

УДК 618.16-006
ББК 55.694.71+57.151
В29

01-УПС-3111

Авторы:

Марина Георгиевна Венедиктова — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, врач онколог-гинеколог;

Юлия Эдуардовна Доброхотова — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;

Ксения Владимировна Морозова — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;

Михаил Дмитриевич Тер-Ованесов — д-р мед. наук, проф. кафедры онкологии и гематологии ФГБУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Венедиктова, М. Г.

В29 Опухоли наружных половых органов / М. Г. Венедиктова, Ю. Э. Доброхотова, К. В. Морозова, М. Д. Тер-Ованесов. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 48 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-4821-2

В книге отражены распространенность и частота встречаемости опухолей вульвы, подчеркнута актуальность проблемы. Даны сведения об анатомо-физиологических особенностях и гистологическом строении наружных половых органов. Представлены этиология и патогенез злокачественного процесса, современная морфологическая классификация. Определены факторы риска развития злокачественных процессов вульвы и прогностические факторы. Освещены варианты клинического проявления заболевания и методы постановки диагноза. Большое внимание уделено лечению фоновых и предраковых процессов вульвы, а также принципам лечения рака вульвы.

Издание предназначено гинекологам, онкологам-гинекологам и врачам других специальностей, которые нацелены на расширение знаний в данной области медицины.

УДК 618.16-006
ББК 55.694.71+57.151

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Коллектив авторов, 2018
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2019
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2019

ISBN 978-5-9704-4821-2

Содержание

Список сокращений и условных обозначений.....	4
Введение	5
Анатомо-физиологические особенности, гистологическое строение и прогностические факторы	6
Этиология и патогенез опухолей вульвы.....	14
Клиническая картина и диагностика	18
Лечение фоновых и предраковых процессов вульвы	27
Лечение рака вульвы	29
Список литературы	34

ется единственным фактором злокачественной трансформации. Вероятно, имеет значение состояние иммунной системы и, в частности, локальный иммунодефицит, который присутствует при вульварной дистрофии. Таким образом, предрасполагающими факторами могут быть папилломавирусная инфекция (ВПЧ 16-го, 18-го типа), инфицирование вирусом простого герпеса 2-го типа, курение, атрофический склеротический лишай и иммуносупрессия.

Клиническая картина и диагностика

К доброкачественным заболеваниям вульвы, согласно морфологической классификации, относятся фоновые процессы, такие как склеротический лишай (*lichen sclerosus*), плоскоклеточная гиперплазия (*squamouscell hyperplasia*) без атипии и с атипией, смешанная дистрофия, кондиломы, невус и плоскоклеточная гиперплазия. Долгое время эти заболевания относили к предраковым процессам, в настоящее время эти поражения считаются доброкачественными. Однако следует помнить, что риск малигнизации колеблется от 10 до 35%.

СКЛЕРОТИЧЕСКИЙ ЛИШАЙ (*LICHENSCLEROSUS*)

Склеротический лишай — это поражение наружных половых органов, частичное или полное, нередко эти патологические изменения окружают преддверье влагалища и захватыва-

ют клитор, малые половые губы, внутреннюю поверхность больших половых губ и кожу вокруг ануса. Визуально отмечается локальная бледность кожных покровов, наличие тонких белесоватых бляшек (лихенификация), которые в дальнейшем приводят к отеку вульвы и сморщиванию структур вульвы. Позже кожа утрачивает пигментацию, приобретает мраморно-белую окраску, истончается и атрофируется. Склерозированные ткани становятся регидными и резко сужают вход во влагалище, может наблюдаться сужение наружного отверстия мочеиспускательного канала. Частота заболевания составляет 1 на 300–1000 женщин. Встречается в пубертатном, пери- и постменопаузальном возрасте.

Малигнизация наблюдается у 4–8% больных.

Диагностика данного процесса включает в себя:

- гинекологический осмотр;
- расширенную вульвоскопию;
- выявление ВПЧ-методом полимеразной цепной реакции и ДНК-типированием;
- цитологическое исследование мазков;
- биопсию вульвы с морфологическим исследованием удаленного материала. Выполняется с подозрительных по малигнизации участков вульвы, с учетом цитологического исследования и данных вульвоскопии.

При исследовании биоптата — эпидермис нормальный, сосочковый слой сглажен, поверхностные слои кожи отечны, наблюдается гиалинизация в глубоких слоях кожи, отмечается хро-

ническое воспаление, отсутствует подкожная жировая клетчатка. Злокачественная трансформация наблюдается редко. Подобные изменения возможны при гиперпластической форме склеротического лишая, гистологически это проявляется гиперкератозом без атипии или с атипией клеток.

В клинической картине склеротического лишая преобладает выраженный зуд, усиливающийся в ночное время, при физической нагрузке. Причиной зуда являются изменения в нервных рецепторах вульвы и дисфункциональные нарушения в системе ацетилхолинэстеразы. Нередко отмечается нарушение сна, снижается работоспособность. Отличительных клинических признаков гиперпластическая форма склеротического лишая не имеет.

ПЛОСКОКЛЕТОЧНАЯ ГИПЕРПАЗИЯ

Плоскоклеточная гиперплазия представляет собой неспецифическую гиперплазию эпителия, возникающую в эпидермисе. Она расценивается как неадекватная пролиферативная реакция эпителия вульвы на многообразие раздражающих факторов. Может проявляться в любом возрасте, но чаще возникает в пре- и постменопаузе. Кожа приобретает белесоватую окраску, эпителиальные бляшки утолщаются, иногда возникают трещины. При внешнем осмотре очага поражения этот процесс необходимо дифференцировать с различными дерматозами (экзема, нейродермит, псориаз, плоский лишай и др.).

Как правило, изменения локализуются в области больших половых губ, преддверия входа во влагалище, клитора и складки между большими и малыми половыми губами. Патологические очаги могут быть одиночными и множественными. Зуд менее выражен и приносит значительно меньше страданий. Плоскоклеточная гиперплазия нередко протекает бессимптомно.

Диагностика патологического процесса аналогична таковой при склеротическом лишае.

При исследовании биоптата имеет место наличие хронического воспалительного инфильтрата в дерме, удлинение и уплощение эпидермальных сосочков, а также признаки акантоза и гиперкератоза, нередко отмечается паракератоз.

Вероятность малигнизации плоскоклеточной гиперплазии от 5 до 35%, при сочетании со склеротическим лишаем риск развития клеточной атипии и прогрессирование ее в инвазивную карциному повышается.

СМЕШАННАЯ ДИСТРОФИЯ

Смешанная дистрофия — это сочетание плоскоклеточной гиперплазии со склеротическим лишаем.

ВУЛЬВАРНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПАЗИЯ

В связи с тем, что были получены данные, свидетельствующие о сходстве механизма развития предраковых состояний вульвы и шейки

матки, по решению Международного общества по изучению болезней вульвы и влагалища и Международного общества по гинекологической патологии дисплазия вульвы стала обозначаться как VIN по аналогии с цервикальной интраэпителиальной неоплазией. VIN подразделяется на три гистологических типа по степени тяжести.

VIN 1 — легкая дисплазия — характеризуется умеренной пролиферацией клеток базального и парабазального слоев многослойного плоского эпителия (не более 1/3 всего эпителиального пласта). Морфологические особенности — полиморфизм клеток нижней трети эпителиального пласта (базальный и парабазальный слои), акантоз, выраженный зернистый слой с пара- и гиперкератозом. В поверхностных слоях эпителия — койлоцитоз и другие признаки ВПЧ.

VIN 2 — умеренная дисплазия — патологические изменения распространяются до 2/3 многослойного плоского эпителия, захватывая при этом базальный, парабазальный и половину промежуточного слоя. Морфологическими особенностями будут акантоз, выраженный зернистый слой с пара- и гиперкератозом, изредка могут встречаться патологические митозы.

VIN 3 — тяжелая дисплазия — площадь поражения захватывает более 2/3 всего эпителиального пласта, поражая при этом базальный, парабазальный и весь промежуточный слой, но при этом не захватывается поверхностный слой. Морфологическими особенностями будут акантоз, пара- и гиперкератоз, появляется ядерно-клеточный атипизм.

Карцинома *in situ* — процесс находится в пределах эпителиального пласта, при этом поражаются все слои, включая поверхностный, но нет выхода за базальную мембрану. Морфологически характеризуется выраженной ядерно-клеточной атипией клеток эпителия кожи и слизистой оболочки вульвы по всей толще при отсутствии инвазии через базальную мембрану в строму.

VIN ранее считалась патологией женщин старше 40 лет, однако в последние годы отмечена тенденция к омоложению. Процесс диагностируется у лиц, возраст которых составлял 25–40 лет. Одной из причин формирования дисплазии многослойного плоского эпителия вульвы является длительная персистенция ВПЧ. Установлена прямая корреляция между наличием ВПЧ 16-го, 18-го типов в тканях вульвы и наличием VIN у молодых женщин. Отмечено сочетание вульварной интраэпителиальной неоплазии VIN и цервикальной интраэпителиальной неоплазии в 35–60% случаев. Риск прогрессирования интраэпителиальной неоплазии в инвазивную форму рака у женщин репродуктивного возраста оценивается примерно в 7%. Частота прогрессирования VIN возрастает у женщин старше 45 лет и у пациенток с иммунодефицитом.

Диагностика плоскоклеточной вульварной интраэпителиальной неоплазии представляет значительные трудности в связи с отсутствием у большинства больных специфических жалоб и типичных клинических проявлений. Основными методами для верификации диагноза явля-

ются вульвоскопия (простая и расширенная), цитологическое и гистологическое исследование. Следует отметить, что диагностическая ценность цитологического исследования низкая, но возрастает при увеличении степени тяжести процесса. И только гистологическое исследование позволяет поставить истинный диагноз.

Диагностика патологического процесса аналогична фоновым процессам и включает в себя: гинекологический осмотр, расширенную вульвоскопию, выявление ВПЧ-методом полимеразной цепной реакции и ДНК-типирование, цитологическое исследование мазков, биопсию вульвы с морфологическим исследованием удаленного материала.

Следует помнить, что одной из особенностей процесса развития VIN является многофокусность поражения при отсутствии клинических проявлений. Это заставляло исследователей совершенствовать имеющиеся методы диагностики, и в 90-х годах прошлого столетия появилась флуоресцентная диагностика. Она основана на использовании опухолеспецифичных фотосенсибилизаторов, способных избирательно поглощать свет определенной длины волны, флуоресцировать в возбужденном состоянии и запускать процессы свободно-радикального окисления путем последовательного превращения световой энергии в химическую, что приводит к разрушению опухолевой клетки. Главными преимуществами этого метода являются точность определения границ опухоли, выявление невидимых на глаз очагов поражения, высокая



Рис. 1. Склерозирующий лишай