

**Ключевые слова:** рак вульвы, рецидив, метастаз, профилактика, лечение.

## ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕЦИДИВОВ РАКА ВУЛЬВЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ

**Резюме.** Механизмы развития рецидивов рака вульвы множественны и имеют некоторые особенности. Лечение рецидивов — крайне сложная задача для клинициста. Проблема профилактики рецидивов должна носить системный характер от момента правильной постановки диагноза, планирования тактики и проведения лечения, вплоть до выбора комплекса реабилитационных мер и наблюдения после выписки из стационара.

Слово «рецидив» (Р) буквально означает повторное появление признаков болезни после периода ремиссии. Считают, что возникновение Р всегда связано с неадекватным или нерадикальным хирургическим лечением или лучевой терапией (ЛТ) [1], в действительности причин возникновения Р может быть значительно больше, механизмы их развития сложнее и до конца не установлены [2]. Чаще выделяют совокупность факторов при каждой нозологической форме заболевания, дающую возможность с определенной степенью вероятности прогнозировать риск возврата болезни [3, 4].

Значительно чаще, чем неизлеченная первичная опухоль, Р является основной причиной смерти больных от рака вульвы (РВ). РРВ по сравнению с первичной опухолью отличаются повышенной степенью злокачественности и устойчивостью к терапевтическому воздействию, часто приводят к значительным анатомо-топографическим нарушениям в области возникновения. Все это делает крайне тяжелым (и даже сомнительным) их успешное лечение.

Наиболее целесообразно, с клинической точки зрения, определение 4 вариантов течения РРВ.

**Местный РРВ** (рис. 1) — возникший в области удаления первичной опухоли, области вульвэктомии.



Рис.1. Местный РРВ

Возможными причинами его возникновения могут быть неполная эрадикация опухоли (нерадикальное хирургическое удаление, неполная де-

витализация после химиолучевой терапии (ХЛТ)); несоблюдение принципов абластики (недостаточный отступ края разреза от опухоли, невыполнение «футлярно-фасциальности» при удалении органа, опухоли, диссеминация опухолевых клеток в области операционного поля при выполнении вмешательства); особенности опухолевого роста (линейное распространение опухоли — linitis plastica, инфильтративный рост, нечеткость границ — спикулообразный рост); случаи, когда истинные размеры опухоли не совпадают с определяемыми визуально и пальпаторно; мультицентрический характер распространения опухолевого процесса. После ЛТ и/или ХЛТ, в отсутствие хирургического лечения, чаще всего возникает возобновленный местный рост после неполной и кратковременной ремиссии. Следует отметить, что это рост той же опухоли, но в виде менее дифференцированных клеточных клонов, более устойчивых к лечебному воздействию. Поэтому оптимальным методом лечения, по нашему мнению, является комбинированный с включением хирургического компонента. Не всегда случаи, клинически определяемые как местный РРВ, являются таковыми. На практике некоторые опухолевидные образования представляют собой «мертвые опухоли» (полный некроз), фиброз с очагами воспаления, гранулемы типа инородных тел, истинные эрозии. Это диктует необходимость повторной верификации при планировании лечения. В то же время при операциях по устранению косметических и функциональных нарушений после вульвэктомии, когда клинически возобновления роста не отмечают, в некоторых случаях гистологически выявляют остаточные опухолевые клетки с дистрофическими изменениями даже через 5–10 лет после первичного лечения. И именно эти клетки могут быть источником РРВ, при том, что полиэтиологическое влияние на онкогенез после лечения первичной опухоли не устраняется [4].

Другим вариантом возобновления заболевания является **регионарный РРВ** (рис. 2), возникший в области локализации паховых лимфатических узлов (ЛУ). Наиболее вероятными причинами возникновения являются анатомическая «нечеткость» определяемых ЛУ, что приводит к их оставлению в зоне

вмешательства, пересечению, нарушению их капсулы; наличие микрометастазов в зоне проведения лимфаденэктомии (ЛАЭ); экстракапсулярное распространение опухоли с инфильтрацией подлежащих к узлу тканей, наличие опухолевых эмболов в окружающем лимфокапиллярном русле.



**Рис. 2.** Паховый РРВ и сателлитные опухоли на коже бедра  
**Регионарные метастазы РВ (МРВ)** (рис. 3) могут возникать в пахово-подвздошной области в случаях, когда ЛАЭ по какой-либо причине не выполнялась. Причиной возникновения данного типа Р является неправильный выбор объема хирургического вмешательства вследствие недооценки клинической ситуации, сознательный отказ хирурга от расширенной операции по каким-либо причинам, например из-за возраста, сопутствующей патологии. По нашему мнению, эти обстоятельства не могут быть веским основанием для отказа от выполнения радикальной операции. Другими словами радикальную вульвэктомию необходимо обязательно дополнять ЛАЭ при Т2, а в некоторых случаях и при Т1 (особенно при поражении клитора). При невыполнении этого важного этапа хирургического вмешательства регионарный РРВ (МРВ) практически неизбежен через 6–12 мес после вульвэктомии [5, 6].



**Рис. 3.** Паховый МРВ  
К рецидивам заболевания можно отнести и **отдаленные МРВ**, если время их возникновения укладывается в отведенный временной промежуток.

Отдаленные МРВ возникают, когда опухолевый процесс теряет свой изначально локорегионарный характер, выходит из-под контроля и приобретает вид общего распространенного заболевания. Увеличивающийся объем первичной опухоли, длительность заболевания > 6 мес, снижение степени дифференцировки клеток опухоли — основные объективные признаки прогрессирующей злокачественности — неизбежно приводят к отдаленному метастазированию. Последнему может способствовать и хирургическое вмешательство, проводимое по поводу РВ. Механизмы, поясняющие данный факт, могут быть различными; мы придаем важное значение повышению риска канцеремии во время вмешательства (механическое воздействие на первичную опухоль, «выдавливание» опухолевых эмболов) и хирургической травме, приводящей опосредованно к снижению противоопухолевой реактивности организма и, как показано в последнее время, к возможной стимуляции ангиогенеза [7].

Лечение РРВ, как впрочем и рецидивов рака других локализаций, является сложной проблемой и зачастую носит паллиативный характер. Традиционными являются хирургические вмешательства (как правило, в комбинации с другими методами противоопухолевого воздействия); ХЛТ (паллиативное лечение). Альтернативные методы лечения при РРВ — криодеструкция; лимфотропная, эндолимфатическая, интратуморальная ХТ. Совершенно очевидно, чем раньше выявлен РРВ, тем более успешный и радикальный метод выбора остается в распоряжении клинициста. Этим объясняется необходимость пожизненного динамического наблюдения с обязательным использованием дополнительных методов обследования — вульвоскопии, цитологического, а при необходимости — гистологического исследования материала.

К профилактическим мерам можно отнести выбор адекватного объема оперативного вмешательства, что подразумевает обязательное выполнение расширенных операций при местнораспространенных формах РВ. Вопрос о тазовой лимфодиссекции остается дискуссионным. Мы являемся противниками выполнения профилактической ЛАЭ подвздошных и obturatorных ЛУ. Однако при подозрении на метастатическое поражение этих групп ЛУ, частота которого возрастает при поражении групп паховых ЛУ, тазовая лимфодиссекция обоснована. При отсутствии четких клинических данных о поражении тазовой группы ЛУ профилактическому облучению этой области следует отдавать предпочтение перед подвздошной ЛАЭ, учитывая тяжесть этого вмешательства для больной и значительно повышающийся риск операционных осложнений.

При невозможности проведения предполагаемого разреза далее чем 1–2 см от срединных структур вульвы, мы предлагаем выполнение комбинированного вмешательства.

рованных вульвэктомий: с иссечением дистального (1,5–2 см) участка уретры; с иссечением дистальной части влагалища; с частичным иссечением сфинктера прямой кишки и перианальной области. Широкое использование комбинированных вмешательств на вульве также позволяет максимально снизить долю ЛТ, применяемой в целях профилактики ранних РРВ.

Использование нео- и адьювантных методов напрямую направлено на профилактику РРВ [8, 9]. В связи с этим мы считаем предоперационную ЛТ особенно оправданной в случаях значительного распространения опухолевого процесса для дополнительной девитализации опухоли или с целью предотвращения чрезмерно обширного операционного вмешательства, например экзентерации таза. Или в случаях, когда паховые ЛУ фиксированы и/или имеется их изъязвление, излечение больных только хирургическим путем или ЛТ сомнительно, а комбинированное лечение может быть единственным шансом.

Имея в виду, что в 20–30% случаев уже имеются субклинические МРВ даже при отсутствии клинических проявлений, целесообразно профилактическое облучение в случаях, когда регионарные ЛУ по какой-либо причине не удалены. Веским основанием для назначения послеоперационной ЛТ на область лимфооттока является морфологически доказанное метастатическое поражения ЛУ.

Использование других методов противоопухолевого воздействия с целью профилактики РРВ менее традиционно. Хотя применение ХТ в различных ее модификациях весьма перспективно, но, по нашему мнению, на данный момент недостаточно оценено. Использование регионарной и системной ХТ у больных с высоким риском развития РРВ в настоящее время носит скорее спорадический характер, а периодические публикации по этому вопросу базируются на небольших выборках наблюдения. В связи с этим дальнейшие исследования по совершенствованию методов профилактики РРВ имеют широкую перспективу.

## Выводы

1. Механизмы развития РРВ множественны и имеют некоторые особенности, не характерные для других локализаций рака.

2. Профилактика РРВ должна иметь комплексный характер — от правильной постановки диагноза до выбора комплекса реабилитационных мер после выписки из стационара.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Жаров АВ.** Хирургическое лечение рака вульвы. *Практ онкол* 2006; **7** (4): 205–15.
2. **Франк ГА.** Рецидив злокачественной опухоли: понятие, сущность, терминология. *Рос онкол журн* 2006; **3**: 2–7.
3. **Boyce J, Fruchter RG, Kasammbilides E, et al.** Prognostic factors in carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1985; **20**: 364–77.
4. **Урманчеева АФ.** Эпидемиология рака вульвы. Факторы риска и прогноза *Практ онкол* 2006; **7** (4): 189–96.
5. **Homesley HD.** Management of vulvar cancer. *Cancer* 1995; **76** (10): 2159–70.
6. **Ansink A.** Vulvar squamous cell carcinoma. *Sem Dermatol* 1996; **15** (1): 51–9.
7. **Peeters CF, Westphal JR, de Waal RM, et al.** Vascular density in colorectal liver metastases increases after removal of the primary tumor in human cancer patients. *Int J Cancer* 2004; **112**: 554–9.
8. **Крикунова ЛИ, Мардынский ЮС.** Лучевое и химиотерапевтическое лечение рака вульвы. *Практ онкол* 2006; **7** (4): 216–20.
9. **Eifel PJ, Morris M, Burke TW, et al.** Prolonged continuous infusion cisplatin and 5-fluorouracil with radiation for locally advanced carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1995; **59** (1): 51–6.

## THE CAUSES OF DEVELOPMENT OF VULVA CANCER RELAPSES AND THE PERSPECTIVES OF THEIR TREATMENT

*A. V. Turchak*

**Summary.** *There are a lot of mechanisms of development of vulva cancer relapse and they have some peculiar properties. The treatment of relapses is extremely complex task for clinicians. The problem of prevention of recurrence must have a systematical character from the moment of right diagnose, tactics of treatment, rehabilitation and under medical observation after discharge.*

**Key Words:** vulva cancer, relapse, metastasis, prophylaxis, treatment.

**Адрес для переписки:**

Турчак А.В.  
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33/43  
ГУ «Национальный институт рака»  
E-mail root@ucr.kiev.ua

## ОНКОЛОГІЯ

Науково-практичний журнал  
Додаток до журналу «Experimental oncology»  
Видається 4 рази на рік  
Заснований у березні 1999 р.  
Т. 11, № 2 (40) 2009