



© А.В. Жаров^{1,2}, М.В. Слащева¹

Лимфаденэктомия у больных с ранними формами рака вульвы

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, Российская Федерация

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар, Российская Федерация

© *Alexandr V. Zharov^{1,2}, Marina V. Slashcheva¹*

Lymphadenectomy in Patients with Early Stage Vulvar Cancer

¹FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, the Russian Federation

²SBHI Regional Clinical Hospital No. 2 of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar, the Russian Federation

Рак вульвы (РВ) занимает четвертое место в структуре онкогинекологической заболеваемости и относится к редким злокачественным опухолям. Его редкость обуславливает невозможность проведения крупных рандомизированных исследований и большинство публикаций основано на ретроспективном анализе небольшого количества наблюдений. Следствием этого долгие годы стандартом хирургического лечения была вульвэктомия и двухсторонняя пахово-бедренная лимфаденэктомия (ПБЛ) даже при ранних стадиях заболевания. Но большое количество осложнений заставило искать критерии раннего РВ, при котором можно отказаться ПБЛ без ущерба для выживаемости. В обзорной статье прослеживается эволюция взглядов на хирургическое лечение больных РВ на лимфатическом коллекторе более чем за 150 лет изучения проблемы. Это период от эмпирического удаления единичных увеличенных лимфатических узлов (ЛУ), до разработки методики удаления и исследования сторожевых лимфатических узлов (СЛУ). Представлены результаты последних крупных международных проспективных многоцентровых исследований по возможности отказа от ПБЛ после исследования СЛУ. Определены возможности комбинированного лечения при микрометастазах в СЛУ и представлены планы дальнейшего исследования при наличии в СЛУ макрометастазов.

Ключевые слова: рак вульвы; сторожевые лимфатические узлы; пахово-бедренная лимфаденэктомия; обзор

Для цитирования: Жаров А.В., Слащева М.В. Лимфаденэктомия у больных с ранними формами рака вульвы. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(3): 404-410.-DOI 10.37469/0507-3758-2024-70-3-404-410

✉ Контакты: Жаров Александр Владимирович, zharov.1966@yandex.ru

Введение

РВ является редким злокачественным новообразованием, на долю которого приходится 2–5 % случаев рака женских половых органов, а уровень заболеваемости составляет 2,5 новых случая на 100 тыс. женщин в год [1, 2]. Плоскоклеточный рак является наиболее часто

Vulvar cancer (VC) is a rare malignancy that ranks fourth in gynaecological cancer incidence. Due to its rarity, it is impossible to conduct large randomized trials and most publications are based on retrospective analysis of a small number of observations. As a result, for many years the standard of surgical treatment was vulvectomy and bilateral inguinal-femoral lymphadenectomy (IFL), even in the early stages of the disease. However, the high number of complications forced the search for criteria for early VC where IFL could be abandoned without compromising survival. This review article traces the evolution of views on the surgical treatment of VC patients and on the lymphatic collector over more than 150 years of study of the problem. This is the period from the empirical removal of individual enlarged lymph nodes (LNs) to the development of a technique for dissecting and examining sentinel lymph nodes (SLNs). The results of recent large international prospective multicenter studies on the feasibility of abandoning IFL after SLN examination are presented. The possibilities of combined treatment for micrometastases in SLNs are identified and plans for further research in the case of macrometastases in SLNs are presented.

Keywords: vulvar cancer; sentinel lymph nodes; inguinal-femoral lymphadenectomy; review

For Citation: Alexandr V. Zharov, Marina V. Slashcheva. Lymphadenectomy in patients with early stage vulvar cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(3): 404-410. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-404-410

встречающейся злокачественной опухолью вульвы и исторически рассматривался как заболевание пожилых женщин, возникающее на фоне склерозирующего лишая. В настоящий момент он относится к патогенетическому варианту, не связанному с ВПЧ инфекцией, и на него приходится до 60 % случаев РВ. Однако в последнее время рост числа инфекций, вызванных вирусом

папилломы человека (ВПЧ), привел к увеличению частоты ВПЧ-ассоциированного РВ у молодых женщин и является причиной 40 % всех плоскоклеточных карцином вульвы [1, 2].

В большей части западных стран прогноз заболевания у больных РВ оставался неизменным в течение последних четырех десятилетий или улучшился до клинически незначимой величины. Имеются публикации, показывающие даже снижение выживаемости с течением времени. Эта неутешительная ситуация объясняется редкостью патологии, следствием чего являются: трудности с набором пациенток для участия в клинических исследованиях; отсутствие специальных методов скрининга; неспособность систем здравоохранения клиническому выявлению РВ на более ранней стадии; отсутствие эффективного взаимодействия между первичными / вторичными медицинскими учреждениями и специализированными третичными центрами [3].

Наиболее важным прогностическим фактором при РВ является метастазирование в ЛУ. А количество пораженных ЛУ и характер их поражения (размер, экстракапсулярный рост) существенно влияют на прогноз заболевания [4–6].

В последние годы за счёт улучшения диагностики увеличивается количество больных с ранними стадиями заболевания. Ранняя стадия РВ включает опухоли со следующими параметрами: размером опухоли ≤ 4 см, инвазией стромы ≤ 1 мм, клинические данные за метастатическое поражение ЛУ отсутствуют [7]. Но и при таких характеристиках опухоли в литературе описываются рецидивы в регионарном лимфатическом коллекторе. Такой рецидив связан с очень высокими показателями смертности, несмотря на использование комбинированного и комплексного лечения, поэтому соответствующее первичное лечение пахово-бедренной области является единственным наиболее важным фактором снижения смертности от раннего РВ [8, 9].

Исторические аспекты хирургического лечения больных РВ на регионарном лимфатическом коллекторе

Анализ немногочисленных публикаций, которые посвящены проблеме РВ и периодически стали появляться со второй половины XIX в., выявил следующие закономерности. Опубликованные случаи того времени были единичные и носили описательный характер. Но даже небольшое количество наблюдений на тот момент позволило выявить важные закономерности, которые легли в основу дальнейших научных разработок и актуальны в наше время. Так, в работе

L. Fileux (1902), которая подводит итог первому опыту хирургического лечения больных РВ, в выводах указано:

1) Для успешного лечения больных РВ необходима операция, которая должна быть выполнена как можно раньше с широким иссечением опухоли.

2) Особое внимание должно быть уделено регионарным ЛУ, которые при первичном обращении уже поражены у каждой второй пациентки.

3) Не все увеличенные ЛУ обязательно являются метастатическими. И наоборот, ЛУ, которые кажутся неизменёнными, могут быть с наличием микрометастазов.

4) Одновременное удаление РВ и ЛУ должно снизить вероятность рецидива [10].

К сожалению, при широком местном иссечении первичного очага и вылуцивании или иссечении паховых ЛУ, вмешательства, которые выполняли хирурги того времени, надеяться на высокие результаты лечения не приходилось. И у абсолютного большинства больных возникали рецидивы, от которых они и погибали. В России А.П. Губарев (1910) выполнял подобные операции и отмечал большое число рецидивов заболевания, особенно при локализации опухоли в области клитора. Для предупреждения рецидивов после хирургического лечения он предлагал после заживления раны выполнять иссечение послеоперационных рубцов, отступая от них 3–5 мм [11].

Началом следующего этапа хирургического лечения была разработка, обоснование и описание в начале XX в. французским учёным А. Basset (1912) радикальной расширенной операции при РВ. Он предложил удалять вульву единым блоком с пахово-бедренными ЛУ и дополнять подвздошной лимфаденэктомией, но операции он проводил только на трупах [12]. Основываясь на результатах его работы, методика операции усовершенствовалась в двух направлениях. F.J. Taussig (1940) и S. Way (1948) отдавали предпочтение одноблочной операции [13, 14]. W. Stoeckel (1930) и J.A. Brown (1948) предпочитали выполнять хирургическое вмешательство из трёх отдельных разрезов [15, 16]. Лучшие отдалённые результаты лечения при большем количестве наблюдений были достигнуты при одноблочных операциях. Результаты пятилетней выживаемости составляли 58–74 % [17]. Однако отмечалось большое количество послеоперационных осложнений: ранних — нагноительного характера, поздних — в виде лимфедемы нижних конечностей. Послеоперационная летальность достигала 10–16 % [14, 17].

Для уменьшения частоты послеоперационных осложнений больных стали чаще опери-

ровать из трёх отдельных разрезов. Операции на первичном очаге нередко сокращались до резекций вульвы, а на регионарном лимфатическом коллекторе — до поверхностной паховой лимфаденэктомии (ППЛ), когда удалялись только паховые и не затрагивались бедренные ЛУ [18–20]. В этот период появляется много работ, посвящённых хирургическому и комбинированному лечению больных РВ, где предлагались различные модификации операций, в т. ч. и на лимфатических путях. Но результаты лечения существенно отличались у разных авторов. Это было связано с отсутствием научно обоснованных стандартов лечения, т. к. редкость патологии не давала возможности провести проспективные рандомизированные исследования. Редкостью патологии объясняется и невозможность накопления опыта хирургом для оптимального выбора объёма хирургического лечения и его мастерского исполнения. S. Way ещё в 1948 г. акцентировал внимание на этой проблеме и указывал на пути к её решению. «Решение такой проблемы — это концентрация хирургического лечения больных РВ в руках немногих. Это конечно означает, что ряду хирургов придется отказаться от лечения этих случаев. Какое может быть утешение для профессиональной гордости за то, что проводится нерадикальная операция с плохими результатами лечения. В интересах пациенток было бы лучше всего отправлять их специалистам, у которых есть возможности, желание и знания для решения их проблемы» [14].

Уже более 70 лет в литературе ведётся дискуссия о целесообразности ППЛ. Первые результаты такой операции представлены S. Way (1948). После односторонней ППЛ пятилетняя выживаемость составила 23 % после двухсторонней — 21 % наблюдений. При вовлечении поверхностных ЛУ результаты были плохими, все пациентки умерли до 5 лет. Автор уже в то время высказывал большие сомнения по поводу целесообразности такого объёма операции [14]. Спустя большой промежуток времени, на основании полученных своих результатов и результатов, опубликованных в литературе, другие авторы рекомендовали удалять как паховые, так и бедренные ЛУ, т. к. удаление только паховых ассоциировалось с более высокой частотой рецидива в паховой области [21]. Рецидив в паховой области у пациенток, у которых были негативные ЛУ при ППЛ, встречается редко, но, когда это происходит, прогноз очень плохой [22]. У нас в стране Я.В. Бохман (1986) поставил точку, указав, что такая операция недопустима «Нерадикальные операции (частичное иссечение органа, удаление только поверхностных паховых лимфатических узлов) несовместимы с

принципами радикальности и абластики.» [23]. Но, несмотря на это, до сих пор некоторыми хирургами выполняется поверхностная паховая лимфаденэктомия.

В одной из последних работ, оценивающих эффективность ППЛ, делается верный вывод, что изолированная диссекция паховых ЛУ связана с более высокой частотой рецидива, поэтому необходимо удалять как паховые, так и бедренные ЛУ. Но при этом авторы отметили, что рецидив в паховой области происходил при опухолях, имевших размер более 3 см или глубину инвазии более 5 мм [24]. Вряд ли опухоли с такими параметрами можно назвать ранними. Так, в другой работе было отмечено, что при опухолях до 2 см в диаметре метастазы в ЛУ были обнаружены в 12,3 %, из них у 14,3 % они выявлялись уже до операции при пальпации и методиками лучевой визуализации, а у 85,7 % были установлены только на основании морфологического исследования удалённых ЛУ. При опухолях от 3 до 4 см метастазы в регионарных ЛУ выявлены у каждой второй пациентки, причём в 57,2 % — при клиническом обследовании до операции и в 42,8 % — как находка при морфологическом исследовании [25]. Ещё более важным прогностическим фактором для оценки риска поражения регионарных ЛУ является глубина инвазии опухолью подлежащих тканей. При глубине инвазии < 1 мм метастазы в ЛУ выявляются редко [26]. Однако в литературе встречается достаточное количество работ, где при инвазии < 1 мм зарегистрированы метастазы.

Для более объективной оценки глубины инвазии её уровень должен оцениваться не только в мм, но и по уровням поражения по классификации Кларка. Толщина кожи вульвы варьирует от 1 до 1,5 мм. В этой ситуации становится понятной абсурдность таких морфологических заключений:

- 1) опухоль прорастает в жировую клетчатку, глубина инвазии — 0,7 мм;
- 2) опухоль инфильтрирует сетчатый слой дермы, глубина инвазии — 3 мм. Такие заключения не только противоречат здравому смыслу, но при проведении на их основе статистического анализа, делают его некорректным [25, 27].

При опухолях небольшого размера важную дополнительную информацию о риске метастазирования представляет определение объёма опухоли [28]. Объём определяется по формуле для объёмных образований неправильной формы: $1/6 \pi XYZ$. Где π (пи) — 3,14; X — длина опухоли; Y — ширина опухоли; Z — высота опухоли. При объёме опухоли не более 300 мм³ и глубине инвазии ограниченной сосочковым слоем дермы метастазы не выявлялись [25].

Современные подходы к выбору объёма хирургического вмешательства на путях регионарного лимфооттока при ранних формах рака вульвы

В 1983 г., чтобы определить подгруппу больных РВ с низким риском прогрессирования опухолевого процесса, которую можно безопасно лечить консервативным подходом, Международное общество по изучению заболеваний вульвы предложило термин «микроинвазивный РВ» (IA стадия). Это должно было быть единичное поражение диаметром до 2 см и глубиной инвазии не более 1 мм [29]. Данные параметры явились изначальным ориентиром для поиска критериев раннего РВ, когда можно было бы отказаться от лимфаденэктомии, а, следовательно, и избежать послеоперационных осложнений, связанных с ней. Только у 25–35 % пациенток с ранней стадией заболевания определяются метастазы в ЛУ, а остальные 65–75 % пациенток вряд ли выиграют от плановой ПБЛ, но будут подвержены высокому риску послеоперационных осложнений. Ранние инфекционные осложнения нагноительного характера наблюдаются у 20–40 % пациенток. Поздние — лимфедема нижних конечностей с рецидивирующим рожистым воспалением, встречаются у 30–70 % больных [30].

Изначально проводились исследования по замене больным РВ с клинически интактными ЛУ, ПБЛ на лучевую терапию. Но протокол GOG 88 был преждевременно завершён, поскольку при попытке заменить лимфаденэктомию лучевой терапией в дозе 50 Гр наблюдали неприемлемо большое количество рецидивов в паховой области [31]. Для безопасного сокращения объёма хирургического вмешательства на путях лимфооттока у больных РВ в практику должна была быть внедрена методика выявления метастазов в ЛУ, которые не установлены на этапе дооперационного обследования. Этой методикой стала биопсия СЛУ, которая при РВ впервые описана Levenback и соавт. (1994) [32]. Биопсия СЛУ послужила толчком для дальнейших международных исследований по оптимизации лечения больных ранними формами РВ на региональном лимфатическом коллекторе.

Первое международное многоцентровое исследование было GROINSS-V-I. Его целью было изучить безопасность и клиническую пользу удаления СЛУ у пациенток РВ на ранней стадии. В исследование были включены больные с плоскоклеточным РВ T1, диаметром менее 4 см, глубиной инвазии более 1 мм и клинически не подозрительными на наличие метастазов в пахово-бедренных ЛУ. При отсутствии в СЛУ метастазов, ПБЛ не выполнялась, а при их метастатическом поражении проводилась в стандарт-

ном объёме [33]. Отдалённые результаты установили, что при отрицательном сторожевом ЛУ у пациенток с одним очагом на вульве частота рецидивов в паховой области составила 2,3 %, а трёхлетняя выживаемость — 97 %. Одновременно отмечено значительное снижение послеоперационных осложнений у пациенток, которым была выполнена только биопсия СЛУ, по сравнению с ПБЛ. Однако пациентам с метастазами в СЛУ предстояла процедура ПБЛ [33]. Дальнейшее наблюдение за больными GROINSS-V-I с метастатическим поражением СЛУ показало, что размер метастазов коррелирует с выживаемостью. Так, общая выживаемость при метастазах равных 2 мм или менее составила 94,4 %, а при метастазах размером более 2 мм — 69,5 % [34].

На следующем этапе необходимо было решить вопрос об эффективности послеоперационной лучевой терапии в случае обнаружения метастазов в СЛУ, при отказе от ПБЛ и замене её на лучевую терапию в дозе 50 Гр. Для этого было проведено проспективное многоцентровое исследование с включением пациенток РВ на ранней стадии — GROINSS-V-II. Критериями включения были диаметр опухоли < 4 см и отсутствие клинических признаков поражения ЛУ. При морфологическом исследовании удалённых СЛУ у этих пациенток было установлено, что в 21 % случаев уже имелись метастазы в ЛУ. А у 2,7 % больных с изначально негативными ПБЛ в течение 2 лет были выявлены изолированные рецидивы в паховой области [34].

У тех пациенток, которым ПБЛ не проводилась и была заменена на лучевую терапию пахово-бедренных областей в дозе 50 Гр, было установлено, что у первых 10 женщин с изолированным рецидивом в паховой области у девяти изначально были метастазы в СЛУ более 2 мм и/или изначально регистрировалось экстракапсулярное распространение. На основании этих данных протокол исследования был изменён. Пациенток по величине метастатического очага начали разделять на 2 группы. В первой метастазы в СЛУ > 2 мм расценивались как макromетастазы, этим больным проводилась стандартная ПБЛ. Вторую группу составили больные с микрометастазами (СЛУ ≤ 2 мм), им проводилась только лучевая терапия на пахово-бедренную область. В результате было установлено, что у больных с микрометастазами в СЛУ, получивших только лучевую терапию на пахово-бедренную область, частота рецидивов ипсилатерального изолированного поражения паховой области через 2 года составила 1,6 %. Среди пациенток с макromетастазами СЛУ частота изолированных рецидивов в паховой области через 2 года составила 22 % у тех, кто

прошел лучевую терапию, и 6,9 % — у тех, кто перенес ПБЛ ($p = 0,011$) [34].

Одновременно авторами исследования представлена частота развития лимфедемы через 6 мес. после окончания лечения в зависимости от манипуляций на лимфатическом коллекторе. Лимфедема после одной биопсии СЛУ встречалась реже всего в 5,1 % случаев. При биопсии СЛУ с последующей лучевой терапией — в 16,4 % ($p < 0,0001$). У пациенток, перенесших ПБЛ с лучевой терапией или без нее, наблюдалась самая высокая частота лимфедемы — 32,0 % ($p < 0,001$) [34]. Специалистами, которые занимались проблемой лимфедемы, в т. ч. у больных, получавших лечение по поводу РВ, отмечены важные клинические аспекты, которые часто не учитываются при статистическом анализе. В 15 % случаев при наличии лимфедемы она не диагностируется, а при постановке диагноза, не указывается тяжесть проявления лимфедемы. С течением времени процент больных с лимфедемой увеличивается, а тяжесть проявлений может нарастать от лёгкой до тяжёлой [35, 36]. В исследовании GROINSS-V-II важно отметить, что процент лимфедем увеличился у больных, которым помимо биопсии СЛУ, выполнялась послеоперационная лучевая терапия. Однако не указана тяжесть этих проявлений и результаты отдалённого наблюдения за клиническим течением лимфедемы.

В настоящий момент проводится третье международное проспективное исследование — GROINSS-V-III. Всем пациенткам, у которых найдены макрометастазы в СЛУ, будет проведена адъювантная лучевая терапия паховых областей в увеличенной дозе 56 Гр в сочетании с одновременной химиотерапией цисплатином — 40 мг/м² внутривенно, еженедельно № 5. Основной целью исследования является выявление частоты рецидивов в паховой области в первые два года после первичного лечения. Вторичной целью исследования является оценка ранних и поздних осложнений, связанных с процедурой удаления СЛУ и химиолучевым лечением [37].

Заключение

История хирургического лечения больных РВ началась с иссечения первичного очага и удаления увеличенных регионарных ЛУ. Большинство этих пациенток погибало в ближайшее время от прогрессирования опухолевого процесса. Это послужило поводом для разработки радикальных операций. В первой половине XX в. в клиническую практику были внедрены операции, когда вульва удалялась единым блоком с пахово-бедренными ЛУ и операция из трёх отдельных разрезов. Это позволило добиться

результатов пятилетней выживаемости, превышающей 70 %, но при этом отмечалось очень большое число ранних и поздних послеоперационных осложнений. С другой стороны, нередко в удалённых ЛУ при их гистологическом исследовании метастазы не обнаруживались. Данное наблюдение послужило поводом для выявления пациенток с ранними формами заболевания, у которых можно было бы отказаться от ПБЛ или сократить объём удаляемых тканей.

На современном этапе при лечении больных ранними формами РВ установлена возможность отказа от лимфаденэктомии. Но в отличие от раннего исторического периода это делается не эмпирически, а на основании морфологического исследования СЛУ. При отсутствии метастазов в СЛУ лимфаденэктомия не выполняется, но рецидивы всё же в регионарном лимфатическом коллекторе у этих больных в дальнейшем выявляются в 2,7 % наблюдений.

Следующим шагом было изучение эффективности лучевой терапии на пахово-бедренные области в дозе 50 Гр при наличии метастазов в СЛУ и отказе от ПБЛ. Данная методика оказалась приемлемой при одиночном метастазе ≤ 2 мм. При большем размере метастатического очага послеоперационная лучевая терапия существенно уступала ПБЛ.

В настоящий момент проводится международное исследование, которое позволит оценить эффективность лучевой терапии у больных РВ в дозе 56 Гр с одновременной химиотерапией у больных с метастазом в СЛУ > 2 мм и/или экстранодулярным ростом опухоли. Одновременно будет установлена частота развития лимфедемы в сравнении с ПБЛ. Увеличение дозы лучевой терапии и присоединение химиотерапии, возможно, скажется на улучшении результатов выживаемости, но может при этом и увеличить число больных с лимфедемой у выживших пациенток. Для более точной оценки качества жизни у этих больных необходимо определять тяжесть клинических проявлений лимфедемы и динамику нарастания клинической симптоматики с течением времени.

Также для выявления больных с повышенным риском развития метастазов в пахово-бедренных ЛУ, при отсутствии метастазов СЛУ, могло бы оказаться полезным определение объёма первичного опухолевого очага с одновременной оценкой глубины инвазии опухоли не только в мм, но и по Кларку. Одновременно у больных с микро- и макрометастазами в СЛУ можно было бы дополнительно получить информацию при каком объёме первичной опухоли уже имелись метастатические ЛУ с такими характеристиками поражения. Учитывая, что в настоящий момент чётко установлены 2 патогенетических

варианта развития РВ (ВПЧ-ассоциированный и ВПЧ-неассоциированный), необходимо установить есть ли различия при поражении СЛУ при ранних формах РВ в каждом патогенетическом варианте.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing

The study was performed without external funding.

Участие авторов

Жаров А.В. — концепция и научный дизайн исследования, участие в обсуждении и интерпретации данных по теме публикации, утверждение окончательного варианта статьи;

Слащева М.В. — концепция и научный дизайн исследования, сбор и научная обработка литературных данных по теме публикации, участие в обсуждении и интерпретации полученных данных, редактирование текста.

Все авторы внесли равнозначный вклад в написание статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразил(и) согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

Zharov A.V. — developed the concept and scientific design of the study, participated in the discussion and interpretation of data on the subject of the publication, and approved the final version of the article;

Slashcheva M.V. — developed the concept and scientific design of the study, collected and scientifically processed literary data on the subject of the publication, participated in the discussion and interpretation of the data obtained, edited the text.

All authors contributed equally to the article. All authors have approved the final version of the paper prior to publication and have agreed to take responsibility for all aspects of the paper, including the proper investigation and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the paper.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Rogers L.J. Management of advanced squamous cell carcinoma of the vulva. *Cancers* (Basel). 2021; 14(1): 167.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14010167>.
- Preti M., Borella F., Gallio N., et al. Superficially invasive vulvar squamous cell carcinoma: a 37-year-long experience of a tertiary referral center. *Cancers* (Basel). 2021; 13(15): 3859.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers13153859>.
- Bucchi L., Pizzato M., Rosso S., Ferretti S. New insights into the epidemiology of vulvar cancer: systematic literature review for an update of incidence and risk factors. *Cancers* (Basel). 2022; 14(2): 389.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14020389>.
- Hacker N.F., Berek J.S., Lagasse L.D., et al. Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer. *Obstet Gynecol.* 1983; 61(4): 408-12.
- Homesley H.D., Bundy B.N., Sedlis A., et al. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol.* 1986; 68(6): 733-740.
- Van der Velden J., van Lindert A.C., Lammes F.B., et al. Extracapsular growth of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the vulva. *Cancer.* 1995; 75(12): 2885-2890.-DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19950615\)75:12<2885::AID-CNCR2820751215>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19950615)75:12<2885::AID-CNCR2820751215>3.0.CO;2-3).
- Giannini A., D'Oria O., Chiofalo B., et al. The giant steps in surgical downsizing toward a personalized treatment of vulvar cancer. *J Obstet Gynaecol Res.* 2022; 48(3): 533-540.-DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.15103>.
- Berek and Hacker's gynecologic oncology, 7th ed. Ed by Berek J.S., Hacker N.F. The Netherlands. Wolters Kluwer: Alphen aan den Rijn. 2015.
- Frey J.N., Hampl M., Mueller M.D., Gunthert A.R. Should groin recurrence still be considered as a palliative situation in vulvar cancer patients?: A brief report. *Int J Gynecol Cancer.* 2016; 26(3): 575-579.-DOI: <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000637>.
- Fileux L. Des tumeurs malignes primitives de la vulve: Thèse pour le doctorat de médecine générale. Université Paris. 1902; 66.
- Губарев А.П. Операции на наружных половых органах промежности и анусе. Губарев А.П. Оперативная гинекология. СПб.: Практическая медицина. 1910; 128-176. [Gubarev A.P. Operations on the external genitalia of the perineum and anus. Operative Gynecology. St. Petersburg: *Practical Medicine.* 1910; 128-176. (In Rus)].
- Basset A. Traitement chirurgical operatoire de l'epithelioma primitif du clitoris: indications-technique-resultats. *Revue de Chirurgie.* 1912; 46: 546-552.
- Taussig F.J. Cancer of the vulva: An analysis of 155 cases (1911-1940). *Am J Obstet Gynecol.* 1940; 40: 764-779.
- Way S. The anatomy of the lymphatic drainage of the vulva, and its influence on the radical operation for carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl.* 1948; 3(4): 187-209.
- Stoeckel W. Zur Therapie des Vulvakarzinoms. *Zbl Gynakol.* 1930; 1: 47-71.
- Brown J.A. Malignancy of Vulva. *Canad MAJ.* 1948; 58(2): 181-183.
- Way S. Results of a planned attack on carcinoma of the vulva. *Br Med J.* 1954; 2: 780-782.-DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4891.780>.
- DiSaia P.J., Creasman W.T., Rich W.M. An alternate approach to early cancer of the vulva. *Am J Obstet Gynecol.* 1979; 133(7): 825-832.-DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(79\)90119-4](https://doi.org/10.1016/0002-9378(79)90119-4).
- Hacker N.F., Leuchter R.S., Berek J.S., et al. Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy through separate groin node incisions. *Obstet Gynecol.* 1981; 58(5): 574-579.
- 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): 155-162.
- Stehman F.B., Bundy B.N., Dvoretzky P.M., et al. 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): 490-497.
- Gordinier E.M., Malpica A., Burke T.W., et al. Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negative nodes

- on superficial inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*. 2003; 90(3): 625-628. -DOI: [https://doi.org/10.1016/S0090-8258\(03\)00374-3](https://doi.org/10.1016/S0090-8258(03)00374-3).
23. Бокман Я.В., Койро М.А., Таджибаева Ю. Злокачественные опухоли вульвы. Ташкент: Медицина. 1986; 160. [Bokhman J.V., Koiro M.A., Tadjibaeva Yu. Vulvar cancers. Tashkent: Medicine. 1986; 160. (In Rus)].
 24. Afandy A.E., Soliman H., Sherbiny M.E., et al. Groin recurrence in patients with early vulvar cancer following superficial inguinal node dissection. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. 2013; 25(3): 121-124. -DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnci.2013.05.001>.
 25. Жаров А.В. Избранные клинические аспекты у больных с патологией вульвы. LAP LAMBERT Academic Publishing. 2018; 155. [Zharov A.V. Selected clinical aspects in patients with vulvar pathology. LAP LAMBERT Academic Publishing. 2018; 155. (In Rus)].
 26. Hacker N.F. Vulvar cancer. In: Practical gynecologic oncology. 4th ed. Ed by Berek J.S., Hacker N.F. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins. 2005; 543-584.
 27. Yoonessi M., Goodell T., Satchidanand S., et al. Microinvasive squamous carcinoma of the vulva. *J Surg Oncol*. 1983; 24(4): 315-321. -DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.2930240415>.
 28. Pickel H., Haas J. Microcarcinoma of the vulva. *J Reprod Med*. 1986; 31(9): 831-835.
 29. Kneale B.L.G. Microinvasive cancer of the vulva: Report of the International Society for the Study of Vulvar Disease Task Force: Proceedings of the 7th World Congress of the ISSVD. *J Reprod Med*. 1983; 29: 454-456.
 30. Van der Zee A.G., Oonk M.H., De Hullu J.A., et al. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol*. 2008; 26(6): 884-889. -DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.14.0566>.
 31. Stehman F.B., Bundy B.N., Thomas G., et al. Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva: A Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992; 24(2): 389-396. -DOI: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(92\)90699-i](https://doi.org/10.1016/0360-3016(92)90699-i).
 32. Levenback C., Burke T.W., Gershenson D.M., et al. Intraoperative lymphatic mapping for vulvar cancer. *Obstet Gynecol*. 1994; 84(2): 163-167.
 33. Oonk M.H., van Hemel B.M., Hollema H., et al. Size of sentinel-node metastasis and chances of non-sentinel-node involvement and survival in early stage vulvar cancer: Results from GROINSS-V, a multicentre observational study. *Lancet Oncol*. 2010; 11(7): 646-652. -DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70104-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70104-2).
 34. Oonk M.H.M., Slomovitz B., Baldwin P.J.W., et al. Radiotherapy versus inguinofemoral lymphadenectomy as treatment for vulvar cancer patients with micrometastases in the sentinel node: results of GROINSS-V II. *J Clin Oncol*. 2021; 39(32): 3623-3632. -DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.21.00006>.
 35. Lotze W., Richter P. Sekundäre Lymphödeme bei gynäkologischen Malignomen. *Zentralbl Gynakol*. 1989; 111(2): 92-98.
 36. Beesley V., Janda M., Eakin E., et al. Lymphedema after gynecological cancer treatment: prevalence, correlates, and supportive care needs. *Cancer*. 2007; 109(12): 2607-2614. -DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.22684>.
 37. Gien L.T., Slomovitz B., Van der Zee A.G., et al. Phase II activity trial of high dose radiation and chemosensitization in patients with macrometastatic lymph node spread after sentinel node biopsy in vulvar cancer: Groningen International Study on Sentinel Nodes in Vulvar Cancer III (GROINSS-V III/ NRG-GY024). *Int J Gynecol Cancer*. 2023; 33(4): 619-622. -DOI: <https://doi.org/10.1136/ijgc-2022-004122>.
- Поступила в редакцию / Received / 28.09.2023
 Прошла рецензирование / Reviewed / 19.12.2023
 Принята к печати / Accepted for publication / 21.12.2023

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Александр Владимирович Жаров / Alexandr V. Zharov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5460-5959>.
 Марина Владимировна Слащева / Marina V. Slashcheva / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-4047-1408>.

