

Саркомы вульвы: 16 клиничко-морфологических наблюдений и обзор литературы

Е.В. Коржевская, В.В. Кузнецов
ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Екатерина Викторовна Коржевская drkorzhevskaya@mail.ru

Саркомы вульвы (СВ) относят к числу чрезвычайно редких опухолей. На их долю приходится менее 1–2% всех злокачественных опухолей вульвы. В данной работе на основании ретро- ($n=12$) и проспективного ($n=4$) материалов представлен сравнительный анализ СВ разной морфологической структуры и с различными проявлениями агрессивности опухолевого процесса. Описаны результаты исследования по наименее известным вопросам клинического течения и лечения больных в зависимости от морфологических характеристик СВ.

Ключевые слова: вульва, саркома

Vulvar sarcomas: clinical and morphological observations and a review of literature

E.V. Korzhevskaya, V.V. Kuznetsov
N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Vulvar sarcomas are extremely rare tumors. They account for less than 1–2% of all vulvar malignancies. Based on retro- ($n = 12$) and prospective ($n = 4$) materials, the paper comparatively analyzes vulvar sarcomas showing various morphological patterns and different manifestations of an aggressive tumor process. It gives the results of a study of the least known issues of the clinical course of vulvar sarcomas and patient treatment depending on their morphological characteristics.

Key words: vulvar, sarcoma

Введение

Саркомы мягких тканей встречаются относительно редко и составляют 0,8–2,6% среди всех злокачественных новообразований у взрослых (Трапезников Н.Н., Двойрин В.В., 1991; Schwarz R. и соавт., 1998; Weitz J. и соавт., 2003). Саркомы мягких тканей вульвы относят к числу чрезвычайно редких опухолей. На их долю приходится менее 1–2% от общего числа злокачественных опухолей вульвы. Саркомы вульвы (СВ) возникают у женщин в широком возрастном диапазоне, начиная с младенчества и заканчивая периодом глубокой менопаузы.

Источник роста СВ — самые разнородные по строению и происхождению ткани. СВ объединяют группу злокачественных опухолей в основном мезенхимального происхождения с широкой вариацией морфологической структуры.

Материалы и методы

В основу данной работы положены клинические наблюдения за 16 больными с СВ различных гистологических подтипов. Исследование проводили в 2 этапа: ретроспективный (анализ архивного материала за период с января 1988 по декабрь

2005 г., $n=12$) и проспективный (с января 2006 по апрель 2010 г., $n=4$).

Изучены наименее известные вопросы клинического течения и отдаленные результаты лечения больных в зависимости от морфологических характеристик СВ. Всем пациенткам проведено хирургическое, комбинированное или комплексное лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Представлены анамнестические, клиничко-диагностические, морфологические данные, характер и результаты проведенного лечения больных. Структурная характеристика пациенток с СВ представлена дерматофибросаркомой — ДФС ($n=3$), злокачественной фиброзной гистиоцитомой — ЗФГ ($n=2$), лейомиосаркомой — ЛМС ($n=3$), рабдомиосаркомой — РМС ($n=2$), синовиальной саркомой ($n=1$), карциносаркомой ($n=1$), эндометриоидной стромальной саркомой ($n=2$), саркомой Юинга ($n=1$), агрессивной ангиомиксомой ($n=1$).

Из 16 больных с СВ (возрастной интервал 17–70 лет) 12 находились в репродуктивном возрасте (до 45 лет), 1 — в пери- (48–54 года) и 3 — в постменопаузальном (58–60 лет) периодах жизни, т.е. большинство (75%) женщин, заболевших СВ, были

в репродуктивном возрасте. Средний возраст пациенток с СВ на момент появления первых признаков заболевания составил 43,4 года.

Для анализа результатов данного исследования были использованы методы описательной статистики: частоты, проценты, частотные распределения и т.п.

Результаты

ДФС выбухающей вульвы

ДФС выбухающая вульвы является редкой, низкой степени злокачественности саркомой кожного происхождения. Характеризуется медленным инфильтрирующим ростом, метастазирует редко, но часто рецидивирует локально. Несмотря на то что широкое иссечение — метод выбора, мультицентрический рост опухоли объясняет ее склонность к местному рецидивированию. Срочное исследование краев резекции может быть полезным для того, чтобы гарантировать полное иссечение. Отрицательный край указывает на отсутствие опухолевых клеток в крае резекции и подразумевает достижение полной резекции. Положительный край свидетельствует о наличии в крае резекции опухолевых клеток и подразумевает неполную резекцию опухоли [1–3].

Ниже представлены 3 наблюдения ДФС выбухающей вульвы (больные Г., С. и Р. 34, 31 и 43 лет соответственно).

Первым симптомом проявления болезни явилось наличие объемного образования на вульве. У всех пациенток имело место сходное расположение опухоли — большая половая губа слева. Первичный размер опухоли неизвестен, больные поступили на обследование и лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина после операций, выполненных в других медицинских учреждениях. Объемы хирургических вмешательств варьировали от иссечения опухоли и гемивульвэктомии до вульвэктомии.

У больной Г. через 36 мес после иссечения отмечен быстрый рост опухоли по стенке влагалища, блокирующей процесс мочеиспускания, в связи с чем у пациентки было выполнено наложение эпицистостомы, восстановлен пассаж мочи и начато лечение катрексом без эффекта, а затем проведено 3 курса полихимиотерапии (ПХТ) по схеме VAC (винкристин, дактиномицин, циклофосфан). Клинически и цитологически подтверждено наличие большой плотной малоподвижной бугристой рецидивной опухоли в проекциях половой губы и боковой стенки влагалища общими размерами 6 × 5 × 3 см. Проведено еще 3 курса ПХТ по прежней схеме.

Больная умерла от прогрессирования заболевания через 66 мес после выполнения первичного хирургического вмешательства и через 4 мес после окончания специфического лечения. Безрецидивный период составил 36 мес.

Больной С. выполнена вульвэктомия, дополненная дистанционной γ -терапией (ДГТ) на промежность и зоны регионарного метастазирования (суммарная очаговая доза — СОД 40 Гр). Через 5 лет после окончания лечения женщина родила здорового ребенка путем кесаревого сечения.

Пациентка жива без признаков проявления заболевания после окончания лечения 172 мес.

У больной Р. после осуществления гемивульвэктомии через 24 мес диагностирован рецидив в области клитора. Проведено широкое иссечение рецидивной опухоли. При гистологическом и иммуногистохимическом (ИГХ) исследованиях первичной и рецидивной опухоли выявлена фибросаркома I степени злокачественности. Через 3 мес заподозрено наличие рецидива заболевания, выполнена вульвэктомия. При гистологическом исследовании элементов опухоли не обнаружено.

Пациентка жива и наблюдается без признаков заболевания 78 мес после иссечения рецидивной опухоли и 104 мес с момента появления первых признаков заболевания. Безрецидивный период составил 24 мес.

ЗФГ вульвы

Основа лечения для ЗФГ — широкое иссечение опухоли, осуществляемое чаще всего в комбинации с лучевой терапией (ЛТ). Химиотерапию (ХТ) проводят пациенткам при самом высоком риске возникновения рецидива или больным, у которых уже есть рецидив заболевания. Даже при наличии рецидива ЗФГ высока вероятность излечения [3, 4].

Приводим 2 наблюдения ЗФГ вульвы (больные Т. и М. 44 и 22 лет соответственно).

Первые симптомы заболевания — возникновение объемного опухолевого образования и болезненности при пальпации. Локализация первичной опухоли: у пациентки Т. — в мягких тканях лобка вблизи клитора; у больной М. — большая половая губа справа. У обеих пациенток опухолевое образование изначально было < 5 см в диаметре.

Первичное лечение больной Т. состояло в иссечении опухоли с мягкими тканями лобка, выполненном по месту жительства. Через 4 мес выявлен продолженный рост опухоли. Повторно по месту жительства проведено иссечение опухоли, через 5 мес выполнено третье иссечение остаточной опухоли. Еще через 4 мес вновь отмечен рост опухоли на вульве, в связи с чем больная направлена в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, где ей была проведена предоперационная ДГТ на опухоль в области лобка и верхней трети вульвы (СОД 20 Гр). Четвертое иссечение опухоли осуществляли в радиохирургическом варианте: через ложе опухоли проведены 9 интрастатов и назначена внутритканевая ЛТ (СОД 20 Гр). Гистологическое заключение: ЗФГ. Через 15 мес после ДГТ возник рецидив заболевания в мягких

тканях ложа удаленной опухоли с распространением на верхнюю треть левой большой половой губы. Выполнено пятое широкое иссечение опухоли. Через 14 мес после последнего иссечения рецидивной опухоли выявлены метастазы в паховых лимфатических узлах (ЛУ) с обеих сторон. Проведена паллиативная двусторонняя паховая лимфаденэктомия (ЛАЭ). От продолжения лечения пациентка отказалась.

Больная умерла от прогрессирования заболевания через 11 мес после осуществления последнего хирургического вмешательства и через 68 мес с момента появления первых признаков заболевания. Безрецидивный период составил 4 мес.

Больная М. отметила быстрый рост опухоли вульвы в течение 4 мес с момента появления первых признаков. После выполнения пациентке биопсии опухоли она была направлена на обследование в РОНЦ им. Н.Н. Блохина. При гинекологическом осмотре установлено, что вся правая большая половая губа с переходом на мягкие ткани лобка замещена неподвижным и инфильтрирующим подлежащие ткани опухолевым образованием общими размерами до 15 см в диаметре, с некрозом и изъязвлением в центре опухоли до 4 см. Паховые ЛУ с обеих сторон увеличены до 1,6 см. Больной выполнена операция в объеме правосторонней гемивульвэктомии. По данным гистологического и ИГХ-исследований, установлена ЗФГ III степени злокачественности с микроскопически положительным краем резекции на наличие опухолевых клеток. При обследовании, проведенном после операции, по данным компьютерной томографии (КТ) брюшной полости и малого таза выявлены множественные метастатические узлы опухоли в брюшной полости и малом тазе. Первичное лечение на II этапе было дополнено назначением 6 курсов ПХТ с включением цисплатина и адриамицина. Послеоперационную ДГТ не проводили из-за множественности поражения. Через 12 мес после окончания ПХТ развился местный рецидив с прорастанием опухоли в мягкие ткани ягодичной области справа. Выполнено широкое иссечение рецидивной опухоли и проведено 3 курса ПХТ по схеме САР (цисплатин, доксорубицин, циклофосфан). Через 4 мес при контрольном рентгеновском исследовании грудной клетки обнаружены множественные мелкие метастазы в паренхиме левого легкого, через 7 мес — множественные метастазы в обоих легких, при КТ малого таза — повторный рецидив. Осуществлено четвертое хирургическое вмешательство в объеме иссечения рецидивной опухоли. Рекомендовано получение 4 курсов ПХТ с включением ифосфамида и вепезида, однако из-за возникновения выраженных побочных явлений было проведено только 3 курса. Через 7 мес после лечения отмечен незначительный рост метастазов в легких. Рекомендовано динамическое наблюдение.

Пациентка жива после окончания лекарственного лечения на фоне стабилизации процесса в легких в

течение 12 мес и 63 мес с момента появления первых признаков заболевания.

ЛМС вульвы

ЛМС — злокачественная опухоль, состоящая из гладкомышечных клеток и отличающаяся от лейомиомы клеточным и тканевым атипизмом, большим числом клеток с типичными и атипичными митозами. Иногда атипизм бывает такой степени, что установить гистогенез опухоли невозможно.

Характерные признаки ЛМС вульвы — безболезненное продолжительное течение и частые местные рецидивы, сопровождаемые отдаленными метастазами, наиболее часто являющимися причиной развития летальных исходов [3, 5–7].

Ниже представлены 3 наблюдения ЛМС вульвы (больные С., П. и К. 17, 41 и 45 лет соответственно).

Первым общим для всех пациенток симптомом проявления заболевания явилось наличие объемного узлового образования на вульве: на большой половой губе справа (размер опухоли 4х7 см), в нижней трети половых губ справа (4х4 см) и в области задней спайки (<7 см) соответственно.

У **больной С.** опухоль располагалась на коже половых губ в виде фиброза, в капсуле, без инвазии в окружающие ткани. Пациентке выполнено иссечение опухоли. Гистологическое заключение: эпителиоидная ЛМС.

Больная наблюдалась без признаков заболевания в течение 14 мес до потери связи с ней.

Первичное лечение **пациентки П.** состояло в иссечении опухоли, проведенном в другом лечебном учреждении. Больной был поставлен ошибочный диагноз пролиферирующей лейомиомы вульвы. Через 20 мес зафиксировано возникновение первого рецидива заболевания и выполнено повторное иссечение опухоли. Через 4 мес после иссечения вновь отмечен рост опухоли. При пересмотре готовых гистологических препаратов в РОНЦ им. Н.Н. Блохина первичной опухоли и ее рецидива выявлена ЛМС. Через 8 мес после осуществления последнего хирургического вмешательства в РОНЦ им. Н.Н. Блохина проведено третье иссечение рецидивной опухоли, занимающей все пространство от входа во влагалище до наружного сфинктера прямой кишки. Гистологически подтвержден диагноз ЛМС вульвы. На II этапе лечения проведена аппликационная γ -терапия (СОД 20 Гр), дополненная ДГТ на промежность и зоны регионарного метастазирования (СОД 10 Гр). На фоне лечения выявлен продолженный рост опухоли у входа во влагалище справа. Через 2 нед после окончания ДГТ пациентке выполнено четвертое иссечение рецидивной опухоли вульвы и проведена внутритканевая ЛТ на ложе удаленной опухоли (СОД 35 Гр). Через 7 лет больной по поводу выпадения матки и полипоза эндометрия по месту жительства

выполнена экстирпация матки с придатками (ЭМП), через 2 мес после которой обнаружены метастатический узел во влагалище и солитарный метастаз в нижней доле левого легкого. Проведено удаление метастаза в передней стенке влагалища и выполнена нижняя лобэктомия слева. Через 3 мес у пациентки был заподозрен продолженный рост опухоли во влагалище. Проведено внутритканевое облучение (СОД 40 Гр). Через 2 мес проведена ДГТ на промежность (СОД 22 Гр) и начата симптоматическая терапия. Через 1 мес после ДГТ в связи с возникновением калового свища больной наложена колостома и продолжено симптоматическое лечение. Через 7 мес после ДГТ у пациентки зарегистрировано образование пузырно-влагалищного свища, продолжено симптоматическое лечение. Через 32 мес после ДГТ при проведении ангиографии выявлены опухоль правой почки (не исключен метастатический характер), опухолевый тромб в просвете почечной вены и множественные метастазы в правом легком. Из-за распространенности процесса специфическое лечение не было показано, симптоматическую терапию проводили еще в течение 13 мес.

Больная умерла от прогрессирования заболевания через 69 мес после ДГТ и через 180 мес с момента появления первых признаков заболевания. Безрецидивный период составил 20 мес.

Больной К. в другом лечебном учреждении было выполнено иссечение опухоли вульвы. Через 39 мес при гинекологическом осмотре, КТ и ультразвуковом исследовании (УЗИ) малого таза у пациентки обнаружена рецидивная опухоль, распространяющаяся вдоль правой боковой стенки влагалища на клетчатку таза, общими размерами $7 \times 4,7 \times 6,8$ см. При пересмотре готовых гистологических препаратов диагностирована веретено-клеточная саркома низкой степени дифференцировки с низкой митотической активностью и зонами некроза, классифицируемая как ЛМС II степени злокачественности. Через 40 мес после первой операции пациентке выполнена ЭМП и проведено удаление рецидивной опухоли. Гистологически в миометрии — узел клеточной лейомиомы, рецидивная опухоль вульвы в виде узла общими размерами $7 \times 5,5 \times 4,5$ см, плотноэластичной консистенции, однородного строения, представляет собой веретено-клеточную злокачественную опухоль пучкового строения с низкой митотической активностью, участками миксоматоза и некроза, соответствует ЛМС II степени злокачественности. Дополнительное лечение не проводили. Спустя 4 мес выявлен продолженный рост опухоли в проекции нижней трети правой боковой стенки влагалища. Проведено удаление опухоли. Через 5 мес вновь отмечен рост опухоли в мягких тканях ягодичной области справа. Выполнено четвертое хирургическое вмешательство в объеме иссечения опухоли в мягких тканях ягодичной области справа и

назначено проведение 3 курсов ПХТ по схеме САР. Через 15 мес после ПХТ обнаружены рецидивная опухоль во влагалище и множественные метастазы в легких. Осуществлено пятое хирургическое вмешательство в объеме иссечения опухоли во влагалище. Гистологически опухолевый узел имел строение ЛМС с выраженным полиморфизмом опухолевых клеток и высокой митотической активностью. Рекомендовано проведение ПХТ, от которой больная отказалась.

Пациентка жива 17 мес после выполнения ей последнего хирургического вмешательства по поводу рецидива опухоли во влагалище и 107 мес с момента появления первых признаков заболевания. Безрецидивный период составил 39 мес.

РМС вульвы

РМС — злокачественная опухоль из поперечно-полосатых мышц. Полиморфна, клетками потеряно сходство с поперечно-полосатой мускулатурой, однако выявляют отдельные клетки со слабовыраженной поперечной исчерченностью. Встречается почти исключительно у детей младше 10-летнего возраста. Проявляется в виде плотной опухолевой массы, кровоточащей и изъязвленной. В случаях выявления РМС вульвы рекомендуется иссечение опухоли и при необходимости — удаление паховых ЛУ, а затем проведение ХТ [3, 8–10].

Приводим 2 наблюдения РМС вульвы (больные Р. и Д. 50 и 62 лет соответственно).

Обеим больным по поводу миомы матки выполнено хирургическое вмешательство в объеме надвлагалищной ампутации матки с придатками — АМП (4 мес и 26 лет назад соответственно). Первые симптомы заболевания: узловые образования в нижней трети большой половой губы слева размером 3 мм в диаметре у пациентки Р. и в области задней спайки вульвы <1 см в диаметре — у больной Д.

У пациентки Р. с момента появления первых симптомов заболевания до возникновения признаков роста опухоли прошел 31 мес. При первом обращении к врачу у больной выявлен быстрый рост миомы матки, в связи с чем ей была проведена надвлагалищная АМП, а в последующем — нерадикальное иссечение образования вульвы. С момента появления первых признаков заболевания до осуществления первичного хирургического вмешательства на вульве прошел 51 мес. Гистологическое исследование готовых препаратов: эмбриональная РМС. Через 1 мес после иссечения опухоли вульвы в РОНЦ им. Н.Н. Блохина проведена расширенная вульвэктомия. В крае кожного лоскута морфологически выявлено подкожное разрастание тяжистой полупрозрачной опухоли без четких контуров, размерами $2,5 \times 1,5$ см, имеющей строение эмбриональной РМС (ботриоидная саркома). На II этапе пациентке проведена ДГТ на область вульвы и зоны регионарного метастазирования (СОД 50 Гр).

Больная жива без признаков проявления заболевания 154 мес после окончания лечения и 209 мес с момента возникновения первых признаков заболевания.

У пациентки Д. с момента появления первых признаков заболевания до выполнения биопсии опухоли прошло около 2 лет. При пересмотре гистологических препаратов обнаружены преимущественно некротические массы, среди них мелкие и полиморфные опухолевые клетки, формирующие альвеолярные структуры и соответствующие альвеолярной РМС. Через 3 мес после биопсии опухоли в РОНЦ им. Н.Н. Блохина больной выполнена операция в объеме вульвэктомии. При гистологическом исследовании удаленного препарата опухолевых клеток не найдено.

Пациентка жива без признаков проявления заболевания после окончания лечения в течение 74 мес и 103 мес с момента возникновения первых признаков заболевания.

Синовиальная СВ

Синовиальные СВ обычно возникают в мягких тканях конечностей и встречаются чрезвычайно редко. Макроскопический вид опухоли варьирует. Узел разной величины, мягкой или плотной консистенции, сероватого или желтоватого цвета, может содержать кальцификаты, кисты и зоны некроза. При наличии узла диаметром >5 см часто наблюдаются метастазы в регионарных ЛУ (20%) и внутренних органах (50–60%) [3, 11, 12].

Больная Ш., 41 год. Первым проявлением заболевания было возникновение опухолевого образования диаметром 6 см в мягких тканях лобковой части вульвы. Через 3 мес проведено иссечение опухолевого образования. При пересмотре гистологических препаратов диагностирована опухоль, по структуре более всего соответствующая метастазу меланомы. Проведено 3 курса моно-ХТ аранозой. Через 16 мес после окончания ХТ выявлен плотный опухолевый узел до 3 см в диаметре в мягких тканях лобка. Выполнено его иссечение. По данным гистологического и ИГХ-исследований, процесс следует классифицировать как рецидив синовиальной саркомы мягких тканей вульвы. Через 10 мес после осуществления второго хирургического вмешательства пациентке выполнены иссечение второй рецидивной опухоли и операция Дюкена слева. При гистологическом исследовании верифицированы метастазы саркомы мягких тканей (синовиальной или эпителиоидной) в паховых ЛУ. Через 6 мес выявлен третий рецидив в области послеоперационного рубца на лобке размерами $2,5 \times 0,9 \times 1,7$ см. Проведено 2 курса предоперационной ХТ препаратами дакарбазин, нидран и цисплатин. После окончания второго курса ПХТ осуществлено иссечение рецидивной опухоли в области лобка. Спустя 84 мес выполнена вульвэктомия по поводу развития чет-

вертого рецидива в верхней трети большой половой губы слева. По данным гистологического исследования (с учетом предыдущих ИГХ-исследований), опухолевый узел имел строение синовиальной саркомы, в прилежащей жировой ткани наблюдалось мелкоочаговое разрастание опухоли с периваскулярным расположением опухолевых клеток, в краях резекции элементов опухолевого роста не зарегистрировано.

Пациентка жива без признаков проявления заболевания > 24 мес после хирургического вмешательства, выполненного по поводу четвертого рецидива, и 144 мес после появления первых признаков заболевания. Безрецидивный период составил 16 мес.

Карциносаркома вульвы

Карциносаркома — это злокачественная опухоль, состоящая из эпителиального и мезенхимального компонентов. Для того чтобы поставить диагноз первичной карциносаркомы вульвы, необходимо исключить наличие аналогичной опухоли в другом отделе женского полового тракта.

Карциносаркома клинически проявляется как массивная опухоль, которая обычно кровоточит и распространяется в основном по лимфатической системе.

Первичная карциносаркома вульвы гистологически идентична карциносаркоме эндометрия, метастатический вариант может содержать только эпителиальный или (редко) мезенхимальный компонент.

Прогноз неблагоприятный: большинство женщин с первичными карциносаркомами вульвы и влагалища умирают от диссеминированного заболевания. Гистологические черты мезенхимального компонента не влияют на прогноз заболевания [3, 5].

Больная З., 70 лет. Первым признаком проявления заболевания было наличие опухолевого образования размерами 0,5 см в диаметре в области малой половой губы справа. Пациентка наблюдалась у гинеколога в течение 7 мес. В связи с ростом экзофитного компонента опухоли в течение последнего месяца наблюдения больную направили в РОНЦ им. Н.Н. Блохина. При обследовании выявлено наличие экзофитного опухолевого образования размерами 3×4 см и двустороннее увеличение паховых ЛУ. Выполнена биопсия образования. Гистологически — фиброзная ткань. Хирургическое вмешательство в объеме вульвэктомии проведено через 10 мес с момента проявления заболевания. Макроскопически определялось бляшковидное образование диаметром 3 см с изъязвлением в центре диаметром 2 см. На разрезе опухоль прорастала до прилежащей жировой клетчатки. Микроскопически опухоль была представлена умереннодифференцированным плоскоклеточным раком с фокусами низкодифференцированной опухоли хондройдной диффе-

ренцировки, что позволяет классифицировать ее как карциносаркому (эпителиальный компонент — плоскоклеточный рак, гетерологический мезенхимальный компонент — хондросаркома). Эпителиальный компонент инфильтрировал жировую ткань. В лимфатических сосудах определялись опухолевые эмболы, в краях резекции кожного лоскута в дерме — комплексы и тяжи опухолевых клеток. На II этапе лечения планировали проведение химиолучевой терапии. От предложенного лекарственного лечения больная отказалась. Через 1 мес пациентка поступила для проведения ЛТ. Цитологически при пункции увеличенных паховых ЛУ были обнаружены клетки плоскоклеточного рака. От выполнения повторной операции в объеме двусторонней паховой ЛАЭ больная отказалась. Проведена ДГТ на область вульвы (СОД 36 Гр) и зоны регионарного метастазирования (СОД 42 Гр).

Больная умерла от прогрессирования заболевания через 9 мес после окончания ДГТ и через 20 мес с момента появления первых признаков заболевания.

Эндометриоидная стромальная СВ

Первичная эндометриоидная стромальная СВ — редкий вариант СВ. Имеет вид полиповидного узла, характеризующегося экзофитным ростом и инфильтрирующего толщу мягких тканей вульвы.

Для постановки диагноза первичной эндометриоидной стромальной СВ необходимо исключить наличие аналогичной опухоли в другом отделе женского полового тракта. При данном заболевании часто наблюдаются поверхностные очаги некроза и кровоизлияния. Микроскопически опухоль напоминает эндометриальную стромальную саркому тела матки, но с менее развитым сосудистым компонентом [3, 13, 14].

Приводим 2 проспективных наблюдения эндометриоидной стромальной СВ (больные А. и В. 59 и 43 лет соответственно).

Первые признаки заболевания — возникновение объемного образования небольших размеров (<5 и 1×1 см соответственно) в проекции нижней трети правой большой половой губы. У обеих пациенток с момента появления первых признаков до осуществления первичного хирургического вмешательства прошло 3 и 1 мес соответственно.

Больной А. 20 лет назад по поводу миомы матки была выполнена надвлагалищная АМП (гистологические препараты утеряны). Пациентке первично был установлен ошибочный диагноз кисты бартолиновой железы, и проведено ее вылушивание в другом медицинском учреждении. При пересмотре гистологических препаратов и проведении ИГХ-исследования установлено наличие низкодифференцированной эндометриоидной стромальной СВ без экспрессии в опухолевых клетках рецепторов эстрогена и прогестерона.

Через 2 мес после осуществления первичного хирургического вмешательства заподозрен продолженный рост. В РОНЦ им. Н.Н. Блохина пациентке была выполнена повторная операция в объеме широкого иссечения опухолевой язвы. Морфологически выявлен фрагмент доброкачественной зернисто-клеточной опухоли, элементов злокачественного опухолевого роста не обнаружено. На II этапе больная получала ДГТ на область вульвы и зоны регионарного метастазирования (СОД 42 Гр). Через год после проведения ДГТ при рентгеновском исследовании и КТ грудной клетки у пациентки выявлены двусторонние множественные метастазы до 2 см в диаметре, по диафрагмальной поверхности плевры справа — опухолевый узел размерами 10×8,5 см, в правой плевральной полости — небольшое количество жидкости. Больной рекомендовано проведение ПХТ по схеме ифосфамид в дозе 2000 мг/м² внутривенно (в/в) в 1–4-й дни на фоне месны (120%) и доксорубицин 50 мг/м² в/в в 1-й день. В настоящее время на фоне проводимой ПХТ отмечен положительный эффект (метастатические очаги уменьшились в размерах).

Пациентка жива на фоне прогрессирования заболевания в течение 20 мес после выполнения последнего хирургического вмешательства и 24 мес с момента появления первых признаков заболевания. Безрецидивный период составил 12 мес.

Больной В. первично был установлен ошибочный диагноз кисты Нука (грыжевое выпячивание эпителия брюшины через паховый канал в направлении большой половой губы, содержащее слизь). В течение месяца отмечен бурный рост опухоли, завершившийся распадом, выполнена биопсия опухоли. По данным пересмотра гистологического препарата и проведенного ИГХ-исследования, пациентке был установлен диагноз низкодифференцированной эндометриоидной стромальной СВ. Выполнены раздельное диагностическое выскабливание матки и вульвэктомия. По данным гистологического и ИГХ-исследований, опухоль имела строение низкодифференцированной эндометриоидной стромальной СВ с экспрессией в опухолевых клетках рецепторов эстрогена и прогестерона, без элементов опухолевого роста в краях резекции и без опухолевых клеток в соскобе эндометрия. На II этапе лечения пациентке начата ДГТ на область вульвы и зоны регионарного метастазирования (планируется СОД 40 Гр).

В программу комплексного лечения эндометриоидной стромальной СВ должны быть включены современные методы и средства гормонотерапии (ГТ). При выборе адекватной схемы ГТ у каждой конкретной больной необходимо учитывать такие параметры, как возраст, менструальный статус, стадия заболевания, наличие и локализация метастазов, наличие и выраженность экспрессии рецепторов стероидных

гормонов и др. С учетом этого пациентке было назначено лечение золадексом (агонист рилизинг-гормона лютеинизирующего гормона — ЛГРГ, вызывающий лекарственную кастрацию) и мегейсом (противоопухолевый гестагенный препарат, подавляющий продукцию эстрадиола и андростендиона надпочечниками и оказывающий цитотоксическое влияние на гормоночувствительные клетки опухоли).

Больная жива в течение 3 мес после выполнения последнего хирургического вмешательства и 7 мес с момента появления первых признаков заболевания.

Саркома Юинга вульвы

В структуре общей онкологической заболеваемости на долю саркомы Юинга приходится около 10–15% всех первичных опухолей костей. В литературе описаны наблюдения внекостных сарком Юинга мягких тканей, а первичная саркома Юинга вульвы — редкий случай.

Характерной особенностью патогенеза сарком Юинга или так называемой примитивной нейроэктодермальной опухоли (PNET) является ранняя непосредственная инвазия в окружающие мягкие ткани. Поражение регионарных ЛУ имеет место в 5–15% случаев, как правило, при непосредственном подрастании к ним первичной опухоли.

Морфологическая диагностика саркомы Юинга также трудна. Использование ИГХ-методов в большинстве наблюдений помогает поставить правильный диагноз [3, 15–17].

Больная А., 44 года. Первые симптомы заболевания — появление безболезненного объемного образования в области большой половой губы справа, которое беспокоило пациентку только при ходьбе. Через 18 мес после возникновения первых признаков заболевания в РОНЦ им. Н.Н. Блохина на I этапе лечения больной выполнено широкое иссечение опухоли. Макроскопически выявлен узел размерами 8х5х3,5 см, плотной консистенции, серо-белого цвета, дольчатого строения, микроскопически — разрастания злокачественной мелко-круглоклеточной опухоли. В связи с тем что опухоли, относящиеся к семейству сарком Юинга/PNET, лишены специфических морфологических признаков, позволяющих установить точный диагноз, для дифференциальной диагностики были выполнены дополнительные исследования (электронная микроскопия, ИГХ и цитогенетический анализ). Быстрая идентификация опухолеспецифических генетических повреждений, осуществляемая с помощью флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH), одного из новейших методов молекулярно-генетического анализа, позволила достаточно точно установить диагноз опухоли вульвы, относящейся к семейству сарком Юинга/PNET. На II этапе комбинированного лечения больной проведена ДГТ на область вульвы (СОД 40 Гр).

Пациентка жива без признаков проявления заболевания 17 мес после окончания лечения и 36 мес с момента возникновения первых признаков заболевания.

Ангиомиксома глубокая вульвы

Ангиомиксома глубокая (агрессивная ангиомиксома) вульвы — особенная, относящаяся к пограничным опухолям вульвы, но локально агрессивная мезенхимальная опухоль. Имеет возрастной пиковый уровень у женщин — четвертое десятилетие жизни.

У большинства пациенток опухоль относительно больших размеров (часто ≥ 10 см), медленно растущая, безболезненная. Первым признаком заболевания может быть возникновение эффекта давления на смежные органы (мочевой пузырь или прямую кишку) [3, 18, 19].

Больная М., 40 лет. Первые симптомы заболевания — возникновение безболезненного объемного мягкотканого образования > 5 см в наибольшем измерении в области большой половой губы слева. Через 4 мес при первичном обращении к врачу установлен ошибочный диагноз кисты бартолиновой железы и проведено ее вылушивание в другом медицинском учреждении. Только через 36 мес пациентка вновь отметила признаки опухоли той же локализации, которая за последний месяц наблюдения резко увеличилась в объеме, что заставило ее опять обратиться к врачу. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), общие размеры опухоли составляли 11х5,5х3,7 см, опухоль находилась в толще большой половой губы слева и распространялась паравагинально на область таза, смещая и сдавливая прямую кишку, но без признаков прорастания. Через 54 мес после осуществления первого хирургического вмешательства в РОНЦ им. Н.Н. Блохина пациентке было выполнено удаление рецидивной опухоли. Макроскопически опухоль представляла кистозно-солидное образование с гладкостенными полостями, прозрачной желтоватой жидкостью и участками солидной, отечной ткани, которая микроскопически верифицировалась как агрессивная ангиомиксома вульвы. Дополнительное лечение не проводилось.

Пациентка жива без признаков проявления заболевания 20 мес после выполнения последнего хирургического вмешательства и 56 мес после появления первых признаков заболевания. Безрецидивный период составил 36 мес.

Обсуждение и выводы

Еще раз следует отметить, что СВ — очень редко встречающаяся злокачественная опухоль. Нередко в литературе тот или иной морфологический подтип СВ описывают как казуистическое наблюдение. По нашим данным, на 35 больных раком вульвы (РВ) приходится 1 пациентка с СВ.

Мы наблюдали 16 больных с СВ, морфологические подтипы которых могут встречаться в мягких тканях других частей тела как женщин, так и мужчин, но не выявили преобладания какого-либо из гистологических подтипов СВ.

Из 16 пациенток с СВ (возрастной диапазон 17–70 лет) 12, т.е. большинство (75%), находились в репродуктивном возрасте (до 45 лет). Средний возраст больных с СВ на момент появления первых признаков заболевания составил 43,4 года, что на 18,1 года меньше среднего возраста пациенток с РВ (средний возраст больных РВ составляет, по нашим данным, 61,5 года) и на 6,8 года меньше возраста больных с меланомой вульвы (средний возраст 50,2 года). Следовательно, СВ по сравнению с другими злокачественными опухолями наружных гениталий чаще выявляют у молодых женщин.

Ведущим симптомом СВ является наличие объемного опухолевого образования на вульве, в основном в толще больших половых губ.

У 3 из 4 женщин, перенесших первичное хирургическое вмешательство в виде биопсии, поставлен диагноз СВ. Остальным выполнено как минимум широкое иссечение. Рост опухоли по краю резекции выявлен у 5 больных, отрицательный край резекции — у 2, у 9 — неизвестно.

Среднее время мониторинга составило 95,8 мес: 6 (54,5%) больных живы без признаков заболевания, 1 (9,1%) пациентка жива на фоне стабилизации процесса, еще с 1 связью потеряна, 4 (36,4%) — умерли от прогрессирования заболевания.

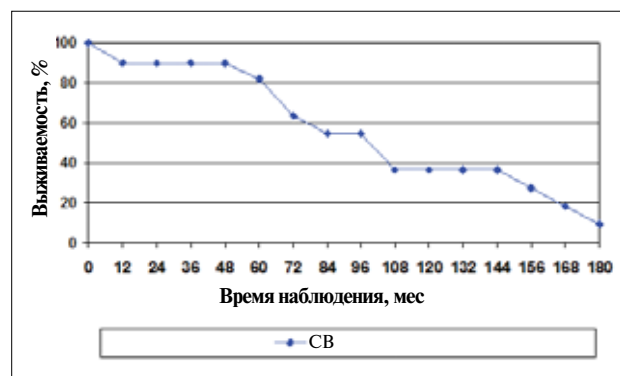
После окончания первичного лечения у 11 (68,8%) из 16 больных отмечено прогрессирование заболевания в виде продолженного роста опухоли, развития рецидива и/или метастазов заболевания: в 3 случаях диагностирован продолженный рост опухоли, в 7 — местный рецидив, из них у 2 больных — повторные многократные рецидивы, у 1 — продолженный рост опухоли после иссечения рецидива. У 2 пациенток обнаружены двусторонние метастазы в паховых ЛУ, у 4 — отдаленные метастазы. Только у 3 (25%) из 12 больных не было прогрессирования заболевания после первичного лечения (ДФС, РМС, ЛМС), однако 1 пациентка была прослежена не более 14 мес. Продолженный рост или местный рецидив положительно коррелировали с состоянием препарата по линии резекции.

Рецидивы после первичного лечения ($n=7$; 53,8%) возникли в сроки от 12 до 39 мес, т.е. продолжительность ремиссии после операции у больных с СВ составляет >24 мес (в среднем 26,1 мес). Таким образом, вероятность возникновения рецидива СВ возрастает по прошествии 2 лет после окончания первичного лечения.

На ретроспективном этапе исследования выявлено, что средняя продолжительность заболевания

составляет 104,2 (от 20 до 209) мес (>8 лет), что свидетельствует о достаточно длительном течении и относительно благоприятном прогнозе СВ. Данные анализа средней продолжительности заболевания по гистологическим подтипам СВ можно разместить по убывающей: РМС ($n=2$) — 156, синовиальная СВ ($n=1$) — 149, ЛМС ($n=3$) — 143,5, ДФС ($n=3$) — 114, ЗФГ ($n=2$) — 65,5, карциносаркома ($n=1$) — 20 мес.

Общую выживаемость пациенток с СВ (см. рисунок) определяли из расчета 11 ретроспективных больных (1 пациентка выбыла из-под наблюдения через 14 мес после окончания лечения без признаков проявления заболевания). Один год пережили 10 больных ($90\pm 0,1\%$), 5 лет — 9 ($81,8\pm 12,2\%$), 10 лет — 4 ($36,4\pm 15,2\%$); 11 лет — 4 ($36,4\pm 15,2\%$); 12-летняя выживаемость составила $36,4\pm 15,2\%$; 13-летняя — $27,3\pm 14,1\%$; 14-летняя — $18,2\pm 12,2\%$; 15 лет пережила только 1 (9,1%) больная.



Общая выживаемость больных с СВ ($n=11$)

Лечение пациенток с СВ в большинстве случаев должно начинаться с операции. Выбор объема хирургического вмешательства определяется прежде всего распространенностью опухолевого процесса. Очевидна обратная зависимость продолжительности жизни от размеров опухолевых очагов, однако значительная распространенность процесса не должна являться основанием для отказа от операции в случае технической возможности выполнения радикального хирургического вмешательства, так как операция — основной метод лечения пациенток с саркомами мягких тканей, в том числе и с СВ.

Считается, что для сарком нехарактерен мультицентрический рост, однако клинически иногда бывает трудно определить границы опухолевой ткани. Возникает необходимость в ходе иссечения опухоли исследовать края резекции и при положительном крае провести доиссечение опухоли. Это положение подтверждает анализ клинических наблюдений СВ: у 3 больных с СВ диагностирован продолженный рост (у 1 из них — многократные

повторы заболевания после первичного иссечения опухоли), у 1 пациентки — верифицированный продолженный рост после иссечения рецидива СВ.

Адекватным объемом хирургического вмешательства при СВ может служить радикальное иссечение опухоли, при наличии клинически негативных регионарных ЛУ проведение профилактической ЛАЭ не рекомендуется.

После радикального или оптимального иссечения СВ показано проведение ЛТ для профилактики местного распространения заболевания, так как к моменту начала хирургического лечения у многих больных с СВ имеется большее распространение опухоли, чем это было установлено при обследовании.

Для предупреждения проявления скрытых метастазов после операции возможно проведение адъювантной, а при местно-распространенных формах СВ — и неoadъювантной ХТ, но, к сожалению, боль-

шинство сарком резистентны к химиопрепаратам. Однако последние данные, полученные по лекарственным методам лечения сарком, являются обнадеживающими.

Полученные результаты также могут служить подтверждением того, что прогноз СВ относительно благоприятный, но при этом наблюдается склонность к местному рецидивированию и дальнейшему прогрессированию заболевания, особенно в случае если отмечена компретация состояния краев резекции и/или нарушения последующего лечения. Таким образом, проведение своевременного и адекватного хирургического лечения с последующей терапией СВ позволит улучшить прогноз заболевания. С учетом большой редкости данного заболевания следует отметить, что каждое новое наблюдение должно способствовать расширению наших знаний о диагностике и лечении СВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Edelweiss M., Malpica A. Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 13 cases. *Am J Surg Pathol* 2010;34(3):393–400.
2. Szollosi Z., Nemes Z. Transformed dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathological study of eight cases. *J Clin Pathol* 2005;58:751–6.
3. WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press, 2003; p. 313–34.
4. Vural B., Ozkan S., Yildiz K. et al. Malignant fibrous histiocytoma of the vulva: a case report. *Arch Gynecol Obstet* 2005;273:122–5.
5. Кутушева Г.Ф., Урманчеева А.Ф. Опухоли вульвы и влагалища у девочек. *Практ онкол* 2006;7(4):125–30.
6. Nielsen G., Rosenberg A., Koerner F. et al. Smooth-muscle tumors of the vulva: a clinicopathological study of 25 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1996;20(3):779–93.
7. Patnayak R., Manjulatha B., Srinivas S. et al. Leiomyosarcoma of the vulva. *Ind J Pathol Microbiol* 2008;51:448–9.
8. Arndt C.A., Donaldson S.S., Anderson J.R. et al. What constitutes optimal therapy for patients with rhabdomyosarcoma of the female genital tract? *Cancer* 2001;91(12):2454–68.
9. Narendra H., Ray S., Rao L. et al. Malignant extrarenal rhabdoid tumor of the vulva in an adult. *J Cancer Res Ther* 2010;6:82–5.
10. Sarah F., William G., Richard B. et al. Clinicopathologic features of rhabdomyosarcoma of gynecologic origin in adults. *Am J Surg Pathol* 2007;31(3):382–9.
11. Holloway C.L., Russell A.H., Muto M. et al. Synovial cell sarcoma of the vulva: multimodality treatment incorporating preoperative external-beam radiation, hemivulvectomy, flap reconstruction, interstitial brachytherapy, and chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2007;104(1):253–6.
12. White B.E., Kaplan A., Lopez-Terrada D.H. et al. Monophasic synovial sarcoma arising in the vulva: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132(4):698–702.
13. Androvlaki A., Papathomas T.G., Alexandrov P. et al. Metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma of clitoris: report of a case. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(1):290–3.
14. Bodner K., Bodner-Adler B., Obermair A. et al. Prognostic parameters in endometrial stromal sarcoma: a clinicopathologic study in 31 patients. *Gynecol Oncol* 2001;81(2):160–5.
15. Cluggage W.G., Sumathi V.P., Nucci M.R. et al. Ewing family of tumours involving the vulva and vagina: report of a series of four cases. *J Clin Pathol* 2007;60(6):674–80.
16. Paredes E., Duarte A., Couceiro A. et al. A peripheral neuroectodermal tumor of the vulva. *Acta Med Port* 1995;8:161–8163.
17. Vang R., Taubenberger J.K., Mannion C.M. et al. Primary vulvar and vaginal extraosseous Ewing's sarcoma/peripheral neuroectodermal tumor: diagnostic confirmation with CD99 immunostaining and reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Int J Gynecol Pathol* 2000;19:103–9.
18. Fetsch J.F., Laskin W.B., Lefkowitz M.D. et al. Aggressive angiomyxoma: a clinicopathologic study of 29 female patients. *Cancer* 1996;78(1):79–90.
19. Varas M., Akivris C., Lekkou P. et al. Aggressive angiomyxoma of the vulva: Our experience of a rare case with review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27:188–92.