

¹ Санкт-Петербургский
клинический научно-
практический центр
специализированных видов
медицинской помощи
(онкологический)
(Россия, Санкт-Петербург)

² Санкт-Петербургский
государственный
педиатрический
медицинский университет
(Россия, Санкт-Петербург)

ПОКАЗАНИЯ К ЛИМФОДИССЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ВУЛЬВЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

А.А. Ильин¹, С.Я. Максимов¹, А.С. Хаджимба¹, И.В. Соболев¹, С.Х. Каитова²

INDICATIONS FOR LYMPH NODE DISSECTION IN PATIENTS
WITH VULVAR CANCER.
LITERATURE REVIEW AND OWN CLINICAL OBSERVATIONS

А.А. Ильин¹

Врач-онколог, отделение онкогинекологии,
Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр
специализированных видов медицинской помощи (онкологический),
197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., 68А.
E-mail: ilin.doc@gmail.com.

С.Я. Максимов¹

Доктор медицинских наук, врач-онколог,
профессор, заведующий отделением онкогинекологии.

А.С. Хаджимба¹

Доктор медицинских наук, врач-онколог,
отделение онкогинекологии.

И.В. Соболев¹

Врач-онколог, отделение онкогинекологии.

С.Х. Каитова²

Аспирант,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет,
194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2А.

А.А. Ilin¹

Oncologist, Gynaecological Department,
St. Petersburg Clinical Research Center of Specialized Types of Care (Oncology),
197758, Russia, St. Petersburg, pos. Pesochnyi, Leningradskaya ul., 68A.
E-mail: ilin.doc@gmail.com.

S.Y. Maximov¹

Doctor of Medicine, Oncologist, Professor,
Head of Gynaecological Department.

A.S. Kbadgimba¹

Doctor of Medicine, Oncologist,
Gynaecological Department.

I.V. Sobolev¹

Oncologist, Gynaecological Department.

S.H. Kaitova²

Resident,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University,
194100, Russia, St. Petersburg, Litovskaya ul., 2A.

Выделение группы больных минимальным раком вульвы, характеризующуюся крайне низкими потенциями к метастазированию в регионарные лимфатические узлы, позволит в целом ряде случаев отказаться от выполнения расширенных хирургических вмешательств, снизить частоту осложнений, сократить сроки послеоперационного периода и привести к скорейшей реабилитации больных.

Цель. Определить показания к лимфодиссекции у больных раком вульвы.

Материал и методы. Проанализировано 252 случая лечения больных раком вульвы. Распределение по стадиям составило: I – 58, II – 103, III – 79, IV – 12. По гистологическому типу преимущественно встречался плоскоклеточный рак – 91% (N=229). У наибольшего числа пациентов (35,5%) рак вульвы был диагностирован в возрасте 61–70 лет с пиком манифестации в 68 лет. Подавляющее большинство больных имели выраженную сопутствующую патологию. Вульвэктомия и расширенная вульвэктомия выполнена 152 и 100 больным соответственно. Все больные прослежены в сроки 5 и более лет.

Результаты. В подгрупповом анализе из 45 больных минимальным раком вульвы (диаметр до 2 см, инвазия до 5 мм) вторичные изменения в ЛУ зарегистрированы лишь в одном (1,4%) наблюдении. Для сравнения в группе пациентов с инвазией 5–10 мм и диаметре до 2 см частота метастазирования составила 8,3% (N=6), существенно возрастающая при размере опухоли более двух сантиметров. При инвазии более 5 мм и диаметре 1,0–2,0 см частота вторичного поражения ЛУ оказалась почти одинаковой и в среднем составила 4,2%. В случаях, где опухоль превышала размер 2,0 см вторичные изменения в ЛУ регистрировались значительно чаще: до 5 мм – в 20,8% (N=15), 5–10 мм – в 23,6% (N=17) и при инвазии более одного сантиметра – в 36,1% (N=26) наблюдений.

Заключение. Сформулированы показания к лимфодиссекции: 1) размер опухоли более 2 см, 2) инвазия более 5 мм, 3) мультифокальный рост опухоли, 4) низкодифференцированный рак, 5) локализация опухоли в области клитора.

Ключевые слова: рак вульвы, метастазирование, лимфодиссекция, факторы риска, вульвэктомия.

Selection of patients with minimal vulvar cancer characterized by low metastatic rate to regional lymph nodes (LN) will allow to reduce the number of extended surgical interventions, the incidence of complications and lead to prompt rehabilitation of patients.

Aim. Determine the indications to lymph node dissection in vulvar cancer patients.

Material and methods. 252 cases of vulva cancer treatment were analyzed. The distribution by stages was: I – 58, II – 103, III – 79, IV – 12. Histologically squamous cell carcinoma was predominantly 91% (N=229). In most patients (35,5%), vulva cancer was diagnosed at the age of 61–70 years with peak manifestation at 68 years old. The vast majority of patients had therapeutic pathology. Vulvectomy and vulvectomy with lymph node dissection performed in 152 and 100 cases respectively. All patients were observed for 5 years or more.

Results. In subgroup analysis of 45 patients with minimal vulvar cancer (diameter up to 2 cm, invasion up to 5 mm) secondary disease in lymph nodes was recorded only in one (1,4%) observation. In comparison for the group of patients with invasion 5–10 mm and diameter up to 2 cm the incidence of LN metastasis was 8,3% (N=6), significantly increasing with a tumor size of more than two centimeters. In tumors with invasion of more than 5 mm and a diameter of 1,0–2,0 cm the frequency of LN affection was almost identical – 4,2%. In tumors with invasion of more than 2,0 cm secondary disease in LN was registered significantly more often: up to 5 mm in 20,8% (N=15), 5–10 mm in 23,6% (N=17) and in case of invasion more than one centimeter in 36,1% (N=26) respectively.

Conclusion. Indications for groin lymph node dissection are formulated: 1) tumor size more than 2 cm, 2) invasion more than 5 mm, 3) multifocal tumor growth, 4) low-grade cancer, 5) localization of tumor in the clitoral region.

Keywords: vulvar cancer, metastasis, lymph node dissection, risk factors, vulvectomy.

Введение

Рак вульвы (РВ) является одной из редких опухолей органов женской репродуктивной системы. Ежегодно в мире заболевает 27 000 женщин. В Великобритании в 2011 году зарегистрировано 1203 случая заболевания, что составило 0,7% от общего числа впервые выявленных злокачественных опухолей и 5–6% среди гинекологических раков. В США в 2016 году заболеваемость составила 5950, и 1110 женщин погибли от этого недуга. В Азии рак вульвы выявляется с частотой 0,3 на 100 000, а в Северной Америке и Европе 1,6 на 100 000. Данная вариабельность, вероятно, связана с разницей в превалировании ВПЧ инфекции и других этиологических факторов. Начиная с 1975 года по вторую половину 80-х годов, отмечалось небольшое снижение заболеваемости на 9%, которое

затем с середины 90-х сменилось 25% ростом. В большинстве своем это связано с увеличением заболеваемости среди женщин молодого возраста, которая за последние 30 лет удвоилась. Число женщин до 50 лет, страдающих раком вульвы, увеличилось с 6% в 1975 году до 13% в 2005 году. Пятилетняя выживаемость составляет 86% для локализованных форм (I–II стадии), 57% для регионарного и местнораспространенного рака (III–IVA) и 17% для пациентов с отдаленными метастазами.

В начале XX века большинство пациентов с установленным диагнозом рака вульвы погибали. Выживаемость после хирургического иссечения опухоли составляла менее 25%. Первые попытки увеличить продолжительность жизни за счет более радикальной операции были предприняты Basset в 1912 году [1]. Предложенная им методика включала в себя удале-

ние вульвы, паховых и тазовых лимфатических узлов, позволила увеличить 5-летнюю выживаемость до 74%. После публикации результатов данная операция стала стандартом лечения злокачественных опухолей вульвы и выполнялась повсеместно независимо от размера опухоли и ее локализации. Однако, подобные операции часто сопровождались осложнениями в виде лимфостаза и несостоятельности швов послеоперационной раны.

В 1940 году Fred Taussing предложил менее радикальное лечение рака вульвы. Сначала он выполнял одноблочное удаление вульвы и паховых лимфатических узлов. Позднее усовершенствовал методику для женщин с небольшими новообразованиями – операция выполнялась из трех разрезов с целью уменьшения послеоперационных осложнений. Тем не менее, данная техника получила широкое распространение только в 1981 году после публикации Hacker результатов 100 наблюдений. Он использовал технику Taussing при раке вульвы I стадии и достиг 5-летней выживаемости 97% [2]. В 1986 году Я.В. Бохман предложил выполнение модифицированной двухбригадной расширенной вульвэктомии с пахово-бедренной лимфаденэктомии, которая, в отличие от традиционно выполнявшейся операции Дюкена позволила значительно снизить число осложнений без ущерба для радикальности хирургического вмешательства. Но даже тогда частота осложнений оставалась достаточно высокой. Лимфостаз, длительная лимфорея, несостоятельность операционной раны приводят к увеличению продолжительности послеоперационного и восстановительного периода, а также к снижению качества жизни пациентов, которое в равной мере анализируется при оценке исхода заболевания. Качество жизни – это мультимодальное понятие, которое в целом определяется как степень удовлетворенности человека своей жизнью. Качество жизни пациента определяется тем, насколько текущее или ожидаемое физическое, эмоциональное и социальное благополучие зависит от состояния его здоровья или лечения. Для большинства онкологических пациентов большая часть этих аспектов подвергается сильному негативному воздействию. Oonk et al. впервые сравнили качество жизни у пациентов, подвергшихся хирургическому лечению по поводу рака вульвы. В исследовании приняли участие 62 пациентки. Больные были разделены на 2 группы: подвергшиеся пахово-бедренной лимфодиссекции (ПДД) и процедуре определения сигнального лимфатического узла (СЛН). Было показано, что лимфорея и лимфостаз, развивающиеся после радикального удаления лимфатических узлов, стали основными причинами снижения качества жизни. Пациенты отметили, что рекомендовали бы процедуру определения СЛН своим родственникам [3].

По данным различных авторов частота локализованных форм на момент установки диагноза со-

ставляет 50–70%. Следует отметить, что около 30% больных на момент установки диагноза имеют метастазы в паховых лимфатических узлах. Учитывая частоту осложнений после лимфодиссекции, возраст и сопутствующую патологию пациентов определение показаний к лимфодиссекции становится в крайней степени актуальным.

В ретроспективном анализе 586 пациентов, включенных в исследования Гинекологической онкологической группы (GOG) с 1984 года, независимым фактором, влияющим на выживаемость наравне с размером опухоли, является статус регионарных лимфатических узлов [4].

Глубина инвазии является одним из основных прогностических факторов поражения паховых лимфоузлов. Это показано в ряде работ. В частности, если критерием микроинвазивного рака считать глубину инвазии 5 мм, то вероятность метастатического поражения лимфоузлов пахово-бедренного коллектора колеблется от 1,9% по данным Musseu et al. до 6,7% по данным Бохмана Я.В. [5]. В свою очередь Ross et al. при анализе 64 случаев лечения рака вульвы FIGO I показали, что глубина инвазии более 1,5 мм способствовала распространению опухоли, в то время как при инвазии до 1,5 мм метастазов в ЛУ выявлено не было [6]. Hacker et al. представили результаты исследования, в которое вошли 177 пациентов с РВ FIGO I. При инвазии опухоли менее 1 мм метастатического поражения зарегистрировано не было (0/34). Далее данные распределились следующим образом: 1,1–2,0 мм – 10% (2/19), 2,1–3 – 11,8% (2/17), 3–5 мм – 14,3% (1/7), более 5 мм – 42,9% (3/7) [7]. Iversen et al. опубликовали результаты лечения 117 больных раком вульвы I стадии. Авторы показали, что за время наблюдения (3–21 года) рецидивов в паховых лимфоузлах не было лишь в группе с инвазией менее 1 мм [8]. Аналогичные результаты получены еще в ряде исследований [9, 10]. Из 30 пациентов получивших хирургическое лечение без лимфодиссекции в исследовании Magrina et al. в одном случае развился локальный рецидив через 3,5 года и еще один рецидив через 7,5 лет с метастатическим поражением паховых, тазовых и парааортальных лимфоузлов. При этом первичная опухоль была 2х1,5 см, высокодифференцированная, располагалась слева от клитора и имела инвазию 0,1 мм [11].

В литературе описаны случаи лимфогенного метастазирования при инвазии опухоли менее 1 мм [12, 13, 14, 15, 16]. Однако небольшое число наблюдений не позволяет вывести определенные закономерности.

Размер опухоли является значимым критерием при оценке частоты поражения пахово-бедренных лимфоузлов. В исследовании Гинекологической онкологической группы (GOG) показано, что размер опухоли и состояние регионарных лимфоузлов являются единственными независимыми прогностическими факторами [17].

Iversen et al. в своей работе проанализировали исход лечения 117 больных плоскоклеточным раком вульвы FIGO I стадии. У 53 пациентов опухоль локализовалась справа, у 60 – слева и у 5 – срединно. Всего авторами зарегистрировано 15 рецидивов, причем в данных наблюдениях размер опухоли превышал 2 см либо имелась лимфоваскулярная инвазия. Nacker et al., выделяя понятие раннего рака вульвы, относил к этой категории пациентов с размером опухоли менее 2 см. Автор пришел к заключению, что лимфодиссекцию необходимо выполнять лишь, если диаметр опухоли превышал данное значение. Hoffinan et al. проанализировал отдаленные результаты лечения 90 больных PV FIGO I стадии. По окончании периода наблюдения рецидив в паховых областях был зарегистрирован в 17 (19%) случаях. Размер опухоли до 2 см достоверно не ухудшал прогноз. Основным фактором, определяющим прогрессирование, оказалась инвазия опухоли [18]. Tantipalakov et al., проанализировав 121 случай лечения рака вульвы, также пришли к выводу, что в группе пациентов с размером опухоли до 2 см риск вторичного поражения лимфоузлов минимален при условии незначительной инвазии [10]. Однако, в литературе встречаются примеры, заставляющие задуматься об однозначности вышеуказанных суждений. Среди 30 пациентов, подвергшихся хирургическому лечению без лимфодиссекции, в исследовании, опубликованном Margina et al., в одном у пациентки развился рецидив в паховых, тазовых и парааортальных лимфоузлах спустя 7,5 лет после первичного лечения и 3,5 года после лечения местного рецидива. Первичная опухоль имела размеры 2x1,5 см, высокую дифференцировку и инвазию 0,1 мм [19].

Согласно рекомендациям NCCN 1.2018 для опухолей до 2 см и инвазией ≤ 1 мм (IA) показано выполнение радикального локального иссечения опухоли без лимфодиссекции в виду низкого риска метастазирования. Данное утверждение находит подтверждение в ряде работ [20, 21].

Глубина инвазии и размер безусловно являются важными прогностическими факторами, но не следует забывать о локализации опухоли. Я.В. Бохман выделял опухоли с центральной локализацией, в области клитора в группу с наиболее агрессивным течением, где частота и скорость метастазирования существенно выше [22]. К планированию хирургического вмешательства у данной когорты больных следует подходить особенно осторожно, так как выполнение менее радикальных операций имеет противоречивые результаты. Основным критерием можно считать расположение опухоли в 1 см от срединной линии [23].

Coleman et al. в исследовании GOG-173 проанализировали частоту поражения паховых лимфоузлов в зависимости от локализации опухоли. Для определения лимфодренажа использовался метод определения СЛУ. В случае латерального расположения опухоли (более двух сантиметров от срединной линии) часто-

та поражения с ипсилатеральной стороны составила 17% (11/64), при этом с контрлатеральной стороны поражения ЛУ не выявлено.

При срединной локализации частота двухстороннего поражения паховых ЛУ составила 41% (43/105). Примечательно, что двухсторонний лимфатический дренаж, по данным скинтиграфии, при срединной локализации зарегистрирован только в 30% случаев. Таким образом, частота контрлатерального метастазирования снижается пропорционально удалению от срединной линии [24].

Односторонняя или двухсторонняя диссекция

Учитывая анатомические особенности лимфооттока, можно предположить, что опухоли с латеральным расположением будут склонны к одностороннему поражению лимфатических узлов. Вопрос о целесообразности односторонней пахово-бедренной лимфодиссекции на стороне локализации опухоли долгое время оставался открытым. Выделение таких больных в отдельную группу требовало разработки строгих критериев отбора. В 1992 году GOG представила результаты проспективного исследования, в которое вошли 155 пациентов с опухолью до 5 мм, отсутствием лимфоваскулярной инвазии и клинического поражения лимфоузлов. За время наблюдения (5 лет) рецидивы в паховых областях зарегистрированы в 7 случаях (4,2%), 2 (1,2%) из которых в зоне предшествующей операции [25]. В работе Burke et al. прослежены результаты лечения 51 больной с T1 стадией. Всем пациенткам лимфатические узлы удалялись только с одноименной стороны. Медиана наблюдения составила 38 месяцев. Рецидив с контрлатеральной стороны зарегистрирован в одном (1,9%) наблюдении [26]. Van Der Velden при анализе 489 случаев лечения рака вульвы после хирургического лечения выявил рецидив с противоположной стороны у 19 (3,9%) пациентов, при этом, при диссекции с ипсилатеральной стороны метастазов обнаружено не было. Следует отметить, что при подгрупповом анализе среди пациентов с опухолью до 2 см рецидивы в паховой области зарегистрированы лишь в 0,9% наблюдений [27].

Аналогичные результаты получены рядом других авторов. В среднем частота рецидивирования с противоположной от лимфодиссекции стороны была не более 1,5% [28, 29].

Частота поражения тазовых лимфатических узлов в отсутствии метастазов в паховых не велика. Около 30% пациентов при обращении к онкологу уже имеют вторичные изменения в регионарных лимфоузлах, и только у 20% будет метастатическое поражение тазовых лимфоузлов [30, 31].

Цель

Определить показания к лимфодиссекции у пациентов с раком вульвы.

Материал и методы

Нами проанализировано 252 случая лечения больных раком вульвы. Распределение по стадиям составило: I – 58, II – 103, III – 79, IV – 12. По гистологическому типу преимущественно встречался плоскоклеточный рак – 91% (N=229). Аденокарцинома зарегистрирована в 2,8% (N=7), низкодифференцированная опухоль в 3,5% (N=9), базальноклеточный рак в 2% (N=5), меланома в 0,7% случаев (N=2). По локализациям опухоли группы распределились следующим образом: большие половые губы – 47,6% (N=), малые половые губы – 9,9%, клитор – 21,8%, Бартолиновая железа – 3,2%, вся вульва – 12,3%. Возраст пациентов соответствовал данным статистики по заболеваемости раком вульвы. У наибольшего числа пациентов (35,5%) рак вульвы был диагностирован в возрасте 61–70 лет с пиком манифестации в 68 лет. Закономерно значительную часть пациентов составили женщины в постменопаузе – 86%, в репродуктивном возрасте рак был диагностирован у 12% пациенток, в пременопаузе заболели 2% наблюдаемых.

Фоновые и предраковые процессы диагностированы у 35,7% больных (N=90). Дисплазия – у 0,8% (N=2), лейкоплакия – у 7,5% (N=19), крауроз – у 12,3% (N=31), лейкоплакия и крауроз – у 13,1% (N=33), кондиломатоз – у 1,2% (N=3), лейкоплакия и кондиломатоз – у 0,8% (N=2).

Соматическая патология встречалась у подавляющего большинства пациентов. Болезни сердечно-сосудистой системы преимущественно представлены гипертонической болезнью (ГБ) – 19,8% и ишемической болезнью сердца (ИБС) – 6,4%.

Среди заболеваний дыхательной системы преобладали бронхиальная астма, хронический бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких вне обострения. Доля таких больных составила 16,5%, из которых 88% женщин курили более 15 лет.

Болезни пищеварительной системы, язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), зарегистрированы у 23% пациенток, в ряде случаев потребовали проведения гастропротективной терапии на этапе подготовки к хирургическому лечению. Желчекаменная болезнь в стадии ремиссии встречалась в 18,3% наблюдений.

Средний показатель ИМТ составил $32,4 \pm 0,65$ при $p > 0,05$, при этом избыточную массу тела имели 79% женщин, а ожирение 64,9%.

Из эндокринно-обменных нарушений достоверно прослеживалась связь с сахарным диабетом, которым страдали 15,1%.

Подавляющее большинство больных (N=152) получили хирургическое лечение в объеме вульвэктомии. Данную группу составили пациенты с T1-2 стадией заболевания. Методика вульвэктомии была стандартной. Операция заключалась в удалении наружных половых органов с опухолью в пределах здоровых тканей до уровня фасции с отступом от видимой границы опухоли не менее одного сантиметра. Расширенная вульвэктомия выполнена 100 больным. Абсолютными показанием к пахово-бедренной лимфодиссекции считались: размер опухоли более четырех сантиметров, локализация в области клитора, подозрение на вторичные поражение лимфоузлов, по данным инструментального обследования, мультифокальный рост опухоли. Все больные прослежены в сроки 5 и более лет.

Результаты

При сопоставлении диаметра опухоли и числа метастазов в пахово-бедренные лимфоузлы выявлено, что вероятность метастазирования увеличивается пропорционально размеру новообразования. При диаметре опухоли более двух см метастазы наблюдались в 38,3% (N=69) по сравнению с 26,3% (N=10) при диаметре 1,5–2,0 см и 0% при опухоли менее 1 см. Количество метастазов так же оказалось наибольшим в группе пациентов с опухолью более 2 см. Три и более лимфоузла были поражены в 16,7% (N=30) случаев. Сводные данные представлены в таблице 1.

Глубина инвазии опухоли является не менее важным фактором, обуславливающим метастазирование рака вульвы. В группе пациентов с инвазией менее 5 мм вторичные изменения в лимфоузлах выявлены в 12,5% наблюдений (N=17). При инвазии 5–10 мм частота метастазирования составила 20,5% (N=14) и 78% (N=21) при инвазии более 10 мм. Количество пораженных лимфатических узлов также варьировалось и закономерно оказалось в выше в группе с инвазией

Таблица 1.

Сопоставление диаметра опухоли и числа метастазов

Диаметр	Количество mts				Всего
	Нет	1	2	3 и более	
До 1 см	16 (100%)	0	0	0	16
1–1,5 см	16 (89%)	1 (5,5%)	1 (5,5%)	0	18
1,5–2 см	28 (73,7%)	4 (10,5%)	1 (2,6%)	5 (13,2%)	38
>2 см	111 (61,7%)	20 (11,1%)	19 (10,6%)	30 (16,6%)	180
Всего	171	25	21	35	252

Таблица 2.

Сопоставление инвазии опухоли и числа метастазов

Инвазия	Количество mts				Всего
	Нет	1	2	3 и более	
До 0,5 см	119 (87,5%)	3 (2,2%)	9 (6,6%)	5 (3,7%)	136
0,5–1 см	54 (79,4%)	6 (8,8%)	3 (4,4%)	5 (7,4%)	68
>1 см	27 (56,2%)	16 (33,4%)	0	5 (10,4%)	48
Всего	200	25	12	15	252

опухоли более одного см, где более трех метастазов имели 11,1% пациентов (табл. 2).

Учитывая особенности лимфооттока, различная локализация опухолей вульвы подразумевает различие в частоте поражения лимфоузлов. Одним из первых ученых, установивших данную закономерность, был Я.В. Бохман. В нашем же исследовании наиболее часто метастазы определялись при тотальном поражении вульвы (57,9%) и клитора (57,5%). При расположении опухоли на больших и малых половых губах лимфоузлы были вовлечены в 37,2% и 31,8% соответственно. Три и более метастаза также чаще встречались при заболевании клитора и массивном поражении вульвы – 13% и 42,1%.

Прослеживается взаимосвязь между гистологическим типом опухоли и частотой метастазирования. При низкодифференцированном раке опухолевые клетки обнаруживались в регионарных лимфоузлах

чаще всего – 85,7% (N=6), при плоскоклеточном неороговевающем раке – в 20,6% (N=6), при плоскоклеточном ороговевающем – в 45,7% (N=70). При этом, три и более метастазов чаще определялись при низкодифференцированных опухолях – 42,8% (табл. 3).

Для более детального анализа наибольший интерес представляет частота метастазирования в лимфоузлы в зависимости от размера и глубины инвазии опухоли. В подгрупповом анализе рассмотрено 72 случая. Установлено, что при размере новообразования до двух сантиметров вероятность метастазирования варьируется в зависимости от инвазии. Из 45 больных минимальным раком вульвы (диаметр до 2 см, инвазия до 5 мм) вторичные изменения в ЛУ зарегистрированы лишь в одном (1,4%) наблюдении. Для сравнения в группе пациентов с инвазией 5–10 мм и диаметре до 2 см частота метастазирования составила 8,3% (N=6), существенно возрастая при размере

Таблица 3.

Сопоставление гистотипа опухоли и числа метастазов

Гистотип	Количество mts				Всего
	Нет	1	2	3 и более	
Плоскоклет. ороговев.	132 (65,3%)	24 (11,9%)	19 (9,4%)	27 (13,4%)	202
Плоскоклет. неороговев.	23 (79,4%)	0	3 (10,3%)	3 (10,3%)	29
Низкодиффер.	1 (14,3%)	2 (28,6%)	1 (14,3%)	3 (42,8%)	7
Аденокарцинома	6 (75%)	1 (12,5%)	0	1 (12,5%)	8
Рак Педжета	2 (100%)	0	0	0	2
Б-нь Боуэна	3 (75%)	1 (25%)	0	0	4
Всего	167	28	23	34	252

Таблица 4.

Сопоставление частоты метастазирования рака вульвы в регионарные лимфатические узлы с размером опухоли и глубиной инвазии

Инвазия	Диаметр			
	до 1 см	1,0–1,5 см	1,5–2,0 см	более 2 см
до 0,5 см	0	0	1	15
0,5–1,0 см	0	3	3	17
более 1 см	1	2	4	26

опухоли более двух сантиметров. При инвазии более 5 мм и диаметре 1,0–2,0 см частота вторичного поражения ЛУ оказалась почти одинаковой и в среднем составила 4,2%. В случаях, где опухоль превышала размер 2,0 см вторичные изменения в ЛУ регистрировались значительно чаще: до 5 мм – в 20,8% (N=15), 5–10 мм – в 23,6% (N=17) и при инвазии более одного сантиметра – в 36,1% (N=26) наблюдений.

Заключение

Как видно из представленных данных, в определении показаний к выполнению лимфодиссекции у больных раком вульвы необходимо учитывать в комплексе размер, инвазию опухоли и ее локализацию.

Таким образом, в результате предпринятой работы можно сформулировать следующие показания к лимфодиссекции: 1) размер опухоли более двух сантиметров, 2) инвазия более 5 мм, 3) мультифокальный рост опухоли, 4) низкодифференцированный рак, 5) локализация опухоли в области клитора.

Выделение группы больных минимальным раком вульвы, характеризующуюся крайне низкими потенциями к метастазированию в регионарные лимфатические узлы, позволит в целом ряде случаев отказаться от выполнения расширенных хирургических вмешательств, снизить частоту осложнений, сократить сроки послеоперационного периода и привести к скорейшей реабилитации больных.

Список литературы

1. Basset A. Traitement chirurgical operatoire de l'epitheliomaprimitif du clitoris indications – technique – resultats // Rev. Chir. – 1912. – Vol. 46. – P. 546.
2. Hacker N.F., Leuchter R.S., Berek J.S., Castaldo T.W., Lagasse L.D. Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy through separate groin incisions // Am J Obstet Gynecol. – 1981. – Vol. 58. – P. 574–579.
3. Oonk M.H., van Os M.A., de Bock G.H., de Hullu J.A., Ansink A.C., van der Zee A.G. A comparison of quality of life between vulvar cancer patients after sentinel lymph node procedure only and inguinofemoral lymphadenectomy // Gynecologic Oncology. – 2009. – Vol. 113. – P. 301–305.
4. Homesley H.D., Bundy B.N., Sedlis A., Yordan E., Berek J.S., Jabshan A., Mortel R. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study) // Am J Obstet Gynecol. – 1991. – Vol. 164. – P. 997–1003.
5. Бохман Я.В., Койро М.А., Таджибаева Ю. Злокачественные опухоли вульвы. Ташкент: Медицина Уз ССР. – 1986. – С. 160.
6. Ross M.J., Ehrmann, R.L. Histologic prognosticators in stage I squamous cell carcinoma of the vulva // Obstet Gynecol. – 1987. – Vol. 70. – P. 774–784.
7. Hacker N.F., Berek J.S., Lagasse L.D., Nieberg R.K. Individualization of treatment for stage I squamous cell vulvar carcinoma // Obstet Gynecol. – 1984. – Vol. 63. – P. 155–162.
8. Iversen T., Abeler V., Aalders J. Individualized treatment of stage I carcinoma of the vulva // Obstet Gynecol. – 1981. – Vol. 57. – P. 85–89.
9. Kelley J.L., Burke T.W., Tornos C., Morris M., Gersbenson D.M., Silva E.G., Wharton J.T. Minimally invasive vulvar carcinoma: an indication for conservative surgical therapy // Gynecol Oncol. – 1992. – Vol. 44. – P. 240–244.
10. Tantipalakorn C., Robertson G., Marsden D.E., Gebiski V. Outcome and patterns of recurrence for International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stages I and II squamous cell vulvar cancer // Obstet Gynecol. – 2009. – Vol. 113. – P. 895–901.
11. Magrina J.F., Gonzalez-Bosquet J., Weaver A.L., Gaffey T.A., Leslie K.O., Webb M.J., Podratz K.C. Squamous cell carcinoma of the vulva stage IA: long-term results // Gynecol Oncol. – 2000. – Vol. 76. – P. 24–27.
12. Thangavelu A., Andrew A., Buxton E.J. Groin recurrence following Stage 1A squamous cell carcinoma of the vulva // Gynecol Oncol. – 2006. – Vol. 101. – P. 172–174.
13. Van Der Velden J., Kooyman C.D., Van Lindert A.C., Heintz A.P. A stage Ia vulvar carcinoma with an inguinal lymph node recurrence after local excision. A case report and literature review // Int J Gynecol Cancer. – 1992. – Vol. 2. – P. 157–159.
14. Atamdede F., Hoogerland D. Regional lymph node recurrence following local excision for microinvasive vulvar carcinoma // Gynecol Oncol. – 1989. – Vol. 34. – P. 125–128.
15. Sidor J., Diallo-Danebrock R., Eltze, E., Lelle R.J. The concept of microinvasive carcinoma of the vulva: report of a case with regional lymph node recurrence and review of the literature // BMC Cancer. – 2006. – Vol. 6. – P. 157.
16. Hicks M.L., Hempling R.E., Piver M.S. Vulvar carcinoma with 0,5 mm of invasion and associated inguinal lymph node metastasis // J Surg Oncol. – 1993. – Vol. 54. – P. 271–273.
17. Homesley H.D., Bundy B.N., Sedlis A., Yordan E., Berek J.S., Mortel R. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study) // Am J Obstet Gynecol. – 1991. – Vol. 164. – P. 997–1003.
18. Hoffman J.S., Kumar N.B., Morley G.W. Microinvasive squamous carcinoma of the vulva: search for a definition // Obstet Gynecol. – 1983. – Vol. 61. – P. 615–618.

19. *Magrina J.F., Gonzalez-Bosquet J., Weaver A.L., Gaffey T.A., Leslie K.O., Webb M.J., Podratz K.C.* Squamous cell carcinoma of the vulva stage IA: long-term results // *Gynecol Oncol.* – 2000. – Vol.76. – P. 24–27.
20. *Burke T.W., Levenback C., Coleman R.L., Morris M., Silva E.G., Gershenson D.M.* Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy // *Gynecol Oncol.* – 1995. – Vol. 57. – P. 215–220.
21. *Rouzier R., Haddad B., Atallah D.* Surgery for vulvar cancer // *Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 48. – P. 869–878.
22. *Бохман Я.В.* Рак вульвы // *Руководство по онкогинекологии.* – Ленинград: М. – Книга по требованию. – 1989. – С. 128.
23. *Ansink A., van der Velden J.* Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva // *Cochrane Database Syst.* – 2000. – Vol. 2. – P. CD002036.
24. *Coleman R.L., Ali S., Levenback C.F., Gold M.A., Fowler J.M., Judson P.L., Bell M.C., De Geest K., Spirtos N.M., Potkul R.K., Leitao M.M., Bakkum-Gamez J.N., Rossi E.C., Lentz S.S., Burke J.J. 2nd, Van Le L., Trimble C.L.* Is bilateral lymphadenectomy for midline squamous carcinoma of the vulva always necessary // *Gynecol Oncol.* – 2013. – Vol. 128. – P. 155–159.
25. *Stebman F.B., Bundy B.N., Dvoretzky P.M., Creasman W.T.* Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical // *Obstet Gynecol.* – 1992. – Vol. 79. – P. 490–497.
26. *Burke T.W., Levenback C., Coleman R.L., Morris M., Silva E.G., Gershenson D.M.* Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy // *Gynecol Oncol.* – 1995. – Vol. 57. – P. 215–220.
27. *Van der Velden J.* Some aspects of the management of squamous cell carcinoma of the vulva // *Gynecol Oncol.* – 1996. Vol. 65. – P. 46–47.
28. *DeSimone C.P., Van Ness J.S., Cooper A.L., Modesitt S.C., DePriest P.D., Ueland F.R., Pawlik E.J., Kryscio R.J., van Nagell J.R. Jr.* The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus // *Gynecol Oncol.* – 2007. – Vol. 104. – P. 390–395.
29. *Andrews S.J., Williams B.T., DePriest P.D., Gallion H.H., Hunter J.E., Buckley S.L., Kryscio R.J., van Nagell J.R. Jr.* Therapeutic implications of lymph nodal spread in lateral T1 and T2 squamous cell carcinoma of the vulva // *Gynecol Oncol.* – 1994. – Vol. 55. – P. 41–46.
30. *Curry S.L., Wharton J.T., Rutledge F.* Positive lymph nodes in vulvar squamous carcinoma // *Gynecol Oncol.* – 1980. – Vol. 9. – P. 63–67.
31. *Hacker N.F., Berek J.S., Lagasse L.D., Leuchter R.S., Moore J.G.* Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer // *Obstet Gynecol.* – 1983. – Vol. 61. – P. 408–412.

References

1. *Basset A.* Traitement chirurgical opératoire de l'épithélioma primitif du clitoris indications – technique – résultats. *Rev. Chir.* 1912. 46: 546.
2. *Hacker N.F., Leuchter R.S., Berek J.S., Castaldo T.W., Lagasse L.D.* Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy through separate groin incisions. *Obstet Gynecol.* 1981 Nov; 58(5): 574-9. PMID: 7301232.
3. *Oonk M.H., van Os M.A., de Bock G.H., de Hullu J.A., Ansink A.C., van der Zee A.G.* A comparison of quality of life between vulvar cancer patients after sentinel lymph node procedure only and inguinofemoral lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* 2009 Jun; 113(3): 301-5. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.12.006. PMID: 19297013.
4. *Homesley H.D., Bundy B.N., Sedlis A., Yordan E., Berek J.S., Jabshan A., Mortel R.* Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). *Am J Obstet Gynecol.* 1991 Apr; 164(4): 997-1003; discussion 1003-4. PMID: 2014852.
5. *Bokbman Y.V., Koiro M.A., Tajibaeva J.* Malignant tumors of the vulva. SPb. 1986; 162. (In Russ)
6. *Ross M.J., Ehrmann R.L.* Histologic prognosticators in stage I squamous cell carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol.* 1987 Nov; 70(5): 774-84. PMID: 3658290.
7. *Hacker N.F., Berek J.S., Lagasse L.D., Nieberg R.K., Leuchter R.S.* Individualization of treatment for stage I squamous cell vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol.* 1984 Feb; 63(2): 155-62. PMID: 6694808.
8. *Iversen T., Abeler V., Aalders J.* Individualized treatment of stage I carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol.* 1981 Jan; 57(1): 85-9. PMID: 7454180.
9. *Kelley J.L. 3rd, Burke T.W., Tornos C., Morris M., Gershenson D.M., Silva E.G., Wharton J.T.* Minimally invasive vulvar carcinoma: an indication for conservative surgical therapy. *Gynecol Oncol.* 1992 Mar; 44(3): 240-4. PMID: 1541436.
10. *Tantipalakorn C., Robertson G., Marsden D.E., Gebiski V., Hacker N.F.* Outcome and patterns of recurrence for International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stages I and II squamous cell vulvar cancer. *Obstet Gynecol.* 2009 Apr; 113(4): 895-901. doi: 10.1097/AOG.0b013e31819b413f. PMID: 19305336.
11. *Magrina J.F., Gonzalez-Bosquet J., Weaver A.L., Gaffey T.A., Leslie K.O., Webb M.J., Podratz K.C.* Squamous cell carcinoma of the vulva stage IA: long-term results. *Gynecol Oncol.* 2000 Jan; 76(1): 24-7. doi: 10.1006/gy.1999.5638. PMID: 10620436.
12. *Thangavelu A., Andrew A., Buxton E.J.* Groin recurrence following Stage 1A squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol.* 2006 Apr; 101(1): 172-4. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.09.057. PMID: 16274738.

13. *Van Der Velden J., Kooyman C.D., Van Lindert A.C., Heintz A.P.* A stage Ia vulvar carcinoma with an inguinal lymph node recurrence after local excision. A case report and literature review. *Int J Gynecol Cancer*. 1992 May; 2(3): 157-159. PMID: 11576252.
14. *Atamdede F., Hoogerland D.* Regional lymph node recurrence following local excision for microinvasive vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1989 Jul; 34(1): 125-8. PMID: 2737520.
15. *Sidor J., Diallo-Danebrock R., Eltze E., Lellé R.J.* Challenging the concept of microinvasive carcinoma of the vulva: report of a case with regional lymph node recurrence and review of the literature. *BMC Cancer*. 2006 Jun 14; 6: 157. doi: 10.1186/1471-2407-6-157. PMID: 16774683.
16. *Hicks M.L., Hempling R.E., Piver M.S.* Vulvar carcinoma with 0,5 mm of invasion and associated inguinal lymph node metastasis. *J Surg Oncol*. 1993 Dec; 54(4): 271-3. PMID: 8255090.
17. *Homesley H.D., Bundy B.N., Sedlis A., Yordan E., Berek J.S., Jabshan A., Mortel R.* Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Apr; 164(4): 997-1003; discussion 1003-4. PMID: 2014852.
18. *Hoffman J.S., Kumar N.B., Morley G.W.* Microinvasive squamous carcinoma of the vulva: search for a definition. *Obstet Gynecol*. 1983 May; 61(5): 615-8. PMID: 6835615.
19. *Magrina J.F., Gonzalez-Bosquet J., Weaver A.L., Gaffey T.A., Leslie K.O., Webb M.J., Podratz K.C.* Squamous cell carcinoma of the vulva stage IA: long-term results. *Gynecol Oncol*. 2000 Jan; 76(1): 24-7. doi: 10.1006/gyno.1999.5638. PMID: 10620436.
20. *Burke T.W., Levenback C., Coleman R.L., Morris M., Silva E.G., Gershenson D.M.* Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*. 1995 May; 57(2): 215-20. doi: 10.1006/gyno.1995.1128. PMID: 7729737.
21. *Rouzier R., Haddad B., Atallah D., Dubois P., Paniel B.J.* Surgery for vulvar cancer. *Clin Obstet Gynecol*. 2005 Dec; 48(4): 869-78. PMID: 16286833.
22. *Bokhman Y.V., Koiro M.A., Tajibaeva J.* Malignant tumors of the vulva. SPb. 1986. 162. (In Russ)
23. *Ansink A., van der Velden J.* Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2): CD002036. doi: 10.1002/14651858.CD002036. PMID: 10796849.
24. *Coleman R.L., Ali S., Levenback C.F., Gold M.A., Fowler J.M., Judson P.L., Bell M.C., De Geest K., Spirtos N.M., Potkul R.K., Leitao M.M. Jr., Bakkum-Gamez J.N., Rossi E.C., Lentz S.S., Burke J.J. 2nd, Van Le L., Trimble C.L.* Is bilateral lymphadenectomy for midline squamous carcinoma of the vulva always necessary? An analysis from Gynecologic Oncology Group (GOG) 173. *Gynecol Oncol*. 2013 Feb; 128(2): 155-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.11.034. PMID: 23201592.
25. *Stebman F.B., Bundy B.N., Dvoretzky P.M., Creasman W.T.* Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy: a prospective study of the Gynecologic Oncology Group. *Obstet Gynecol*. 1992 Apr; 79(4): 490-7. PMID: 1553164.
26. *Burke T.W., Levenback C., Coleman R.L., Morris M., Silva E.G., Gershenson D.M.* Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*. 1995 May; 57(2): 215-20. doi: 10.1006/gyno.1995.1128. PMID: 7729737.
27. *Van der Velden J., Hacker N.F.* Prognostic factors in squamous cell cancer of the vulva and the implications for treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 1996 Feb; 8(1): 3-7. PMID: 8777255.
28. *DeSimone C.P., Van Ness J.S., Cooper A.L., Modesitt S.C., DePriest P.D., Ueland F.R., Pavlik E.J., Kryscio R.J., van Nagell J.R. Jr.* The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus. *Gynecol Oncol*. 2007 Feb; 104(2): 390-5. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.08.035. PMID: 17027067.
29. *Andrews S.J., Williams B.T., DePriest P.D., Gallion H.H., Hunter J.E., Buckley S.L., Kryscio R.J., van Nagell J.R. Jr.* Therapeutic implications of lymph nodal spread in lateral T1 and T2 squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol*. 1994 Oct; 55(1): 41-6. doi: 10.1006/gyno.1994.1244. PMID: 7959264.
30. *Curry S.L., Wharton J.T., Rutledge F.* Positive lymph nodes in vulvar squamous carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1980 Feb; 9(1): 63-7. PMID: 7353802.
31. *Hacker N.F., Berek J.S., Lagasse L.D., Leuchter R.S., Moore J.G.* Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer. *Obstet Gynecol*. 1983 Apr; 61(4): 408-12. PMID: 6828268.