

Рак вульви – оптимізація застосування сучасних методів діагностики патології жіночих зовнішніх статевих органів

Т.Є. Ткачук

Волинський обласний онкологічний диспансер, м. Луцьк

За різними даними, у занедбаних стадіях (III–IV) пухлина виявляється в 30–75% випадків, що унеможливує проведення адекватного лікування або робить його проведення вкрай складним.

Запропоновано комплекс заходів для діагностики патології жіночих зовнішніх статевих органів на будь-якому етапі її перебігу, а також для моніторингу хворих після лікування. Рекомендована для своєчасної діагностики патології жіночих зовнішніх статевих органів скринінг-програма, яка дає можливість своєчасно діагностувати злоякісні новоутворення та передракові захворювання вульви.

Ключові слова: вульварна інтраепітеліальна неоплазія, рак, діагностика, вульва.

Захворювання жіночих зовнішніх статевих органів різні і діагностика їх, незважаючи на візуальну локалізацію, тяжка.

Рак вульви – одна з рідкісних злоякісних пухлин жіночих геніталій. Захворюваність не перевищує 2–5 на 100 000 жінок і становить від 4 до 8% всіх злоякісних новоутворень жіночих статевих органів [3, 5, 7, 8, 10].

У США захворюваність на рак вульви становить 2,2 на 100 000 жінок, проте в 10 разів вище в жінок старше 75 років і досягає 20 на 100 000. Щорічно до реєстру вноситься 4000 нових випадків захворювання [28, 29].

У Великобританії рак вульви становить 3 на 100 000 і 4% від усієї онкогінекологічної патології [27].

Своєчасна діагностика злоякісних пухлин жіночих зовнішніх геніталій залишається однією з найбільш актуальних та нелегких проблем клінічної онкології, оскільки переважна більшість пацієнток починає лікуватися у занедбаних стадіях (мал. 1–9). За різними даними, у занедбаних (III–IV) стадіях пухлина виявляється у 30–75% випадків, що унеможливує проведення адекватного лікування або робить його проведення вкрай складним [3, 4, 5, 8, 19].

Високий рівень летальності онкологічних хворих зумовлений, насамперед, виявленням онкологічної патології у занедбаних стадіях, коли надати адекватну допомогу хворій вже неможливо, а лікування вимагає значних матеріальних витрат.

Неопластичний процес сквамозного епітелію вульви проходить послідовно етапи канцерогенезу від фонових захворювань (доброякісні епітеліальні захворювання шкіри та слизової оболонки вульви) та передракових захворювань (вульварні інтраепітеліальні неоплазії – VIN I, VIN II, VIN III) до перед-, мікро- і лише через 10–15 років, за відсутності адекватного лікування, інвазивного раку. Слід відзначити зростання кількості діагностованого внутрішньоepітеліального раку вульви, особливо у жінок віком 40–50 років. Зокрема, у США удвічі збільшилася захворюваність на VIN III, починаючи від 70-х років минулого століття [17, 19, 21].

Склеротичний лишай та плоскоклітинна гіперплазія становлять 3–5 на 1000 жінок і спостерігаються у всіх вікових групах. імовірність малігнізації їх в інвазивну карциному становить 5% за наявності однієї нозологічної форми, але

підвищується до 35% у разі їх поєднання, тобто наявності змішаної дистрофії [8, 24].

Пацієнтки із захворюваннями жіночих зовнішніх геніталій роками звертаються до дерматологів і гінекологів, не отримують адекватної допомоги і, роками відвідуючи лікувально-профілактичні заклади, розпочинають лікування за наявності занедбаного злоякісного процесу.

Найбільшу прогностичну оцінку має стадія захворювання [23]. За даними Міжнародної федерації акушерів і гінекологів (FIGO), 5-річна виживаність хворих на рак вульви становить при I стадії – 86,5%, при II – 67,7%, при III – 40,3%, при IV – 21,7%. Разом з тим візуальна карцинома, якою є рак вульви, може бути своєчасно діагностована в доклінічній інвазивній стадії, що дає можливість провести необхідні лікувальні заходи івилікувати майже 100% хворих.

Рак вульви – хвороба жінок переважно літнього віку, 70–80% інвазивного раку вульви діагностується в жінок старше 55 років, у тому числі 30% – понад 75 років. Враховуючи, що, за даними ВООЗ, до 2015 р. кількість жінок старше 40–50 років буде становити 52%, а канцерогенез раку вульви триває 10–15 років, можна думати, що захворюваність на злоякісні новоутворення жіночих зовнішніх геніталій буде поступово зростати зі збільшенням тривалості життя у популяції, що робить особливо актуальним своєчасну діагностику передраку та раку вульви.

Невдоволеність результатами виявлення даної візуальної пухлини диктує необхідність широкого впровадження сучасних методів діагностики, удосконалення наявних і розробки нових науково-обґрунтованих спрямувань профілактики та своєчасної діагностики раку даної локалізації.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПАТОЛОГІЇ ВУЛЬВИ

Протягом останнього століття до впровадження пропонувався численні класифікації, які на даний час не уніфіковані, що ускладнює порівняння діагностованої патології жіночих зовнішніх геніталій та отриманих результатів лікування. Тривалий час застосовували клініко-морфологічну класифікацію захворювань вульви, запропоновану Я.В. Боханом (1989):

- I. Фонові процеси:
 - склеротичний лишай;
 - гіперпластична дистрофія:
 - а) без атипії,
 - б) з атипією;
 - змішана дистрофія (поєднання гіперпластичної дистрофії зі склеротичним лишаєм);
 - конділоми;
 - неvus.
- II. Дисплазії:
 - слабка;
 - помірна;
 - тяжка.
- III. Передінвазивна карцинома (Ca in situ):
 - розвивається на фоні дистрофії, хвороби Боуена, еритроплакії Кейра.



Мал. 1-9. Злоякісні новоутворення вульви діагностовано у III-IV стадіях захворювання

IV. Мікроінвазивний рак (інвазія до 5 мм).

V. Хвороба Педжета вульви:

- передінвазивна форма;

- інвазивна форма.

VI. Інвазивний рак:

- плоскоклітинний (ороговіваючий або неороговіваючий);

- аденокарцинома;

- базальноклітинний;

- низькодиференційований.

VII. Неепітеліальні злоякісні пухлини:

- злоякісна меланома;

- саркома.

Комітетом по термінологіям ISSVD при BOOЗ у 1989 р. була прийнята наступна класифікація патології вульви.

I. Доброякісні епітеліальні захворювання шкіри та слизової оболонки:

- склеротичний лишай (раніше атрофічна дистрофія без атиpii);

- плоскоклітинна гіперплазія – інакше не визначена (раніше гіперпластична дистрофія без атипії);

- інші дерматози.

II. Змішані доброякісні та злоякісні епітеліальні захворювання:

1. Плоскоклітинна інтраепітеліальна неоплазія (раніше – дистрофія з атипією):

VIN I (слабка дисплазія),

VIN II (помірна дисплазія),

VIN III (тяжка дисплазія або мікроінвазивна карцинома).

2. Неплоскоклітинна інтраепітеліальна неоплазія.

3. Хвороба Педжета.

III. Неінвазивна меланома.

IV. Інвазивні пухлини.

Завдяки співробітництву Міжнародного товариства по вивченню хвороб вульви і вагіни (ISSVD) та Міжнародного товариства по гінекологічній патології (ISGP) у 1993 р. була розроблена, рекомендована до використання та в даний час широко застосовується практичними лікарями та науковцями нова класифікація патології вульви, яка ґрунтується на патоморфологічних змінах тканин зовнішніх жіночих статевих органів:

I. Доброякісні ураження вульви:

- склеротичний лишай;

- плоскоклітинна гіперплазія (раніше гіперпластична дистрофія);

- інші дерматози.

II. Вульварна інтраепітеліальна неоплазія (VIN).

1. Плоскоклітинна вульварна інтраепітеліальна неоплазія:

- VIN I – слабка дисплазія вульви;

- VIN II – помірна дисплазія вульви;

- VIN III – тяжка дисплазія вульви.

2. Неплоскоклітинна вульварна інтраепітеліальна неоплазія:

- хвороба Педжета;

- меланома in situ.

III. Інвазивний рак.

Доцільно застосовувати як у клінічній практиці, так і в науковій літературі єдину класифікацію, що забезпечить можливість співставлення отриманих результатів та надасть можливість накопичення та уніфікації науково-практичних надбань.

ДІАГНОСТИКА

Проведено комплексне обстеження 705 хворих із фоновими захворюваннями вульви за період з 1988 по 2007 р. з метою на практиці показати ефективність існуючих методів діагностики.

Комплекс діагностичних методів включав вивчення анамнезу, скарг, об'єктивне гінекологічне і бактеріоскопічне дослідження, вивчення неврологічного та гормонального статусу, ендоскопічне (вульвоскопія), цитологічне та гістологічне дослідження.

Переважає більшість хворих (36,7%) були у віці 61–70 років.

Анамнез найчастіше тривалий, а у 18–20% хворих – понад 10 років. Тільки кожна третя хвора починала лікування у перші 6 міс після появи суб'єктивних ознак хвороби. Часто в анамнезі хворих психоемоційні та черепно-мозкові травми, вірусний гепатит, інфекційні захворювання нервової системи, ендокринна та гінекологічна патологія.

Лише 5–6% хворих не мали ніяких скарг. В інших пацієнток були численні скарги: свербіж (88,1%), печіння, біль, поколювання, оніміння в ділянці зовнішніх статевих органів (33,8%), при звужуванні входу у вагіну і уретру – порушення статевого життя та сечовипускання, а у разі поширення патологічного процесу на анус – порушення дефекації.

У разі прогресування захворювання приєднувалися безсоння, депресія, подразливість.

Об'єктивне гінекологічне дослідження включає огляд і пальпацію пахових лімфовузлів, зовнішніх статевих органів, вагіни, вагінальної частини шийки матки, а також бімануальне вагінальне та ректовагінальне дослідження. Пальпаторно оцінюють стан периферійних лімфатичних вузлів, зокрема пахових та стегнових, у разі потреби вивчають їх за допомогою комп'ютерної томографії та пунктують для подальшого цитологічного дослідження. Оцінка стану лімфатичних вузлів – важливий етап у діагностиці патології вульви у плані визначення стадіювання та планування лікування. Тільки клінічне дослідження пахових лімфатичних вузлів малоєфективно і дає до 23% ілюзорно негативних та до 60% ілюзорно позитивних результатів [25, 30]. На жаль, комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія неінформативні, якщо розміри метастазів менше 1 см, і лише гістологічне дослідження лімфатичного вузла залишається найбільш достовірним і інформативним методом діагностики його стану.

Під час гінекологічного огляду виявляється атрофія великих та малих соромітних губ, клітора. Шкірно-слизові покриви вульви втрачають еластичність, складчастість, виявляються склерозування та ригідність тканин, звуження входу у вагіну.

Особливості клініки дистрофії та вульварних VIN залежать від супутньої патології, зокрема, приєднання мікотичної, трихомонадної, хламідійної, гарднерельозної та вірусної інфекції. Тому бактеріоскопічне дослідження вагінального, цервікального та уретрального вмісту має велике значення для виявлення супутнього інфікування та наступної корекції біоценозу вагіни.

Бактеріоскопічне дослідження здійснюють методом взяття виділень тонким шпателем з вагіни, цервікального каналу та уретри. Отриманий матеріал накладають тонким шаром на предметні скельця, фіксують у розчині Май–Грюнвальда і фарбують за Романовським–Гімзою.

Важливими для діагностики є ендоскопічні методи. При раку вульви дані вульвоскопії у 98,3% збігаються з даними морфологічного дослідження [6]. Вульвоскопія (проста та розширена) виконується у незатемненому приміщенні за допомогою кольпоскопа із застосуванням 3% розчину оцтової кислоти та 2% розчину Люголя. Оцтова кислота коагулює слиз, викликає набряк структур епітелію, ослаблює кровопостачання, що сприяє кращому розпізнанню вульвоскопічних аспектів тканин. Застосування проби з розчином Люголя дозволяє виділити ділянки, позбавлені нормального плоского епітелію.

Розрізняють чотири групи картин при вульвоскопії [6]:

1. Нормальна слизова оболонка вульви.

2. Доброякісні гіпертрофічні, атрофічні та запальні зміни епітелію вульви (вульвіт, справжня ерозія, кондиломи).

3. Атиповий епітелій (лейкоплакія, основа лейкоплакії, поля).

4. Ранній рак.

У пременопаузі та менопаузі в нормі з'являються дистрофічні та атрофічні зміни в епітеліальних та сполучно-тканинних структурах, через витончені шкірно-слизові покриви простежується субепітеліальна судинна мережа (телеангіектазії), що візуалізується у 37–40% випадків. Витончений епітелій легко травмується і вульвоскопічно виявляються геморагії, справжні ерозії, а в разі приєднання інфекції – явища вульвіту.

Вульвіт – запальний процес шкірно-слизових покривів вульви, який характеризується наявністю набряку, вираженої гіперемії та судинної мережі у формі розгалуження судин, що реагують на оцтову кислоту. Судини під впливом оцтової кислоти звужуються і деякий час не визначаються. Ця проба є

диференціально-діагностичною, тому що хвибної форми судини, типові для злоякісного процесу, на оцтову кислоту не реагують. За наявності вульвіту слизові покриви вкриті каламутним жовтуватим або зеленуватим слизом.

Справжня ерозія (44,5%) – яскраво-червоний дефект сквамозного епітелію, іноді із загорнутими узбочинами. Справжні ерозії можуть бути посттравматичного характеру – як наслідок механічного пошкодження при постійному свербінні (розчоси) або запального характеру у разі приєднання запалення. Дно такої ерозії притуманене, із зернистою поверхнею і набряком прилеглих тканин, краї нечіткі, розпливчасті.

Кондиломи вульвоскопічно визначаються як товсті пальцеподібні блідо-рожевого кольору новоутворення з деревоподібною капілярною мережею, яка позитивно реагує на оцтову кислоту. На ранніх етапах розвитку кондиломи нагадують шорсткість з розширеними судинами у формі червоних крапок.

Атиповий епітелій ендоскопічно спостерігається при VIN (дисплазіях) – патологічних процесах, у разі яких виражені гіперплазія, проліферація, порушення диференціювання, дозрівання та відторгнення епітеліальних клітин.

За наявності VIN, ендоскопічно виявляється атиповий епітелій, для якого характерний мономорфізм вульвоскопічних тестів – однаковий ступінь розташування, форма, розмір та колір судинних та епітеліальних комплексів.

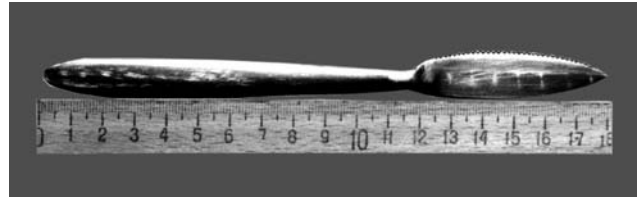
У разі лейкоплакії спостерігається широке коло змін, яке прогресує залежно від вираженості гіперкератозу: від непроліферуючої до проліферуючої, від вогнищевої до зливної. Непроліферуюча лейкоплакія (71,6%) визначається як білі, жовтуваті або сірі плями з перламутровим блиском, різної форми, з чіткими чи стертими краями, розташована на рівні шкірно-слизових покривів вульви. Проліферуюча лейкоплакія (29,6%) підвищується над поверхнею шкірно-слизових покривів, при відокремленні її від прилеглих тканин визначається основа лейкоплакії. Основа лейкоплакії (26,6%) при розширеній вульвоскопії має вигляд темно-червоних крапок на обмеженому блідо-рожевому фоні, що підвищується над поверхнею шкірно-слизових покривів, йоднегативні ділянки формують поля у формі багатокутників неправильної форми, що нагадують мозаїку. Отже, дисплазія вульви має вигляд ділянок атипового ороговілого епітелію, папілярної основи лейкоплакії, грубих полів з невірним судинним малюнком. Ендоскопічними ознаками початкової малігнізації є: поліморфізм судинних та епітеліальних структур, форма і висота епітеліальних комплексів, своєрідний колір (біло-сірий, жовтуватий, наявність склоподібної прозорості).

Вульвоскопія – важлива складова для прицільного здобуття матеріалу для цитологічного та морфологічного дослідження.

Цитологічні дослідження є пріоритетними у програмі зниження захворюваності та поліпшення діагностики візуальних форм раку жіночих статевих органів. Завдяки доступності, високої інформативності їх широко використовують під час профілактичних оглядів жінок для виявлення передпухлинних та пухлинних захворювань шийки і тіла матки.

Інформативність цитологічної діагностики при патології жіночих зовнішніх статевих органів до останнього часу була низькою і становила – 60%, при тому гіподіагностика була в понад 30% випадків. У 70–90% випадків інформативність цитодіагностики залежить від якості взяття матеріалу для цитологічного дослідження, а в 10–30% від помилкової інтерпретації цитологічних даних [5, 15, 18].

Для цитодіагностики патологічних процесів жіночих зовнішніх геніталій тривалий час використовували мазки-відбитки, які брали, притискаючи предметне скло до патологічного вогнища, або за допомогою пінцета, шпателя, зонда. Однак ці методи взяття матеріалу дозволяють отримати



Мал. 10. Вульварний ніж

клітини з поверхневих пластів епітелію, які переважно зруйновані, некротизовані, деформовані або мають ознаки ороговіння, що зумовлює малу інформативність мазка і знижує цінність цитологічного методу діагностики патологічних процесів жіночих зовнішніх геніталій. У таких мазках вміст живих клітин украй низький, що практично не дозволяє діагностувати VIN (дисплазії) – передракові захворювання та доклінічні форми раку – передінвазивний та мікроінвазивний.

З метою оптимізації цитологічної діагностики передпухлинних станів та ранніх форм раку вульви запропоновано спеціальний вульварний ніж (мал. 10), який дозволяє здійснити примусову ексфоціацію клітин поверхневого шару сквамозного епітелію й отримати неушкоджені клітини з глибоких шарів епітелію шкірно-слизових покривів вульви, що робить цитологічний препарат значно інформативнішим. Вульварний ніж складається з робочої частини – леза – довжиною 6,5 см, шириною 1,5 см, яке плавно заокруглюється в кінці, та ручки – довжиною 18,5 см, шириною 1,5 см, товщиною 0,1 см. Лезо ножа має два краї. Один край гострий, зубчастий, ріжучий, довжина зубців 0,1 см, ширина – 0,05 см, відстань між зубцями 0,05 см – це для зрізування та зішкрябання поверхневого шару епітелію шкірно-слизових покривів та ороговілих вогнищ лейкоплакії. Другий край леза тупий плескатий, шириною 0,05 см, його використовують для взяття матеріалу після видалення поверхневих шарів ороговілих та деформованих клітин методом зішкрябання клітин глибоких шарів епітелію вульви. Наявність двох різнофункціональних країв інструменту дозволяє проводити як зішкрябання поверхневих шарів епітелію вульви, без чого неможливо отримати життєздатні клітини глибоких шарів тканини, що несуть інформацію про наявний патологічний стан, – зубчастим краєм, так і взяття матеріалу з глибоких шарів тканини – плескатим краєм. Ніж виготовлений з нержавіючої сталі, що дає можливість зберігати й стерилізувати його як звичайний медичний інструмент [11].

Взяття матеріалу для цитологічної діагностики здійснюють сухим стерильним інструментом у два етапи – спочатку зубчастим краєм зішкрябають поверхневий шар тканин вульви, а потім плескатим краєм захоплюють матеріал з глибоких шарів епітелію. Отриманий матеріал наносять тонким шаром на знежирене предметне скельце, яке потім фіксують у суміші Нікіфорова (рівні частини 90% спирту та ефіру). Фіксатор змивають проточною водою, після чого фарбують за Романовським–Гімзою гематоксиліном та еозином. Фарбу змивають проточною водою, препарати висушують на повітрі, після чого вивчають їх за допомогою мікроскопа.

Проведені дослідження для підтвердження підвищення інформативності цитологічної діагностики при патології жіночих зовнішніх статевих органів за умов застосування описаного інструмента та втілення описаної методики взяття матеріалу довели, що модифікація цитологічної діагностики при патології вульви підвищила її ефективність на 49,5% порівняно з рутинними методами забору матеріалу. Діагностична достовірність методу досягає 89,4% [12].

Результати цитологічного дослідження оцінювали за Папаніколау, розрізняючи 5 типів заключення:

1 – атипових клітин немає (нормальна цитограма);

2 – зміни клітинних елементів, зумовлені запальним процесом;

3 – клітини з аномаліями, характерними для дисплазії;

4 – наявні клітини з ознаками злоякісності, характерні для інтраепітеліального раку;

5 – значна кількість ракових клітин, характерних для інвазивного раку.

Найбільш достовірним і інформативним методом діагностики на різних етапах перебігу онкологічної патології вульви є гістологічне дослідження. Матеріал для морфологічної верифікації діагнозу беруть мультицентрично ножевим методом під місцевим знеболенням (новокаїн, лідокаїн, ультракаїн), фіксують у 10% розчині формаліну, після чого здійснюють провідку за загальноприйнятною схемою парафінових блоків на санному мікросомі і виготовляють зрізи завтовшки 4 – 6 мк, фарбують еозином і гематоксиліном та за Ван-Гізеном. Морфологічно в разі дистрофії епітелію вульви на фоні склероатрофічного процесу спостерігаються явища проліферації, гіпер- та паракератозу. Виражені атрофічні зміни покривного сквамозного епітелію відбуваються паралельно зі склерозом та гіалінозом підепітеліальної проміжної тканини, в базальному шарі може спостерігатися накопичення пігменту. Колагенові волокна гомогенізуються, еластичні зникають, формується склероз, гіалінова дегенерація, гіаліноз судин, що в цілому спричиняє гіпоксію тканин вульви. Атрофія, склероз підепітеліального шару, акантоз, гіпер-, дис-, паракератоз та наявність дистрофії епітелію (гіпертрофічної або атрофічної) у поєднанні з VIN II і VIN III та лімфоїдною інфільтрацією підепітеліального шару вдвічі підвищують імовірність виникнення злоякісної пухлини жіночих зовнішніх статевих органів [3, 4, 7]. Збіг гістологічного та цитологічного діагнозів становить 89,4%, у той же час при VIN III та злоякісних новоутвореннях – 100%. Залежно від ступеня клітинної атипії розрізняють слабку (VIN I), помірну (VIN II) та тяжку (VIN III) дисплазії. VIN I характеризується гіперплазією базальних і парабазальних клітин, клітинним і ядерним поліморфізмом, мітотичною активністю у глибоких шарах сквамозного епітелію. За наявності VIN II зміни захоплюють 1/2 – 2/3 товщі епітеліального шару, в той час як нормальна стратифікація розташованих вище шарів зберігається. У разі VIN III патологічно змінений весь епітеліальний шар. Критеріями ризику виникнення раку вульви за наявності у хворой гіпертрофічної або атрофічної дистрофії є помірні або тяжкі дисплазії епітелію та лімфоїдна інфільтрація підепітеліального шару. Це вдвічі підвищує імовірність захворювання на рак жіночих зовнішніх статевих органів [9, 13].

Важливим етапом діагностики є виявлення вірусного інфікування, тому що доведена етіопатогенетична роль вірусної інфекції геніталій у канцерогенезі плоскоклітинних карцином, зокрема жіночих зовнішніх статевих органів [2, 16, 20, 22]. У випадках діагностики внутрішньоепітеліального раку вульви (VIN III) інфікування ВПЛ досягає 80–90%, для інвазивного раку – від 2 до 80% [14, 17, 19, 21, 26]. Доведена кореляція між наявністю ВПЛ 16-го та 18-го типів у тканинах вульви та VIN, особливо в молодих жінок. Поєднання VIN та цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (CIN) спостерігається в 35–60% випадків [21, 23]. Ризик прогресування інтраепітеліальної неоплазії в інвазивний рак у жінок репродуктивного віку становить близько 7%, при тому частота прогресування підвищується зі збільшенням віку пацієнток, а поєднання VIN III та інвазивного плоскоклітинного раку становить 2–18% [7, 9]. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) – інформативний метод виявлення вірусного інфікування, вона з успіхом може бути застосована лікувально-профілактичними закладами. У разі неможливості використати ПЛР і, враховуючи, що доведена висока кореляційна залежність між вірус-

ним інфікуванням статевих органів та цитопатогенною дією вірусів на клітини, можливо діагностувати вірусне інфікування на підставі цитологічних ознак, патогномонічних для вірусної інфекції, і зіставлення отриманих даних з клінічними та ендоскопічними ознаками. Діагностичний матеріал залучають з різних топографічних ділянок вульви під контролем кольпоскопа. Матеріал наносять тонким шаром на предметні скельця, фіксують 30 хв у суміші Никифорова, фарбують за Папаніколау в модифікації А.В. Руденко та Л.К. Куніці. Патогномонічні для вірусного інфікування цитологічними ознаками, що зумовлені цитопатогенною дією ДНК-вмісних вірусів, є койлоцити, двоядерні клітини та багатоядерні симпласти, а також кератиноцити. До тканинних ознак вірусного інфікування належать папіломи, кондиломи, акантоз, базальноклітинна гіперактивність, гіперкератоз та паракератоз, патологічні мітози. Нами виявлено ознаки вірусного інфікування у 32,1% хворих при VIN I, у 36,8% – при VIN II, у 42,6% – при VIN III та у 91% хворих з мікроінвазивною карциномою.

Гормональне обстеження включає визначення вмісту андрогенів, естрогенів, прогестерону, гормонів наднирників та щитоподібної залози. Гормональний статус визначають радіоімунологічними та імуноферментними методами. Естрогенну насиченість організму можливо визначити і рутинними методами – тест арборизації, вимірювання базальної температури, кольоцитологічне дослідження, визначення цитогормональних індексів (каріопікнотичний характеризує естрогенну насиченість організму й еозинофільний характеризує силу та тривалість естрогенного впливу) [1].

Лабораторні та інструментальні дослідження включають загальний аналіз крові та сечі, печінкові проби, визначення рівня глюкози в крові, флюорограму, електрокардіографію, УЗД, за необхідності – цистоскопію, ректороманоскопію.

Систематизовано комплекс діагностичних заходів у скринінг-програму, що дає можливість діагностувати злоякісні новоутворення жіночих зовнішніх статевих органів на всіх етапах їх перебігу – дистрофії, VIN I, VIN II, VIN III, перд-, мікро- та інвазивної карциноми і складається з двох етапів [4]. Перший етап здійснюється на базі оглядових кабінетів поліклінік та медико-санітарних частин, фельдшерсько-акушерських пунктів, центральних районних лікарень, гінекологічних кабінетів жіночих консультацій. На даному етапі виконують огляд пацієнтки та цитологічне дослідження тканин вульви. У разі виявлення патології вульви жінку скеровують для подальшого обстеження до онкогінеколога. Другий етап системи ранньої діагностики та профілактики раку вульви виконують амбулаторно, а за необхідності – стаціонарно в онкологічному диспансері. Цей етап включає: лабораторні методи, вивчення неврологічного та ендокринологічного статусу, дослідження функції печінки, гормональної активності яєчників, вульвоскопію, цитологічне та гістологічне дослідження. Після всебічного обстеження визначається нозологічна форма в даному конкретному випадку та призначається адекватне лікування. Хворі на фоні та передракою захворювання вульви після лікування оглядаються через 1 міс, а потім 1 раз у 3 міс з обов'язковим ендоскопічним (вульвоскопія) та цитологічним дослідженням. На хворих цієї групи заповнюється форма № 30 «Контрольна карта хворой, що перебуває на диспансерному обліку». Хворі на дисплазію вульви різного ступеня належать до клінічної групи ІБ.

Скринінг-програма із завчасного виявлення патології жіночих зовнішніх геніталій апробована серед жіночого населення Волинської області у 1994 та 1999 рр., що призвело до зросту виявлення захворюваності на рак вульви у 1994 р. – до 4,3 (порівняно 1993 р. – 2,5, а 1995р. – 2,6), а в 1999 р. – до 5 (порівняно 1998 р. – 3,2, а 2000 р. – 2,9). За наявності злоякісної пухлини вульви 3,7% хворих виявляють під час

профілактичних оглядів, що вкрай мало для раку візуальної локалізації. У той же час у 1994 і 1999 рр. цей показник становив відповідно 58,3% та 53,6%, що підтверджує високу ефективність комплексного обстеження, виконаного в межах пропонуємої скринінг-програми.

ВИСНОВКИ

1. Комплексні профілактичні огляди із застосуванням клініко-інструментальних досліджень є основним методом завчасного виявлення передпухлинних процесів та злоякісних пухлин вульви, а пропонуємий комплекс діагностичних заходів можливо використовувати для діагностики патології вульви на будь-якому етапі перебігу, а також для моніторингу пацієнток після лікування.

2. Високі показники занедбаності злоякісних пухлин жіночих зовнішніх статевих органів спонукають до реалізації апробованої скринінг-програми, цілеспрямованої на своєчасну діагностику карцином та передракових захворювань вульви.

3. Правила профілактики та вчасної діагностики орієнтовані на первинні лікувальні медичні установи – жіночі консультації, поліклініки. Їх головна функція зводиться до реалізації програм скринінгу, своєчасної діагностики захворювань, адекватного лікування на ранніх етапах перебігу патології, профілактики та санітарно-освітньої роботи, що забезпечить зниження захворюваності та смертності від раку жіночих зовнішніх статевих органів.

4. Вирішення питання своєчасної діагностики злоякісних новоутворень вульви знаходиться в межах раціональної організації профілактичних оглядів і не потребує додаткових фінансових витрат.

5. Діагностування злоякісних пухлин вульви на доклінічній стадії дає можливість скористатися ощадними методами лікування, скоротити терміни лікування, знизити випадки інвалідності та смертності.

**Рак вульвы – оптимизация использования современных методов диагностики патологии наружных женских половых органов
Т.Е. Ткачук**

По разным данным, в запущенных стадиях (III–IV) опухоль выявляется в 30–75% случаев, что делает невозможным проведение адекватного лечения или делает его проведение крайне сложным.

Предложен комплекс мероприятий для диагностики патологии наружных женских половых органов на любом этапе течения заболевания, а также для мониторинга больных после лечения.

Рекомендована для своевременной диагностики патологии наружных женских половых органов скрининг-программа, которая даёт возможность своевременно выявлять злокачественные новообразования и предраковые заболевания вульвы.

Ключевые слова: вульварная интраэпителиальная неоплазия, рак, диагностика, вульва.

**Vulvar cancer: optimizing the use of modern techniques for diagnosis of pathologies of female external genitalia
T. Tkachuk**

According to different sources, in 30–50–75% of all cases the tumor, when found, has already progressed to the 3rd or 4th stage, which makes adequate treatment impossible or extremely challenging.

The article offers a set of diagnostic measures for diagnosis of pathologies of female external genitalia at any development stage, as well as for the patient follow-up after the treatment.

The article recommends a screening program, aimed at timely diagnostics of carcinomas and precancerous diseases vulva, for timely diagnosis of pathologies of female external genitalia.

Key words: vulvar intraepithelial neoplasia, cancer, diagnostics, vulva.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арсеньева М.Г. Кольпocyтoлoгические исследования в диагностике и терапии эндокринных гинекологических заболеваний. – М.: Медицина, 1977. – 365 с.
2. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Киселев В.И. и др. Рак вульвы – этиопатогенетическая концепция. – М., 2006. – 192 с.
3. Бохман Я.В., Таджибаева Ю., Нейштадт Э.Л., Чукасели Г.Т. Рак вульвы. – Ташкент.: Изд-во мед. лит-ры им. Абу Али ибн Сино, 1996. – 184 с.
4. Воробйова Л.Л., Ткачук Т.Е. Інформаційний лист «Профілактика та рання діагностика раку жіночих зовнішніх статевих органів». – К., 1996. – 2 с.
5. Воробйова Л.Л., Ткачук Т.Е., Поліщук Л.З. Оптимізація ранньої діагностики передраку та раку вульви // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1999. – № 3. – С. 114–117.
6. Кривец Н.А., Позднякова А.П. Предрак и рак вульвы. – Алма-Ата, 1999. – 275 с.
7. Кузнецов В.В., Мехтиев В.Н., Коржевская Е.В., Марына Л.А., Лебедев А.И. Рак вульвы: факторы прогноза, лечение // Современная онкология. – 2002. – Т. 2, № 2. – С. 37–39.
8. Манухин И.Б., Кондриков Н.И., Крапошина Т.П. Заболевания наружных половых органов у женщин: Руководство для врачей. – М.: – Медицинское информационное агентство, 2002. – 303 с.
9. Таджибаева Ю.Т., Нейштадт Э.Л. Морфологические критерии риска рака вульвы // Вопр. онкологии. – 1992. – № 8. – С. 1007–1008.
10. Ткачук Т.Е. Лікування дистрофії, дисплазії та початкових форм раку вульви при вірусному інфікуванні // Лікарська справа. – 2002. – № 1. – С. 80–84.
11. Ткачук Т.Е. Вульварний ніж / Декларційний патент на корисну модель № 8786 – 7 А61В17/32 від 15.08.2005. Бюл. № 8.
12. Ткачук Т.Е. Спосіб цитологічної діагностики патології вульви / Декларційний патент на корисну модель № 24284 від 25.06.2007. Бюл. № 9.
13. Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. Ed. F. Pettersson. – Stockholm, 1988.
14. Ansilk A.C., Krul M.R., De Weger R.A. et al. Human papillomavirus, lichen sclerosis, and squamous cell carcinoma of the vulva detection and prognostic significance // Gynecol. Oncol. – 1994. – Vol. 52. – P. 180.
15. Baldoni A., Cosco A.G., Fabra A., et al. Condilomatosi cervicale. Aspetti colposcopici citologici ed histologici // G. Ital. Ostet. Ginecol. – 1990. – Vol. 12, № 3. – P. 215–217.
16. Bernard C. et al. Study by in situ hybridization of the prevalence of herpes virus as cofactors the tumoral development of papillomatosus lesions of the anogenital region in seropositive and seronegative

men against HIV CR // Seances Soc. Biol. Fil. – 1992. – Vol. 186 (3). – P. 411.
17. Bloss J. D., Liao S.Y., Wilczynski S.P. et al. Clinical and histologic features of vulvar carcinomas analyzed for human papillomavirus status: evidence that squamous cell carcinoma of the vulva has more than one etiology // Hum. Pathol. – 1991. – Vol. 22. – P. 711.
18. Chamberlain J. Reasons that some screening programmes fail to control cervical cancer / Screening for the cancer of the uterine cervix // IJGCS. Publ. No. 76. – Lyon. – 1986. – P. 161–168.
19. Crum C.P. Carcinoma of the vulva: epidemiology and pathogenesis // Obstet. Gynecol. – 1992. – Vol. 79. – P. 448.
20. Daki S., Masvullo V., Picani G. Nuovi aspetti prognostici nelle neoplasie della vulva // G. Ital. Oncol. – 1991. – Vol. 11. – P. 113–122.
21. Hording U., Junge J., Daugaard S. et al. Vulvar squamous cell carcinoma and papillomaviruses: indications for two different etiologies // Gynecol. Oncol. – 1994. – Vol. 52. – P. 241.
22. Kjaer S.K. et al. Human papillomavirus, herpes simplex virus and other potential risk factors for cervical cancer // Br. J. Cancer. – 1993. – Vol. 67. – P. 830 – 837.
23. Malpica A., Deaver M. T., Ostor A.G. Pathology of Vulvar, Vaginal, and Cervical Cancer. In Gershenson D.M., Mc Guire W.P., Gore M., Quinn M.A., Thomas G. / editors. Gynecologic Cancer. Controversies in Management. ELSEVIER; Churchill Livingstone, 2004.
24. Meffert J.J., Davis B.M., Grimwood R.E. Lichen sclerosis // J. Am Acad Dermatol. – 1995. – Vol. 32. – P. 392–412.
25. Monaghan J.M. Vulvar carcinoma: the case for individualization of treatment // Clin. Obstet. Gynecol. – 1987. – Vol. 1. – P. 263–267.
26. Monk B.J., Burger R.A., Lin F. et al. Prognostic significance of human papillomavirus (HPV) DNA in primary invasive vulvar cancer // Obstet. Gynecol. – 1995. – Vol. 85. – P. 709.
27. Olatain A., Murdoch J., Clinical management of vulvar cancer // Revies Gynaecol. Pract. – 2000. – Vol. 2. – P. 16–22.
28. Ries LAG., Rossary C.L., Hankey B.F. et al. Cancer Statistics Review 1973–1995. Bethesda, M.D: National Cancer Institute, 1998.
29. Tortolero-Luna G., Franco E.L. Epidemiology of Vulvar, and Vaginal Cancers, In Gershenson D.M., McGuire W.P., Gore M., Quinn M. A., Thomas G editors. Gynecologic Cancer. Controversies in Management. ELSEVIER; Churchill Livingstone, 2004.
30. Van Trappen P.O., Gyselman V.G., Lowe D.G. et al. Molecular quantification and mapping of lymph-node micrometastases in cervical cancer // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 15.