



© Д.Р. Тимофеева¹, А.С. Шевчук^{1,2}, Р.И. Князев^{1,3}, И.В. Самойленко¹

Меланома вульвы и влагалища: хирургическое лечение и факторы прогноза

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

© Julietta R. Timofeeva¹, Alexey S. Shevchuk^{1,2}, Rostislav I. Knyazev^{1,3}, Igor V. Samoylenko¹

Melanoma of the Vulva and Vagina: Surgical Treatment and Prognostic Factors

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, the Russian Federation

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, the Russian Federation

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, the Russian Federation

Введение. Вульвовагинальная меланома — редкое заболевание, для которого нет единых стандартов диагностики и лечения. Этот факт, а также отсутствие клинических рекомендаций по проблеме делает актуальным анализ прогностических факторов и онкологических результатов лечения данной группы больных для индивидуализации терапии.

Цель. Определить прогностические факторы и оценить отдаленные результаты лечения у больных меланомой вульвы и влагалища после хирургического лечения.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование больных меланомой вульвы или влагалища, которым выполнено хирургическое лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2019 по 2025 гг. Оценены общая и безрецидивная выживаемость (ОВ и БРВ) методом Каплана — Мейера, частота местных рецидивов, проанализированы клиничко-морфологические и молекулярно-генетические характеристики опухолей в сопоставлении с отдаленными результатами лечения.

Результаты. В исследование включено 47 больных. Однолетняя ОВ составила 91,7 %, трех- и пятилетняя ОВ одинаковы — 68,2 %; медиана ОВ не достигнута. Однолетняя БРВ — 56,2 %, трех- и пятилетняя — 32,4 и 19,5 % соответственно; медиана БРВ — 19 мес. Показатели трехлетней ОВ при широком иссечении опухоли вульвы или влагалища и вульвэктомии составили 83,6 и 41,7 % соответственно, трехлетней БРВ — 36,1 и 18,5 % соответственно. Общая частота местных рецидивов достигла 38,5 %. Прогноз статистически значимо ухудшали толщина опухоли по Бреслоу ≥ 3 мм, лимфоваскулярная инвазия и перитуморальная лимфоидная инфильтрация.

Выводы. Хирургическое лечение остается основным методом терапии больных с вульвовагинальными меланомами, при этом широкое иссечение опухоли может рассматриваться как предпочтительный объем вмешательства при сопоставимых онкологических результатах по сравнению с вульвэктомией. Тем не менее высокая частота рецидивов подчеркивает необходимость персонализации лечебной тактики и проведения дальнейших исследований.

Introduction. Vulvovaginal melanoma is a rare disease for which no uniform diagnostic or treatment standards exist. This, along with the absence of specific clinical guidelines, underscores the importance of analyzing prognostic factors and oncological outcomes in this patient population to enable treatment individualization.

Aim. To identify prognostic factors and evaluate long-term outcomes in patients with vulvar and vaginal melanoma after surgical treatment.

Materials and Methods. A single-center retrospective cohort study was conducted, including patients with vulvar or vaginal melanoma who underwent surgical treatment at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology between 2019 and 2025. Overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) were estimated using the Kaplan–Meier method, and local recurrence rates were assessed. Clinico-morphological and molecular-genetic tumor characteristics were analyzed in relation to long-term treatment outcomes.

Results. A total of 47 patients were included. The one-year OS rate was 91.7 %; the three- and five-year OS rates were identical at 68.2 %; median OS was not reached. The one-year DFS rate was 56.2 %; the three- and five-year DFS rates were 32.4 and 19.5 %, respectively; median DFS was 19 months. The three-year OS rates after wide local excision of vulvar or vaginal melanoma and after vulvectomy were 83.6 and 41.7 %, respectively, with corresponding three-year DFS rates of 36.1 and 18.5 %. The overall local recurrence rate was 38.5 %. Factors significantly associated with worse prognosis were Breslow thickness ≥ 3 mm, lymphovascular invasion, and peritumoral lymphoid infiltration.

Conclusion. Surgical treatment remains the main therapeutic approach for patients with vulvovaginal melanomas. Wide local excision may be considered the preferred surgical approach given its comparable oncologic outcomes relative to vulvectomy. Nevertheless, the high recurrence rate underscores the need for personalized treatment strategies and further research.

Ключевые слова: меланома вульвы; меланома влагалища; хирургическое лечение; выживаемость; прогностические факторы

Для цитирования: Тимофеева Д.Р., Шевчук А.С., Князев Р.И., Самойленко И.В. Меланома вульвы и влагалища: хирургическое лечение и факторы прогноза. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(4): 831-841.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-4-2575

Keywords: vulvar melanoma; vaginal melanoma; surgical treatment; survival; prognostic factors

For Citation: Julietta R. Timofeeva, Alexey S. Shevchuk, Rostislav I. Knyazev, Igor V. Samoylenko. Melanoma of the vulva and vagina: surgical treatment and prognostic factors. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(4): 831-841.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-4-2575

✉ Контакты: Тимофеева Джульетта Робертовна, julietpochta@gmail.com

Введение

Меланома вульвы и влагалища представляет собой редкую патологию, составляющую около 3–7 % всех злокачественных меланоцитарных опухолей у женщин [1]. Среди них меланома вульвы диагностируется в 70–90 % случаев, в то время как меланома влагалища встречается лишь у 10–30 % больных [2]. Вульвовагинальная меланома характеризуется более агрессивным течением, чем меланома кожи. На ранних стадиях заболевание, как правило, протекает бессимптомно, вследствие чего пациентки часто обращаются за медицинской помощью уже при наличии местнораспространенного процесса [3].

Ввиду недостаточного количества данных о патогенезе, оптимальных методах диагностики и лечения больных меланомой вульвы и влагалища, на сегодняшний день отечественные клинические рекомендации по ведению данной категории пациенток не разработаны. В клинической практике используются подходы к терапии, принятые для лечения больных меланомами кожи и слизистых оболочек других локализаций [4, 5].

Хирургическое вмешательство остается основным методом лечения больных с вульвовагинальными меланомами при наличии технической возможности его выполнения [5, 6, 7]. Оценка состояния регионарных лимфатических узлов (ЛУ) играет важную роль в стадировании заболевания и определения необходимости адъювантной терапии. В зависимости от наличия или отсутствия метастатического поражения ЛУ, проводится биопсия сторожевых лимфатических узлов (БСЛУ) или лимфаденэктомия (ЛАЭ) [8].

К числу наиболее значимых прогностических факторов, влияющих на выживаемость больных, различные авторы относят размер новообразования, толщину опухоли по Бреслоу, возраст, а также состояние регионарных ЛУ и краев резекции после хирургического вмешательства [9].

Учитывая редкость заболевания, отсутствие стандартизированных подходов к лечению и ограниченность данных о влиянии прогностических факторов на исходы, возникает необходимость проведения клинического исследования, направленного на изучение факторов прогноза и показателей выживаемости у больных с вульво-

вагинальными меланомами после хирургического лечения. Цель — определить прогностические факторы и проанализировать показатели общей, безрецидивной выживаемости и частоту местных рецидивов у больных меланомой вульвы и влагалища после хирургического лечения.

Материалы и методы

На базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование. В анализ включены все идентифицированные больные, которым выполнено хирургическое лечение по поводу меланомы вульвы или влагалища во всех отделениях НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 01.05.2019 по 31.05.2025.

Данные получены из электронных историй болезни, протоколов патоморфологического, иммуногистохимического, молекулярно-генетического исследований и лучевой диагностики (МРТ, ПЭТ/КТ). Поиск больных проводили по кодам МКБ-10 среди пациентов, проходивших стационарное лечение в указанный период. Ввиду отсутствия отдельной рубрики, для исследуемой патологии использовали коды: злокачественное новообразование вульвы (C51), влагалища (C52), меланома туловища (C43.5), меланома кожи, выходящая за пределы одной локализации (C43.8), меланома кожи неуточненной (C43.9). При поиске идентифицировано: C51 — 667, C52 — 382, C43.5 — 3191, C43.8 — 75, C43.9 — 934 записи. Из всех поисковых строк на основании ключевых слов («меланома», «вульва», отдельные анатомические структуры вульвы, «вагина») отобраны пациенты, соответствующие критериям включения. Случаи экстрагенитальной меланомы, меланомы шейки матки и неопределенной первичной локализации не включались.

Фиксировались демографические и клинические данные больных (возраст, локализация, размер опухоли в наибольшем измерении), патоморфологические характеристики (толщина опухоли по Бреслоу, статус краев резекции (R0/R1), лимфоваскулярная инвазия, перитуморальная лимфоидная инфильтрация), данные о регионарных ЛУ (метод оценки, наличие микро/макрометастазов), молекулярные параметры (статус

BRAF/NRAS/KIT — при наличии результатов), сведения о лечении (тип операции на первичном очаге, вмешательство на ЛУ, адъювантная иммуно-, лучевая или химиотерапия), а также непосредственные хирургические результаты (длительность операции, кровопотеря, длительность госпитализации).

Среди пациенток с меланомой вульвы принята попытка разграничить больных по преобладающей локализации опухоли — на коже или на слизистой оболочке. Для этого использовались данные гинекологического осмотра, описанные в историях болезни, и заключения патоморфологических исследований операционного материала. Меланому слизистых оболочек диагностировали в случаях, когда опухоль преимущественно располагалась в преддверии влагалища, на клиторе или малых половых губах; меланому кожи — на большой половой губе или лобке. При этом важно было отсутствие признаков ороговения и придатков кожи в морфологическом препарате в случае слизистой оболочки или их обнаружение при кожной локализации.

Учитывая то, что на сегодняшний день отечественные клинические рекомендации по стадированию больных меланомой слизистой оболочки вульвы не разработаны, стадирование опухоли по системе TNM проводилось только для меланомы, локализованной на кожной части вульвы, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями для меланомы кожи.

При изучении протоколов операций все вмешательства классифицированы на три группы: широкое иссечение опухоли вульвы или влагалища с БСЛУ/ЛАЭ или без них, вульвэктомия с БСЛУ/ЛАЭ или без них и другие вмешательства. К широкому иссечению относили операции, обозначенные как гемивульвэктомия (передняя, задняя, правосторонняя, левосторонняя) и иссечение опухоли вульвы/влагалища. В третью группу включали операции при рецидиве или прогрессировании заболевания, редкой локализации (верхняя треть влагалища), а также изолированные вмешательства на ЛУ с целью стадирования.

В период с 01.06.2025 по 30.06.2025 предпринимались попытки телефонного контакта с пациентами или их родственниками для уточнения факта рецидива, прогрессирования заболевания или смерти.

Первичной конечной точкой считали общую выживаемость (ОВ), определенную как время от даты операции до смерти от любой причины с цензурированием на дату последнего контакта. Вторичными конечными точками были безрецидивная выживаемость (БРВ), определенная как время от даты операции до первого документированного рецидива/прогрессирования или

смерти, и частота местных рецидивов, рассчитываемая как отношение числа больных с рецидивом в области первичной опухоли к общему числу пациенток.

Размер выборки не рассчитывался ввиду редкости нозологии, исследование имело описательный характер с использованием всей доступной когорты за период наблюдения. Риск систематических ошибок снижали последовательным включением всех подходящих случаев (минимизацией селекционного смещения) и стандартизованным извлечением данных по заранее заданному шаблону (минимизацией информационного смещения). Пропущенные данные не импутировали, анализ проводили по доступным наблюдениям. Пациентки без молекулярно-генетического тестирования включались в анализ выживаемости, но исключались из поданализов по соответствующим молекулярным предикторам.

Для оценки ОВ и БРВ применен метод Каплана — Мейера с расчетом 95 %-ных доверительных интервалов. Для анализа взаимосвязи между прогностическими факторами и показателями выживаемости построены модели пропорциональных рисков Кокса. Все статистические расчеты выполнялись с использованием программы Jamovi 2.6.44, уровень статистической значимости принимался равным $p < 0,05$.

Результаты

В результате идентификации больных с использованием электронной системы из 5249 записей, соответствующих искомому коду МКБ-10, отобрано 47 пациенток, удовлетворявших критериям включения в исследование.

При систематизации данных выделены основные клинические характеристики: возраст, локализация, размер опухоли в наибольшем измерении и клинические проявления. С учетом мультифокальности расположения меланомы на вульве, у большинства больных идентифицирована преимущественно меланома слизистой оболочки (табл., рис. 1).

По стадиям пациентки меланомой кожной части вульвы распределились следующим образом: стадия IV — два случая (22,2 %), IIВ — два (22,2 %), IС — два (22,2 %), IIIА — один (11,1 %), IIIВ — один (11,1 %), IIIС — один (11,1 %) случай.

Средний промежуток времени от момента появления жалоб до проведения операции составил 7 мес. (от 1 до 30).

С учетом объема операции, хирургические вмешательства разделены на три группы. Первую составили 27 (57,4 %) пациенток, которым выполнено широкое иссечение опухоли вульвы

Таблица. Клинические характеристики больных с вульвовагинальными меланомами

Характеристика	N (%) или медиана (диапазон)
Возраст, лет	63 (28–75)
Локализация опухоли Меланома вульвы	38/47 (80,9 %)
Преимущественное расположение Малая половая губа (рис. 1) Преддверие влагалища Большая половая губа Клитор Лобок	14/38 (36,8 %) 9/38 (23,7 %) 7/38 (18,4 %) 6/38 (15,8 %) 2/38 (5,3 %)
Слизистая оболочка Кожа	29/38 (76,3 %) 9/38 (23,7 %)
Меланома влагалища	9/47 (19,1 %)
Размер опухоли в наибольшем измерении, мм	34,2 (2–160)
Клинические проявления Пальпируемое или пигментированное образование Отсутствие симптомов Зуд, жжение или боль Выделения из половых путей (включая кровянистые)	23 (48,9 %) 11 (23,4 %) 10 (21,3 %) 9 (19,1 %)

Table. Clinical characteristics of patients with vulvovaginal melanomas

Characteristic	N (%) or median (range)
Age, years	63 (28–75)
Tumor location Vulvar melanoma	38/47 (80.9 %)
Predominant site Labia minora (Fig. 1) Vestibule of the vagina Labia majora Clitoris Pubis	14/38 (36.8 %) 9/38 (23.7 %) 7/38 (18.4 %) 6/38 (15.8 %) 2/38 (5.3 %)
Mucous membrane Skin	29/38 (76.3 %) 9/38 (23.7 %)
Vaginal melanoma	9/47 (19.1 %)
Largest tumor dimension, mm	34.2 (2–160)
Clinical manifestations Palpable or pigmented lesion Asymptomatic Itching, burning, or pain Genital tract discharge (including bloody)	23 (48.9 %) 11 (23.4 %) 10 (21.3 %) 9 (19.1 %)

или влагалища с БСЛУ/ЛАЭ или без них, вторую — 13 (27,7 %) пациенток после вульвэктомии с БСЛУ/ЛАЭ или без них. Остальные семь (14,9 %) больных, ввиду разнородности вмешательств, выделены в отдельную группу: у трех (6,4 %) выполнена ЛАЭ при прогрессировании заболевания, у двух (4,3 %) — БСЛУ для стадирования после ранее проведенной операции на первичном очаге, у одной (2,1 %) — иссечение рецидивной опухоли, и у одной (2,1 %) пациентки с меланомой верхней трети влагалища — экстирпация матки с резекцией верхней и средней третей влагалища.

Оценку регионарного лимфоколлектора проводили посредством БСЛУ при клинически отрицательных ЛУ (сN0) или ЛАЭ при подозрении/наличии метастазов (сN1). Предопераци-

онные признаки поражения ЛУ, по данным МРТ, ПЭТ/КТ, зарегистрированы у семи (14,9 %) больных — всем им была проведена ЛАЭ. У 32 (68 %) женщин с сN0 выполнена БСЛУ. В 17 % случаев вмешательство на ЛУ не проводилось, поскольку на момент лечения методика БСЛУ еще не получила широкого внедрения в клиническую практику, а показанием для ЛАЭ являлось наличие метастазов в регионарных ЛУ.

Средняя продолжительность хирургического вмешательства составила 82 мин. (от 10 до 180), средняя интраоперационная кровопотеря — 50 мл (от пяти до 400). После операции пациентки находились в стационаре в среднем 8,4 койко-дня (от двух до 12), после чего выписывались для проведения адъювантного лечения или динамического наблюдения.

По данным послеоперационного гистологического исследования, у пяти (10,6 %) больных выявлен положительный край резекции. Одной из этих пациенток (20 %) проведено повторное хирургическое вмешательство, остальные четыре (80 %) получили иммунотерапию.

Среди оцениваемых морфологических характеристик данные о толщине опухоли по Бреслоу были доступны у 43 (91,5 %) больных, среднее значение этого показателя составило 6,8 мм (от 0,3 до 30). Лимфоваскулярная инвазия определена у 26 (55,3 % от общей группы) больных и выявлена у четырех (15,4 %) из них. Перитуморальная лимфоидная инфильтрация оценена в 18 (38,3 %) случаях, при этом была положительной у семи (38,9 %) женщин.



Рис. 1. Пациентка К. Меланомы вульвы. В области правой малой половой губы определяется неправильной формы образование темно-коричневого цвета размером до 1 × 0,5 см

Fig. 1. Patient K. Vulvar melanoma. An irregularly shaped, dark-brown lesion measuring up to 1 × 0.5 cm is present on the right labium minus

После проведения БСЛУ макро- и микро-метастазы в сторожевых лимфатических узлах (СЛУ) обнаружены у 10 (31,3 %) больных, а после ЛАЭ — у 4 (57,1 %). Завершающая ЛАЭ была выполнена двум (20 %) пациенткам из 10 с метастазами в СЛУ.

Молекулярно-генетическое исследование проведено у 39 (83 %) больных для выявления мутаций в гене *BRAF*, у 12 (25,5 %) — в гене *NRAS*, и у 16 (34 %) — в гене *KIT*. Наиболее часто выявлялась мутация *BRAF V600E*, зарегистрированная у восьми (17 %) больных. Мутации в генах *NRAS (p.Q61K, p.G12V)* и *KIT (p.L576P)* встречались у двух (4,3 %) пациенток для каждого гена. PD-L1-статус опухоли (CPS) определен у пяти (10,6 %) больных.

Адъювантное лечение получено 28 (59,6 %) пациентками. В 22 (46,8 %) случаях проведена иммунотерапия (ингибиторами иммунных контрольных точек), в то время как лучевая и химиотерапия применялись значительно реже — у четырех (8,5 %) и двух (4,3 %) женщин соответственно.

Рецидив или прогрессирование заболевания, выявленные как местно, так и отдаленно, зарегистрированы у 26 (55,3 %) больных. Частота местных рецидивов составила 38,5 %. Метастатическое поражение тазовых, паховых, забрюшинных ЛУ встречалось с частотой 84,6 %, легких — с частотой 34,6 %. Основными методами лечения больных с первичным рецидивом являлись иммунотерапия (65,4 %) и повторное хирургическое вмешательство (23,1 %). Повторный рецидив отмечен у четырех (8,5 %) пациенток.

Медиана периода наблюдения составила 15 мес. (от одного до 72). На момент анализа 30 (63,8 %) пациенток живы, девять (19,1 %) — потеряны для наблюдения, восемь (17 %) умерли вследствие прогрессирования основного заболевания.

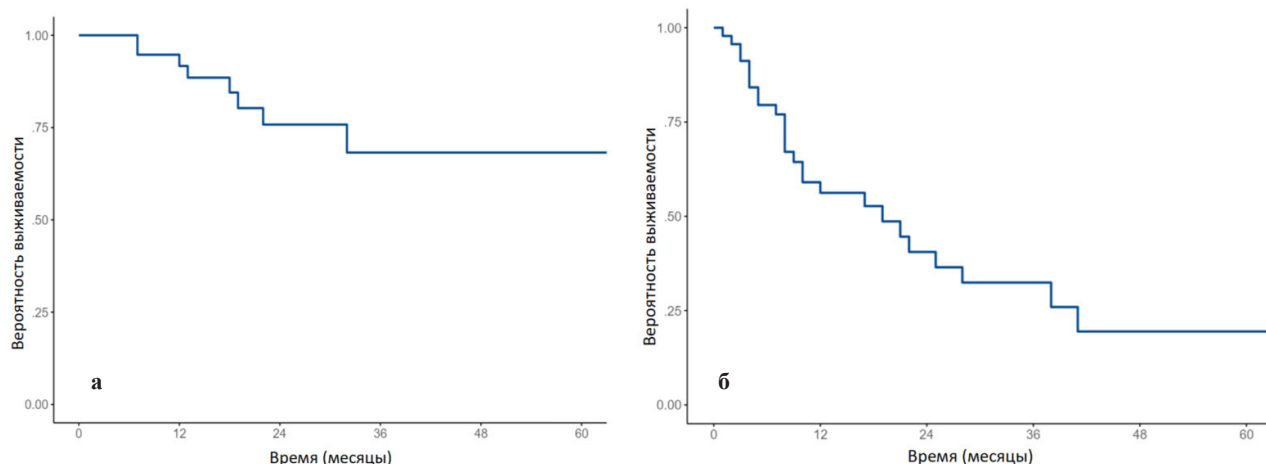


Рис. 2. ОВ (а) и БРВ (б) у больных меланомой вульвы и влагалища
Fig. 2. OS (a) and DFS (b) in patients with vulvar and vaginal melanoma

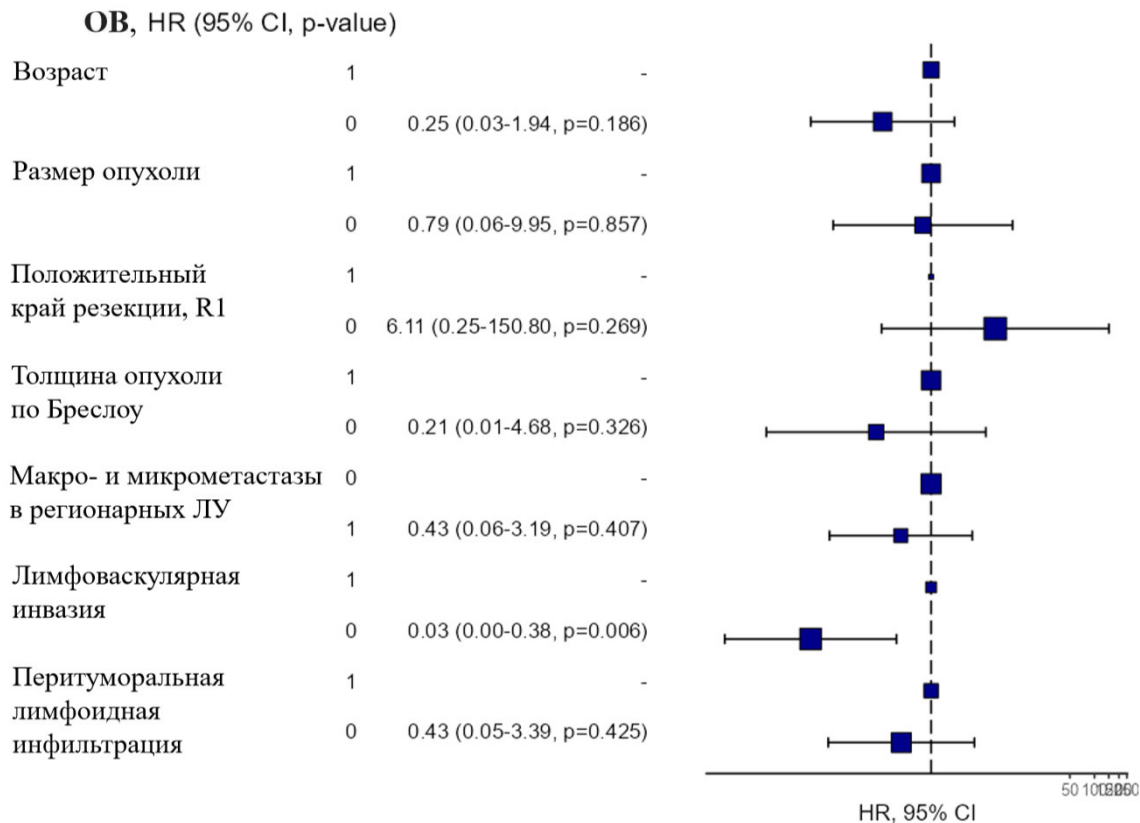


Рис. 3. Модель пропорциональных рисков Кокса для ОВ
Fig. 3. Cox proportional hazards model for OS

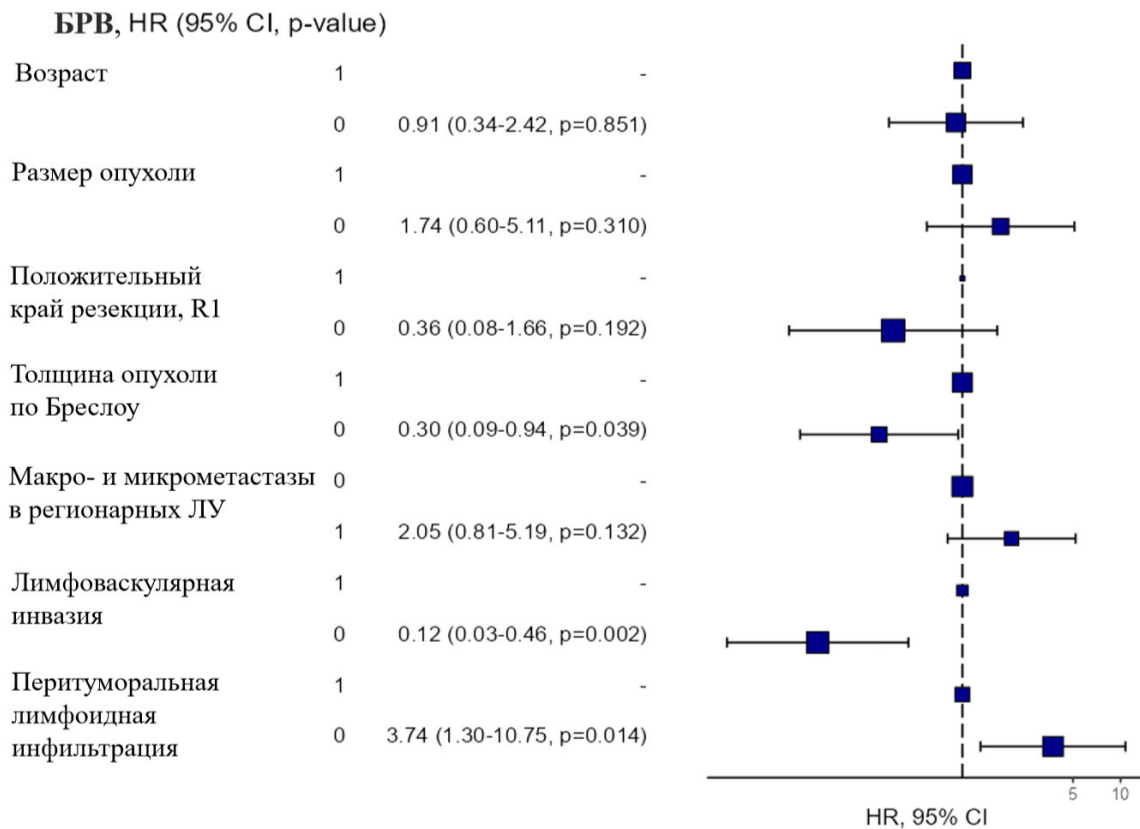


Рис. 4. Модель пропорциональных рисков Кокса для БРВ
Fig. 4. Cox proportional hazards model for DFS

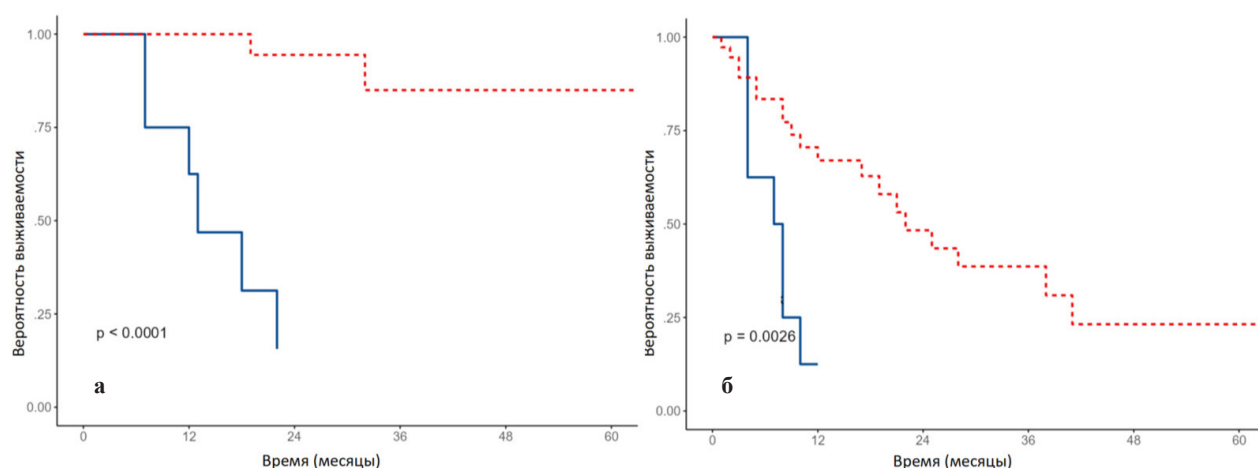


Рис. 5. ОВ (а) и БРВ (б) у больных в зависимости от наличия лимфоваскулярной инвазии
Fig. 5. OS (a) and DFS (b) by presence of lymphovascular invasion

При оценке показателей выживаемости во всей группе больных однолетняя ОВ составила 91,7 % (95 %-ный ДИ 83,1–100 %), трехлетняя и пятилетняя ОВ — 68,2 % (95 %-ный ДИ 50,7–91,8 %). Медиана ОВ не достигнута (рис. 2а).

Однолетняя БРВ составила 56,2 % (95 %-ный ДИ: 42,8–73,9 %), трехлетняя БРВ — 32,4 % (95 %-ный ДИ: 19,2–54,8 %), пятилетняя БРВ — 19,5 % (95 %-ный ДИ: 8,0–47,3 %). Медиана БРВ составила 19 мес. (95 %-ный ДИ: 10–41 мес.), (рис. 2б).

Также оценены показатели выживаемости в зависимости от объема проведенного хирургического вмешательства. В группе больных, которым проведено широкое иссечение опухоли вульвы или влагалища (N = 27), трехлетняя и пятилетняя ОВ составили 83,6 % (95 %-ный ДИ: 67,5–100 %), трехлетняя и пятилетняя БРВ оказались одинаковыми — 36,1 % (95 %-ный ДИ: 19,2–67,8 %). Медиана БРВ — 22 мес. В группе вульвэктомий (N = 13) трехлетняя ОВ составила 41,7 % (95 %-ный ДИ: 14,7–100 %), трехлетняя БРВ — 18,5 % (95 %-ный ДИ: 3,3–100 %). Медиана ОВ — 18 мес., БРВ — 10 мес.

Проанализировав данные литературы, мы выделили факторы прогноза, которые могли повлиять на отдаленные результаты лечения: возраст старше 65 лет, размер опухоли в наибольшем измерении ≥ 20 мм, положительный край резекции, толщина опухоли по Бреслоу — ≥ 3 мм, наличие макро- и микрометастазов в регионарных ЛУ, лимфоваскулярной инвазии, перитуморальной лимфоидной инфильтрации. Для оценки их влияния на показатели выживаемости построены модели пропорциональных рисков Кокса для ОВ (рис. 3) и БРВ (рис. 4).

Среди оцениваемых факторов наличие лимфоваскулярной инвазии статистически значимо влияло на ОВ ($p = 0,006$), а на БРВ — лимфоваскулярная инвазия ($p = 0,002$), толщина

опухоли по Бреслоу ≥ 3 мм ($p = 0,039$), и перитуморальная лимфоидная инфильтрация ($p = 0,014$).

При толщине опухоли по Бреслоу ≥ 3 мм наблюдалась тенденция к снижению однолетней ОВ на 14,4 % (100 и 85,6 %, $p = 0,15$). При этом для данной группы отмечено снижение БРВ, достигшее статистической значимости ($p = 0,025$): однолетняя БРВ снизилась на 30,1 % (74 и 43,9 %), трехлетняя БРВ — на 18 % (43,1 и 25,1 %), пятилетняя БРВ — на 34,7 % (43,1 и 8,4 %).

Наличие лимфоваскулярной инвазии в опухоли ассоциировано со статистически значимым снижением как ОВ, так и БРВ ($p < 0,0001$ и $p = 0,0026$ соответственно). В этой подгруппе однолетняя ОВ была ниже на 37,5 % (100 и 62,5 %), (рис. 5а), а однолетняя БРВ — на 54,5 % (67 и 12,5 %), (рис. 5б).

Наличие перитуморальной лимфоидной инфильтрации продемонстрировало тенденцию к снижению ОВ при более редких рецидивах заболевания ($p = 0,099$ и $p = 0,2$ соответственно).

Мутации в генах *BRAF*, *NRAS* и *KIT* не показали статистически достоверного влияния на отдаленные результаты лечения больных вульвовагинальными меланомами.

Обсуждение

Меланома вульвы и влагалища представляет собой высокоагрессивное заболевание, чаще встречающееся у женщин в постменопаузе [1, 10]. По данным А. Albert et al. (2020), средний возраст пациенток с данной патологией составил 68 лет [11]. В работе К. Сафроновой и соавт. (2019) при анализе 22 больных вульвовагинальной меланомой аналогичный показатель — 64 года [9]. В исследуемой нами группе медиана возраста была сопоставимой.

C. Wohlmuth et al. (2020), проанализировав данные 1863 больных с вульвовагинальными меланомами, показали, что средний размер первичной опухоли на момент постановки диагноза составлял 31 мм, а у 46 % пациенток толщина опухоли по Бреслоу превышала 2 мм [12]. В группе наблюдения пациентки, как правило, обращались уже при среднем размере опухоли более 3 см и толщине более 6 мм, что подтверждает сложность ранней диагностики: небольшие образования часто остаются незамеченными.

Среди наиболее частых клинических проявлений у больных с вульвовагинальными меланомами отмечаются пальпируемое или пигментированное образование в области вульвы или влагалища, боль, зуд, выделения из половых путей (в том числе кровянистые) и диспареуния [2, 13, 14], опухоли данной локализации часто сопровождаются кровотечениями, а около 20 % из них имеют мультифокальный характер [2]. Эти наблюдения согласуются с результатами нашего исследования, однако у значительной части проанализированных пациенток заболевание протекало бессимптомно, что затрудняло своевременную постановку диагноза.

Согласно A. Lorenz et al. (2022), меланома вульвы чаще всего локализуется на больших (около 51 %) и малых половых губах (около 38 %), реже — в области клитора (около 12 %) [1, 10]. В нашем исследовании наиболее частой локализацией была малая половая губа (36,8 %), значительно реже — клитор (15,8 %) и лобковая область (5,3 %).

Несмотря на отсутствие утвержденных клинических рекомендаций по лечению больных с вульвовагинальными меланомами, в последние годы появляются исследования, посвященные оптимизации хирургической тактики. R. Carvajal et al. (2021) отмечают, что предпочтение следует отдавать широкому иссечению опухоли в пределах здоровых тканей, а не более обширным операциям, которые, наряду с большой травматичностью и осложнениями (до 50 %), не обеспечивают улучшения выживаемости [13]. Аналогичные данные приводят A. Gadducci et al. (2018), показавшие отсутствие преимуществ более расширенных вмешательств по сравнению с широким локальным иссечением с отступом 1–2 см от видимой границы опухоли [15]. В исследуемой группе широкое иссечение опухоли вульвы или влагалища не сопровождалось ухудшением отдаленных результатов лечения: трехлетняя ОВ у пациенток после широкого иссечения и вульвэктомии составила 83,6 и 41,7 % соответственно, БРВ — 36,1 и 18,5 %. При этом общая частота местных рецидивов достигала 38,5 %, что с одной стороны отражает агрессивность за-

болевания, а с другой не свидетельствует о необходимости более расширенных операций, позволяя рассматривать локальное иссечение опухоли как предпочтительный объем вмешательства без ухудшения прогноза.

Одной из основных трудностей достижения отрицательных краев резекции при хирургическом лечении, по данным различных авторов, являются более крупный размер опухолей (> 2 см в наибольшем измерении) в области вульвы или влагалища, а также близость к критическим анатомическим структурам — уретре, мочевому пузырю, анусу и прямой кишке [2, 11] при анализе 50 пациенток с вульвовагинальными меланомами и медианой наблюдения 48 мес. показали, что наличие опухоли в крае резекции является фактором риска локального рецидива [4]. При анализе наших данных положительный край резекции выявлен у 10,6 % больных. Мы предполагаем, что высокий процент R1 связан преимущественно с подслизистым распространением опухоли по влагалищной трубке и возможной близостью к критическим структурам, а не с размером образования. В исследуемой группе наличие R1 не показало статистически значимого влияния на показатели выживаемости, что может быть связано с малым числом выборки.

Оценка состояния регионарных ЛУ является ключевым этапом стадирования и планирования лечения. В первом исследовании, посвященном целесообразности выполнения БСЛУ у больных меланомой вульвы, показано, что метод имеет преимущества при толщине опухоли по Бреслоу 1–4 мм [16]. Согласно рекомендациям NCCN, БСЛУ показана больным меланомой вульвы толщиной более 1 мм, в то время как при меланоме влагалища необходим индивидуальный подход, так как лимфоотток может направляться как в пахово-бедренные, так и в тазовые ЛУ, что делает методику БСЛУ нестандартизованной [17]. В отечественной практике подход к проведению БСЛУ экстраполируется из опыта лечения больных меланомами кожи. БСЛУ должна проводиться всем женщинам с меланомой вульвы и клинически не пораженными ЛУ, если толщина опухоли по Бреслоу составляет > 0,8 мм или < 0,8 мм при наличии изъязвления, высоком митотическом индексе [18].

Вопрос о необходимости завершающей ЛАЭ при выявлении метастазов в СЛУ остается дискуссионным. Результаты трех крупных клинических исследований, проведенных на когорте больных меланомами кожи, показали, что завершающая ЛАЭ не улучшает показатели выживаемости [19, 20]. В исследуемой группе большинству больных с метастазами в СЛУ дополнительные вмешательства на ЛУ не про-

водились. Лишь двум пациенткам с макро- и микрометастазами выполнена завершающая ЛАЭ, обе больные живы на момент анализа, однако делать выводы о целесообразности данного подхода преждевременно ввиду ограниченного числа наблюдений.

В дополнение А. Albert et al. (2020) отмечают, что любое вмешательство на регионарных ЛУ, включая БСЛУ или ЛАЭ, снижает риск смерти, поскольку способствует точному стадированию и выбору адъювантной терапии. При этом наличие метастазов в ЛУ ассоциировано с ухудшением прогноза, что подчеркивает необходимость тщательной диагностики регионарного лимфоколлектора [11]. Похожие выводы приводятся и в других исследованиях, где выживаемость была сопоставимой при разных методах оценки СЛУ при условии, что она была выполнена [21]. При анализе отдаленных результатов лечения в исследуемой группе влияние метастатического поражения регионарных ЛУ на выживаемость оказалось недостоверным, что, вероятно, связано с небольшим размером выборки и требует дальнейшего изучения.

По данным различных авторов, пятилетняя ОВ у больных с вульвовагинальными меланомами составляет от 10 до 47 % [4, 13, 15]. Кроме того, согласно Голландскому онкологическому реестру, включающему 350 пациенток с меланомой вульвы, аналогичный показатель составил 35 % по сравнению с 50 % при меланомах кожи ($p = 0,002$) [22]. Полученные нами результаты сопоставимы с опубликованными.

Говоря о прогностических факторах выживаемости у больных меланомой вульвы и влагалища, к наиболее значимым относят размер и толщину опухоли по Бреслоу, количество митозов, наличие изъязвления, лимфоваскулярную инвазию и выраженность перитуморальной лимфоидной инфильтрации [2, 11, 23] в нашей работе статистически значимое влияние на прогноз оказали толщина опухоли по Бреслоу ≥ 3 мм, лимфоваскулярная инвазия и перитуморальная лимфоидная инфильтрация.

Меланома вульвы и влагалища может быть ассоциирована с наличием мутаций в онкогенах. Тем не менее в ряде работ показано, что мутация *BRAF V600E* встречается значительно реже, чем при меланомах кожи [1]. В изучаемой группе данная мутация выявлялась чаще, чем мутации в генах *NRAS* и *KIT*, однако ни одна из них не показала влияния, имеющего статистическую значимость, на отдаленные результаты лечения, что требует дальнейшего анализа.

Наше исследование имеет ряд ограничений, связанных с его ретроспективным характером, небольшим размером выборки и неоднородностью применяемых методов лечения. Эти фак-

торы могли повлиять на статистическую значимость отдельных показателей. Тем не менее полученные результаты отражают реальные клинические данные и подчеркивают необходимость дальнейших проспективных исследований для уточнения прогностических факторов и оптимизации терапии больных вульвовагинальными меланомами.

Заключение

Вульвовагинальная меланома — агрессивное заболевание с более плохим прогнозом по сравнению с меланомой кожи. Хирургическое лечение остается основным методом терапии, при этом широкое иссечение опухоли не уступает вульвэктомии по показателям выживаемости и может рассматриваться как предпочтительный объем вмешательства при технической выполнимости. Частота развития местных рецидивов (38,5 %) подчеркивает необходимость тщательного стадирования и использования адъювантного лечения у пациенток высокого риска. На выживаемость статистически значимо влияют толщина опухоли по Бреслоу ≥ 3 мм, лимфоваскулярная инвазия и перитуморальная лимфоидная инфильтрация, что требует учета при выборе тактики лечения.

Ограниченность данных по вульвовагинальным меланомам подчеркивает потребность в дальнейших клинических исследованиях, направленных на разработку персонализированных подходов к терапии для улучшения отдаленных результатов лечения.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Источник финансирования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Проведение данной работы одобрено этическим комитетом НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, протокол № 23 от 15.11.2025. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki Protocol (2013 revision). The study was approved by the Ethics Committee of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Protocol No. 23 dated November 15, 2025). All patients provided written informed consent to participate in the study.

Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Тимофеева Д.Р. — обработка материалов исследования, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных;

Шевчук А.С. — идея публикации, оперативное лечение пациентов, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

Князев Р.И. — ведение и оперативное лечение пациентов, сбор материалов исследования, анализ и редактирование научной работы;

Самойленко И.В. — анализ научной работы, проверка и утверждение текста статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

The authors declare that their authorship meets the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria.

Timofeeva J.R.: Data curation, manuscript drafting, literature review, data analysis and interpretation.

Shevchuk A.S.: Study conception, surgical treatment of patients, manuscript analysis, critical revision for important intellectual content.

Knyazev R. I.: Patient management and surgery, data collection, analysis and manuscript editing.

Samoylenko I.V.: Manuscript analysis, verification, and final approval of the article.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lorenz A., Kozłowski M., Lenkiewicz S., et al. Cutaneous Melanoma versus Vulvovaginal Melanoma-Risk Factors, Pathogenesis and Comparison of Immunotherapy Efficacy. *Cancers* (Basel). 2022; 14(20): 5123.-DOI: 10.3390/cancers14205123.
- Nogueira-Rodrigues A., Oonk M.H.M., Lorusso D., et al. Comprehensive management of vulvovaginal cancers. *CA Cancer J Clin*. 2025; 75(5): 410-435.-DOI: 10.3322/caac.70014.
- Wohlmuth C., Wohlmuth-Wieser I. Vulvar melanoma: Molecular characteristics, diagnosis, surgical management, and medical treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2021; 22(5): 639-651.-DOI: 10.1007/s40257-021-00614-7.
- Straubhar A.M., Chan M.P., Uppal S. Margin status in vulvovaginal melanoma: Management and oncologic outcomes of 50 cases. *Gynecol Oncol Rep*. 2023; 49: 101268.-DOI: 10.1016/j.gore.2023.101268.
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Меланома кожи и слизистых оболочек. Клинические рекомендации. 2023.-URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru>. [Ministry of Health of the Russian Federation. Melanoma of the skin and mucous membranes. Clinical guidelines. 2023.-URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru> (In Rus)].
- Falcicchio G., Vinci L., Cicinelli E., et al. Vulvar malignant melanoma: A narrative review. *Cancers* (Basel). 2022; 14(21): 5217.-DOI: 10.3390/cancers14215217.
- Ганцев Ш.Х., Меньшиков К.В. Меланома вульвы. Обзор литературы. *Поволжский онкологический вестник*. 2020; 11(3 [43]): 25–31.-URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44585452>. [Gantsev Sh.Kh., Menshikov K.V. Vulvar melanoma: A literature review. *Povolzhskiy Onkologicheskij Vestnik = Oncology Bulletin of the Volga Region*. 2020; 11(3 [43]): 25–31.-URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44585452> (In Rus)].
- Collarino A., Fuoco V., Garganese G., et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in vulvar melanoma: the first multicenter study and systematic review. *Gynecol Oncol*. 2023; 170: 153-159.-DOI: 10.1016/j.ygyno.2023.01.011.
- Сафронова К.В., Артемьева А.С., Сидорук А.А., et al. Меланома нижнего женского полового тракта (вульвы, влагалища и шейки матки): обзор литературы и собственные наблюдения. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2019; 15(3): 44–53.-URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41291045>. [Safronova K.V., Artemyeva A.S., Sidoruk A.A., et al. Melanoma of the lower female genital tract (vulva, vagina, and cervix): literature review and own cases. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system*. 2019; 15(3): 44–53.-URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41291045> (In Rus)].
- Сафронова К.В., Артемьева А.С., Козлова Е.Н., et al. Редкие злокачественные опухоли вульвы: саркомы, меланома, болезнь Педжета. *Акушерство и гинекология*. 2020; 1 (Прил.): 121-130.-DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.1suppl.121-130>. [Safronova K.V., Artemyeva A.S., Kozlova E.N., et al. Rare malignant tumors of the vulva: sarcomas, melanoma, Paget's disease. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2020; 1(Suppl.): 121-130.-DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.1suppl.121-130> (In Rus)].
- Albert A., Lee A., Allbright R., Vijayakumar S. Vulvar melanoma: an analysis of prognostic factors and treatment patterns. *J Gynecol Oncol*. 2020; 31(5): e66.-DOI: 10.3802/jgo.2020.31.e66.
- Wohlmuth C., Wohlmuth-Wieser I., May T., et al. Malignant melanoma of the vulva and vagina: A US population-based study of 1863 patients. *Am J Clin Dermatol*. 2020; 21(2): 285-295.-DOI: 10.1007/s40257-019-00487-x.
- Carvajal R., Maniar R. Extracutaneous Melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2021 Feb; 35(1): 85-98.-DOI: 10.1016/j.hoc.2020.09.004.
- Шевченко Н.А., Варясин В.В., Цидаева И.Г., et al. Ахроматическая меланома влагалища. Редкое клиническое наблюдение. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023; 6(2): 145–148.-DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-145-148. [Shevchenko N.A., Varyasin V.V., Tsidaeva I.G., et al. Achromatic vaginal melanoma. A rare clinical report. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023; 6(2): 145–148.-DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-145-148 (In Rus)].
- Gadducci A., Carinelli S., Guerrieri M.E., Aletti G.D. Melanoma of the lower genital tract: Prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol*. 2018; 150(1): 180-189.-DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.04.562.
- de Hullu J.A., Hollema H., Hoekstra H.J., et al. Vulvar melanoma: is there a role for sentinel lymph node biopsy? *Cancer*. 2002; 94(2): 486-91.-DOI: 10.1002/cncr.10230.
- Abu-Rustum, Nadeem R. et al. "Vulvar Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology." *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*. 2024; 22,2: 117-135.-DOI: 10.6004/jnccn.2024.0013.
- Строяковский Д.Л., Абдулоева Н.Х., Демидов Л.В., et al. Меланома кожи. Практические рекомендации RUSSCO,

- часть 1.2. *Злокачественные опухоли*. 2024; 14(3s2): 300-329.-DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-12. [Stroyakovskiy D.L., Abduloeva N.H., Demidov L.V., et al. Melanoma of the skin. RUSSCO Practical Recommendations, Part 1.2. *Malignant Tumors*. 2024; 14(3s2): 300-329.-DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-12 (In Rus)].
19. Bello D.M., Faries M.B. The landmark series: MSLT-1, MSLT-2 and DeCOG (management of lymph nodes). *Ann Surg Oncol*. 2020; 27(1): 15-21.-DOI: 10.1245/s10434-019-07830-w.
 20. Шевчук А.С., Бабаян Д.Р., Князев Р.И., et al. Меланома вульвы: современный взгляд на проблему. *Онкогинекология*. 2025; 2 (54): 56-69.-URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=82927006>. [Shevchuk A.S., Babayan J.R., Knyazev R.I., et al. Vulvar melanoma: a modern view of the problem. *Gynecologic Oncology*. 2025; 2 (54): 56-69.-URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=82927006> (In Rus)].
 21. Alimena S., Reid H., Bercow A., et al. Trends in sentinel lymph node evaluation for vulvar melanoma in the United States from 2012 to 2018. *Gynecol Oncol*. 2025; 196: 175-181.-DOI: 10.1016/j.ygyno.2025.04.007.
 22. Pleunis N., Schuurman M.S., Van Rossum M.M., et al. Rare vulvar malignancies; incidence, treatment and survival in the Netherlands. *Gynecol Oncol*. 2016; 142(3): 440-5.-DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.04.021.
 23. Vanbockstael M., Bataillon G., Morisseau M., et al. The prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in vulvovaginal melanoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2024; 34(12): 1853-1860.-DOI: 10.1136/ijgc-2024-005359.

Поступила в редакцию / Received / 21.12.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 18.03.2026

Принята к печати / Accepted for publication / 19.03.2026

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Джульетта Робертовна Тимофеева / Julietta R. Timofeeva / ORCID ID: 0000-0003-3735-6871.

Алексей Сергеевич Шевчук / Alexey S. Shevchuk / ORCID ID: 0000-0002-9259-4525; eLibrary SPIN: 9125-1811.

Ростислав Игоревич Князев / Rostislav I. Knyazev / ORCID ID: 0000-0002-6341-0897, SPIN: 2512-6000, AuthorID: 928479.

Игорь Вячеславович Самойленко / Igor V. Samoylenko / ORCID ID: 0000-0001-7150-5071.

