал выраженный зуд, усиливающийся в ночное время.

Больная У., 69 лет. Диагноз: РВ стадии T3N1M0 (мультицентричный рост с изъязвлением и распадом опухоли, распространением на перианальную зону, наличием метастазов в паховых лимфатических узлах). Шесть лет назад у пациентки впервые появился зуд в области наружных половых органов. При обращении в женскую консультацию ей было рекомендовано лечение мазями. В связи с отсутствием эффекта от лечения больная воспользовалась методом Г.П. Малахова, а затем обратилась в методический центр О. Елисевой. Пациентке выполнена компьютерная диагностика, в ходе которой было установлено, что проблемой ее здоровья и причиной возникновения кожного зуда промежности является глистная инвазия. Больной проведена очистка организма и кишечника, назначена длительная терапия гомеопатическими и противоглистными препаратами с осуществлением периодического контроля в методическом центре. Таким образом, пациентка поступила в онкодиспансер с РВ (плоскоклеточный неороговевающий) в запущенной стадии, развившимся на фоне склеротического лишая и воспаления (рис. 3). Данный случай — наглядная иллюстрация того, к чему приводит псевдонауч-

ная «деятельность» разного рода центров, в которых на основе сомнительных компьютерных программ проводят диагностику систем организма и ложную «терапию».

Анализ собственного материала продемонстрировал, что в ряде случаев развитие РВ происходило при отсутствии явно выраженных клинических признаков как ПВИ, так и вульварной дистрофии и зуда, характерных для описанных вариантов. У 7 (9,7%) больных опухолевый процесс начинался с появления небольшого экзофитного образования (бляшка) или язвочки на фоне малозаметных изменений кожного и слизистого эпителия наружных половых органов и был расценен как бартолинит или другое заболевание. С позиций клинической практики такой вариант РВ можно расценить как промежуточный, не имеющий четких признаков, присущих первому и второму патогенетическим вариантам.

Больная А., 69 лет. Диагноз: РВ T2N1M0 (III стадия). В августе 2006 г. пациентка обратилась к гинекологу по поводу уплотнения и болезненности в области левой бартолиновой железы. Диагноз: бартолинит с абсцедированием. Выполнено вскрытие, отделяемое скудное. Назначена противовоспалительная терапия. В связи с отсутствием эффекта от лечения в октябре 2006 г. пациентка была направлена в онкодиспансер (рис. 4а).

Применение существующих методов комбинированной терапии нельзя признать удовлетворительным. Высокая эффективность хирургического лечения сочетается с развитием большого числа послеоперационных осложнений. До последнего времени после удаления органа закрытие раневого дефекта осуществлялось за счет мобилизации кожи промежности и внутренней поверхности бедра. Дефицит тканей при ушивании раны приводит к натяжению кожи и нарушению кровоснабжения.

Выделения из влагалища, акты мочеиспускания и дефекации обуславливают возникновение маце-

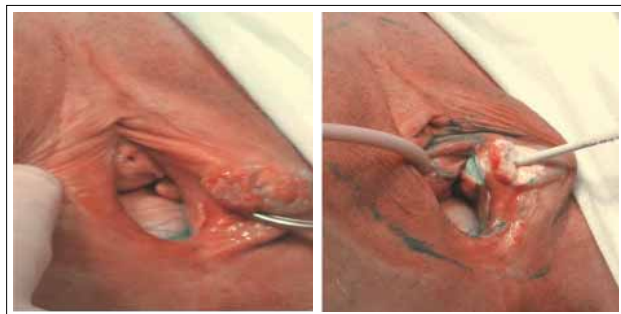


Рис. 4. Больная А. РВ: а — отсутствие явно выраженной вульварной дистрофии; б — этап криоаппликации опухоли



Рис. 5. РВ с переходом на слизистую влагалища на фоне склеротического лишая и плоскоклеточной гиперплазии (второй патогенетический вариант Т3N1M0 — стадия III): а — до операции; б — вид промежности после выполнения вульвэктомии с двусторонней лимфодиссекцией и пластикой двумя кожно-фасциальными лоскутами с задней поверхности бедра на 9-е сутки после операции

рации, нагноения и некрозов, составляющих от 80 до 100% [4, 5].

В нашей клинике до последнего времени основным методом лечения больных РВ I стадии была полная вульвэктомия, включающая большие и малые губы и нижний край слизистой влагалища. При II–III стадиях, как правило, проводили комбинированное лечение (полная вульвэктомия с пахово-бедренной лимфодиссекцией + лучевая терапия на до- или послеоперационном этапе). При расположении опухоли близко к устью мочеиспускательного канала или в зоне клитора выполняли морфологический контроль чистоты краев раны. Во избежание рассеивания опухолевых клеток эксцизию всегда осуществляли радиоволновым скальпелем, сделав предварительный коагуляционный вал по внутреннему периметру иссечения. В последнее время иссечению опухоли предшествовала ее криодевитализация до температуры -185°C с использованием аппарата ERBE, экспозиция 3–5 мин (рис. 4б). Результаты свидетельствуют о перспективности такого подхода и отсутствии его влияния на заживление. Хирургическое иссечение со стороны опухоли проходит почти бескровно.

У 15 больных РВ при отсутствии поражения регионарных лимфатических узлов (T1–2N0M0)

объем операции ограничился проведением фасциально-фулярной вульвэктомии. С учетом особенностей фона заболевания (атрофия тканей, возможная мультицентричность роста) мы не рекомендуем выполнение гемивульвэктомий, поскольку это может привести к асимметрии органа и нарушению моноструйного мочеиспускания.

В 24 наблюдениях в плане комбинированного лечения выполнена расширенная вульвэктомия с одно- или двусторонней паховобедренной лимфодиссекцией, 42% больных подверглись операции и/или лимфодиссекции на II этапе после проведения лучевой терапии. У 3 женщин вульвэктомия носила комбинированный характер в связи с вовлечением в процесс устья мочеиспускательного канала, влагалища или кожи промежности (табл. 2).

После удаления органа закрытие раневого дефекта до последнего времени осуществлялось за счет мобилизации кожи промежности и внутренней поверхности бедра. У большинства больных натяжение и присоединение вторичной инфекции привело к расхождению краев раны и заживлению вторичным натяжением (от 66,6 до 87,5% при

Таблица 2. Результаты хирургического лечения рака наружных половых органов

Вульвэктомия	Число операций	Заживление		Длительность пребывания на койке, дни
		первичное или частично (<3 см)	вторичным натяжением (>3 см)	
Обычная	15	5 (34,4)*	10 (66,6)	19,8±2,8
Расширенная (с лимфодиссекцией)	24	3 (12,5)	21 (87,5)	25,6±3,6
Комбинированная	3	—	3 (100)	27,5±4,8
Реконструктивно-пластическая с лимфодиссекцией	9	9 (100)	—	17,4±2,1
Всего ...	51	16 (31,3)	35 (68,7)	

*Представлено число операций, в скобках — процент.

вульвэктомиях и расширенных операциях соответственно). Среднее пребывание пациенток на койке после выполнения вульвэктомий и закрытия раневого дефекта за счет мобилизации местных тканей составило от $19,8 \pm 2,8$ до $27,5 \pm 4,8$ дня.

У большинства больных натяжение и присоединение вторичной инфекции обусловило расхождение краев раны и заживление вторичным натяжением (от 66,6 до 87,5% при обычной и расширенной вульвэктомии соответственно).

В связи с высоким уровнем развития послеоперационных осложнений, заживлением вторичным натяжением и образованием грубых рубцов в последние годы внедрены реконструктивно-пластические вульвэктомии с восстановлением тканевого дефекта кожно-фасциальными лоскутами, взятыми с задней поверхности бедра, которое является оправданным со многих позиций (рис. 5).

Во-первых, эта область имеет хорошее кровоснабжение, во-вторых, она малозаметна, подвижна и в виде «бабочки» непосредственно прилегает к ране, образовавшейся после осуществления вульвэктомии. Наложение швов при пластике раневой поверхности перемещенными кожно-фасциальными лоскутами у 9 больных, ранее перенесших вульвэктомию с одномоментной лимфодиссекцией, удалось провести без натяжения, кожные лоскуты сохраняли розовый цвет и хорошее кровоснабжение. Заживление в большинстве случаев происходило первичным натяжением. Важным аспектом проведения реконструктивно-пластических вульвэктомий оказалось формирование внешнего вида органа.

Вместе с тем следует отметить, что при кондиломатозных (ПВИ-позитивных) вариантах РВ, развившихся на фоне распространенного папилломатоза с вовлечением кожи промежности и бедер, выполнение реконструктивно-пластических операций затруднено. Методом выбора для лечения данных форм рака, вульварных дисплазий и ранних (0–I) стадий РВ у 5 больных стало проведение фотодинамической диагностики и терапии (ФДТ) с применением фотодитазина. Последний накапли-

вается в метаплазированных и раковых клетках. Лазерное излучение (отечественный полупроводниковый аппарат АТКУС-2) с длиной волны 661 ± 1 нм избирательно приводит к их разрушению. После этапа лазерных реакций и селективных некробиотических изменений происходит восстановление эпителиальной ткани. При неполном разрушении ФДТ массивных образований злокачественной опухоли в плане комбинированного лечения создаются условия для выполнения реконструктивно-пластической операции.

Выводы

1. Отмечены тенденция к увеличению частоты заболеваемости РВ и значительная вариабельность его в регионе. У 18% наблюдаемых больных РВ констатирован кондиломатозный (ПВИ) и у 72,3% — кератозный варианты. У 9,7% пациенток опухолевый процесс не имел четких признаков, присущих первому и второму вариантам, и расценивался нами как промежуточный вариант.

2. Применение кожно-фасциальных лоскутов с задней поверхности бедра для закрытия органотканевого дефекта, возникшего после выполнения вульвэктомии, позволяет снизить риск развития послеоперационных осложнений и обеспечить формирование внешнего вида органа.

3. Криодевитализация опухоли и радиоволновая эксцизия создают оптимальные условия для реализации основных принципов абластики и антибластики при хирургическом лечении данной патологии. Методом выбора при лечении вульварных дистрофий и ранних форм рака, дающим хороший косметический эффект, служит ФДТ с применением фотодитазина, которую назначают с учетом стадии и патогенетического варианта.

4. Дальнейшее повышение эффективности лечения данной патологии заключается в активизации работы женских консультаций и смотровых кабинетов по выявлению вульварных дистрофий и ранних форм рака путем охвата диспансеризацией всех женщин менопаузального и преклонного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. СПб.: ИПК БИОНТ, 2006.
2. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Киселев В.И. и др. Рак вульвы: этиопатогенети-

- ческая концепция. М., 2006.
3. Урманчеева А.Ф. Эпидемиология рака вульвы. Факторы риска и прогноза. Практик онкол 2006;7(4):189–96.
4. Жаров А.В. Хирургическое лечение

- больных раком вульвы. Практик онкол 2006;7(4):205–15.
5. Жаров А.В., Важенин А.В. Оптимизация лечения больных раком вульвы. Челябинск, 2005.