**ГЛАВА 23  
РАК ВУЛЬВЫ (С51)**

Злокачественные новообразования вульвы относятся к редким заболеваниям, составляя 4% от всей онкогинекологической патологии. Наиболее часто встречается рак вульвы. В зависимости от гистологического типа опухоли вульвы делятся на эпителиальные и неэпителиальные, а также метастатические.

23.1. Основные статистические показатели С51 в Беларуси (таблица 23.1)

Таблица 23.1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Число** | |
| 2011 | 2016 |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 175 | 163 |
| Заболеваемость на 100000 населения (грубый интенсивный показатель) | 3,5 | 3,2 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 24,1 | 56,5 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 48,9 | 20,5 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 18,4 | 17,4 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 8,6 | 5,6 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (одногодичная летальность  в %) | 23,6 | 17,4 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 79 | 54 |
| Смертность на 100000 населения грубый интенсивный показатель | 1,6 | 1,1 |
| Отношение смертности к заболеваемости в % (интенсивные показатели) | 45,7 | 34,4 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 821 | 891 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 50,8 | 51,5 |

**23.2. Классификация ВОЗ опухолей вульвы1,2,3 (2014)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Эпителиальные опухоли** |  | | *Узловая гиперплазия бартолиновых желез* | |  | |
| ***Плоскоклеточные опухоли и предшественники*** |  | | *Кисты вестибулярных желез* | |  | |
| Плоскоклеточныеинтраэпителиальные поражения |  | | *Другие кисты* | |  | |
| *Плоскоклеточная вульварная интраэпителиальная неоплазия низкой степени (low-grade)* | 8077/0 | | Нейроэндокринные опухоли | |  | |
| *Плоскоклеточная вульварная интраэпителиальная неоплазия высокой степени (high-grade)* | 8077/2 | | Нейроэндокринная карцинома высокой степени злокачественности | |  | |
| *Дифференцированный тип вульварной интраэпителиальной неоплазии* | 8071/2 | | *Нейроэндокринная карцинома мелкоклеточная* | | 8041/3 | |
| Плоскоклеточныйрак | 8070/3 | | *Нейроэндокринная карцинома крупноклеточная* | | 8013/3 | |
| *ороговевающий плоскоклеточныйрак* | 8071/3 | | Карцинома из клеток Меркеля | | 8247/3 | |
| *неороговевающий плоскоклеточныйрак* | 8072/3 | | **Нейроэктодермальные опухоли** | |  | |
| *базалоидный плоскоклеточныйрак* | | 8083/3 | | Саркома Юинга | | 9364/3 | |
| *бородавчатый плоскоклеточныйрак* | | 8051/3 | | **Опухоли мягких тканей** | |  | |
| *веррукозный плоскоклеточныйрак* | | 8051/3 | | ***Доброкачественные опухоли*** | |  | |
| Базальноклеточный рак | | 8090/3 | | Липома | | 8850/0 | |
| Доброкачественные плоскоклеточные поражения | |  | | Фиброэпителиальный стромальный полип | |  | |
| *Остроконечная кондилома* | |  | | Поверхностная миофибробластома | | 8825/0 | |
| *Вестибулярная папиллома* | | 8052/0 | | Поверхностная ангиомиксома | | 8841/0\* | |
| *Себорейный кератоз* | |  | | Глубокая («агрессивная») ангиомиксома | | 8841/0\* | |
| *Кератоакантома* | |  | | Клеточная ангиофиброма | | 9160/0 | |
| ***Опухоли железистого эпителия*** | |  | | Ангиомиофибробластома | | 8826/0 | |
| Болезнь Педжета | | 8542/3 | | Лейомиома | | 8890/0 | |
| Опухоли из бартолиневых желез и других специализированных аногенитальных желез | |  | | Зернисто-клеточная опухоль | | 9580/0 | |
| Карциномы из бартолиневых желез | |  | | Другие доброкачественные опухоли | |  | |
| *Аденокарцинома* | | 8140/3 | | ***Злокачественные опухоли*** | |  | |
| *Плоскоклеточныйрак* | | 8070/3 | | Рабдомиосаркома | |  | |
| *Железисто-плоскоклеточный рак* | | 8560/3 | | *Эмбриональная* | | 8910/3 | |
| *Аденокистозный рак* | | 8200/3 | | *Альвеолярная* | | 8920/3 | |
| *Переходноклеточный рак* | | 8120/3 | | Лейомиосаркома | | 8890/3 | |
| Аденокарцинома маммароподобных желез | | 8500/3 | | Эпителиоидная саркома | | 8804/3 | |
| Аденокарцинома из желез Скена | | 8140/3 | | Альвеолярная мягкотканая саркома | | 9581/3 | |
| Злокачественная филлоидная опухоль | | 9020/3 | | Другие саркомы | |  | |
| Аденокарциномы других типов | |  | | Липосаркома | | 8850/3 | |
| *Аденокарцинома из потовых желе*з | | 8140/3 | | Злокачественная опухоль оболочек периферического нервного ствола | | 9540/3 | |
| *Аденокарцинома кишечного типа* | | 8140/3 | | Саркома Капоши | | 9140/3 | |
| Доброкачественные опухоли и кисты | |  | | Фибросаркома | | 8810/3 | |
| *Папиллярная гидраденома* | | 8405/0 | | Выбухающая дерматофибросаркома | | 8832/1\* | |
| *Смешанная опухоль* | | 8940/0 | | **Меланоцитарные опухоли** | |  | |
|  | |  | | Доброкачественные меланоцитарные опухоли (невусы) | |  | |
| *Фиброаденома* | | 9010/0 | | Врожденные меланоцитарные невусы | | 8761/0 | |
| *Аденома* | | 8140/0 | | Приобретенные меланоцитарные невусы | | 8720/0 | |
| *Аденомиома* | | 8932/0 | | Голубой невус | | 8780/0 | |
| *Киста бартолиневой железы* | |  | | Диспластический меланоцитарный невус | | 8727/0 | |
|  | |  | | Атипический меланоцитарный невус генитального типа | | 8720/0 | |
|  | |  | | Меланома | | 8720/3 | |
|  | |  | | **Герминоклеточные опухоли** | |  | |
|  | |  | | Опухоль желточного мешка | | 9071/3 | |
|  | |  | | **Лимфоидные и миелоидные опухоли** | |  | |
|  | |  | | Лимфомы | |  | |
|  | |  | | Миелоидные новообразования | |  | |
|  | |  | | **Вторичные опухоли** | |  | |

Примечания:

1 Морфологические коды установлены Международной Классификацией Болезней, рубрика Онкология (ICD-O) (2000). Потенциал опухоли закодирован как: /0 для доброкачественных опухолей, /1 для опухолей неопределенного, пограничного или неясного потенциала, /2 для рака insitu и интраэптелиальных неоплазий высокой степени (III степени) и /3 для злокачественных опухолей.

2 Классификация является модификацией предыдущей гистологической классификации опухолей ВОЗ (2002), с учетом современных представлений об опухолях.

3 Проставление морфологического кода врачом-патологом в гистологическом ответе обязательно.

\* Новые коды одобрены Комитетом МАИР/ВОЗ для ICD-O в 2012 г.

Плоскоклеточная вульварная интраэпителиальная неоплазия низкой степени (low-grade) является интраэпителиальным поражением плоского эпителия, которое представляет собой клиническую и морфологическую манифестацию ВПЧ-инфекции, ассоциирована с низким риском развития рака.

Плоскоклеточная вульварная интраэпителиальная неоплазия высокой степени (high-grade) является интраэпителиальным поражением плоского эпителия, несущим значительный риск развития рака при отсутствии лечения.

Дифференцированный тип вульварной интраэпителиальной неоплазии это ВПЧ-негативная внутриэпетилиальная пролиферация с аномальной дифференциацией кератиноцитов и базальноклеточной атипией.

Плоскоклеточный рак – инвазивные эпителиальные опухоли вульвы, состоящие из плоских клеток различной степени дифференцировки. Могут быть связаны или нет с ВПЧ-инфекцией. Самая частая злокачественная опухоль вульвы.

Базальноклеточный рак – инфильтративные опухоли, состоящие преимущественно из клеток базального слоя эпидермиса.

Остроконечная кондилома – доброкачественное бородавчатое папиллярное поражение, ассоциированное в ВПЧ-инфекцией.

Вестибулярная папиллома – доброкачественное разрастание плоского эпителия на поверхности слизистой, внутри разрастания имеется тонкий фиброваскулярный стебелек.

Себорейный кератоз – доброкачественная опухоль, характеризующаяся пролиферацией парабазальных клеток плоского эпителия.

Кератоакантома – новообразование из фолликулярных клеток эпителия.

Болезнь Педжета это внутриэпителиальное новообразование эпителиального происхождения, характеризующееся апокринными или эккринными железисто-подобными функциями крупных клеток с выраженной цитоплазмой, называемыми клетками Педжета.

Карцинома из бартолиновых желез – инвазивные эпителиальные опухоли, возникающие из клеток бартолиновых желез, встречаются редко.

Аденогенные гистологические типы карцином, а также неэпителиальные опухоли вульвы встречаются крайне редко.

Вульва является самым распространенным местом локализации меланом женских половых путей, составляя 3% от всех меланом, встречающихся у женщин, и второй по частоте злокачественной опухолью наружных половых органов, составляя 5-10% от неоплазий вульвы.

Рак вульвы составляет 2-5% злокачественных опухолей женских половых органов.

В 50% случаев рак вульвы возникает в возрасте 60-80 лет, хотя в последние годы отмечается рост заболеваемости среди молодых женщин. Этот факт связывают с ростом частоты инфицированности женщин вирусом папилломы человека (ВПЧ).

Основываясь на эпидемиологических, гистопатологических и вирусологических данных установлено, что пациенток с плоскоклеточным раком вульвы можно разделить на две группы, в которых опухоли имеют различную этиологию: одна из них связана с ВПЧ-инфекцией, другая – нет. ВПЧ-положительные опухоли, как правило, базалоидные или бородавчатые карциномы, содержащие небольшое количество кератина, связаны с вульварной интраэпителиальной неоплазией (VIN), часто мультифокальные, и обнаруживаются у женщин молодого возраста от 35 до 55 лет. У пациенток с ВПЧ-позитивными опухолями часто обнаруживают цервикальную интраэпителиальную неоплазию (CIN) и факторы риска, приводящие к раку шейки матки.

ВПЧ-негативные опухоли характерны для женщин старшего возраста от 55 до 85 лет. В этой группе опухоли ассоциированы с воспалительными изменениями и склерозирующим лишаем вульвы. Для них характерно монофокальное поражение, опухоли имеют много кератина. Как правило, при этом типе VIN не встречается. Ряд исследователей заявили о мутации р53 в ВПЧ-отрицательных опухолях.

Большинство карцином вульвы поражают большие половые губы (52%). Вторая по частоте локализация рака наружных половых органов – клитор (12-20%). Патологический процесс в малых половых губах обнаруживается у 7,1% пациенток, в задней спайке – у 6,4%, периуретральной зоне – у 1,7%, бартолиновой железе – у 0,2%. Опухоль может быть в виде бугристого разрастания, плоской язвы с валикообразными краями или узла в толще тканей вульвы.

Опухоль распространяется по протяжению и путем метастазирования в регионарные лимфоузлы (паховые, бедренные), а затем в тазовые лимфоузлы. Изолированные метастазы в тазовых лимфоузлах бывают редко. Они возможны при локализации опухоли в области клитора. При размерах опухоли в пределах Т1 частота обнаружения регионарных лимфоузлов составляет 8,9%, Т2 – 25,3-35%, Т3 – 31,1-55%. Гематогенная диссеминация рака вульвы – большая редкость, наиболее часто выявляют метастазы в легких.

**23.3. Анатомические области.**

Большая половая губа (С 51.0).

Малая половая губа (С 51.1).

Клитор (С 51.2).

Поражение вульвы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (С 51.8).

Вульва неуточненной части (С 51.9).

**23.4. Классификации FIGO и TNM (2016).**

Для стадирования используются классификации FIGO и TNM. Для оценки стадии FIGO применяются данные хирургического вмешательства. У пациенток, не подвергнутых оперативному лечению, применяется клиническое стадирование.

Классификация применяется только для первичного рака вульвы. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза. Рак вульвы, распространяющийся на влагалище, должен классифицироваться как рак вульвы.

23.4.1. Т – первичная опухоль.

Тх – первичная опухоль не может быть оценена

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis – рак in situ (преинвазивный рак), интраэпителиальная неоплазия III степени (VIN III)

T1 – опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью

T1a – опухоль до 2 см в наибольшем измерении с инвазией стромы не более 1мм1

T1b – опухоль больше 2 см или с инвазией стромы более 1 мм1

T2 – опухоль любого размера с распространением на прилегающие структуры промежности: нижнюю треть мочеиспускательного канала, нижнюю треть влагалища и задний проход

T32 – опухоль любого размера с распространением на следующие структуры: верхние 2/3 уретры, верхние 2/3 влагалища, слизистую мочевого пузыря, слизистую прямой кишки, или в случае фиксации ее к лобковой кости

Примечание:

1 Глубину инвазии определяют как расстояние от эпителиально-стромального соединения наиболее поверхностного дермального выроста до самой глубокой точки инвазии.

2 FIGO не использует Т3.

23.4.2. N – регионарные лимфатические узлы.

Регионарными лимфатическими узлами для вульвы являются бедренные и паховые лимфатические узлы.

Nх – регионарные лимфоузлы не могут быть оценены

N0 – метастазы в регионарных лимфоузлах не определяются

N1 – метастазы в регионарных лимфоузлах со следующими признаками:

N1а – метастазы в 1-2 лимфоузлах, каждый менее 5 мм

N1b – метастазы размером 5 мм или более в 1 лимфоузле

N2 – метастазы в регионарных лимфоузлах со следующими признаками:

N2а – метастазы в 3 и более лимфоузлах, каждый менее 5 мм

N2b – метастазы в 2 и более лимфоузлах размером 5 мм или более

N2c – метастазы в лимфоузлах с прорастанием капсулы

N3 – фиксированный или изъязвленный метастаз в регионарном лимфоузле

23.4.3. М – отдаленные метастазы.

М0 – нет признаков отдаленных метастазов

М1 – имеются отдаленные метастазы (включая метастазы в тазовых лимфоузлах).

23.4.4. pTNM– патогистологическая классификация.

Требования к определению категорий рТ, pN и рМ соответствуют требованиям к определению категорий Т, N и М.

рN0 – гистологическое исследование паховых лимфатических узлов обычно включает 6 и более узлов. Если лимфатические узлы не поражены, но число лимфатических узлов менее чем необходимо, следует классифицировать как рN0.

23.4.5. G – гистологическая дифференцировка.

Gх – степень дифференцировки не может быть установлена

G1 – высокая степень дифференцировки

G2 – средняя степень дифференцировки

G3 – низкая степень дифференцировки или недифференцированный рак

23.5. Резюме (таблица 23.2).

Таблица 23.2

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| TNM | FIGO |  |
| Т1 | I | Ограничена вульвой/промежностью |
| Т1а | IA | ≤ 2 см со стромальной инвазией ≤1,0 мм |
| Т1b | IB | > 2 см или стромальная инвазия >1,0 мм |
| Т2 | II | Нижняя треть уретры/влагалища/анус |
| Т3 | IVA | Верхняя 2/3 уретры/влагалища/слизистой мочевого пузыря/прямой кишки, или фиксирована к лобковой кости |
| N1а | IIIA | 1-2 узла < 5 мм |
| N1b | IIIA | 1 узел ≥ 5 мм |
| N2a | IIIB | 3 и более узлов < 5 мм |
| N2b | IIIB | 2 и более узлов ≥ 5 мм |
| N2c | IIIC | С прорастанием капсулы |
| N3 | IVA | Неподвижный |
| M1 | IVB | Отдаленные метастазы |

23.6. Группировка по стадиям (таблица 23.3).

Таблица 23.3

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия 0 | Tis | N0 | M0 |
| Стадия I | Т1 | N0 | M0 |
| Стадия IА | Т1а | N0 | M0 |
| Стадия IВ | Т1b | N0 | M0 |
| Стадия II | Т2 | N0 | M0 |
| Стадия IIIА | Т1, Т2 | N1a, N1b | M0 |
| Стадия IIIВ | Т1, Т2 | N2a, N2b | M0 |
| Стадия IIIС | Т1, Т2 | N2c | M0 |
| Стадия IVA | Т1, Т2  Т3 | N3  Любая N | M0  M0 |
| Стадия IVВ | Любая Т | ЛюбаяN | M1 |

23.7 Факторы прогноза рака вульвы1 (таблица 23.4)

Таблица 23.4

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Прогностические факторы** | **Связанные с опухолью** | **Связанные с организмом** | **Экзогенные факторы** |
| **Основные** | Метастазы в лимфоузлах:  Число  Размер  Рост за пределы капсулы узла |  | Центры, имеющие опыт лечения рака вульвы и концентрирующие у себя пациенток с этой патологией |
| **Дополнительные** | Стадия по FIGO  Глубина инвазии  Диаметр первичной опухоли  Гистологический тип опухоли | Возраст  Курение  Сопутствующий дерматоз (склерозирующий лишай, VIN)  Иммунный статус | Края отсечения |
| **Новые и изучаемые** | Статус EGFR2  Гиперэкспрессия р53 Уровень P16INK4a3  Микрососудистая плотность | ВПЧ статус  Уровень гемоглобина до лечения |  |

Примечание

1 UICC Manual of Clinical Oncology, Ninth Edition. Edited by Brian O’Sullivan, James D. Brierley, Anil K. D’Cruz, Martin F. Fey, Raphael Pollock, Jan B. Vermorken and Shao Hui Huang. 2015 UICC. Published 2015 by John Wiley & Sons, Ltd.

2 рецепторэпидермальногофакторароста

3 белок P16INK4a является маркером неконтролируемой пролиферации при инфицировании клеток эпителия ВПЧ и выявления риска развития рака (определяется иммуногистохимически или иммуноцитохимически).

**23.8. Диагностические мероприятия.**

Диагноз рака вульвы, как правило, не вызывает сомнения.

23.8.1. Основные диагностические мероприятия:

гинекологический осмотр;

вульвоскопия, вагиноскопия и кольпоскопия (синхронный плоскоклеточный рак этих органов при наличии рака вульвы составляет 13%);

ВПЧ тестирование (у пациенток моложе 50 лет);

цитологическое исследование мазков-отпечатков из опухоли;

инцизионная клиновидная биопсия опухоли на всю глубину с захватом участка здоровой ткани c гистологическим исследованием биоптата опухоли;

УЗИ паховых, бедренных и подвздошных лимфатических узлов;

УЗИ органов брюшной полости и малого таза;

тонкоигольная аспирационная биопсия паховых и бедренных лимфоузлов под контролем УЗИ (при подозрении на их метастатическое поражение);

КТ и/или МРТ промежности и таза при наличии метастазов в бедренно-паховых лимфоузлах (для уточнения распространенности опухолевого процесса, состояния глубоких паховых и тазовых лимфоузлов);

при возможности – исследование сигнальных лимфоузлов при раке вульвы I-II стадии;

рентгенологическое исследование органов грудной клетки;

доплеровское исследование вен нижних конечностей и подвздошных вен;

консультация терапевта;

ЭКГ.

23.8.2. По показаниям выполняются следующие мероприятия:

цистоскопия (при подозрении на прорастание стенки мочевого пузыря опухолью по данным УЗИ);

ректосигмоскопия (при местно-распространенном раке вульвы или при наличии жалоб);

рентгеновское исследование костей таза (при жалобах на боли в костях таза либо локализации опухоли вблизи костей таза);

при наличии конкурирующей или сопутствующей патологии, консультация соответствующих специалистов.

23.8.3. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

HbSAg,

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевина, билирубин, глюкоза)

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) – на этапе предоперационной подготовки.

**23.9. Общие принципы лечения**

Ведущие методы лечения рака вульвы – хирургический и комбинированный.

23.9.1. Виды операций при раке вульвы и хирургическая терминология.

Широкое иссечение опухоли вульвы;

радикальная вульвэктомия;

радикальная вульвэктомия с двусторонней бедренно-паховой лимфаденэктомией (ЛАЭ);

радикальная модифицированная вульвэктомия с двусторонней бедренно-паховой лимфаденэктомией.

Широкое иссечение опухоли подразумевает отступ от границ опухоли не менее 2 см, в блок удаляемых тканей включают кожу, подкожную клетчатку и нижнюю фасцию урогенитальной диафрагмы.

Радикальная вульвэктомия подразумевает иссечение кожи всей вульвы (большие и малые половые губы, клитор, задняя спайка, вестибулярные луковицы, вестибулярные железы (в т.ч. бартолиновые) и преддверие влагалища), подкожной клетчатки и нижней фасции урогенитальной диафрагмы.

При радикальной вульвэктомии с двусторонней бедренно-паховой ЛАЭ выполняют удаление тканей вульвы и клетчатки с регионарными лимфоузлами в едином блоке через один разрез.

При радикальной модифицированной вульвэктомии ткани вульвы и регионарные лимфоузлы удаляют через раздельные разрезы (в настоящее время – стандарт хирургического лечения рака вульвы).

При поражении влагалища, уретры или кожи ануса выполняют их резекцию. Предпочтительно в пределах 1 см видимых здоровых тканей. Иногда переход опухоли на уретру или кожу ануса требует принятия компромиссных решений.

При наличии больших дефектов после радикальных операций для выполнения первичной вульвопластики используют методы реконструктивной и пластической хирургии. Для укрытия операционных дефектов применяют VY-пластику, ромбовидную пластику, метод встречных треугольников Тихова-Лимберга. Также используют для закрытия рецепиентной зоны кожно-мышечные лоскуты.

23.9.2. Лучевую терапию используют после операции, перед операцией и как самостоятельный метод лечения.

23.9.2.1. Показания к послеоперационной лучевой терапии:

23.9.2.1.1. на первичный очаг:

расстояние от края отсечения до границ опухоли менее 2 см;

нерадикальная операция (R1,2);

мультифокальное поражение.

23.9.2.1.2. на зоны регионарных и тазовых лимфоузлов:

при метастазах в удаленных регионарных лимфоузлах облучению подлежит бедренно-паховая зона на стороне поражения или обе бедренно-паховые зоны, если поражение носит двусторонний характер. Вышележащая подвздошная зона подлежит адъювантной лучевой терапии в том случае, если по клиническим и инструментальным данным не установлено метастатическое поражение подвздошных лимфоузлов, и они не были удалены во время операции. Также адъювантную лучевую терапию на подвздошную область назначают, если при удалении подвздошных лимфоузлов установлено их метастатическое поражение. Если подвздошные лимфоузлы были удалены и в них отсутствуют метастазы, лучевая терапия не показана.

Облучение зоны ложа первичной опухоли, равно как и бедренно-паховой (бедренно-пахово-подвздошной области), осуществляется 5 раз в неделю РОД 1,8-2 Гр до суммарной дозы 45-50 Гр (при отсутствии предоперационной лучевой терапии).

23.9.2.2. В случае сомнительной резектабельности при распространении рака на область ануса или нижние отделы прямой кишки, или на кости таза, и/или наличии нерезектабельных метастатических образований в пахово-бедренных лимфатических узлах (рак вульвы III-IV стадий), может проводиться предоперационная лучевая терапия РОД 1,8-2Гр, СОД 45-50 Гр с целью уменьшения размеров опухоли и создания условий для последующей операции. В случаях распространения опухоли на влагалище или уретру дистанционное облучение дополняется внутриполостной лучевой терапией (эндовагинально и/или эндоуретрально до 70-80 Гр). Операция выполняют через 3-4 недели.

23.9.2.3. Как самостоятельный метод лечения лучевая терапия предпринимается у неоперабельных пациенток по общесоматическому состоянию (V-VI классы риска летальных осложнений на АSА).

В случае наличия абсолютных противопоказаний к хирургическому лечению при небольшой поверхностной опухоли в области больших или малых половых губ (при инвазии подлежащих тканей до 5 мм) показано проведение внутритканевой брахитерапии в суммарной дозе 60 Гр.

В остальных случаях облучение первичного очага начинается  
с дистанционной лучевой терапии по 2 Гр за фракцию, ежедневно, до 45-50 Гр.  
С учетом клинической ситуации присоединяется boost (внутритканевая, внутриполостная (эндовагинальная или эндоуретральная) лучевая терапия до суммарной дозы эквивалентной 70-80 Гр).

Область регионарных бедренно-паховых лимфоузлов облучается одновременно с первичным очагом. При отсутствии метастазов СОД доводится до 45-50 Гр. При наличии метастатически пораженных лимфоузлов после подведения дозы 45-50 Гр возможно использование boost и локальное облучение метастатического узла до СОД порядка 60 Гр.

23.9.3. Химиотерапию применяют при запущенном или рецидивном раке вульвы.

23.9.3.1. паклитаксел/карбоплатин. Паклитаксел 175 мг/м2 (вводится до введения карбоплатина). Карбоплатин AUC 5-7 в 1-й день (интервал между курсами 21 день, всего 6 курсов).

23.9.3.2. цисплатин/флуорурацил. Цисплатин 75 мг/м2 в 1-й день. Флуороурацил 4 г/м2 внутривенно в виде непрерывной инфузии в течение 96 часов. Курсы повторяют каждые 28 дней.

23.9.3.3. цисплатин/винорельбин. Цисплатин 70–90 мг/м2 в 1-йдень; винорельбин 25 мг/м2 внутривенновтечение 6–10 минв 1-йи 8-йдни; курсыповторяюткаждые 28 дней;

**23.10. Лечение по стадиям**

23.10.1. IA стадия

При инвазии опухоли до 1 мм показана:

радикальная вульвэктомия, либо широкое иссечение опухоли (2 см от границы опухоли). Лимфодиссекция не показана.

23.10.2. IB стадия

При раке вульвы IB стадии с инвазией в подлежащие ткани >1 мм, латеральной локализации опухоли, отсутствии данных, свидетельствующих о метастатическом поражении регионарных лимфоузлов, показана радикальная модифицированная вульвэктомия или широкое иссечение опухоли. В обоих случаях с бедренно-паховой лимфаденэктомией на стороне поражения.

В других ситуациях при раке вульвы IВ стадии с центральной локализацией опухоли, поражением клитора или задней спайки, показана радикальная модифицированная вульвэктомия с двусторонней бедренно-паховой лимфодиссекцией.

23.10.3. II стадия

При II стадии показана радикальная модифицированная вульвэктомия, с резекцией пораженных дистального отрезка уретры и/или влагалища, и/или анального кольца с двусторонней бедренно-паховой лимфаденэктомией.

23.10.4. IIIA-IVA стадия

Для некоторых пациенток с распространенными первичными опухолями возможно выполнение радикальных операций, таких как радикальная вульвэктомия, и ультрарадикальных операций, таких как радикальная вульвэктомия с каким-либо вариантом экзентерации (резекции). У части пациенток выполнением ультрарадикальных операций можно добиться полного излечения, однако риск острых и хронических осложнений такого лечения достаточно высок

При наличии метастазов в регионарных лимфоузлах дополнительное выполнение подвздошной лимфодиссекции на стороне поражения нецелесообразно. Ввиду доказанного преимущества предпочтительней в послеоперационном периоде провести адъювантную лучевую терапию на соответствующую подвздошную зону.

При сомнительной резектабельности назначают предоперационную лучевую терапию либо химиотерапию с целью локализации опухолевого процесса.

Для оценки радикальности выполненной операции необходимо гистологическое исследование краев отсечения с применением стандартной методики: край отсечения кожи на 3, 6, 9 и 12 часах, а также край отсечения от слизистой влагалища и любого другого резецированного органа.

23.10.5. IVB стадия

При М1 с поражением только тазовых лимфоузлов (отдаленные метастазы), при отсутствии абсолютных противопоказаний, показано хирургическое лечение в объеме радикальной вульвэктомии с двусторонней бедренно-пахово-подвздошной лимфаденэктомией. После операции проводят лучевую терапию в том числе и на подвздошные зоны.

При IVВ стадии проводят паллиативное лечение с комбинацией хирургического, лучевого и химиотерапевтического лечения.

23.10.6. Рецидивы рака вульвы

Лечение носит персонифицированный характер с учетом предыдущих операций и доз лучевой терапии. В первую очередь необходимо оценить возможности хирургического вмешательства. Для закрытия дефектов, а также при удалении облученных тканей следует применять методы пластической хирургии. В ряде случаев оправданы комбинированные, паллиативные или симптоматические операции. При резектабельных рецидивах повторное хирургическое вмешательство может быть дополнено облучением и химиотерапией. При нерезектабельных рецидивах используется лучевая терапия в комбинации с химиотерапией.

23.10.7. Лечение по стадиям (таблица 23.5).

Таблица 23.5

|  |  |
| --- | --- |
| IA стадия | радикальная вульвэктомия или широкое иссечение опухоли;  внутритканевая брахитерапия1. |
| IB стадия | радикальная модифицированная вульвэктомия + двусторонняя бедренно-паховая лимфаденэктомия2 ± послеоперационная лучевая терапия3;  лучевая терапия на первичный очаг и регионарные лимфоузлы1 |
| II стадия | радикальная модифицированная вульвэктомия + двусторонняя бедренно-паховая лимфаденэктомия ± послеоперационная лучевая терапия3;  радикальная химиолучевая терапия на первичный очаг и регионарные лимфоузлы 1 |
| III-IVA стадия | радикальная (±модифицированная) вульвэктомия + двусторонняя бедренно-паховая лимфаденэктомия ± какой-либо вариант резекции/экзентерации + послеоперационная лучевая терапия3;  предоперационная лучевая терапия (при нерезектабельной опухоли) + радикальная вульвэктомия + бедренно-паховая лимфаденэктомия;  радикальная химиолучевая терапия на первичный очаг и пахово-бедренные зоны1. |
| IVВ стадия и рецидивы | индивидуализировано  различные по объему оперативные вмешательства;  паллиативная лучевая терапия;  паллиативная химиотерапия |

Примечание:

1 при абсолютных противопоказаниях к операции;

2 при инвазии в ткани <1 мм, латеральной локализации, высокой дифференцировке возможно широкое иссечение опухоли и односторонняя бедренно-паховая лимфодиссекция;

3при нерадикальном удалении опухоли R 1,2; в случае наличия метастазов в паховых и/или бедренных лимфоузлах показано дополнительное облучение зоны бедренно-паховых и подвздошных лимфоузлов.

**23.11. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

23.11.1. Режим наблюдения:

первый, второй год – 1 раз в 3 месяца;

третий, четвертый и пятый год – 1 раз в 6 месяцев;

в последующем 1 раз в год.

23.11.2. Объем обследования:

клиническое обследование;

гинекологический осмотр;

взятие мазков для цитологического исследования из вульвы и влагалища;

лабораторное исследование;

вульвоскопия, вагиноскопия, кольпоскопия;

гинекологическое исследование;

УЗИ органов малого таза, брюшной полости, паховых областей, тазовых лимфоузлов (при наличии жалоб).

осмотр и пальпация бедренно-паховой зоны;

рентгенологическое исследование органов грудной клетки – 1 раз в год;

По показаниям:

сцинтиграфия костей скелета;

КТ и/или МРТ промежности и таза;

колоноскопия;

внутривенная урография.