ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2018 • Том 12 • № 4

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2018 Vol. 12 No 4

www.gynecology.ru

Электронная версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначена для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@gyn.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения рака вульвы и влагалища

А.Г. Солопова¹, В.С. Москвичёва¹, Т.А. Блбулян², А.С. Шкода³, А.Д. Макацария¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, 109004 Москва, ул. Земляной Вал, д. 62;

² Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Гераци; Армения, Ереван 0025, ул. Корюна, д. 2;

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 123423 Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2/44

Для контактов: Антонина Григорьевна Солопова, e-mail: antoninasolopova@yandex.ru

Резюме

Рак вульвы – редкая злокачественная опухоль, составляющая 3–8 % от общего показателя заболеваемости злокачественными опухолями женской половой системы. Однако в структуре смертности данная патология занимает четвертое место после рака шейки матки, тела матки и яичников и составляет 18,2 %. Особенности анатомического строения наружных половых органов женщины с развитой системой кровеносных и лимфатических сосудов обуславливают агрессивное течение, склонность к метастазированию и быстрому росту опухоли данной локализации. Перспективы своевременной диагностики рака вульвы и опухолей влагалища имеют прямую связь с повышением грамотности и онкологической настороженности персонала в медицинских учреждениях общего профиля, в реализации которых важную роль играет не только выявление заболевания на ранних стадиях, но и работа с женщинами из групп риска для направления их на дальнейшее обследование и, при необходимости, на лечение в специализированное учреждение. Высокая смертность от данных заболеваний связана с обращаемостью женщин уже на поздних стадиях развития онкологического процесса, а также с недостаточной эффективностью проводимой терапии, что обуславливает необходимость развития исследований в этой области.

Ключевые слова: рак вульвы и влагалища, плоскоклеточный рак вульвы, фотодинамическая терапия

Статья поступила: 28.05.2018 г.; **в доработанном виде:** 19.09.2018 г.; **принята к печати:** 05.12.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Солопова А.Г., Москвичёва В.С., Блбулян Т.А., Шкода А.С., Макацария А.Д. Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения рака вульвы и влагалища. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018;12(4):62–70. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.4.062-070.

Topical issues of prevention, diagnosis and treatment of vulvar and vaginal cancer

Antonina G. Solopova¹, Viktoriya S. Moskvichyova¹, Tatevik A. Blbulyan², Andrey S. Shkoda³, Alexander D. Makatsariya¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation;
62 St. Zemlyanoi Val, Moscow 109004, Russia;

² Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi;
2 Koryun St., Yerevan 0025, Armenia;

³ City Clinical Hospital № 67 named after L.A. Vorokhobov, Moscow Healthcare Department;
2/44 Salyama Adilya St., Moscow 123423, Russia

Corresponding author: Antonina G. Solopova, e-mail: antoninasolopova@yandex.ru

Abstract

Vulvar cancer is a rare malignant tumor with the incidence rate of is 3–8 % of the total incidence of female genital malignant diseases. This disease is the 4th common cause of mortality (after cervical, endometrial and ovarian cancers) and accounts for 18.2 % of the total lethal outcomes. The anatomical structure of the external female organs with their extensive lymphatic and vascular networks contribute to the aggressive course, the trend to metastasize and rapid tumor growth. Progress in the timely diagnosis of vulvar and vaginal cancer is directly linked to increased competence and oncological vigilance among general practitioners and healthcare institutions. It is up to the primary care providers to identify women at risk or at the initial stages of cancer, and refer them to specialized medical facilities for further diagnostics and treatment. The high mortality from these diseases may be linked to the late detection and to the sub-optimal therapy, which necessitates further research in this area.

Key words: vulvar and vaginal cancer, squamous cell vulvar cancer, photodynamic therapy

Received: 28.05.2018; **in the revised form:** 19.09.2018; **accepted:** 05.12.2018.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation: Solopova A.G., Moskvichyova V.S., Blbulyan T.A., Shkoda A.S., Makatsariya A.D. Topical issues of prevention, diagnosis and treatment of vulvar and vaginal cancer. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya medicina = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2018;12(4):62–70 (in Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.4.062-070.

Введение / Introduction

Рак вульвы и влагалища – относительно редкие онкогинекологические патологии. Однако при этом рак вульвы занимает четвертое место по числу летальных исходов, уступая раку шейки матки (РШМ), раку тела матки и раку яичников. Вероятно, высокие показатели смертности при визуальной доступности локализации патологического процесса обусловлены недостаточной онкологической настороженностью не только медицинского персонала, но и женщин старшей возрастной группы, относящихся к группе риска по возникновению данной патологии. Позднее выявление заболеваний наружных женских половых органов приводит к возникновению необходимости проведения оперативного лечения большого объема, вызывающего негативные последствия для организма

женщин, что особенно остро отмечается у пациенток молодого возраста и приводит к их дезадаптации, развитию нервно-психических заболеваний, выраженному снижению качества жизни и ухудшению дальнейшего прогноза, вплоть до летального исхода.

Эпидемиология / Epidemiology

Рак вульвы составляет от 3 до 8 % от общего показателя заболеваемости злокачественными опухолями женской половой системы. При этом по числу летальных исходов данная нозология находится на четвертом месте после рака шейки матки, эндометрия и яичников, составляя 18,2% [1].

Доля пациенток с первичным раком влагалища в структуре онкогинекологической патологии составляет 1–2 %. Первичные злокачественные опухоли влагалища

в 90 % случаев представлены плоскоклеточным раком. В США ежегодно регистрируют около 3000 случаев заболевания, а умирают около 800 пациенток с данной патологией. Вторичный (метастатический) рак влагалища встречается в 80 % случаев; первичным очагом обычно служат рак эндометрия и трофобластические опухоли (24–55 %), РШМ (33 %), злокачественные образования мочевого пузыря и почки (5 %), прямой кишки (2 %), молочной железы (1 %), яичников (1 %) [2, 3]. Эти нозологические единицы в основном выявляют у женщин в возрасте 60–70 лет. Но в последнее время наблюдается «омоложение» заболеваний, что связывают с высокой инфицированностью вирусом папилломы человека (ВПЧ) [1, 4, 5].

Этиопатогенез / Etiopathogenesis

Этиопатогенетические аспекты рака вульвы и влагалища изучены недостаточно хорошо и по сей день. Это связано с полиэтиологичностью факторов возникновения заболевания и вовлечением в развитие опухолевого процесса множества регуляторных систем организма. После проведения многих исследований ученые разных стран убеждены, что развитие онкологических заболеваний вульвы и влагалища связаны с хроническим инфицированием или носительством ВПЧ, чаще всего 16-го типа. Примерно у трети женщин, заболевших раком влагалища, имеются указания в анамнезе на эпителиальную дисплазию или РШМ более 5 лет назад. Многие исследования подтверждают патогенетическую связь возникновения светлоклеточной аденокарциномы влагалища у женщин, матери которых во время беременности принимали диэтилstilbэстрол [6].

К **факторам риска** развития рака вульвы и влагалища относятся [7–10]:

1. гипопэстрогенемия;
2. позднее менархе, ранняя менопауза;
3. хроническое ВПЧ-инфицирование или носительство;
4. хронические воспалительные процессы органов репродуктивной системы;
5. наличие цервикальной интраэпителиальной неоплазии (*cervical intraepithelial neoplasia* – CIN) или вульварной интраэпителиальной неоплазии (*vulvar intraepithelial neoplasia* – VIN);
6. наличие дистрофических процессов наружных половых органов;
7. сахарный диабет, ожирение;
8. облучение и иммуносупрессия;
9. механическое повреждение слизистой влагалища у женщин с полным выпадением матки при использовании пессариев;
10. реконструктивно-пластические операции в анамнезе;
11. раннее начало половой жизни, частая смена партнеров;
12. отягощенная наследственность по онкогинекологическим заболеваниям.

Классификация / Classification

Этиологическая классификация рака вульвы включает в себя 2 группы:

1. ВПЧ-позитивный, базалиомный или кондиломатозный вариант. Встречается редко и преимущественно у молодых женщин на стадии VIN, с незначительным содержанием кератина и мультифокальным ростом. У пациенток с ВПЧ-позитивными опухолями вульвы могут быть выявлены патологии по типу CIN. Также эти женщины находятся в группе риска по развитию РШМ.

2. ВПЧ-негативный, кератозный. Встречается преимущественно у женщин старше 55 лет. Опухоль развивается на фоне дистрофических процессов или хронических инфекций (но не ВПЧ). У пациенток выявляют VIN или монофокальный инвазивный плоскоклеточный рак с высоким содержанием кератина.

В России, как правило, применяют **клинико-морфологическую классификацию** заболеваний вульвы по Я.В. Бохману (1989), в которой выделяют [3]:

- I. Фоновые процессы:
 1. крауроз;
 2. гиперпластическая дистрофия:
 - 1) без атипии; 2) с атипией;
 3. смешанная дистрофия (гиперпластическая дистрофия – крауроз);
 4. кондиломы;
 5. невус.
- II. Дисплазии:
 1. слабая;
 2. умеренная;
 3. тяжелая.
- III. Преинвазивная карцинома (рак *in situ*): развивается на фоне дистрофии, болезни Боуэна и эритроплакии Кейра.
- IV. Микроинвазивный рак (инвазия не превышает 1,0–5,0 мм и не более 2 см в диаметре) – термин был введен для обоснования сокращения объема оперативного вмешательства в связи с низкой частотой метастазирования.
- V. Болезнь Педжета в области вульвы:
 1. преинвазивная форма;
 2. инвазивная форма.
- VI. Инвазивный рак:
 1. плоскоклеточный (ороговевающий или неороговевающий);
 2. аденокарцинома;
 3. базальноклеточный;
 4. низкодифференцированный.
- VII. Неэпителиальные злокачественные опухоли:
 1. злокачественная меланома;
 2. саркома.

По гистологической структуре выделяют [7, 11]:

1. плоскоклеточный рак (сюда же относят базально-клеточную и бородавчатую карциномы);

2. аденокарцинома;
3. болезнь Педжета;
4. аденоплоскоклеточная карцинома;
5. карцинома бартолиновой железы;
6. меланома вульвы.

Типичная локализация опухоли влагалища – задняя стенка верхней части влагалища; также опухоль может находиться в средней или нижней его части, либо распространяться на окружающие ткани – влагалищно-ректальную перегородку, паравагинальную клетчатку и органы (прямую кишку, мочевого пузыря), а также давать отдаленные метастазы. Метастазирование происходит преимущественно лимфогенным путем, метастазы чаще выявляются в регионарных лимфатических узлах: подвздошно-запирательных, аноректальных, сакральных, пахово-бедренных.

Цитологически рак влагалища может происходить из: 1) эпителиальных клеток; 2) желез влагалища; 3) гладких или поперечно-полосатых мышечных клеток его стенки.

Гистологически выделяют: 1) плоскоклеточный рак влагалища; 2) аденокарциному (эндометриоидную, светлоклеточную); 3) меланому; 4) саркому (лейомиосаркому, рабдомиосаркому) [6].

Опухоли влагалища имеют 3 *основные анатомические формы роста* [12]:

1) экзофитная, эвертирующая или папиллярная форма опухоли – она расположена на широком основании, которое в последующем может некротизироваться с образованием кратерообразной язвы;

2) инфильтрирующая или индуративная форма опухоли – имеет неровные края, изъязвляется только на поздних стадиях заболевания;

3) солитарные опухолево-язвенные формы – выглядят как отдельные инфильтративные узлы с четко очерченными краями и изъязвлением.

Для классификации опухолей влагалища используют международные классификации по системе TNM (*tumor, nodule, metastasis*) и по стадиям FIGO (Международная федерация акушеров-гинекологов). Опухоли, которые распространяются на влагалищную часть шейки матки и достигают области ее наружного канала, относят к РШМ. Опухоли, вовлекающие вульву, классифицируют как опухоли вульвы.

Клиническая картина / Clinical picture

Особенности анатомического строения наружных половых органов женщины с развитой сетью лимфатических и кровеносных сосудов делают рак данной области очень агрессивным и склонным к раннему метастазированию и быстрому росту. Наиболее часто рак вульвы локализуется в области больших или малых половых губ и может носить как односторонний, так и двухсторонний характер, нередко на клиторе, иногда в области задней спайки. При раке вульвы женщин могут беспокоить длительно незаживающие язвочки, при образовании которых появляются сукровичные выделения, «кровомазания»

при экзофитном характере роста опухоли. На поздних стадиях заболевания при наличии метастазов выявляются увеличенные паховые, бедренные, подвздошные лимфоузлы, отек лобка, нижних конечностей. При наличии отдаленных метастазов выявляются симптомы, характерные для пораженного ими органа [7, 13, 14].

При раке влагалища основные жалобы не будут сильно отличаться от рака вульвы: кровянистые выделения, лейкорея, боль в нижних отделах живота и пояснично-крестцовой области, расстройства мочеиспускания. Выраженность симптоматики зависит от распространенности опухоли. На поздних стадиях симптомы схожи с таковыми при раке вульвы и проявляются отеками нижних конечностей, увеличенными регионарными лимфатическими узлами; при наличии метастазов может наблюдаться гематурия, мочеполовые и ректовагинальные свищи [2, 12].

Профилактика / Prophylaxis

Профилактика должна быть направлена в первую очередь на предупреждение заражения инфекциями, передающимися половым путем, устранение обменно-эндокринных нарушений, соблюдение правил личной гигиены, формирование здорового образа жизни, правильного питания, лечение сопутствующих патологий. Также необходимы профилактические ежегодные осмотры гинеколога, проведение вульвоскопического исследования у женщин после 30 лет, цитологическое и гистологическое исследование мазков-отпечатков, соскобов [6, 9, 15]. Основная задача профилактики рака вульвы и влагалища – устранение клинических и субклинических форм папилломавирусной инфекции, вплоть до элиминации ВПЧ из эпителия, что относится к методам вторичной профилактики возникновения злокачественных процессов вульвы и влагалища в дальнейшем. Немаловажно и лечение дистрофических процессов. При отсутствии эффекта от медикаментозного лечения более 6 мес следует решать вопрос о хирургическом лечении. Такой вариант ведения пациенток с дистрофическими заболеваниями минимизирует риск развития рака вульвы, дает возможность применить щадящую органосохраняющую операцию у женщин молодого возраста, что повышает их реабилитационный потенциал.

Кроме всего вышесказанного, хотелось бы добавить, что скрининг на ВПЧ-инфекцию и вакцинация от вируса, несомненно, снизят развитие онкогинекологических патологий.

Диагностика / Diagnostics

Диагностика рака вульвы, как и рака влагалища, не должна представлять трудностей в связи с визуальной доступностью данной области для исследования. Несмотря на это, по данным разных авторов, у 60–80 % больных данные патологии выявляют на II–III стадии заболевания [16–18].

Специфических методов скрининга рака вульвы не разработано. Пациенткам с дистрофическими заболеваниями проводят вульвоскопию, цитологическое исследование мазков и определение уровня антигена плоскоклеточной карциномы SCCA (*squamous cell carcinoma antigen*) в сыворотке крови. При плоскоклеточном раке отмечается увеличение секреции антигена опухолевыми клетками, что, возможно, играет роль в процессах инвазии и метастазирования карциномы. Наблюдается некая зависимость между концентрацией антигена в крови с размерами опухоли и ее стадией, агрессивным характером роста и наличием метастазов в лимфатических узлах и других органах [4, 13].

Диагноз рака вульвы ставят на основании: 1) гинекологического осмотра; 2) расширенной вульвоскопии атипичных участков; 3) цитологического исследования (атипичные клетки); 4) определения уровня антигена плоскоклеточной карциномы SCCA в сыворотке крови; 5) полимеразной цепной реакции для выявления ВПЧ; 6) биопсии и гистологического исследования; 7) ультразвукового исследования (УЗИ) малого таза и лимфоузлов, брюшной полости, рентгенографии грудной клетки, позитронно-эмиссионной томографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ), цистоскопии, ректороманоскопии, изотопного исследования для определения стадии процесса и наличия метастазов [9].

Газовоконтрастная вульвография – новый метод рентгенодиагностики при раке вульвы, позволяющий дифференцировать границы ткани опухоли, глубину ее прорастания, фиброзные изменения постоперационной зоны, если опухоль рецидивная, что тем самым позволяет подобрать оптимальный объем оперативного вмешательства и оценить эффективность проводимого ранее лечения. Для этого методом пальпации определяют поверхностно расположенную часть опухоли и смазывают йодсодержащим водорастворимым контрастным веществом группы диатриазота, что позволяет четко дифференцировать ее на рентгеновских снимках. После проводят введение углекислого газа на расстоянии 1,0–1,5 см от образования на глубине 5 см. Затем выполняют серию рентгенограмм по Гехману–Фрумкину в сагиттальной и 2 полубоковых проекциях. Данный модифицированный способ газовоконтрастной вульвографии позволяет свести к минимуму «наложение» теней, что представляет собой значительное преимущество по сравнению с пневморентгенографией с использованием негативной контрастной среды, предполагающей нагнетание воздуха в мягкие ткани вульвы через иглу шприца. Способ технически простой, доступный, может быть применен как для поверхностно, так и для глубоко расположенных опухолей вульвы, безопасен, потому как даже при случайном попадании углекислого газа в сосуд малого диаметра газовая эмболия не возникнет [19].

При раке влагалища оценивают состояние вульвы, шейки и тела матки. Поскольку большинство опухолей

влагалища локализуется в его верхней трети, необходимо тщательно исследовать своды влагалища. Для установления диагноза требуется последовательное выполнение цитологического исследования, кольпоскопии и биопсии. Для уточнения состояния окружающих тканей и распространенности процесса проводят цистоскопию, ректороманоскопию, УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, рентгенографию органов грудной клетки и МРТ. При необходимости выполняют экскреторную урографию, радиоизотопную ренографию и лимфографию [2, 12].

Лечение / Treatment

Тактика ведения больных с раком вульвы зависит от стадии, но всегда следует общим принципам: комбинация хирургического и лучевого лечения с учетом индивидуальных особенностей.

Традиционный объем операции при инвазивном раке вульвы – радикальная вульвэктомия с пахово-бедренной лимфодиссекцией через отдельные разрезы. Правила анатомической зональности должны соблюдаться независимо от объема удаляемых тканей при раке вульвы. Для злокачественных опухолей вульвы анатомическая зона включает вульву или ее часть, пахово-бедренные лимфоузлы, жировую клетчатку и кожу лобка предлобковой области, расположенной между вульвой и регионарными лимфоузлами.

Удаление опухоли необходимо проводить единым блоком в пределах анатомической зоны без нарушения целостности футляра, образованного фасциальными листками или подкожно-жировой клетчаткой.

Лучевая терапия как самостоятельное лечение рака вульвы возможна в следующих вариациях: дистанционная лучевая терапия; короткодистанционная рентгенотерапия; аппликационная и внутритканевая гамма-терапия; сочетанная лучевая терапия (дистанционная + короткодистанционная рентгенотерапия; дистанционная + внутритканевая гамма-терапия).

Лучевая терапия может быть рекомендована только пациенткам, имеющим противопоказания к оперативному лечению, либо отказавшимся от него. Использование сочетанной лучевой терапии с нетрадиционным фракционированием дозы доказало, что 5-ти и 10-тилетняя выживаемость не уступает таковой при проведении комбинированного лечения [13, 20, 21].

Метод выбора при дистанционной лучевой терапии рака вульвы – облучение электронным пучком. Предоперационную электронную лучевую терапию проводят в суммарной дозе 35–40 Гр. Если злокачественный процесс распространился на влагалище или уретру, дистанционное облучение дополняют внутритканевой (эндовагинальной или эндоуретральной) гамма-терапией в суммарной дозе 45–60 Гр. Параллельно облучению первичной опухоли проводят лучевую терапию регионарных лимфатических узлов суммарной дозой 45–55 Гр [9, 19, 22].

Особого внимания заслуживает фотодинамическая терапия (ФДТ). Этот современный метод лечения является органосберегающим, его использование возможно как при предраковых процессах, так и при злокачественных заболеваниях вульвы и влагалища. Суть ФДТ заключается в избирательном воздействии лазерного луча на опухолевые клетки, предварительно sensibilizированные порфириновым тумотропным красителем. Часто у пациенток есть сопутствующие патологии, которые являются противопоказанием к хирургическому вмешательству, тогда как ФДТ практически не имеет противопоказаний. Полная клиническая ремиссия по данным цитологического и морфологического исследования через 1 год после проведения ФДТ была достигнута у 95 % больных. Таким образом, метод ФДТ позволяет провести органосохраняющее лечение, сочетая высокую эффективность и безопасность [9, 11, 23].

При выборе метода лечения рака влагалища руководствуются следующими параметрами: стадия опухолевого процесса, его локализация, гистологическое строение образования; также обращают внимание на возраст пациентки и наличие у нее сопутствующих заболеваний. Как правило, применяют хирургическое, комбинированное и комплексное лечение.

Чаще всего хирургический метод используется при преинвазивном раке влагалища и включает лазеро-поризацию, электрокоагуляцию, эксцизию и частичную вагинэктомию, проведение которой возможно на I стадии заболевания.

В случае инвазивного рака, локализованного в верхней трети влагалища, у женщин репродуктивного и пременопаузального возраста предпочтение отдается расширенной гистерэктомии с удалением верхней половины влагалища. Крайне редко выполняют экстирпацию влагалища, так как при этом предполагается эквисцерация таза для обеспечения радикальности операции. Данный вид вмешательства приводит к развитию психофизических осложнений и существенно не влияет на отдаленные результаты лечения [17].

При выявлении рака влагалища на поздних стадиях применяют лучевую терапию с дополнением ее лекарственной – цисплатин 40 мг/м² 2 раза в неделю. Предпочтение отдается дистанционной лучевой и брахитерапии. Показание к сочетанному лучевому лечению – местно-регионарное распространение злокачественного процесса [12, 24]. В зависимости от стадии заболевания подбирается доза облучения в диапазоне от 45 до 90 Гр.

Главным критерием оценки проведенной терапии является безрецидивная выживаемость больных [12, 17, 24].

Прогноз / Prognosis

Прогноз при раке вульвы зависит от локализации опухоли, ее размера, глубины инвазии, состояния региональных лимфатических узлов. Наихудшим

прогнозом отличается рак вульвы с локализацией в области клитора, наиболее благоприятным – в области малых половых губ. Чем больше опухоль и глубже инвазия, тем вероятнее метастазирование: даже при опухоли с глубокой стромальной инвазией и при ее размере, соответствующем стадии T1, у пациенток часто возникают регионарные метастазы в паховых лимфоузлах.

Смертность от рака вульвы составляет примерно 0,5 на 100 тыс. населения. На ранних стадиях эффективность лечения достаточно высока, но как уже говорилось ранее, при первичном обращении злокачественный процесс нередко достигает III стадии. Общая 5-летняя выживаемость при раке вульвы не превышает 75 %: на I стадии – 98 %, на II – 85 %, на III – 74 %, на IV – 31 %. Если в лимфатических узлах нет метастазов, то независимо от стадии выживаемость составляет 96 %, а при их вовлечении снижается до 66 % [25, 26].

На продолжительность безрецидивного периода жизни пациентки влияют следующие факторы: стадия заболевания при обращении (чем меньше стадия заболевания, тем выше выживаемость), глубина прорастания в окружающие ткани (чем больше инвазия, тем короче безрецидивный период), проведенное лечение (применение химиотерапии в комплексе лечения увеличивает безрецидивную выживаемость); если во время оперативного вмешательства резекцию тканей выполняли с отступом менее 8 см от края, риск возвращения заболевания увеличивается. Рецидив рака вульвы отмечается в 25–30 % случаев после оперативного лечения как с применением, так и без применения лучевой терапии; 80 % всех рецидивов происходит в первые 3 года после операции и чаще отмечается в паховых лимфоузлах. У женщин, имеющих фоновые дистрофические заболевания вульвы, возможно повторное возникновение первичной опухоли (*de novo*). Прогноз при рецидиве в области вульвы благоприятнее, чем при рецидиве в области лимфоузлов. Именно поэтому следует проводить тщательное наблюдение за женщинами с данной патологией для выявления рецидивов на ранней стадии. Пациентки должны осуществлять визиты к врачу каждые 3 мес в течение первых 3 лет, далее 1 раз в полгода в течение 2–3 лет и затем 1 раз в год. Также рекомендуется проводить самоконтроль состояния вульвы, например, с помощью зеркала, с целью раннего определения каких-либо изменений [8, 27–29].

Прогноз заболевания (рака влагалища) находится в зависимости от следующих факторов:

1) стадия заболевания – чем более ранняя, тем благоприятнее прогноз;

2) локализация процесса – расположение опухоли в верхней трети свода влагалища прогностически благоприятнее, что связано с лимфооттоком и доступностью для проведения облучения. В свою очередь, расположение в нижней трети свода влага-

лица считается прогностически неблагоприятным фактором;

3) при размере опухоли до 5 см в наибольшем диаметре 10-летний период локального рецидивирования составляет 20 %, а при опухолях больше 5 см – 40 %;

4) форма роста – экзофитный рост опухоли считается благоприятнее, чем язвенно-инфильтративный, что объясняется более глубокой инвазией и возможным повреждением как смежных органов, так и массивностью повреждения окололежащих тканей;

5) возраст пациентки – в связи с наличием сопутствующих патологий и иммуносупрессией на их фоне.

По данным наблюдения 843 больных раком влагалища, показатель 5-летней выживаемости пациенток с I стадией составляет 64–90 %, со II – 31–80 %, с III – 0–79 %, с IV – 0–62 %. Диспансерное наблюдение в течение первого года после лечения осуществляется 1 раз в квартал, второго – 1 раз в полгода, пятого и последующих – 1 раз в год [2, 12, 27].

Заключение / Conclusion

Несмотря на низкую распространенность злокачественных опухолей вульвы и влагалища, показатель смертности остается высоким, что обусловлено рядом причин – поздняя обращаемость пациенток, долгое

время игнорирующих имеющиеся симптомы, и отсутствие онкологической настороженности у врачей в учреждениях общего профиля в отношении данных заболеваний. Именно поэтому, помимо усовершенствования методов диагностики, включающих гинекологический осмотр, расширенную вульвоскопию, изучение цитологической картины, определение уровня антигена плоскоклеточной карциномы SCCA в сыворотке крови, биопсию, УЗИ и МРТ, необходимо также развивать профилактическое направление, работая как с пациентками из групп риска (в том числе проведение скрининга и вакцинации против ВПЧ-инфекции), так и с медицинским персоналом. Чем раньше выявлены данные заболевания, тем благоприятней прогноз и шире арсенал медицинской помощи: помимо стандартного хирургического радикального вмешательства, лучевой и химиотерапии, возможно применение и новейших органосохраняющих методов, в частности ФДТ, сочетающей в себе высокую эффективность и минимальную возможность развития нежелательных реакций. Таким образом, активная профилактическая работа, ранняя диагностика и правильно подобранное лечение могут позволить снизить смертность от данных заболеваний, сократить количество рецидивов и сохранить качество жизни пациенток.

Литература:

1. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦЦ» МЗ РФ, 2016. 250 с.
2. Воробьева Л.И., Неспрядько С.В., Гончарук И.В. и др. Рак влагалища: современное состояние проблемы. *Клиническая онкогинекология*. 2014;(1):46–50.
3. Клиническая онкогинекология: в 3 т. Под ред. Ф.Дж. Дисаи, У.Т. Крисмана; пер. с англ. под ред. Е. Г. Новиковой. М.: Рид Элсивер, 2011. 188 с.
4. Lai J., Ellery R., Nordin A. et al. Vulvar cancer incidence, mortality and survival in England: age-related trends. *BJOG*. 2014;121(6):728–38.
5. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году. Под ред. М.И. Давыдова и Е.М. Аксель. М.: Издательская группа РОНЦ, 2014. 226 с.
6. Гинекология. Национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, И.Б. Манухина, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1008 с.
7. Пушкарев В.А., Мазитов И.М., Хуснутдинов Ш.М., Голов Е.К. Анализ клинико-патологических особенностей рака вульвы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014;9(3):50–4.
8. Пушкарев В.А., Мазитов И.М., Хуснутдинов Ш.М. Анализ клинического течения рака вульвы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2012;7(2):87–90.
9. Солопова А.Г., Макацария А.Д., Иванов А.Е., Маландин А.Г. Предрак и рак женских наружных половых органов. М.: МИА, 2007. 80 с.
10. Сулейманова Н.Д. Факторы риска злокачественных новообразований женских половых органов. *Вестник новых медицинских технологий*. 2014;21(1):115–21.
11. Коржевская Е.В., Кравец О.А., Кузнецов В.В., Хохлова С.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных плоскоклеточным раком вульвы. М., 2014. 21 с. Режим доступа: <http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/06.pdf>. [Дата доступа: 15.09.2018].
12. Коржевская Е.В., Кузнецов В.В., Грицай А.Н. Злокачественные опухоли влагалища. В кн.: Клиническая онкогинекология: руководство для врачей. Под ред. В.П. Козаченко. М.: Бином, 2016.97–108.
13. Alkatout I., Schubert M., Garbrecht N. et al. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. *Int J Womens Health*. 2015;20(7):305–13.
14. Dellinger T.H., Hakim A.A., Lee S.J. et al. Surgical management of vulvar cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15(1):121–8.
15. Tacastacas J.D., Bray J., Cohen Y.K. et al. Update on primary mucosal melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(2):366–75.
16. Siegel D.A., Wilson R., Wilkinson E.J. et al. Evaluation of the vulvar cancer histology code reported by central cancer registries: importance in epidemiology. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(1):139–43.
17. Грицай А.А., Коржевская Е.В., Кравец О.А., Кузнецов В.В., Хохлова С.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком влагалища. М., 2014. 11 с. Режим доступа: <http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/05.pdf>. [Дата доступа: 15.09.2018].
18. Демидов Л.В., Утяшев И.А., Харкевич Г.Ю. Роль вемурафениба в лечении диссеминированной меланомы кожи. *Современная онкология*. 2013;15(2):58–61.
19. Мазуренко Н.Н. Генетические особенности и маркеры меланомы кожи. *Успехи молекулярной онкологии*. 2014;1(2):26–35.
20. Неродо Г.А., Захарова Н.П. Возможности рентгенодиагностики рецидивного рака вульвы. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;8–2:251–3.
21. Derdelis G., Pergialiotis V., Terzakis E. et al. The impact of inguinal lymph node micrometastases in patients with vulvar cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(2):435–8. DOI: 10.1007/s00404-016-4233-4.
22. Крикунов Л.И., Мкртчян Л.С., Каплан М.А. и др. Возможности фотодинамической терапии рака вульвы. *Радиация и риск*. 2015;24(2):107–15.
23. Dorney K.M., Growdon W.B., Clemmer J. et al. Patient, treatment and discharge factors associated with hospital readmission within

30 days after surgery for vulvar cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;144(1):136–9.

24. Филоненко Е.В., Чулкова О.В., Серова Л.Г. Возможности фотодинамической терапии в лечении дистрофических заболеваний, интраэпителиальных неоплазий и рака вульвы. *Российский биотерапевтический журнал.* 2016;15(1):110–1.
25. Schierbeck L.L., Rejmark L., Tofteng C.L. et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomized trial. *Br Med J.* 2012;345:e6409.
26. Chokoeva A.A., Tchernev G., Castelli E. et al. Vulvar cancer: a review for dermatologists. *Wien Med Wochenschr.* 2015;165(7–8):164–77. DOI: 10.1007/s10354-015-0354-9.

References:

1. Malignant neoplasms in Russia in 2014 (morbidity and mortality). [Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost' i smertnost').] Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. *Moskva: MNIIOI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIIZ» MZ RF.* 2016. 250 p (in Russ.).
2. Vorobyova L.I., Nespyadko S.V., Goncharuk I.V. et al. Vaginal cancer: current state of the problem. [Rak vlagalishcha: sovremennoe sostoyaniye problemy]. *Klinicheskaya onkoginekologiya.* 2014;(1):46–50 (in Russ.).
3. Clinical oncogynecology: in 3 v. [Klinicheskaya onkoginekologiya: v 3 t. Pod red. F.Dzh. Disai, U.T. Krismana; per. s angl. pod red. E. G. Novikovoj]. *Moskva: Rid Elsiver.* 2011. 188 p (in Russ.).
4. Lai J., Ellery R., Nordin A. et al. Vulval cancer incidence, mortality and survival in England: age-related trends. *BJOG.* 2014;121(6):728–38.
5. Statistics of malignant neoplasms in Russia and the UIS countries in 2012. [Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranah SNG v 2012 godu. Pod red. M.I. Davydova i E.M. Aksel']. *Moskva: Izdatel'skaya gruppa RONG.* 2014. 226 p (in Russ.).
6. Gynecology. National guideline. [Ginekologiya. Nacional'noe rukovodstvo. Pod red. G.M. Savel'evoy, G.T. Suhij, V.N. Serova, I.B. Manuhina, V.E. Radzinskogo]. *Moskva: GEOTAR-Media.* 2017. 1008 p (in Russ.).
7. Pushkarev V.A., Mazitov I.M., Khusnutdinov Sh.M., Golov E.K. Analysis of clinical and pathological peculiar properties of vulvar cancer. [Analiz kliniko-patologicheskikh osobennostey raka vul'vy]. *Meditsinskij vestnik Bashkortostana.* 2014;9(3):50–4 (in Russ.).
8. Pushkarev V.A., Mazitov I.M., Khusnutdinov Sh.M. Analysis of the clinical course of vulvar cancer. [Analiz klinicheskogo techeniya raka vul'vy]. *Meditsinskij vestnik Bashkortostana.* 2012;7(2):87–90 (in Russ.).
9. Solopova A.G., Makatsaria A.D., Ivanov A.E., Malandin A.G. Precancer and cancer of the female external genital organs. [Predrak i rak zhenskikh naruzhnykh polovyykh organov]. *Moskva: MIA.* 2007. 80 p (in Russ.).
10. Suleymanova N.D. Risk factors for malignant tumors of the female genital organs. [Faktory riska zlokachestvennykh novoobrazovaniy zhenskikh polovyykh organov]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij.* 2014;21(1):115–21 (in Russ.).
11. Korzhetskaya E.V., Kravets O.A., Kuznetsov V.V., Khokhlova S.V. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with vulvar squamous cell carcinoma. *Moskva.* 2014. 21 p (in Russ.). Available at: <http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/06.pdf>. [Accessed: 15.09.2018].
12. Korzhetskaya E.V., Kuznetsov V.V., Gritsay A.N. Malignant tumors of the vagina. In: Clinical oncogynecology: a guideline for doctors. [Zlokachestvennye opuholi vlagalishcha. V kn.: Klinicheskaya onkoginekologiya: rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. V.P. Kozachenko]. *Moskva: Binom.* 2016. 97–108 (in Russ.).
13. Alkatout I., Schubert M., Garbrecht N. et al. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. *Int J Womens Health.* 2015;20(7):305–13.
14. Dellinger T.H., Hakim A.A., Lee S.J. et al. Surgical management of vulvar cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15(1):121–8.
15. Tacastacas J.D., Bray J., Cohen Y.K. et al. Update on primary mucosal melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(2):366–75.
16. Siegel D.A., Wilson R., Wilkinson E.J. et al. Evaluation of the vulvar cancer histology code reported by central cancer registries: importance in epidemiology. *Arch Pathol Lab Med.* 2017;141(1):139–43.
17. Gritsay A.A., Korzhetskaya E.V., Kravets O.A., Kuznetsov V.V., Khokhlova S.V. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with vaginal cancer. [Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu bol'nykh rakom vlagalishcha]. *Moskva.* 2014. 11 p (in Russ.). Available at: <http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/05.pdf>. [Accessed: 15.09.2018].
18. Demidov L.V., Utiashev I.A., Kharkevich G.Yu. The role of vemurafenib in the treatment of disseminated melanoma of the skin. [Rol' vemurafeniba v lechenii disseminirovannoy melanomy kozhi]. *Sovremennaya onkologiya.* 2013;15(2):58–61 (in Russ.).
19. Mazurenko N.N. Genetic features and markers of melanoma of the skin. [Geneticheskie osobennosti i markery melanomy kozhi]. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii.* 2014;1(2):26–35 (in Russ.).
20. Nerodo G.A., Zakharova N.P. The possibilities of radiodiagnosis of recurrent vulvar cancer. [Vozmozhnosti rentgenodiagnostiki recidivnogo raka vul'vy]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* 2015;8–2:251–3 (in Russ.).
21. Derdelis G., Pergialiotis V., Terzakis E. et al. The impact of inguinal lymph node micrometastases in patients with vulvar cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(2):435–8. DOI: 10.1007/s00404-016-4233-4.
22. Krikunov L.I., Mkrtchyan L.S., Kaplan M.A. et al. The possibilities of photodynamic therapy of vulvar cancer. [Vozmozhnosti fotodinamicheskoy terapii raka vul'vy]. *Radiatsiya i risk.* 2015;24(2):107–15 (in Russ.).
23. Dorney K.M., Growdon W.B., Clemmer J. et al. Patient, treatment and discharge factors associated with hospital readmission within 30 days after surgery for vulvar cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;144(1):136–9.
24. Filonenko E.V., Chulkova O.V., Serova L.G. Possibilities of photodynamic therapy in the treatment of degenerative diseases, intraepithelial neoplasias and vulvar cancer. [Vozmozhnosti fotodinamicheskoy terapii v lechenii distroficheskikh zabolevaniy, intraepitelial'nykh neoplazij i raka vul'vy]. *Rossiyskij biotерапевтический журнал.* 2016;15(1):110–1 (in Russ.).
25. Schierbeck L.L., Rejmark L., Tofteng C.L. et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomized trial. *Br Med J.* 2012;345:e6409.
26. Chokoeva A.A., Tchernev G., Castelli E. et al. Vulvar cancer: a review for dermatologists. *Wien Med Wochenschr.* 2015;165(7–8):164–77. DOI: 10.1007/s10354-015-0354-9.
27. Tsvetkov Ch., Gorchev G., Tomov S. et al. Prognostic models in modern management of vulvar cancer. *Akush Ginekol (Sofia).* 2016;55(1):17–26.
28. Carter J., Stabile C., Seidel B. et al. Vaginal and sexual health treatment strategies within a female sexual medicine program for cancer patients and survivors. *J Cancer Surviv.* 2017;11(2):274–83. DOI: 10.1007/s11764-016-0585-9.
29. Chhabra S., Bhavani M., Deshpande A. Trends of vulvar cancer. *J Obstet Gynaecol.* 2014;34(2):165–8.
30. Nedoro E.A., Nedoro G.A., Ivanova V.A. Analysis of recurrence timing and relapse-free survival in patients with vulvar cancer. [Analiz srokov poyavleniya recidivov i bezrecidivnoy vyzhivaemosti u bol'nykh rakom vul'vy]. *Rossiyskij medicinskij zhurnal.* 2014;(2):18–21 (in Russ.).

Сведения об авторах:

Солопова Антонина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Researcher ID: Q-1385-2015. Scopus Author ID: 6505479504.

Москвичёва Виктория Сергеевна – клинический ординатор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: moskvicheva_viktoria@mail.ru.

Блбулян Татевик Арменовна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ЕГМУ им. Мхитара Гераци. E-mail: tblbulyan@gmail.com.

Шкода Андрей Сергеевич – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ». E-mail: 67gkb@mail.ru.

Макацария Александр Давидович – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: gemostasis@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. Researcher ID: M-5660-2016.

About the authors:

Antonina G. Solopova – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Clinical and Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Researcher ID: Q-1385-2015. Scopus Author ID: 6505479504.

Viktoriya S. Moskvichyova – Clinical Resident, Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: moskvicheva_viktoria@mail.ru.

Tatevik A. Blbulyan – Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Yerevan SMU n.a. Mkhitar Heratsi. E-mail: tblbulyan@gmail.com.

Andrey S. Shkoda – MD, PhD, Professor, Chief Physician, CCH № 67 n.a. L.A. Vorokhobov, Moscow Healthcare Department. E-mail: 67gkb@mail.ru.

Alexander D. Makatsariya – MD, PhD, Corresponding Member of RAS, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Clinical and Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: gemostasis@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. Researcher ID: M-5660-2016.