

РАК ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

ВВЕДЕНИЕ

Рак полового члена — относительно редкое заболевание, частота возникновения от 0,1 до 7,9 случая на 100 000 мужчин. Заболеваемость им существенно различается в разных географических регионах. В Европе заболеваемость составляет 0,1–0,9 случая на 100 000 мужского населения, в США — 0,7–0,9. В некоторых странах Азии, Африки и Южной Америки заболеваемость достигает 19 на 100 000 мужчин, в этих регионах рак полового члена составляет 10–20% всех онкологических заболеваний у мужчин. В то же время в странах с мусульманским вероисповеданием рак полового члена встречается крайне редко [2, 22, 30].

Первичная опухоль чаще всего локализуется на головке полового члена — 48%, крайней плоти — 21%, одновременно на головке и крайней плоти — 9%, в области венечной борозды — 6%, на теле полового члена — менее чем 2%. Увеличенные лимфатические узлы пальпируются в среднем у 58% больных (20–96%). Из этих пациентов у 17–45% определяется метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, в то время как у остальных больных увеличение лимфатических узлов связано с присоединением вторичной инфекции. В то же время почти у 20% больных имеются микрометастазы в паховых лимфатических узлах без явных признаков их увеличения. Наличие метастазов определяется такими факторами, как глубина инвазии, уровень дифференцировки опухоли, инвазия в лимфатические или кровеносные сосуды, вовлечение в процесс пещеристых тел, а также факторами роста или совокупностью данных факторов^А [7, 22, 24, 30, 34].

Чаще всего рак полового члена метастазирует по лимфатическим путям посредством фиксации раковых эмболов в регионарных лимфатических узлах. Отдалённые метастазы возникают крайне редко и являются результатом гематогенной диссеминации. Метастазирование, как правило, происходит ступенчато: сначала появляются метастазы в паховых лимфатических узлах, затем — во внутритазовых (подвздошно-обтураторная зона). Дистанционные метастазы появляются на заключительном этапе заболевания. Таким образом,

поражение внутритазовых лимфатических узлов и отдалённые метастазы без признаков метастатического поражения паховых лимфатических узлов встречаются крайне редко [32].

При раке полового члена 5-летняя выживаемость в среднем составляет 52%. Она колеблется от 66% у больных без поражения регионарных лимфатических узлов до 27% с метастазами в паховых лимфатических узлах^B. При наличии метастазов во внутритазовых лимфатических узлах 5-летняя выживаемость составляет 0–38,4%^B. Смерть при раке полового члена чаще возникает в результате развития всевозможных осложнений, таких, как присоединение вторичной инфекции, кровотечение из эрозированной поверхности опухоли, либо из изъязвлённых метастазов [28, 33].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В настоящее время не выявлено какой-либо одной достоверной причины, приводящей к развитию рака полового члена. Считают, что такие факторы, как фимоз, хроническое раздражение из-за плохой гигиены полового члена, вызывают скопление смегмы в препуциальном мешке и часто сочетаются с раком полового члена. Канцерогенными свойствами при этом обладает не сама смегма – физиологический субстрат, продуцируемый здоровым организмом, а продукты её распада, образующиеся в результате длительного застоя. В то же время иссечение крайней плоти (обрезание) – обязательный обряд в некоторых странах с мусульманским и иудаистским вероисповеданием, предохраняет от возникновения данного заболевания^B. Отмечена взаимосвязь между персистенцией вируса папилломы человека типов 16 и 18 и развитием рака полового члена: инвазивный рак полового члена сочетается с наличием вируса в 50% случаев;^B а сочетание карциномы *in situ*, плоских и остроконечных кондилом с персистенцией данных вирусов составляет более 90%^B [2, 12, 30, 34].

СКРИНИНГ

Скрининг РПЧ не проводится.

ПРОФИЛАКТИКА

Основные мероприятия по профилактике развития рака полового члена:

- устранение фимоза как основной причины застоя смегмы в препуциальном мешке;
- ежедневная гигиена и туалет наружных половых органов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Основная гистологическая форма рака полового члена – плоско-клеточный рак, который составляет 95% всех новообразований полового члена. Значительно реже встречаются злокачественная меланома и базально-клеточный рак. Мезенхимальные опухоли (саркома Капоши, ангиосаркома, эпителиоидная гемагиоэндотелиома) встречаются очень редко – менее 3% [30, 34].

Предопухолевые заболевания полового члена можно разделить на факультативные (с низким риском развития рака полового члена) и облигатные (с высоким риском развития рака полового члена). К факультативным предопухолевым заболеваниям относятся кожный рог и папилломы полового члена. Облигатными заболеваниями считаются внутриэпителиальная неоплазия полового члена – эритроплазия Квейрата (Queyrat), болезнь Боуэна (Bowen) и облигерирующий балантит [29].

Классификация TNM

T – первичная опухоль

- TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T0 – нет первичной опухоли.
- Tis – преинвазивная карцинома (карцинома in situ).
- Ta – неинвазивная бородавчатая карцинома.
- T1 – опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань.
- T2 – опухоль распространяется на губчатое или пещеристое тело.
- T3 – опухоль распространяется на уретру или предстательную железу.
- T4 – опухоль распространяется на другие окружающие структуры.

N – регионарные лимфатические узлы (поверхностные и глубокие паховые и тазовые лимфатические узлы)

- NX – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
- N0 – нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.
- N1 – метастаз в одном поверхностном паховом лимфатическом узле.
- N2 – метастазы в нескольких поверхностных паховых лимфатических узлах или метастазы обеих сторон.
- N3 – метастазы в глубоких паховых лимфатических узлах или метастазы в лимфатическом узле (узлах) таза с одной или обеих сторон.

М – отдалённые метастазы

- МХ – недостаточно данных для определения отдалённых метастазов.
- М0 – нет признаков отдалённых метастазов.
- М1 – имеются отдалённые метастазы.

G – гистологическая градация (уровень дифференцировки клеток опухоли)

- GX – недостаточно данных о дифференцировке клеток опухоли.
- G1 – высокодифференцированная опухоль.
- G2 – умереннодифференцированная опухоль.
- G3–4 – низко- или недифференцированная опухоль.

Группировка по стадиям

Стадия 0	Tis	N0	M0
	Ta	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
Стадия III	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Стадия IV	T4	Любая N	M0
	Любая T	N3	M0
	Любая T	Любая N	M1

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Поскольку опухоль развивается на наружных половых органах, их диагностика не вызывает особых трудностей. У больных без врождённого сужения препуциального мешка в начальном периоде болезни преобладают жалобы на появление на головке полового члена или внутренней поверхности крайней плоти патологических образований: эрозий, язвочек, папиллом, узелков, трещин или уплотнений бледного или красноватого цвета. Появившиеся образования могут быть покрыты сероватым налётом, коркой, выделять серозную жидкость. Мужчины с врождённым фимозом как первое проявление болезни отмечают гнойные выделения из закрытого препуциального мешка, прощупываемое внутри его уплотнение. Особенностью рака полового члена является то, что опухолевый процесс практически во всех случаях сопровождается воспалением, начиная с ранних стадий рака.

Патологическое образование может быть безболезненным. При этом, даже несмотря на наличие плотного, заметного на глаз образования, больные редко обращаются к врачу. Настораживают мужчин симптомы, возникающие при дальнейшем росте рака полового члена. При прорастании опухолью мочеиспускательного канала или пещеристых тел возникают расстройство мочеиспускания, приапизм. Больные предъявляют жалобы на напряжённое мочеиспускание, слабость или узость струи, её разбрызгивание, зуд, жжение, неприятные ощущения во время мочеиспускания, длительную эрекцию.

Общее состояние пациентов длительное время остаётся вполне удовлетворительным. При распаде опухоли заметно усиливается параканкротное воспаление, которое усугубляет течение болезни. При этом обращают на себя внимание обильные серозно-гнойные выделения из препуциального мешка с неприятным запахом, изъязвление крайней плоти с образованием свищевых ходов. Встречаются также перфорации препуциального мешка с разрастающимися опухолевыми тканями. Кахексия возникает лишь на самых поздних стадиях рака полового члена, когда распаду подвергается не только первичный опухолевый очаг, но и регионарные метастазы.

ДИАГНОСТИКА

В целях детальной диагностики рака полового члена важно принимать во внимание особенности первичного очага опухоли, регионарных и отдалённых метастазов.

Первичный очаг

Пациенты с любыми изменениями покровного эпителия полового члена должны пройти тщательное физикальное обследование. Этого часто бывает достаточно для того, чтобы не только поставить диагноз, но и провести дифференциальную диагностику по стадии и определить первоначальный план лечения. При первичном осмотре необходимо определить:

- размер первичного очага или подозрительной области;
- локализацию опухоли на половом члене;
- число опухолевых образований;
- внешний вид — сосочковые, узловые, в виде язвы или плоские;
- связь с другими структурами — подслизистой основой, пещеристыми либо губчатыми телами, уретрой;
- цвет, форму очагов, а также наличие возможных наложений (фибрин, корки, гнойное или серозное отделяемое).

Гистологическое или цитологическое исследования абсолютно необходимы для выбора тактики лечения. Цель данных исследований — не только установление патоморфологического диагноза, но и определение уровня дифференцировки опухолевых клеток, что чрезвычайно важно для выбора лечебной тактики. Можно использовать различные методы биопсии — инцизионную, щипковую, игольчатую аспирацию, взятие мазков-отпечатков. Эксцизионная биопсия (удаление всего очага) также может быть использована для взятия материала при его небольших размерах и расположении на визуализируемых достигаемых участках [26, 27].

УЗИ, а также МРТ могут быть полезны для определения уровня опухолевой инвазии, особенно в случае инфильтрации кавернозных тел^с. При диагностике микроскопической инвазии кавернозных тел результаты УЗИ следует интерпретировать осторожно.

Регионарные лимфатические узлы

Обязательна пальпация паховых лимфатических узлов, которая может дать следующие результаты.

Непальпируемые лимфатические узлы. Нет ориентиров для гистологического исследования или методик визуализации (УЗИ, МРТ), если лимфатические узлы не увеличены и не пальпируются. Если в первичной опухоли прогностические факторы были плохие (низкий уровень дифференцировки, глубокая инвазия опухоли), рекомендуют провести инцизионную биопсию паховых лимфатических узлов при помощи лимфосцинтиграфии. Для этого в область первичного поражения вводят раствор красителя (метиленового синего) и через 20–24 ч удаляют лимфатические узлы, накопившие краситель, с их гистологическим исследованием. Также можно использовать радиоизотопную лимфосцинтиграфию. В данной ситуации применяют коллоидный раствор препарата, меченного изотопом ^{99m}Tc. Лимфатические узлы, накопившие радиофармпрепарат, обнаруживают при помощи счетчика гамма-квантов. Последний метод диагностики предпочтительнее, так как показал 100% специфичность при чувствительности 78–80%^в [1, 18, 23, 35].

Пальпируемые лимфатические узлы. При наличии пальпируемых лимфатических узлов необходимо определить:

- диаметр лимфатических узлов (или конгломерата);
- уни- или билатеральную локализацию;
- число лимфатических узлов в каждой паховой области;
- подвижность или несмещаемость лимфатических узлов (или конгломерата);
- связь с другими структурами (кожей, паховой связкой);
- наличие отёка на нижней конечности и/или на мошонке.

Как правило, у больных с пальпируемыми паховыми узлами в 50% случаев выявляют реактивно изменённые лимфатические узлы. При динамическом наблюдении за больным после проведённого лечения все появившиеся увеличенные паховые лимфатические узлы являются метастатическими^В. Таким образом, наблюдение за регионарными лимфатическими узлами необходимо продолжать ещё несколько недель после окончания лечения первичной опухоли с тем, чтобы прошёл период, необходимый для регрессии воспалительного процесса [10, 21, 25].

Для морфологического исследования регионарных лимфатических узлов следует выполнить игольчатую аспирационную или открытую инцизионную биопсию. В случае отрицательного результата биопсии при наличии клинически подозрительных лимфатических узлов показана повторная биопсия. Для получения более точного результата биопсии следует применять лучевые методы визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) [3, 18].

Отдалённые метастазы

Диагностику отдалённых метастазов необходимо проводить у тех больных, у которых доказано наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах^В. КТ органов таза и брюшной полости выполняют для определения состояния внутритазовых и забрюшинных лимфатических узлов у больных с наличием паховых метастазов. Рентгенографию грудной клетки также необходимо выполнить у лиц с наличием метастазов в паховых лимфатических узлах. Сцинтиграфия скелета показана только при наличии соответствующих симптомов (боль в костях, спонтанные переломы) [24, 25, 30].

Алгоритм диагностики

Алгоритм диагностики рака полового члена можно представить следующим образом.

Распространённость процесса	Обязательные методы исследования	Рекомендуемые методы исследования	Дополнительные методы исследования
1	2	3	4
Первичная опухоль	Физикальное обследование, биопсия с цитологической или гистологической верификацией	УЗИ (при подозрении на инвазию пещеристого тела)	МРТ (при неэффективности УЗИ)

1	2	3	4
<p>Регионарные метастазы пальпируемые</p> <p>непальпируемые</p>	<p>Лечение</p> <p>Интраэпителиальная неоплазия полового члена (Tis)</p> <p>При раке in situ показано органосохраняющее лечение. Рекомендуются следующие методики:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ локальная лазеротерапия (СО₂ лазер или Nd:YAG лазер); ■ криодеструкция; ■ фотодинамическая терапия; ■ локальная экцизия очага; ■ местное применение химиопрепаратов (крем с 5-фторурацилом). <p>Выбор того или иного метода воздействия зависит от предпочтений самого хирурга и больного, размера очага, глубины инвазии и наличия интраэпителиальных метастазов.</p>	<p>Радиологическая диагностика: лимфоцинтиграфия</p> <p>КТ малого таза (при наличии паховых метастазов)</p> <p>КТ брюшной полости (при наличии метастазов)</p> <p>Рентгенография грудной клетки (при наличии регионарных метастазов)</p>	<p>Рекомендуется скелетная скintiграфия (при наличии симптомов поражения костной ткани)</p>
<p>Отдалённые метастазы</p>	<p>Опухоли T_a-1G1-2</p> <p>Больным, за которыми проводится регулярное наблюдение, показаны органосохраняющие методики лечения, к ко-</p>	<p>Рентгенография грудной клетки (при наличии регионарных метастазов)</p>	<p>Скелетная скintiграфия (при наличии симптомов поражения костной ткани)</p>

Рак полового члена

торым относятся лазерная деструкция опухоли, локальная эксцизия с реконструктивной операцией, дистанционная лучевая терапия или брахитерапия, ампутация головки полового члена. При частичной ампутации необходимо отступить не менее чем на 2 см от края опухоли, размер, на который нужно отступить, может варьировать в зависимости от уровня дифференцировки опухоли. Так, при G1 10 мм резерва будет вполне достаточно, а при G3 – только не менее 15 мм резерва сможет гарантировать отсутствие опухоли по краю резекции^B. При использовании лучевой или лазеротерапии вероятность излечения с органосохраняющим эффектом составляет 55–84%^B. Вероятность возникновения локального рецидива при использовании дистанционной лучевой терапии, брахитерапии и лазерного воздействия составляет 15–25%. При применении традиционной хирургии вероятность локальных рецидивов составляет 11–50%. Гистологический контроль за состоянием краёв резекции позволяет снизить этот показатель до 9–24%^B. Регулярное дальнейшее наблюдение строго обязательно, так как очень важно своевременно диагностировать локальный рецидив рака полового члена и начать его лечение. Как правило, локальные рецидивы при их своевременной диагностике и лечении не ухудшают показатели 5-летней выживаемости^C. Больным, у которых невозможно провести тщательное дальнейшее наблюдение в динамике, следует рекомендовать частичную ампутацию полового члена [5, 8].

Лечение опухолей T1G3, T≥2

Стандартный метод лечения – частичная или полная ампутация полового члена или эмаскуляция в зависимости от объёма поражения^B. Только у больных с распространением опухоли не более чем на половину головки полового члена возможно проведение органосохраняющего лечения с обязательным строгим динамическим наблюдением^B [22, 25, 31].

Локальный рецидив

Если после проведения органосохраняющего лечения развивается локальный рецидив, проведение повторного органосохраняющего лечения возможно только при исключении опухолевой инвазии кавернозных тел^B. При наличии глубокой опухолевой инвазии (инвазия кавернозного тела и глубже) или большого опухолевого очага показано частичная или полная ампутация полового члена. Основные факторы при выборе органосохраняющей тактики лечения рака полового члена на начальной стадии – простота, удобство

выполнения, личный опыт хирурга, а также наличие необходимой аппаратуры [31].

Лучевая терапия

Лучевую терапию можно использовать как самостоятельный метод лечения на начальных стадиях заболевания. Близкофокусная рентгенотерапия и брахитерапия позволяют достичь хороших результатов в лечении опухолей диаметром до 4 см. Развитие отдалённых осложнений (рубцевание, некроз кожи) встречается нередко. Использование отдельной методики позволяет достичь лучших результатов по сравнению с комбинацией дистанционной лучевой терапии и брахитерапии^В [5, 19, 36].

Применяют близкофокусную рентгенотерапию или воздействие пучком электронов в разовой дозе 2–5 Гр до суммарной очаговой дозы не менее 60 Гр. При назначении брахитерапии очень важный момент – выполнение циркумцизии перед данной процедурой [5].

РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

При раке полового члена успех в лечении, а также прогноз зависят от состояния лимфатических узлов. Радикальная лимфаденэктомия – стандартное лечение больных с метастазами в лимфатических узлах^В [22]. При этой операции границы резекции следующие: паховая связка, приводящая мышца, портняжная мышца, а также бедренная вена и артерия. Однако её выполнение сопряжено с высоким риском развития осложнений вплоть до смертельного исхода (30–50%) даже при использовании современных методик вмешательства. При лимфаденэктомии рекомендуют закрывать бедренные сосуды влажными салфетками во избежание некроза их стенки. На бедренную артерию нужно положить салфетку, смоченную 0,25% раствором прокаина, во избежание спазма артерии и развития аортального тромбоза. Лучше использовать негрубые ретракторы для кожи во избежание её некроза. После выполнения лимфаденэктомии сосудисто-нервный пучок удобнее закрывать портняжной мышцей. Как до, так и после операции показано назначение антикоагулянтной терапии.

Непальпируемые лимфатические узлы

Анализ данных показал наличие трёх групп риска возникновения регионарных метастазов^В [28, 31, 32].

1. Низкий риск развития регионарных метастазов. К данной группе относят больных с характеристикой первичного очага pTis,

- pT_aG1–G2, pT1G1. Вероятность возникновения метастазов у этих больных составляет менее 16,5%. Больным данной группы, у которых невозможно проводить динамическое наблюдение в силу различных обстоятельств, показана паховая лимфаденэктомия.
2. Средний риск развития регионарных метастазов. К данной группе относят больных с характеристикой первичного очага pT1G2. Риск наличия регионарных метастазов в данной группе достигает 30%^B. У больных без признаков сосудистой или лимфатической инвазии опухоли по данным гистологического исследования первичного очага рекомендуют тщательное обследование. При инвазии опухоли в лимфатические или кровеносные сосуды показана паховая лимфаденэктомия. Если возможно дальнейшее динамическое обследование, больным данной группы можно выполнить биопсию лимфатических узлов под контролем радиоизотопной лимфосцинтиграфии с ^{99m}Tc. При отсутствии признаков метастазирования по данным биопсии рекомендуют выжидательную тактику в отношении лимфаденэктомии под контролем обязательного динамического наблюдения.
 3. Высокий риск регионарного метастазирования. В эту группу входят больные с характеристиками опухолевого очага pT_a≥2 или G3. Риск определения метастазов в лимфатических узлах составляет 68–73%^B. В данном случае обязательно выполнение радикальной паховой лимфаденэктомии, которая может быть расширена до тазовой (может быть выполнена лапароскопическая тазовая лимфаденэктомия) при наличии метастазов в лимфатических узлах при плановом гистологическом исследовании. Границы тазовой лимфаденэктомии: сверху – бифуркация подвздошных сосудов, медиально – obturatorный нерв, латерально – подвздошно-паховый нерв.

Пальпируемые лимфатические узлы

При определении позитивных лимфатических узлов (по данным биопсии) обязательно выполнение паховой лимфаденэктомии. Выполнение отсроченной или одновременной тазовой лимфаденэктомии показано при обнаружении 2 и более метастазов в паховых лимфатических узлах или инвазии опухоли за пределы капсулы лимфатического узла. В данной ситуации вероятность наличия метастазов в тазовых лимфоузлах повышается до 30%^B. Так, при наличии 2–3 метастазов в паховых лимфатических узлах вероятность тазового метастазирования составляет 23%, при наличии более 3 поражённых паховых лимфатических узлов – 56%. В данном случае вероятность излечения снижается до 14–54%^B [32].

С контралатеральной стороны при отсутствии пальпируемых лимфатических узлов лимфаденэктомию следует выполнять изначально, и она может быть расширена до тазовой при обнаружении метастазов в паховых лимфатических узлах при плановом гистологическом исследовании.

Фиксированные паховые конгломераты или позитивные тазовые лимфатические узлы (по данным КТ и МРТ)

При наличии объёмных образований паховых областей (метастазы) или увеличенных лимфатических узлах таза (по данным КТ и МРТ) показана адъювантная химиотерапия, которая может привести к частичной или полной регрессии опухоли в 21–60% случаев^B [13]. Паллиативная пахово-подвздошно-обтураторная лимфаденэктомия – обязательный метод лечения. Другим вариантом лечения в данной ситуации является предоперационная лучевая терапия с последующей лимфаденэктомией. Однако необходимо учитывать статистически достоверное повышение смертности больных от лимфаденэктомии после лучевой терапии^C [36].

Появление пальпируемых лимфатических узлов в период динамического наблюдения

Если при очередном обследовании у больного выявляют увеличенные паховые лимфатические узлы, это свидетельствует об их метастатическом поражении практически в 100% случаев. В данной ситуации показаны следующие методы лечения [4]:

- Двусторонняя радикальная лимфаденэктомия по вышеописанным критериям.
- Паховая лимфаденэктомия на стороне позитивных лимфатических узлов при наличии длительной ремиссии. Метастазирование в паховые области происходит синхронно с двух сторон или с небольшим интервалом. Таким образом, если в процессе длительного наблюдения за пациентом у него появляются метастазы в паховых лимфатических узлах с одной стороны, то вероятность их развития с контралатеральной стороны по истечении значительного времени ничтожно мала – 10%^C [4]. В данном случае может быть рекомендована унилатеральная лимфаденэктомия с последующим тщательным наблюдением. Однако при наличии метастазов более чем в одном лимфатическом узле с одной стороны вероятность возникновения микрометастазов с контралатеральной стороны увеличивается до 30%^C [4, 10]. В данной ситуации показана билатеральная лимфаденэктомия.

АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Адьювантная терапия показана при поражении 2 и более лимфатических узлов либо при инвазии опухоли за пределы капсулы лимфатического узла, так как у данной группы больных прогноз значительно ухудшается по сравнению с больными, у которых определяется метастатическое поражение только одного лимфатического узла^В. Результаты второй фазы рандомизированных исследований, проводимых в настоящее время в США и посвященных данной проблеме, говорят в пользу назначения адьювантной химиотерапии^В [11, 14]. Данных по использованию адьювантной лучевой терапии в настоящее время крайне мало, что не позволяет судить о её эффективности^С [36].

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

Комбинированная терапия включает химиолучевое воздействие и хирургическое вмешательство. У пациентов с первично диагностированным раком полового члена с наличием метастатического поражения тазовых лимфатических узлов показана неоадьювантная химиотерапия. Радикальную или паллиативную операцию либо лучевую терапию проводят с учётом ответа опухоли на химиотерапию. При плохом ответе на химиотерапию паллиативное оперативное лечение может быть применено у выборочной группы больных (соматически сохраненные, с большой ожидаемой продолжительностью жизни).

ХИМИОТЕРАПИЯ

Химиотерапию рака полового члена используют как в различных сочетаниях с другими методами, так и в качестве самостоятельного метода лечения, особенно при наличии отдалённых метастазов. Так, химиотерапию комбинируют с лучевым методом при фимозе (после циркумцизии). Её также сочетают с лучевым лечением и криодеструкцией или лазерным воздействием [11, 13].

- Адьювантная химиотерапия. Наиболее целесообразны следующие режимы адьювантной химиотерапии: блеомицин 15 мг в/в или в/м 3 раза в неделю через день + винкристин 1,5–2 мг в/в в 1, 8 и 15-й дни. Длительность курса 3 нед, повторение через 3 нед. Или адриамицин 50 мг/м² в/в в 1 и 21-й дни + метотрексат 20 мг/м² в/в в 1, 8, 15 и 21-й дни + блеомицин 15 мг/м² в/в или в/м в 1, 8, 15 и 21-й дни. Повторение через 4 нед. Также можно назначать 5-фторурацил в комбинации с цисплатином.

- Неоадьювантную химиотерапию назначают по тем же схемам, что и адьювантную.
- Самостоятельную химиотерапию при наличии отдалённых метастазов проводят комбинацией цисплатина с 5-фторурацилом либо используют стандартные схемы воздействия.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Лучевую терапию проводят как в самостоятельном варианте, так и в комбинации с другими методами лечения. При комбинации лучевой терапии с оперативным методом облучению подвергают первичный опухолевый очаг, а также зоны пахово-бедренных лимфатических узлов. При дистанционной лучевой терапии положение больного на спине, ноги разведены. Облучение полового члена производят с пахово-бедренного поля или, при его деформации, — с отдельного поля. Из-за опасности усиления отёка и обострения воспаления рекомендуют использовать классическое фракционирование.

- Лучевую терапию как самостоятельный метод лечения проводят при незначительных (до 4 см) размерах первичной опухоли и хорошем прогнозе (методика была описана выше). Наиболее частыми осложнениями данного метода являются рубцевание (15–30%), стриктуры уретры (20–35%), телеангиэктазии (более 90%), а также поздние лучевые изменения в виде некрозов, которые зачастую бывает сложно дифференцировать с рецидивом опухоли [5, 19, 36].
- Неоадьювантную лучевую терапию назначают с целью уменьшения размеров опухоли образования. Однако последние данные говорят о её нежелательном назначении ввиду повышения смертности пациентов от лимфаденэктомии после неоадьювантной лучевой терапии^С.
- Адьювантную лучевую терапию проводят с целью снижения вероятности локальных рецидивов в зоне операции. Её назначают в суммарной дозе 40–60 Гр.

АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ РАКА ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

Общий алгоритм терапии рака полового члена может быть представлен следующим образом.

- Первичный очаг:
 - ◇ Стадия Tis — органосохраняющая тактика.

- ◇ Стадия Ta–1 G1–2 – органосохраняющая тактика. У больных с невозможностью проведения динамического наблюдения показана частичная ампутация^B [8, 22].
- ◇ Стадия T1 G3, T≥2 – частичная или тотальная ампутация либо эмаскуляция в зависимости от локализации и размеров опухоли^B. Консервативная терапия возможна только у ограниченной выборочной группы больных с обязательным динамическим наблюдением^B [8].
- ◇ Локальный рецидив при консервативной терапии – повторный курс консервативной терапии при отсутствии инвазии опухоли в кавернозные тела^B. При большом рецидиве и наличии инвазии кавернозных тел показана частичная или полная ампутация полового члена^B [17].
- Непальпируемые лимфатические узлы.
 - ◇ Низкий риск регионарного метастазирования (pTis, pTaG1–G2, pT1G1) – динамическое наблюдение. Для больных, у которых невозможно провести плановое обследование через фиксированный промежуток времени, показана паховая лимфаденэктомия^B [4, 22].
 - ◇ Средний риск регионарного метастазирования (pT1G2) – при возможности показана радиоизотопная лимфосцинтиграфия с ^{99m}Tc с последующей биопсией лимфатических узлов, накопивших радиофармпрепарат. При обнаружении метастатического поражения лимфатических узлов показано их удаление. При невозможности выполнить радиоизотопную лимфосцинтиграфию показана паховая лимфаденэктомия. Отказ от паховой лимфаденэктомии возможен только у строго отобранной группы больных с обязательным тщательным динамическим наблюдением. Паховую лимфаденэктомию необходимо дополнить тазовой при наличии 2 и более метастазов в паховых лимфатических узлах или экстракапсулярной инвазии [22, 32].
 - ◇ Высокий риск регионарного метастазирования (pT≥2 или G3) – радикальная паховая лимфаденэктомия, которая может быть дополнена тазовой при соответствующих гистологических находках.
- Метастатическое поражение пальпируемых лимфатических узлов.
 - ◇ Показана радикальная паховая лимфаденэктомия, которая может быть расширена до тазовой при соответствующих гистологических находках. Больным с массивными паховыми конгломератами или с увеличенными тазовыми лимфатическими узлами (по данным КТ и МРТ) показана предоперационная химио- или лучевая терапии. Однако неоадьювантная лучевая

терапия статистически достоверно повышает смертность пациентов при последующей лимфаденэктомии. В случае появления лимфатических узлов в процессе динамического наблюдения показано выполнение паховой лимфаденэктомии с возможностью расширения до тазовой при соответствующих гистологических находках [22].

ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

При дальнейшем наблюдении за больным раком полового члена рекомендуются придерживаться следующих алгоритмов.

- Первичная опухоль. Пациентов, которым проведена консервативная терапия, необходимо обследовать каждые 2 мес в течение первых 2 лет, затем каждые 3 мес в течение 1 года, затем каждые 6 мес. Больной должен иметь навыки самообследования. Больных, которым выполнена частичная либо тотальная ампутация, обследуют каждые 4 мес в течение первых 2 лет, затем каждые 6 мес.
- Регионарные лимфатические узлы и отдалённые метастазы:
 - ◇ После удаления первичного очага при намеченном динамическом наблюдении показано регулярное обследование каждые 2 мес в течение первых 2 лет, затем каждые 3 мес в течение последующего года, затем каждые 6 мес в последующие 2 года.
 - ◇ После паховой лимфаденэктомии (pN0) показано контрольное обследование каждые 4 мес в течение первых 2 лет, затем каждые 3 мес в течение 1 года. Дальнейшее наблюдение при отсутствии признаков метастазирования можно не проводить.
 - ◇ После паховой лимфаденэктомии (pN1–3) показано тщательное обследование (КТ малого таза, МРТ, рентгенография грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, малого таза) каждые 2 мес по меньшей мере в течение 2 лет. Сканирования костей показаны только при наличии симптомов поражения костной ткани [4, 10].

ПРОГНОЗ

Прогноз при раке полового члена зависит от стадии заболевания. При начальных формах заболевания прогноз вполне благоприятный — можно добиться стойкого излечения практически в 100% случаев. При II–III стадии процесса при комбинированном лечении 5-летняя выживаемость больных достигает 60–70%. При IV стадии выживаемость гораздо ниже. Без лечения больные живут в среднем около 3 лет [22, 30, 32].

Литература

1. *Akduman B., Fleshner N.E., Ehrlich L., Klotz L.* Early experience in intermediate-risk penile cancer with sentinel node identification using the gamma probe // *Urology*. — 2001. — Vol. 58. — P. 65–68.
2. *Bezerra A.L., Lopes A., Landman G. et al.* Clinicopathologic features and human papillomavirus DNA prevalence of warty and squamous cell carcinoma of the penis // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2001. — Vol. 25. — P. 673–678.
3. *Burgers J.K., Badalament R.A., Drago J.R.* Penile cancer: clinical presentation, diagnosis and staging // *Urol. Clin. North Am.* — 1992. — Vol. 19. — P. 247–256.
4. *Colberg J.W., Andriole G.L., Catalona W.J.* Long-term follow-up of men undergoing modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis // *BJU*. — 1997. — Vol. 79. — P. 54–57.
5. *Crook J., Grimard L., Tsihlias J. et al.* Interstitial brachytherapy for penile cancer: an alternative to amputation // *J. Urol.* — 2002. — Vol. 167. — P. 506–511.
6. *Culkin D.J., Beer T.M.* Advanced penile carcinoma // *J. Urol.* — 2003. — Vol. 170. — P. 359–365.
7. *d’Ancona C.A., de Lucena R.G., Querne F.A. et al.* Long-term follow-up of penile carcinoma treated with penectomy and bilateral modified inguinal lymphadenectomy. Division of Urology, Faculdade de Ciencias Medicas da Universidade Estadual de Campinas. — Sao Paulo, Brazil.
8. *Davis J.W., Schellhammer P.F., Schlossberg S.M.* Conservative surgical therapy for penile and urethral carcinoma // *Urology*. — 1999. — Vol. 53. — P. 386–392.
9. *Demkow T.* The treatment of penile carcinoma: experience in 64 cases // *Int. Urol. Nephrol.* — 1999. — Vol. 31. — P. 525–531.
10. *Derakshani P., Neubauer S., Braun M. et al.* Results and 10-year follow-up in patients with squamous cell carcinoma of the penis // *Urol. Int.* — 1999. — Vol. 62. — P. 238–244.
11. *Dexeus F.H., Logothetis C.J., Sella A. et al.* Combination chemotherapy with methotrexate, bleomycin and cisplatin for advanced squamous cell carcinoma of the male genital tract // *J. Urol.* — 1991. — Vol. 146. — P. 1284–1287.
12. *Dillner J., von Krogh G., Horenblas S., Meijer C.J.* Etiology of squamous cell carcinoma of the penis // *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* — 2000. — Vol. 205. — P. 189–193.
13. *Eisenberger M.A.* Chemotherapy for carcinoma of the penis and urethra // *Urol. Clin. North Am.* — 1992. — Vol. 19. — P. 333–338.
14. *Fisher H.A., Barada J.H., Horton J.* Neoadjuvant therapy with cisplatin and 5-fluorouracil for stage III squamous cell carcinoma of the penis // *Acta Oncol.* — 1990. — Vol. 27A. — P. 653 (abstract 352A).

15. *Frimberger D., Hungerhuber E., Zaak D. et al.* Penile carcinoma. Is Nd:YAG laser therapy radical enough // *J. Urol.* — 2002. — Vol. 168. — P. 2418–2421.
16. *Horenblas S.* Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penile. Part 2: the role and technique of lymph node dissection // *BJU Int.* — 2001. — Vol. 88. — P. 473–483.
17. *Koch M.O., Smith J.A.Jr.* Local recurrence of squamous cell carcinoma of the penis // *Urol. Clin. North Am.* — 1994. — Vol. 21. — P. 739–743.
18. *Laniado M.E., Lowdell C., Mitchell H., Christmas T.J.* Squamous cell carcinoma antigen: a role in the early identification of nodal metastases in men with squamous cell carcinoma of the penis // *BJU Int.* — 2003. — Vol. 92. — P. 248–250.
19. *Mahlmann B., Doehn C., Feyerabend T.* Radiochemotherapy of penis carcinoma // *Urologe A* — 2001. — Vol. 40. — P. 308–312.
20. *Maiche A.G., Pyrhonen S., Karkinen M.* Histological grading of squamous cell carcinoma of the penis: a new score system // *Br. J. Urol.* — 1991. — Vol. 67. — P. 522–526.
21. *Montie J.E.* Follow-up after penectomy for penile carcinoma // *Urol. Clin. North Am.* — 1994. — Vol. 21. — P. 725–727.
22. *Ornellas A.A., Seixas A.L.C., Marota A. et al.* Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: retrospective analysis of 350 cases // *J. Urol.* — 1994. — Vol. 151. — P. 1244–1249.
23. *Pettaway C.A., Pisters L.L., Dinney C.P.N. et al.* Sentinel lymph node dissection for penile carcinoma: the M.D. Anderson Cancer Center Experience // *Ibid.* — 1995. — Vol. 154. — P. 1999–2003.
24. *Ravi R.* Correlation between the extent of nodal involvement and survival following groin dissection for carcinoma of the penis // *Br. J. Urol.* — 1993. — Vol. 72. — P. 817–819.
25. *Sarin R., Norman A.R., Steel G.G., Horwich A.* Treatment results and prognostic factors in 101 men treated for squamous carcinoma of the penis // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1997. — Vol. 38. — P. 713–722.
26. *Senthil Kumar M.P., Ananthakrishnan N., Prema V.* Predicting regional node metastasis in carcinoma of the penis: a comparison between fine-needle aspiration cytology, sentinel lymph node biopsy and medial inguinal lymph node biopsy // *BJU.* — 1998. — Vol. 81. — P. 453–457.
27. *Skoog I., Collins B.T., Tani E., Ramos R.R.* Fine-needle aspiration cytology of penile tumors // *Acta Cytol.* — 1998. — Vol. 42. — P. 1336–1340.
28. *Slaton J.W., Morgenstern N., Levy D.A. et al.* Tumor stage, vascular invasion and the percentage of poorly differentiated cancer: independent prognosticators for inguinal lymph node metastasis in penile squamous cancer // *J. Urol.* — 2001. — Vol. 165. — P. 1138–1142.
29. *Sobin L.H., Wittekind Ch.* TNM Classification of Malignant Tumors. — 6th ed. — N.Y. : Wiley-Liss, 2002.

30. *Solsona E., Agaba F., Horenblas S. et al.* Guidelines on penile cancer. Recommendations of European Association of Urology, 2004.
31. *Solsona E., Iborra I., Ricos J.V. et al.* Corpus cavernosum invasion and tumor grade in the prediction of lymph node condition in penile carcinoma // *Eur. Urol.* — 1992. — Vol. 22. — P. 115–118.
32. *Solsona E., Iborra I., Rubio J. et al.* Prospective validation of the association of local tumor stage grade as a predictive factor for occult lymph node micrometastasis in patients with penile carcinoma and clinically negative inguinal lymph nodes // *J. Urol.* — 2001. — Vol. 165. — P. 1506–1509.
33. *Soria J.C., Fizazi K., Piron D. et al.* Squamous cell carcinoma of the penis: multivariate analysis prognostic factors and natural history in monocentric study with a conservative policy // *Ann. Oncol.* — 1997. — Vol. 8. — P. 1089–1098.
34. *Stancik I., Holtl W.* Penile cancer: review of the recent literature // *Curr. Opin. Urol.* — 2003. — Vol. 13. — P. 467–472.
35. *Tanis P.J., Lont A.P., Meinhardt W. et al.* Dynamic sentinel node biopsy for penile cancer: reliability of a staging technique // *J. Urol.* — 2002. — Vol. 168. — P. 76–80.
36. *Zouhair A., Coucke P.A., Jeanneret W. et al.* Radiation therapy alone or combined surgery and radiation therapy in squamous-cell carcinoma of the penis // *Eur. J. Cancer.* — 2001. — Vol. 37. — P. 198–203.