

Лікування доброякісних уражень жіночих зовнішніх статевих органів та вульварних інтраепітеліальних неоплазій на сучасному етапі (огляд)

Т.Є. Ткачук

Волинський обласний онкологічний диспансер, м. Луцьк

Проведено аналітичний огляд вітчизняної та зарубіжної літератури, присвячений особливостям лікування доброякісних уражень та передракової патології вульви. Викладено дані щодо необхідності проведення етапно-курсного індивідуалізованого комплексного лікування – консервативного, малоінвазивного та хірургічного. Установлені складові комплексного лікування залежно від етіопатогенетичних особливостей виникнення захворювання. Доведена необхідність пожиттєвого моніторингу жінок після адекватного лікування.

Ключові слова: лікування, вульва, доброякісні ураження вульви, дисплазія вульви, вульварна інтраепітеліальна неоплазія.

Пошук відповіді на запитання: як лікувати доброякісні ураження та передракову патологію вульви, непокоїть лікарів понад сто років, коли ці стани визнали хворобами, що потребують лікування, і донині – за наявності численних терапевтичних та хірургічних методів.

Вибір адекватного методу лікування доброякісних уражень та вульварних інтраепітеліальних неоплазій вкрай важкий та ускладнюється ще і тим, що дотепер немає єдиної класифікації та не уніфіковані підходи до етіології та патогенезу даної групи захворювань, а відтак – відсутні стандарти лікування, критерії вибору методу лікування.

Зовнішні статеві органи – міждисциплінарна зона відповідальності акушерів-гінекологів, дерматологів, онкологів, пластичних хірургів, які займаються лікуванням патології цих органів, направляючи жінку один до одного і призначаючи далеко не завжди ефективне лікування. Неадекватно пролікований або невірно діагностований і пропущений випадок на етапі фонової чи передпухлинної патології спричинює прогресування процесу до розвитку злоякісних новоутворень жіночих зовнішніх статевих органів.

Важкий клінічний перебіг, складні, тривалі та вартісні методи лікування та несвоєчасна діагностика злоякісних пухлин вульви спонукає до пошуку методів профілактики та запобігання виникненню хвороби шляхом своєчасного та адекватного лікування доброякісних уражень та вульварних інтраепітеліальних неоплазій.

В Україні дотепер 75–79% жінок починають лікування раку вульви за наявності місцево-поширеного процесу – у III–IV стадіях, що свідчить про несвоєчасну діагностику передпухлинних захворювань даної групи і зумовлює особливу актуальність визначення правильного лікування доброякісних уражень вульви та вульварних інтраепітеліальних неоплазій [4, 15].

Лікування передпухлинної патології вульви має бути етапно-курсним, комплексним та індивідуалізованим і враховувати серед багатьох факторів виникнення провідний. Провідним етіопатогенетичним фактором є

вірусне інфікування. Разом із тим, важливе значення має порушення функції гіпоталамічних центрів, гіпоестрогенія, ураження печінки, патологія щитоподібної залози [14–17]. Визначення провідного патогенетичного фактора та їхніх поєднань дає можливість спланувати адекватне лікування. Разом з етіопатогенетичним лікуванням пацієнткам слід проводити адекватну психотерапію, дотримуватися раціонального режиму праці та відпочинку, дієтичного режиму – молочно-рослинне вітамінізоване харчування, виключення з раціону копченостей, солоних, гострих та солодких страв, алкоголю, прянощів, міцних чаю і кави, включення в раціон продуктів, багатих на вітаміни А, Е, D, С, U, PP, а також вітаміни групи В, оскільки їх нестача призводить до порушень трофіки шкіри та слизових оболонок [8, 9]. Для гігієнічного туалету використовують настої та відвари трав – календули, звіробою, ромашки, череди, деревію. На перших етапах лікування для зменшення свербіння призначають антигістамінні препарати та мазі з анестезувальною дією.

Фізіотерапевтичні методи (фонофорез, електрофорез, імпульсний електричний струм, дарсонвізація, КУФ, УФО, ультразвук на ділянку промежини) також періодично застосовують для лікування дистрофічних захворювань вульви, але ці методи не мають достатньої ефективності [2, 24].

Ураховуючи, що при бактеріоскопічному дослідженні вагінального вмісту у 36–42% пацієнток виявляють дріжджові гриби, хламідії, гарднерели, трихомонади, необхідно проводити адекватне лікування супутньої інфекції та здійснювати корекцію біоценозу вагіни.

Відзначають ефективність фотодинамічної терапії при лікуванні фонової та передракової патології вульви, однак Fehr та співавтори після лікування 38 хворих шляхом нанесення на зону ураження 10% розчину 5-амінолевулонової кислоти у формі гелю та після наступного (через 2 год) лазерного опромінення її (80–125 Дж/см², λ=635 нм) відзначають, що при кондиломах ефективність фотодинамічної терапії становить лише 66%, а при VIN – 57%. Практично не було покращання у пацієнток з плоскостітійною гіперплазією вульви. Перевагою методу, на думку авторів, є позитивні косметичні результати [7, 10, 18, 22, 24, 26].

Патогенетична терапія дієцефального (гіпоталамічного) синдрому полягає у регуляції мотиваційного середовища та поведінки у вигляді організації рухливого режиму, споживання їжі та води. Хворим призначають психотропні препарати – антидепресанти, транквілізатори, нейролептики у терапевтичних дозах, які компенсують психовегетативні та нормалізують нейроендокринні порушення. Для покращання мозкового кровообігу призначають у терапевтичних дозах: цинаризин, вінкапан, кавінтон. Курс лікування триває протягом двох місяців.

Лікування хворих з гормональними порушеннями проводять залежно від причини її виникнення. Хворим, у яких передчасно виникла менопауза, але вони мають матку та яєчники, проводять гормональну циклічну терапію естрогенами та прогестероном на фоні седативної та вітамінотерапії. Це відновлює менструальну функцію і сприяє повному зникненню лейкоплакідних нашарувань. Хворим, які перенесли хірургічну кастрацію, призначають замісну гормонотерапію. Курс лікування становить 6–12 міс. Крім того, гормональні препарати застосовують місцево, оскільки в ділянці зовнішніх статевих органів вони добре всмоктуються і потрапляють у кров'яне русло, минаючи печінку. Найчастіше застосовують нове покоління естрогенів – препарати естріолу (естріол, овестин) і його похідних. Естрогени сприятливо впливають на судинну стінку і покращують трофіку тканин вульви [11, 25].

Від застосування андрогенів у лікуванні хворих із даною категорією захворювань вульви на даний час відмовилися у зв'язку з побічними діями (маскулінізація, кліторомегалія, підвищення лібідо, гірсутизм) та недостатнім клінічним ефектом [1].

Нерідко призначають лосьйони, креми та мазі з кортикостероїдами, що мають протизапальну, антиалергічну дію на проліферувальні верхні шари шкіри. Проте, деякі автори відзначають, що застосування кортикостероїдів є небезпечним [1, 6, 19].

Застосування гелій-неонового, гелій-кадмієвого лазера, а також лазера на парах міді поліпшує кровопостачання тканин, знижує проліферативну здатність епітелію, нормалізує під впливом лазерного випромінювання функцію кори надниркових залоз, що патогенетично обґрунтовує даний метод і дає клінічний ефект. Однак лікування проводять тривалими курсами і відзначають велику кількість рецидивів [10, 12, 13, 29].

Не залишає сумнівів необхідність своєчасного лікування супутньої патології як екстрагенітальних (цукровий діабет, алергійні стани, гіпертонічна хвороба та ін.), так і гінекологічних, особливо інфекційних (бактеріальний вагіноз, кандидоз, трихомоніаз) захворювань [15, 20].

При порушенні функції печінки призначають дієту № 5, препарати, які покращують обмін печінкових клітин, гепатопротектори та жовчогінні речовини і трави.

Для корекції функції щитоподібної залози призначають препарати, що стимулюють або пригнічують функцію залози. Під час лікування проводять УЗД та гормональний моніторинг. Лікування узгоджують з лікарем-ендокринологом.

За наявності вірусного інфікування обов'язково диференціація вірусу папіломи людини (ВПЛ) та вірусу простого герпесу (ВПГ). При виявленні вірусної інфекції до комплексного лікування включають противірусну терапію системно та локально: у разі ВПЛ – інтерферони, у разі ВПГ – поєднують інтерферонотерапію з препаратами ацикловіру [3, 5, 15, 21, 23, 28].

При локальній проліферувальній лейкоплакії, VIN II, VIN III патогенетичне лікування доповнюють кріохірургічним методом. Термін циклу лікування триває 1–2 хв. Цикли нагрівання та охолодження повторюють 2–3 рази. Фаза розморожування – 15–20 хв. У післяопераційний період призначають асептичні салфетки, після відторгнення некротичних тканин – мазеві аплікації. [5]. Недоліком методу є відсутність можливості контролювати глибину деструкції та її морфологічний контроль та висока частота рецидивів [27].

Лазерну вапоризацію, коагуляцію і хірургічну ексцизію можна рекомендувати при VIN I–III ступенів. У разі поширення патологічного процесу на глибину понад 2/3

шару багатшарового плоского епітелію проводять видалення тканин на глибину дерми. Ці методи дають мінімальну кількість ускладнень і дозволяють досягти швидкої епітелізації без формування рубця. Особливо вони рекомендуються при вірусних ураженнях, оскільки відбувається синхронне видалення всіх патологічно змінених тканин на необхідну глибину, яка контролюється візуально. Ураховуючи можливості поширення інтраепітеліальних уражень на субепітеліальні тканини і залози, які розташовані на волосистих ділянках, необхідне видалення тканин на глибину не менше 3 мм [5].

У випадках резистентності до консервативних та малоінвазивних методів лікування застосовують хірургічне лікування. Просту вульвектомію виконують при зливній проліферувальній лейкоплакії, консервативна терапія якої неефективна; морфологічно верифікованій VIN II, що рецидивує після кріодеструкції; VIN III, при передінвазивній карциномі вульви.

Ураховуючи значну кількість складових етіології та патогенезу, важливо взяти до уваги всі складові та визначити головну для призначення адекватного лікування. Етіопатогенетичне лікування доброякісних уражень та вульварних інтраепітеліальних неоплазій дозволяє розірвати патогенетичний ланцюг канцерогенезу.

Диспансеризація – найбільш ефективний метод надання допомоги хворим з патологією вульви, оскільки лише диспансерне спостереження забезпечує своєчасне проведення лікувально-профілактичних заходів.

Ефективність профілактичних оглядів значною мірою підвищується при формуванні груп підвищеного ризику щодо виникнення злоякісних пухлин вульви, куда відносять хворих з дистрофіями епітелію вульви та вірусним інфікуванням, перенесеними черепно-мозковими травмами, нейроінфекцією, інсультами, порушеннями мозкового кровообігу, вузловатим зобом та гіперплазією щитоподібної залози, патологією печінки з функціональними порушеннями, гіпофункцією яєчників або їх відсутністю після хірургічної кастрації. Пожиттєве спостереження дозволяє своєчасно виявляти як первинні захворювання, так і рецидиви хвороби.

ВИСНОВКИ

1. Лікування доброякісних уражень та вульварних інтраепітеліальних неоплазій має бути етапно-курсним, комплексним та індивідуалізованим і включати коректування як гінекологічної, так і супутньої соматичної патології.
2. Терапію призначають тільки після всебічного обстеження, до якого входять: вульвоскопія, цитологічне, вірусологічне та морфологічне дослідження.
3. Комплексне індивідуалізоване лікування доброякісних уражень та вульварних інтраепітеліальних неоплазій з урахуванням усіх складників етіології та патогенезу і супутньої соматичної патології, виділення груп підвищеного ризику, яке значно зружує коло жінок, які підлягають диспансерному спостереженню, а під час профоглядів збільшує кількість виявленої передракової патології вульви, дає можливість своєчасно пролікувати виявлену патологію.
4. Обов'язково слід проводити пожиттєвий моніторинг пролікованої доброякісної патології та вульварних інтраепітеліальних неоплазій, що забезпечить своєчасне лікування у разі прогресування процесу.
5. Відсутність ефекту від лікування свідчить або про неправильну діагностику, або про неадекватну терапію і є показанням до повторного поглибленого обстеження з метою визначення існуючої патології вульви та призначення адекватного лікування.

Лечение доброкачественных поражений наружных женских половых органов и вульварных интраэпителиальных неоплазий на современном этапе (обзор)

Т.Е. Ткачук

Проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященный особенностям лечения доброкачественных поражений и предраковой патологии вульвы. Изложены данные относительно необходимости проведения этапно-курсового индивидуализированного комплексного лечения – консервативного, малоинвазивного и хирургического. Установлены составляющие комплексного лечения в зависимости от этиопатогенетических особенностей возникновения заболевания. Доказана необходимость пожизненного мониторинга женщин после адекватного лечения.

Ключевые слова: лечение, вульва, доброкачественные поражения вульвы, дисплазия вульвы, вульварная интраэпителиальная неоплазия.

Treatment of the benign lesions of the female outward genitalia and of the vulvar intraepithelial neoplasia in modern times (inspection)

T.E. Tkachuk

It was done an analytical review of national and foreign literature on the characteristics treatment of benign lesions and precancerous vulvar pathology. There were pointed the data regarding the need for phased-course individualized comprehensive treatment – conservative, minimally invasive and surgical. There were disclosed components of comprehensive treatment depending on the etiopathogenetic characteristics of the contraction of a disease. It was proved the necessity of lifelong monitoring of women after adequate treatment.

Key words: treatment, vulva, benign lesions of the vulva, vulvar dysplasia, vulvar intraepithelial neoplasia.

Сведения об авторе

Ткачук Татьяна Евгеньевна – Волынский областной онкологический диспансер, 43018, г. Луцк, ул. Тимирязева, 1.
E-mail: ppttee@rambler.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адаскевич В.П. Местные кортикостероиды в терапии кожных заболеваний. – Вестник фармации. – 2006. – № 3–33. – С. 75–81.
2. Андреева Е.Н. Роль импульсного электрического тока в патогенетической терапии хронических дистрофических заболеваний вульвы. – Вестник восстановительной медицины. – 2010. – № 5. – С. 58–61.
3. Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Басова И.О. и др. Рак вульвы, эндометрия, яичников в постменопаузе: Роль инфекционного фактора. – Опухоли женской репродуктивной системы: Маммология/онкогинекология. – 2007. – № 4. – С. 72–78.
4. Білінський Б.Т. Медичні помилки в онкології: монографія / Б.Т. Білінський; відп. ред. Я.В. Шаприк. – Львів: Афіша, 2013. – 324 с.
5. Єгоров О.О. Сучасні підходи до діагностики і лікування вульварної інтраепітеліальної неоплазії. – Жін. лікар. – 2010. – № 4. – С. 31–35.
6. Кауфман Р., Фаро С., Браун Д. Доброкачественные заболевания вульвы и влагалища / Пер. с англ. – М.: Бино, 2009. – 548 с.
7. Крикунова Л.И., Рыкова Е.В. Фотодинамическая терапия в лечении дистрофических процессов вульвы. I международная конференция, Обнинск, 1999. – Тезисы. – С. 13.
8. Кулагин В.И. Проблемы патогенеза и терапии крауроза вульвы. – Хронически дерматозы: новые аспекты патогенеза и терапии. Инфекции, передающиеся половым путем. – М.: РГМУ, 2000. – 63 с.
9. Кулагин В.И. Этиология и патогенез склероатрофического лишая. – Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 2. – С. 40–42.
10. Купеева Е.С. Фотодинамическая терапия с использованием фотосенсибилизатора фотодитазин в лечении дистрофических заболеваний вульвы: – Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. – ГБОУ ВПО Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н.И. Пирогова М-ва здравоохранения Рос. Федерации. – М., 2014. – 134 с.
11. 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.
12. Манухин И.Б. Клинико-лабораторная оценка эффективности комплексного лечения склеротического лишая вульвы. – Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 5. – С. 41–46.
13. Мостовников В.А. Разработка биофизических основ повышения регуляторных возможностей низкоинтенсивного лазерного излучения и использование комбинированных методов терапии для лечения дистрофий вульвы, заболеваний шейки матки, воспаления придатков. – Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: Сбор. науч. тр. – Минск, 1998. – С. 97–104.
14. Пауэрстейн К.Дж. Гинекологические нарушения. – М.: Медицина, 1985. – 590 с.
15. Ткачук Т.Е. Рак вульвы – оптимізація застосування сучасних методів діагностики патології жіночих зовнішніх статевих органів // Здоровье женщины. – 2012. – № 5. – С. 160–165.
16. Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Соколов В.В., Чулкова Е.А. Диагностика и лечение фоновых и предраковых заболеваний вульвы // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 197–204.
17. Шарапова Л.Е. К вопросу об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы // Рос. вестн. акушера-гинеколога: Научно-практический журнал. – 2010. – Т. 10, № 1. – С. 29–34.
18. Akoel K.M., Welfel J., Gottwald L., Suzin J. Photodynamic diagnosis of vulvar precancerous conditions and invasive cancers using 5-aminolevulinic acid. – Ginekol Pol. – 2003. – Vol. 74, № 9. – P. 662–665.
19. Ayhan A. et al. Vulvar dystrophy: an evaluation of 285 cases. – Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 1997. – Vol. 18, № 2. – P. 139–140.
20. Azurdia R.M., Luzzi G.A., Buren I. et al. Lichen sclerosis in adult men: a study of HLA association and susceptibility to autoimmune disease. – Br J Dermatol 1999. – Vol. 140. – P. 79–83.
21. Carli P., Mannone F., de Magnis A. et al. Pathogenesis of lichen sclerosis: an update. – J Gynec Oncol. – 2005. – Vol. 10. – P. 173–178.
22. Fehr M.K., Hornung R., Degen A., Schwarz V.A., Fink D., Haller U., Wyss P. Photodynamic therapy of vulvar and vaginal condyloma and intraepithelial neoplasia using topically applied 5-aminolevulinic acid. – Lasers Surg Med. – 2002. – Vol. 30, № 4. – P. 273–279.
23. Heim K., Widschwendter A., Szedenik H. et al. Specific serologic response to genital human papillomavirus types in patients with vulvar precancerous and cancerous lesions. – Am J Obstet Gynec. – 2005. – № 4. – P. 1073–1083.
24. Hillemans P., Untch M., Prove F. et al. Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosis with 5-aminolevulinic acid. – Obstet Gynecol. – 1999. – Vol. 93. – P. 71–74.
25. Paslin D. Androgens in the topical treatment of lichen sclerosis. – Int J Dermatol. – 1996. – Vol. 35. – P. 298–301.
26. Photodynamic therapy of vulvar and vaginal condyloma and intraepithelial neoplasia using topically-applied 5-aminolevulinic acid / M.K. Fehr, R. Hornung, A. Degen [et al.] // Laser. Surg. Med. – 2002. – Vol. 30, № 4. – P. 273–279.
27. Stucker M. The outcome after cryosurgery and intralesional steroid injection in vulvar lichen sclerosis conesponds to preoperative histopathological findings. – 2005. – Vol. 210, № 3. – P. 218–222.
28. Sutton G., Stehman F., Ehrlich C., Roman A. Human Papillomavirus Deoxyribonucleic Acid in Lesions of the Female Genital Tract: Evidence for Type 6/11 in Squamous Carcinoma of the Vulva. – Obstetrics & Gynecology, 1987. – Vol. 70, № 4. – P. 564–568.
29. Wright V.C., Chapman W.B. Laser surgery for vulvar intraepithelialneoplasia; Principles and results // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 156. – P. 374–378.

Статья поступила в редакцию 23.09.2015