

Минимальный рак вульвы: обзор литературы и собственные клинические наблюдения

А.А. Ильин, А.С. Хаджимба, С.Я. Максимов, И.В. Соболев, Е.А. Вышинская, С.Х. Каитова
ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., 68А

Контакты: Антон Алексеевич Ильин ilin.doc@gmail.com

Введение. К органосохраняющим операциям при раке вульвы (РВ) можно отнести широкое иссечение тканей промежности, или гемивульвэктомия. Дальнейшее совершенствование технологии лечения РВ позволяет снизить осложнения у соматическиотяженных больных и сохранить репродуктивную функцию у больных молодого возраста при минимальном риске рецидива заболевания. Это возможно при условии разработки новых научно обоснованных подходов, опирающихся на современные клинико-морфологические критерии.

Материалы и методы. Мы проанализировали диагностику и лечение у 252 больных РВ. Распределение по стадиям было следующим: I стадия РВ – 58 пациенток, II – 103, III – 79, IV – 12. Большинство больных ($n = 152$) получили хирургическое лечение в объеме вульвэктомии, а 100 пациенткам выполнена расширенная вульвэктомия.

Результаты. Независимыми факторами прогноза, определяющими общую выживаемость, являлись размеры и степень инвазии опухоли. У пациенток с опухолью до 1,5 см общая выживаемость составила 91,7 %, при размере опухоли >2 см – 62,2 %. При инвазии опухоли >1 см 5-летняя выживаемость составила 53,9 %, а при инвазии <0,5 см – 84,6 %.

Выводы. Сформулированы критерии минимального РВ: размер опухоли до 2 см, инвазия до 5 мм, локализация опухоли вне клитора, отсутствие опухолевых эмболов в сосудах, отсутствие мультифокальных очагов роста.

Ключевые слова: рак вульвы, минимальный рак вульвы, вульвэктомия

Для цитирования: Ильин А.А., Хаджимба А.С., Максимов С.Я. и др. Минимальный рак вульвы: обзор литературы и собственные клинические наблюдения. Опухоли женской репродуктивной системы 2018;15(3):64–70.

DOI: 10.17650/1994-4098-2018-14-3-64-70

Minimal vulvar cancer: a literature review and own observations

A.A. Il'in, A.S. Khadzhimba, S.Ya. Maksimov, I.V. Sobolev, E.A. Vyshinskaya, S.Kh. Kaitova

Saint Petersburg Clinical Research Center for Specialized Medical Care (Oncology), Ministry of Health of Russia;
68A Leningradskaya St., Pesochny Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

Background. Organ-sparing surgeries for vulvar cancer (VC) include wide excision of perineal tissues or hemivulvectomy. The advances in the treatment of VC reduce the risk of complications in patients with somatic pathology and preserve reproductive function in young patients with minimal risk of disease recurrence. The development of new approaches to VC therapy based on currently accepted clinical and morphological criteria will help to improve treatment outcomes.

Materials and methods. We retrospectively analyzed the data on 252 patients with VC. Of them, 58 participants had stage I VC, 103 had stage II VC, 79 had stage III VC, and 12 had stage IV VC. The majority of patients ($n = 152$) underwent vulvectomy; 100 patients underwent extended vulvectomy.

Results. Tumor size and depth of invasion are independent prognostic factors determining overall patient survival. The overall survival rate in patients with tumors of 1.5 cm or smaller was 91.7 %, whereas in patients with tumors >2 cm the overall survival rate was 62.2 %. The five-year survival rate was 53.9 % in individuals with tumor invasion >1 cm and 84.6 % in individuals with tumor invasion <0.5 cm.

Conclusion. We have developed the criteria for minimal vulvar cancer: tumors <2 cm, tumor invasion <5 mm, tumors located outside the clitoris, no tumor emboli in the vessels, no multifocal growth.

Key words: vulvar cancer, minimal vulvar cancer, vulvectomy

For citation: Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2018;15(3):64–70.

Введение

Рак вульвы (РВ) является одной из редких опухолей женской репродуктивной системы и составляет

5 % в структуре онкогинекологической заболеваемости. Основным фактором при планировании лечения является стадия заболевания. Первая классификация

была разработана в 1932 г. и с тех пор неоднократно менялась. В 1958 г. французский онколог Денуа предложил использовать стадирование рака молочной железы по системе TNM. Позднее классификация была усовершенствована Международным раковым союзом, а также разработаны классификации для основных локализаций злокачественных новообразований. Для РВ стадирование FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) применяется с 1988 г. При анализе данных литературы следует не забывать об изменениях, которые претерпевало каждое последующее издание. Например, в 1994 г. I стадия РВ была разделена на подгруппы, так как исследования показали низкий риск метастатического поражения лимфатических узлов (ЛУ) при инвазии опухоли <1 мм [1]. При этом в последующие годы многие авторы продолжали использовать прежнюю систему стадирования. В 2009 г. стадирование FIGO и классификация TNM были снова переработаны. Было доказано значительное влияние количества пораженных ЛУ на прогноз заболевания. В 1991 г. по результатам исследования GOG (Gynecologic Oncology Group) 5-летняя выживаемость составила >90 % при отсутствии метастазов в паховых ЛУ, 75 % – при 1–2 пораженных ЛУ, 36 % – при 3–4, 24 % – при 5–6, 0 % – при 7 и более пораженных ЛУ [2]. В 1992 г. M. Origoni и соавт. первыми сообщили о влиянии размера метастатически измененных ЛУ на выживаемость. Пятилетняя выживаемость составила 90 % у пациенток с метастазами размером <5 мм, 41,6 % – с метастазами от 5 до 15 мм, 20 % – с метастазами >15 мм. Также на выживаемость повлияло экстракапсулярное распространение опухоли (85,7 % против 25 %) [3]. Данные были подтверждены рядом других авторов [4], что привело к включению количества и размера ЛУ в последнюю классификацию.

Основным методом лечения РВ является хирургический. В России первую подобную операцию выполнил Н.И. Пирогов в 1846 г. Первые предложенные объемы хирургических вмешательств подразумевали удаление значительного объема тканей и неизбежно вели к послеоперационным осложнениям и снижению качества жизни пациентов. Это закономерно привело к поиску и выделению группы больных, которым возможно было бы выполнить менее травматичные операции. При этом риск метастатического поражения регионарных ЛУ на момент постановки диагноза, а также вероятность рецидивирования должны были быть минимальными. Так появилось понятие микроинвазивного рака.

Термин «микроинвазивный рак вульвы» был впервые предложен J.T. Wharton и соавт. в 1974 г. Исследователи относили в эту группу опухоли диаметром до 2 см с инвазией до 5 мм [5]. Предполагалось, что у пациенток с микроинвазивным РВ возможен отказ от радикальной операции в пользу органосохраняю-

щего хирургического вмешательства. Однако, по данным F. Stehman и соавт. [6], использование данной модели вело к скорому прогрессированию рака и гибели значительного числа пациенток.

На сегодняшний день наиболее актуальным следует считать определение микроинвазивного РВ, предложенное Международным обществом по исследованию заболеваний вульвы и влагалища (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, ISSVD). Выделяются следующие параметры микроинвазивного РВ: размер опухоли не более 2 см и инвазия до 1 мм, что соответствует стадии IA по классификации TNM 7-го издания (2009). В данной группе пациенток риск метастатического поражения ЛУ минимален. Несмотря на то, что в литературе встречаются публикации, свидетельствующие о возможном вовлечении паховобедренных и даже тазовых ЛУ при наличии опухоли с минимальной инвазией (FIGO IA), сложно выделить конкретные факторы риска из-за малого числа наблюдений [7–12]. Так, J. Sidor и соавт. [8] описали лечение пациентки, страдающей микроинвазивным РВ. Опухоль размером 17 × 15 мм с инвазией 0,08 мм располагалась в 5 мм слева от клитора на малой половой губе. Больной выполнена вульвэктомия без удаления паховых ЛУ. Через 21 мес после завершения лечения выявлена опухоль в паховой области слева. E.S. Donalson также описал 1 случай, когда метастазы в ипсилатеральных ЛУ были выявлены у пациентки с инвазией опухоли 1,1 мм.

Согласно рекомендациям NCCN 1.2018, для опухолей размером до 2 см с инвазией ≤1 мм (стадия IA) показано выполнение радикального локального иссечения без лимфодиссекции ввиду низкого риска метастазирования. Данное утверждение находит подтверждение в ряде работ [13–18].

Первоначально органосохраняющие подходы использовались в лечении больных раком шейки, тела матки, а в последнее время – и раком яичников. В ряде клиник мира и в отдельных научно-исследовательских институтах России накоплен достаточно большой материал, обосновывающий с научных позиций возможности проведения органосохраняющего лечения. Однако исходя из того, что патогенез вышеназванных опухолей отличен от такового при РВ и существуют различия в течении опухолевого процесса при этих видах новообразований, автоматически переносить наши знания о возможностях применения органосохраняющих методик при других видах опухолей на РВ нельзя. Этим обосновывается необходимость в определении критериев минимального, или раннего РВ.

Понятие «ранний рак вульвы» одним из первых попытался выделить N. Nacker. К данной категории он относил опухоли, относящиеся к стадиям T1–2, т. е. новообразования любого размера без перехода на уретру, анус или влагалище. Автор пришел к заключению,

что широкого иссечения достаточно при размере опухоли до 2 см, а паховую лимфодиссекцию необходимо выполнять при инвазии >1 мм [19].

К органосохраняющим операциям при РВ можно отнести широкое иссечение, или гемивульвэктомия. Дальнейшее совершенствование технологии лечения РВ, позволяющее уменьшить число осложнений у соматически отягощенных больных и сохранить репродуктивную функцию у больных молодого возраста при минимальном риске рецидива заболевания, возможно лишь при условии разработки новых научно обоснованных подходов. Таким подходом явилась разработка клиничко-морфологических критериев начального РВ. Выделение из разнородной группы «ранних форм» РВ понятия «минимальный рак» позволило бы унифицировать планирование щадящего и органосохраняющего лечения ранних форм РВ и повысить его безопасность и эффективность.

В литературе встречается большое число публикаций на тему органосохраняющего хирургического лечения РВ, однако истинный интерес представляют лишь некоторые из них.

M. L. Verman и соавт. представили результаты хирургического лечения 50 пациенток с Т1 (опухоль размером до 2 см) инвазивным РВ. Всем пациенткам выполнялось широкое иссечение опухоли с пахово-бедренной лимфодиссекцией. По результатам гистологического исследования максимальная инвазия составила 6 мм. Метастатическое поражение ЛУ было выявлено всего в 1 случае; у данной пациентки опухоль размером 1 × 1 см с инвазией 2,3 мм располагалась латерально на большой половой губе. Местный рецидив развился у 5 (10 %) пациенток и был успешно излечен повторным хирургическим вмешательством на 22, 27, 62 и 74-м месяцах после 1-й операции [20]. Следует отметить, что в 24 % случаев ($n = 12$) инвазия составляла 1–3 мм, а в 6 % ($n = 6$) – 3–6 мм.

В ретроспективном исследовании R. Farias-Eisner и соавт. на примере 74 пациенток с РВ Т1–2N0M0 сравнили эффективность радикального иссечения опухоли ($n = 86$) и вульвэктомии ($n = 18$). Среди пациентов с I стадией 5-летняя выживаемость существенно не различалась в обеих группах и составила 97 % в группе иссечения опухоли и 100 % – в группе вульвэктомии. Различие в общей выживаемости для II стадии рака также не оказалось статистически значимым, общая выживаемость составила 90 и 75 % соответственно, $p > 0,05$. Частота послеоперационных осложнений была ниже среди больных, подвергшихся локальному иссечению: инфицирование, некроз, несостоятельность операционной раны чаще наблюдались после более радикальной операции – 11 и 25 % случаев соответственно [21].

Аналогичные данные по общей выживаемости, частоте локальных рецидивов и 5-летней безрецидив-

ной выживаемости были продемонстрированы O. Balat и соавт. при анализе результатов лечения 25 пациенток с локальным иссечением опухоли и 24 пациенток, которым была выполнена вульвэктомия: 73 % против 67 %, 83 % против 80 % и 75 % против 67 % соответственно. Также в группе больных с локальным иссечением опухоли было зарегистрировано меньшее число послеоперационных осложнений, таких как лимфедема, инфицирование и несостоятельность раны, формирование лимфокист [22].

J. A. de Hullu и соавт. в своем проспективном исследовании получили несколько иные результаты. Авторы сравнили безрецидивную выживаемость среди 2 групп больных инвазивным РВ Т1–2 стадий: группа I – 268 пациенток, которые подвергались вульвэктомии, группа II – 85 пациенток, которым было выполнено локальное иссечение опухоли. Частота метастазирования в паховые ЛУ существенно не различалась: 30 % в группе I и 37 % в группе II, $p = 0,32$. Средняя глубина инвазии составила 5 мм. Общая частота рецидивирования – 33,3 % в группе II и 19,9 % в группе I, $p = 0,03$. При этом частота локальных рецидивов существенно не различалась: 11,4 % (9 пациенток из 79) против 7,5 % (12 пациенток из 159) соответственно, $p = 0,32$. По данным исследователей, на частоту местных рецидивов существенное влияние оказывает расстояние до края резекции опухоли: вероятность таковых была выше в группе больных, в которой расстояние до края резекции составляло <8 мм [23].

Достоверного различия в выживаемости и продолжительности безрецидивного периода не отметили и F. N. Rutledge и соавт. Авторы проанализировали 179 случаев органосохраняющего лечения больных РВ Т1–2 стадий (опухоль размером до 2 см и более, ограниченная вульвой, без перехода на влагалище, уретру, анус) и пришли к заключению, что в этих группах широкое иссечение столь же эффективно, как и радикальная операция [24].

C. P. DeSimone и соавт. опубликовали анализ результатов лечения 122 больных РВ Т1–2 стадий. В 1-й группе пациенткам выполнялась вульвэктомия, во 2-й – широкое иссечение опухоли. Распределение по стадиям было следующим: Т1 – 61 пациентка, Т2 – 61 пациентка. Опухоли располагались латерально с вовлечением больших и/или малых половых губ. Не было выявлено зависимости частоты и локализации рецидивов от типа операции (локальные: 13 % против 8 % в 1-й и 2-й группе соответственно, $p = 0,33$; в паховые ЛУ: 0 % против 3 %, $p = 0,50$; отдаленные: 2 % против 3 %, $p = 1,0$; всего: 15 % против 15 %, $p = 1,0$). Осложнения развивались в 3 раза чаще у больных, подвергшихся вульвэктомии [25].

C. Tantipalakorn и соавт. проанализировали 121 случай хирургического лечения РВ Т1–2 стадий. Большинству (96 %) пациенток была выполнена

операция в объеме локального иссечения опухоли. Рецидив развился у 28 (23,1 %) больных. Не выявлено убедительной связи между глубиной инвазии и частотой рецидивирования. Пятилетняя общая выживаемость, 5-летняя безрецидивная выживаемость также достоверно не отличались при стадиях T1 и T2 и составили 97 и 95 %, 86 и 94 % соответственно. Авторы пришли к заключению, что единственным показанием к выполнению радикальной вульвэктомии при T1–2 стадиях может являться только мультифокальный рост опухоли [26].

Из приведенного краткого обзора данных литературы можно сделать вывод о том, что на сегодняшний день отсутствует единое мнение о максимальной степени местного распространения РВ, позволяющей отказаться от выполнения пахово-бедренной лимфодиссекции.

Материалы и методы

Нами проанализированы 252 случая лечения РВ. Распределение по стадиям было следующим: I стадия РВ – 58 пациенток, II – 103, III – 79, IV – 12. По гистологическому типу преимущественно встречался плоскоклеточный рак – 91 % случаев ($n = 229$), аденокарцинома зарегистрирована в 2,8 % случаев ($n = 7$), низкодифференцированная опухоль – в 3,5 % ($n = 9$), базальноклеточный рак – в 2 % ($n = 5$), меланома – в 0,7 % случаев ($n = 2$). По локализации опухоли распределение было следующим: большие половые губы – 47,6 % случаев, малые половые губы – 9,9 %, клитор – 21,8 %, бартолинова железа – 3,2 %, вся вульва – 12,3 %. Возраст пациенток соответствовал данным статистики по заболеваемости РВ: у наибольшего числа пациенток (35,5 %; $n = 89$) РВ был диагностирован в возрасте 61–70 лет с пиком манифестации в 68 лет. Закономерно значительную часть пациентов составили женщины в постменопаузе – 86 %, в репродуктивном возрасте РВ был диагностирован у 12 % пациенток, в пременопаузе – у 2 %. Фоновые и предраковые процессы отмечены у 35,7 % ($n = 90$) больных, дисплазия – у 0,8 % ($n = 2$), лейкоплакия – у 7,5 % ($n = 19$), крауроз – у 12,3 % ($n = 31$), лейкоплакия

и крауроз – у 13,1 % ($n = 33$), кондиломатоз – у 1,2 % ($n = 3$), лейкоплакия и кондиломатоз – у 0,8 % ($n = 2$). Из эндокринно-обменных нарушений достоверно прослеживалась связь с сахарным диабетом, ожирением и гипертонической болезнью. Сахарным диабетом страдали 15,1 %, гипертонической болезнью – 33,8 %, ожирением – 64,9 % пациенток.

Подавляющее большинство больных ($n = 152$) получили хирургическое лечение в объеме вульвэктомии. Данную группу составили пациентки с T1–2 стадиями заболевания. Методика вульвэктомии была стандартной и заключалась в удалении наружных половых органов с опухолью в пределах здоровых тканей до уровня фасции с отступом от видимой границы опухоли не менее 1 см. Расширенная вульвэктомия выполнена 100 больным. Абсолютными показаниями к пахово-бедренной лимфодиссекции считались размер опухоли >4 см, локализация в области клитора, подозрение на вторичное поражение ЛУ по данным инструментального обследования, мультифокальный рост опухоли. Все больные прослежены в сроки 5 лет и более.

Результаты

Мы оценили 5-летнюю общую и безрецидивную выживаемость, частоту метастатического поражения регионарных ЛУ в зависимости от размера и глубины инвазии опухоли и получили следующие результаты: 5-летняя безрецидивная выживаемость была достоверно выше у пациенток с опухолью размером до 1 см и составила 87,5 % по сравнению с 66,7 % у пациенток с опухолью размером 1,0–1,5 см, 61,9 % при новообразованиях 1,5–2,0 см и 58,7 % при опухоли >2 см. Однако значимые различия в общей 5-летней выживаемости прослеживались лишь у пациенток с опухолью размером >2 см: в этом случае выживаемость снижалась до 62,2 % по сравнению с 91,7 % при размере опухоли до 1,5 см и 84,3 % при размере опухоли 1,5–2,0 см (табл. 1).

Второй независимый прогностический фактор – глубина инвазии опухоли. По нашим данным, 5-летняя безрецидивная выживаемость значительно снижалась при глубине инвазии >1 см и составила 44,4 %

Таблица 1. Пятилетняя выживаемость в зависимости от диаметра опухоли
Table 1. Five-year survival depending on the tumor diameter

Пятилетняя выживаемость, % Five-year survival rate, %	Диаметр опухоли, см Tumor diameter, cm			
	<1	1,0–1,5	1,5–2,0	>2
Общая Overall	91,7	91,7	84,3	62,2
Безрецидивная Relapse-free	87,5	66,7	61,9	58,7

Таблица 2. Пятилетняя выживаемость в зависимости от глубины инвазии опухоли

Table 1. Five-year survival depending on the tumor invasion

Пятилетняя выживаемость, % Five-year survival rate, %	Глубина инвазии, см Tumor invasion, cm		
	<0,5	0,5–1,0	>1
Общая Overall	84,6	76,4	53,9
Безрецидивная Relapse-free	84,6	85,8	44,4

по сравнению с 85,8 % в группе пациенток с инвазией 0,5–1,0 см и 84,6 % в группе пациенток с инвазией до 0,5 см. Однако общая 5-летняя выживаемость оказалась наиболее высокой лишь в группе больных с опухолью размером до 0,5 см и составила 84,6 %. Среди пациенток с опухолью размером 0,5–1,0 см и >1 см она составила 76,4 и 53,9 % соответственно (табл. 2).

Отмечено различие 5-летней выживаемости и в зависимости от гистологического типа опухоли: для плоскоклеточного рака 5-летняя выживаемость составила 69,1 %, для аденокарциномы – 75 %, для низкодифференцированных опухолей – 33,3 %.

Наиболее интересной представляется группа больных с опухолями диаметром до 2 см и инвазией до 5 мм. В подгрупповом анализе 45 пациенток проведено сопоставление диаметра опухоли с наличием метастазов в регионарных ЛУ. При размере опухоли до 2 см частота метастазирования составила 7,7 % ($p < 0,001$), при размере опухоли >2 см – 33,3 %. Безрецидивная выживаемость при отсутствии метастазов в регионарные ЛУ не зависела от размера опухоли и составила 92,4 и 94,4 % соответственно. Инвазия до 5 мм также сопровождалась низкой частотой поражения ЛУ – 9 %. Вероятность обнаружения метастазов в ЛУ закономерно увеличивалась пропорционально глубине инвазии и составила 20 % для инвазии 5–10 мм и 44 % для инвазии >1 см. В случаях минимальной инвазии (до 5 мм) в сочетании с небольшими размерами опухоли (до 2 см) частота метастатического поражения ЛУ оказалась минимальной и составила 0,1 %. Подобные опухоли встречались у 47 (31 %) больных. Показатели 5-летней общей и безрецидивной выживаемости составили 98 %. Исключение – 5 больных с опухолями минимальных размеров, локализовавшимися в области клитора. У 2 из 5 пациенток при гистологическом исследовании выявлены метастазы в паховые ЛУ.

Выводы

На момент установки диагноза средний возраст пациенток составил 67 лет, при этом 63 % больных старше 60 лет и 27 % – старше 70. Концентрирующиеся в старших возрастных группах разнообразные

сопутствующие заболевания, такие как сердечно-сосудистые, ожирение, проявления почечной и печеночной недостаточности, патология органов дыхания, диктуют необходимость тщательного подхода к выбору оптимального объема операции, поэтому принципиально важным оказывается четкое определение клинических ситуаций, при которых возможно было бы отказаться от выполнения лимфодиссекции, а в ряде случаев – прибегнуть к выполнению органосохраняющих операций. Подобный подход позволит значительно сократить травматичность и длительность оперативного вмешательства, существенно облегчить течение послеоперационного периода без ущерба для радикальности.

На сегодняшний день не существует общепринятого понятия минимального, или раннего РВ, хотя многие авторы пользуются этим термином. Следует учитывать и то, что в литературе под термином «ранние формы» РВ обычно объединяют 0 и I стадии. Между тем 5-летняя выживаемость больных РВ варьирует от 100 % при 0 стадии до 80 % при IV стадии. Стадирование по системе FIGO претерпевает постоянные изменения, недостаточно характеризует ранние формы заболевания, что не только значительно затрудняет оценку ретроспективных данных, но и не позволяет на этом основании адекватно планировать лечение больных РВ. Разработка новых методов органосохраняющего лечения также оказывается существенно затрудненной.

В результате предпринятого нами исследования могут быть предложены следующие критерии минимального РВ, при соблюдении которых возможно отказаться от расширения объема операции без ущерба ее радикальности:

- размер опухоли до 2 см;
- инвазия до 5 мм;
- локализация опухоли вне клитора;
- отсутствие опухолевых эмболов в сосудах;
- отсутствие мультифокальных очагов роста.

Подобный подход позволит достичь стойкого излечения в этой наиболее тяжелой группе онкогинекологических пациентов, минимизировав риски хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hacker N.F., Berek J.S., Lagasse L.D. et al. Individualization of treatment for stage I squamous cell vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 1984;63(2):155–62. PMID: 6694808.
- Homesley H.D., Bundy B.N., Sedlis A. et al. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (A Gynecologic Oncology Group Study). *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(4):997–1004. PMID: 2014852.
- Origoni M., Sideri M., Garsia S. et al. Prognostic value of pathological patterns of lymph node positivity in squamous cell carcinoma of the vulva Stage III and IVA FIGO. *Gynecol Oncol* 1992;45(3):313–6. PMID: 1612509.
- Paladini D., Cross P., Lopes A., Monaghan J.M. Prognostic significance of lymph node variables in squamous cell carcinoma of the vulva. *Cancer* 1994;74(9):2491–6. PMID: 7923005.
- Wharton J.T., Gallager S., Rutledge F.N. Microinvasive carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1974;118(2):159–62. PMID: 4809402.
- Stehman F.B., Bundy B.N., Dvoretzky P.M., Creasman W.T. Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy: a prospective study of the Gynecologic Oncology Group. *Obstet Gynecol* 1992;79(4):490–7. PMID: 1553164.
- Van Der Velden J., Kooyman C.D., Van Lindert A.C., Heintz A.P. A stage Ia vulvar carcinoma with an inguinal lymph node recurrence after local excision. A case report and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 1992;2(3):157–9. PMID: 11576252.
- Sidor J., Diallo-Danebrock R., Eltze E., Lellé R.J. Challenging the concept of microinvasive carcinoma of the vulva: report of a case with regional lymph node recurrence and review of the literature. *BMC Cancer* 2006;6:1–5. PMID: 16774683. DOI: 10.1186/1471-2407-6-157.
- Volgger B., Marth C., Zeimet A. et al. Fulminant course of a microinvasive vulvar carcinoma in an immunosuppressed woman. *Gynecol Oncol* 1997;65(1):177–9. PMID: 9103410. DOI: 10.1006/gyno.1997.4632.
- Thangavelu A., Andrew A., Buxton E.J. Groin recurrence following Stage IA squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2006;101(1):172–4. PMID: 16274738. DOI: 10.1016/j.ygy-no.2005.09.057.
- Atamdede F., Hoogerland D. Regional lymph node recurrence following local excision for microinvasive vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;34(1):125–8. PMID: 2737520.
- Hicks M.L., Hempling R.E., Piver M.S. Vulvar carcinoma with 0.5 mm of invasion and associated inguinal lymph node metastasis. *J Surg Oncol* 1993;54(4):271–3. PMID: 8255090.
- Stehman F.B., Look K.Y. Carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 2006;107(3):719–33. PMID: 16507947. DOI: 10.1097/01.AOG.0000202404.55215.72.
- Burke T.W., Levenback C., Coleman R.L. et al. Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1995;57(2):215–20. PMID: 7729737. DOI: 10.1006/gyno.1995.1128.
- Rouzier R., Haddad B., Atallah D. et al. Surgery for vulvar cancer. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48(4):869–78. PMID: 16286833.
- Magrina J.F., Gonzalez-Bosquet J., Weaver A.L. et al. Squamous cell carcinoma of the vulva stage IA: long-term results. *Gynecol Oncol* 2000;76(1):24–7. PMID: 10620436. DOI: 10.1006/gyno.1999.5638.
- Yoder B.J., Rufforny I., Massoll N.A., Wilkinson E.J. Stage IA vulvar squamous cell carcinoma: an analysis of tumor invasive characteristics and risk. *Am J Surg Pathol* 2008;32(5):765–72. PMID: 18379417. DOI: 10.1097/PAS.0b013e318159a2cb.
- Wilkinson E.J. Superficial invasive carcinoma of the vulva. *Clin Obstet Gynecol* 1985;28(1):188–95. PMID: 3987129.
- Hacker N.F., Van der Velden J. Conservative management of early vulvar cancer. *Cancer* 1993;71(4 Suppl):1673–7. PMID: 8431905.
- Berman M.L., Soper J.T., Creasman W.T. et al. Conservative surgical management of superficially invasive stage I vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;35(3):352–7. PMID: 2599471.
- Farias-Eisner R., Cirisano F.D., Grouse D. et al. Conservative and individualized surgery for early squamous carcinoma of the vulva: the treatment of choice for stage I and II (T1–2N0–1M0) disease. *Gynecol Oncol* 1994;53(1):55–8. PMID: 8175023. DOI: 10.1006/gyno.1994.1087.
- Balat O., Edwards C., Delclos L. Complications following combined surgery (radical vulvectomy versus wide local excision) and radiotherapy for the treatment of carcinoma of the vulva report of 73 patients. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21(5):501–3. PMID: 11198043.
- De Hullu J.A., Hollema H., Lolkema S. et al. Vulvar carcinoma: the price of less radical surgery. *Cancer* 2002;95(11):2331–8. PMID: 12436439. DOI: 10.1002/cncr.10969.
- Rutledge F.N., Mitchell M.F., Munsell M.F. et al. Prognostic indicators for invasive carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1991;42(3):239–44. PMID: 1955186.
- DeSimone C.P., Van Ness J.S., Cooper A.L. et al. The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus. *Gynecol Oncol* 2007;104(2):390–5. PMID: 17027067. DOI: 10.1016/j.ygy-no.2006.08.035.
- Tantipalakorn C., Robertson G., Marsden D.E. et al. Outcome and patterns of recurrence for International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stages I and II squamous cell vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 2009;113(4):895–901. PMID: 19305336. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31819b413f.

Вклад авторов

A.A. Ильин: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;
A.C. Хаджимба: редактирование текста рукописи, научная консультация;
C.Я. Максимов: редактирование текста рукописи, научная консультация, административная поддержка исследования;
И.В. Соболев: анализ полученных данных, сбор клинического материала;
Е.А. Вышинская: обзор публикаций по теме статьи;
C.Х. Каитова: сбор клинического материала.

Authors' contributions

A.A. Il'in: analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
A.S. Khadzhimba: article editing, scientific consultation;
S.Ya. Maksimov: article editing, scientific consultation, administrative support;
I.V. Sobolev: analysis of the obtained data, collecting of clinical material;
E.A. Vyshinskaya: reviewing of publications of the article's theme;
S.Kh. Kaitova: collecting of clinical material.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.