

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2026 • том 20 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2026 Vol. 20 No 3

<https://gynecology.ru>

Электронная версия статьи была скачана с сайта <https://gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95, эл. почта: info@irbis-1.ru.



Предрак и рак вульвы: что нового в диагностике, лечении и реабилитации?

А.Г. Солопова¹, В.О. Бицадзе¹, А.В. Лазарчук¹, Н.А. Макацария¹, М.А. Тищенко²,
Д.О. Уткин³, Д.В. Блинов^{4,5,6}

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

²ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 ДЗМ»;
Россия, 143515 Московская область, поселок Истра, д. 27, стр. 1–30;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина ДЗМ»; Россия, 115446 Москва, Коломенский проезд, д. 4;

⁴Институт Превентивной и Социальной Медицины; Россия, 101000 Москва, Лялин переулок, д. 11–13/1;

⁵АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»;
Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, с. 1–1а;

⁶ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального
медико-биологического агентства»; Россия, 141551 Московская область, деревня Голубое, ул. Родниковая, стр. 6, к. 1

Для контактов: Антонина Григорьевна Солопова, e-mail: antoninasolopova@yandex.ru

Резюме

Предрак вульвы и рак вульвы представляют собой актуальную проблему современной онкогинекологии, которая обусловлена ростом заболеваемости, влиянием на качество жизни пациенток и сложностью диагностики на ранних стадиях. В последние десятилетия произошли существенные изменения в понимании патогенеза, классификации и подходов к лечению данных состояний. В настоящем обзоре представлены современные данные об эпидемиологии, классификации, молекулярных механизмах развития, методах диагностики и лечения предрака и рака вульвы. Особое внимание уделено роли иммуногистохимических маркеров, новым неинвазивным методам диагностики, а также органосохраняющим подходам в терапии. Рассмотрены вопросы вторичной профилактики, включая ВПЧ-вакцинацию, и современные стратегии реабилитации, направленные на улучшение качества жизни пациенток.

Ключевые слова: вульварная интраэпителиальная неоплазия, рак вульвы, вирус папилломы человека, ВПЧ, реабилитация

Для цитирования: Солопова А.Г., Бицадзе В.О., Лазарчук А.В., Макацария Н.А., Тищенко М.А., Уткин Д.О., Блинов Д.В. Предрак и рак вульвы: что нового в диагностике, лечении и реабилитации? *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;20(3):575–590. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.776>.

Vulvar premalignant lesions and cancer: what's new in diagnosis, treatment, and rehabilitation?

Antonina G. Solopova¹, Victoria O. Bitsadze¹, Arina V. Lazarchuk¹, Nataliya A. Makatsariya¹, Marina A. Tishchenko²,
Dmitry O. Utkin³, Dmitry V. Blinov^{4,5,6}

¹Sechenov University; 8 bldg. 2, Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia;

²Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow Health Department; 27 bldg 1–30, Istra Village, Moscow Region 143515, Russia;

³Yudin City Clinical Hospital, Moscow Health Department; 4 Kolomensky Proezd, Moscow 115446, Russia;

⁴Institute for Preventive and Social Medicine; 11–13/1 Lyalin Pereulok, Moscow 101000, Russia;

⁵Moscow Haass Medical – Social Institute; 5 bldg. 1–1a, 2-ya Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia;

⁶Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology, Federal Medical-Biological Agency;
6 bldg. 1, Rodnikovaya Str., Village Goluboe, Moscow region 141551, Russia

Corresponding author: Antonina G. Solopova, e-mail: antoninasolopova@yandex.ru

Abstract

Vulvar premalignant lesions and vulvar cancer represent a significant issue in modern gynecologic oncology. The importance of this problem is driven by the increasing incidence, the impact on patients' quality of life, and the difficulty of early-stage diagnosis. In recent decades, understanding of the pathogenesis, classification, and treatment approaches for such pathologies has been dramatically changed. This review presents current data on the epidemiology, classification, molecular mechanisms of development, diagnostic methods as well as treatment of vulvar premalignant lesions and vulvar cancer. Special attention is paid to the role played by immunohistochemical markers, novel non-invasive diagnostic methods, and organ-preserving therapeutic approaches. Issues of secondary prevention, including HPV vaccination, as well as modern rehabilitation strategies aimed to improve patients' quality of life are also outlined.

Keywords: vulvar intraepithelial neoplasia, vulvar cancer, human papillomavirus, HPV, rehabilitation

For citation: Solopova A.G., Bitsadze V.O., Lazarchuk A.V., Makatsariya N.A., Tishchenko M.A., Utkin D.O., Blinov D.V. Vulvar premalignant lesions and cancer: what's new in diagnosis, treatment, and rehabilitation? *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;20(3):575–590. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.776>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Предрак и рак вульвы остаются значимой проблемой онкогинекологии из-за роста заболеваемости, поздней диагностики и высокого влияния на качество жизни пациенток.
- ▶ Традиционные методы лечения рака вульвы часто сопровождаются выраженными функциональными и психосексуальными нарушениями, что требует поиска органосохраняющих подходов.

Что нового дает статья?

- ▶ Обобщены современные данные о молекулярных механизмах развития данной патологии и роли методов диагностики в диагностике предрака и рака вульвы.
- ▶ Представлены современные органосохраняющие методы лечения и стратегии реабилитации, направленные на улучшение качества жизни пациенток.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Внедрение молекулярных и иммуногистохимических маркеров позволит повысить точность ранней диагностики и персонализировать лечение пациенток.
- ▶ Расширение применения органосохраняющих методик может снизить частоту послеоперационных осложнений и улучшить функциональные результаты терапии.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Precancerous lesions and vulvar cancer remain significant challenges in gynecologic oncology due to increasing incidence rates, delayed diagnosis, and their substantial impact on patients' quality of life.
- ▶ Traditional treatment methods for vulvar cancer are often accompanied by functional and psychosexual impairments, requiring development of organ-preserving approaches.

What are the new findings?

- ▶ Current data on the molecular mechanisms underlying the development of the pathology and the role for diagnostic methods in detecting precancerous lesions and vulvar cancer are summarized.
- ▶ Modern organ-preserving treatment approaches and rehabilitation strategies aimed at improving patients' quality of life are presented.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Introduction of molecular and immune biomarkers may improve accuracy of early diagnosis and enable patient-oriented treatment strategies.
- ▶ Wider application of organ-preserving techniques may reduce the rate of postoperative complications and improve functional therapy outcomes.

Введение / Introduction

Заболевания вульвы занимают особое место в структуре гинекологической патологии. Поражение данной анатомической области сопровождаются дискомфортом при ходьбе или сидении, зудом, болью, нарушени-

ем мочеиспускания и сексуальной функции, что существенно снижает качество жизни пациенток.

Вульварная интраэпителиальная неоплазия (англ. vulvar intraepithelial neoplasia, VIN) – это предраковое состояние, характеризующееся диспластическими изменениями многослойного плоского эпителия

без инвазии в строму [1]. Несмотря на относительную редкость, наблюдается тенденция к росту заболеваемости VIN, особенно среди женщин репродуктивного возраста. Так, в странах Европы отмечено увеличение частоты низкодифференцированных поражений вульвы (англ. high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL), что связано с распространенностью инфекции вируса папилломы человека (ВПЧ) и наличием факторов риска [2].

Рак вульвы, хотя и относится к редким злокачественным новообразованиям (ЗНО), составляет около 5–6 % всех онкогинекологических заболеваний и характеризуется преимущественно плоскоклеточной гистологической структурой [3]. Заболевание чаще диагностируется у женщин старшего возраста, однако в последние годы отмечается тенденция к «омоложению» за счет ВПЧ-ассоциированных форм [2].

Цель: систематизация современных данных о предраковых заболеваниях вульвы и раке вульвы, включая аспекты патогенеза, диагностики, лечения и реабилитации пациенток.

Предраковые заболевания вульвы / Vulvar premalignant lesions

Эпидемиология и факторы риска / Epidemiology and risk factors

Вульварная интраэпителиальная неоплазия относится к относительно редким заболеваниям, однако ее клиническое значение определяется риском малигнизации и частотой рецидивов. По данным эпидемиологических исследований, заболеваемость VIN III составляет около 1 случая на 100 тыс. женщин в год с пиком в возрасте 30–49 лет [4].

По результатам долгосрочных популяционных исследований был продемонстрирован устойчивый рост заболеваемости. В частности, в Нидерландах стандартизированный показатель заболеваемости увеличился с 2,39 до 3,26 на 100 тыс. женщин-лет за период с 1991 г. по 2011 г. [4]. Аналогичные тенденции отмечены в датском исследовании, где вслед за ростом заболеваемости предраковыми поражениями вульвы наблюдалось последующее снижение среди молодых женщин после внедрения вакцинации против ВПЧ [5].

К основным факторам риска развития VIN, а также рака вульвы относятся [6]:

- инфекция ВПЧ высокого онкогенного риска (особенно типы 16 и 18);
- курение;
- раннее начало половой жизни;
- иммунодефицитные состояния;
- длительная иммуносупрессия
- хронические воспалительные заболевания вульвы (например, склерозирующий лишай);
- длительное применение гормональных контрацептивов.

Отдельного внимания заслуживает роль иммунной системы. У пациенток с ВИЧ-инфекцией, после трансплантации органов или на фоне иммуносупрессивной терапии риск развития VIN увеличивается в несколько раз, что подтверждает значимость влияния иммунной системы в развитии неопластических процессов [7].

Классификация предраковых заболеваний вульвы / Classification of vulvar premalignant lesions

Историческая классификация поражений вульвы претерпела значительные изменения, чему способствовало углубление знаний о биологии заболевания. В классификации Международного общества по изучению вульвовагинальных заболеваний (англ. The International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, ISSVD) от 1993 г. VIN рассматривалась в качестве единого спектра диспластических изменений с градацией от VIN I до VIN III [8]. Однако данный подход не учитывал различия в этиологии и клиническом течении.

Современная классификация, основанная на рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (WHO, 2020), выделяет 2 основные группы поражений [9]:

1. ВПЧ-ассоциированные поражения:

- плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени злокачественности (англ. low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL);
- плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени злокачественности (англ. high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL).

Данные формы возникают преимущественно у женщин молодого и среднего возраста и связаны с персистенцией ВПЧ-инфекции.

2. ВПЧ-независимые поражения:

- дифференцированная вульварная интраэпителиальная неоплазия (англ. differentiated vulvar intraepithelial neoplasia, dVIN);
- другие редкие варианты – дифференцированное экзофитное интраэпителиальное поражение вульвы (англ. differentiated exophytic vulvar intraepithelial lesion, DEVIL), вульварный акантоз с нарушением дифференцировки (англ. vulvar acanthosis with altered differentiation, VAAD).

Данные формы чаще развиваются у женщин старшего возраста и ассоциированы с хроническими дерматозами, в первую очередь со склерозирующим лишаем.

Этиопатогенез предраковых заболеваний вульвы / Etiopathogenesis of vulvar premalignant lesions

Механизмы развития VIN различаются в зависимости от этиологического фактора: ВПЧ-ассоциированного и ВПЧ-независимого.

ВПЧ-ассоциированные поражения (LSIL/HSIL) составляют большинство случаев VIN у женщин репродуктивного возраста. Важную роль в их развитии играет персистирующая ВПЧ-инфекция, преимущественно 16-й и 18-й типы, которые выявляются примерно в 70–80 % случаев [10]. Важнейшим условием развития диспла-

стических изменений является именно персистенция вируса, а не транзиторная инфекция [11].

Ключевую роль в нарушении регуляции клеточного цикла играют вирусные белки Е6 и Е7. Белок Е6 способствует функциональной инактивации опухолевого супрессора р53 за счет его протеосомной деградации, что приводит к снижению апоптотической активности клеток и накоплению генетических повреждений [12]. В свою очередь, белок Е7 связывается с белком ретинобластомы (англ. retinoblastoma protein, pRb), нарушая его способность контролировать переход клетки из фазы G1 в фазу S клеточного цикла. Это сопровождается высвобождением транскрипционного фактора E2F (англ. E2F transcription factor) и активацией неконтролируемой клеточной пролиферации [13]. Последствием инактивации pRb является компенсаторная гиперэкспрессия белка p16INK4a (англ. protein 16-cyclin-dependent kinase inhibitor 2A) [14], который в настоящее время рассматривается как один из перспективных маркеров ВПЧ-ассоциированных поражений вульвы.

Помимо влияния на регуляторы клеточного цикла, ВПЧ-инфекция сопровождается рядом дополнительных молекулярных изменений, включая активацию теломеразы, нарушение эпигенетической регуляции генов и изменение экспрессии микроРНК. Эти процессы способствуют поддержанию пролиферативного потенциала клеток и формированию устойчивых диспластических изменений [15–17].

Следует подчеркнуть значимую роль иммунной системы в контроле ВПЧ-инфекции. Несмотря на высокую распространенность вируса в популяции, развитие VIN наблюдается лишь у ограниченного числа женщин. Персистенция ВПЧ ассоциирована со снижением эффективности антиген-презентации, угнетением клеточного иммунитета и повышенной продукцией иммуносупрессивных цитокинов, таких как интерлейкин-10 (англ. interleukin-10, IL-10) и трансформирующий фактор роста-бета (англ. transforming growth factor-beta, TGF-β) [18, 19]. Дополнительное негативное влияние оказывают такие факторы, как курение и иммунодефицитные состояния, которые способствуют переходу инфекции в хроническое состояние и прогрессии дисплазии.

ВПЧ-независимый вариант VIN, в основном представленный дифференцированной формой (dVIN), развивается преимущественно у женщин постменопаузального возраста и тесно связан с хроническими воспалительными и дистрофическими заболеваниями вульвы, прежде всего со склерозирующим лишаем [20]. В отличие от HSIL, данный вариант характеризуется более быстрым прогрессированием и высоким риском перехода в инвазивный рак [21].

В основе развития dVIN лежит длительное хроническое воспаление, сопровождающееся повторяющимся повреждением эпителия и усиленной регенерацией тканей, что образует своеобразный замкнутый круг. Постоянная пролиферация клеток в условиях воспали-

тельного микроокружения способствует накоплению соматических мутаций и нарушению процессов дифференцировки эпителия. Данный механизм нередко описывается как модель «рубцового рака», подчеркивая роль хронического повреждения тканей в неопластической трансформации [22].

Для dVIN характерны мутации гена *p53* (англ. tumor protein p53), которые выявляются в большинстве случаев и сопровождаются нарушением контроля клеточного цикла и апоптоза. В отличие от ВПЧ-ассоциированных поражений, гиперэкспрессия белка p16 (англ. protein p16) для dVIN нехарактерна, что имеет важное значение для дифференциальной диагностики. Иммуногистохимический профиль dVIN, как правило, включает аномальную экспрессию белка (по типу overexpression или null) [23, 24].

Другими молекулярными изменениями при dVIN являются нарушения в сигнальных путях дифференцировки кератиноцитов, а также изменения экспрессии белков, связанных с пролиферацией и созреванием эпителия. Морфологически это проявляется выраженной кератинизацией и паракератозом, что требует особого внимания со стороны патоморфолога при постановке заключительного диагноза [25].

Таким образом, неопластическая трансформация при VIN представляет собой гетерогенный процесс, включающий взаимодействие вирусных, генетических, иммунологических и воспалительных факторов. Классифицирование VIN на ВПЧ-ассоциированные и ВПЧ-независимые формы имеет принципиальное значение для клинической практики, поскольку определяет не только морфологические особенности поражения, но и риск рецидива, прогрессирования, а также планирование лечения и тактики дальнейшего наблюдения пациенток (табл. 1).

Помимо классических вариантов VIN, описаны редкие формы предраковых заболеваний, имеющие особое клиническое значение: дифференцированное экзофитное интраэпителиальное поражение вульвы (DEVIL) и вульварный акантоз с нарушением дифференцировки (VAAD).

VAAD впервые был описан в 2004 г. и характеризуется рядом специфических гистоморфологических признаков. К ним относятся выраженный акантоз с формированием разнообразной папилломатозной или бородавчатой архитектуры, значительный гиперкератоз с пластинчатыми наслоениями паракератоза, а также гипогранулез, проявляющийся истончением или отсутствием зернистого слоя. Поверхностные клетки многослойного плоского эпителия при этом имеют бледную, вакуолизированную цитоплазму. Важно подчеркнуть, что VAAD может сочетаться с dVIN и рассматривается как потенциальный предшественник веррукозного плоскоклеточного рака вульвы, как и DEVIL [26, 27].

DEVIL представляет собой поражение с атипичным бородавчатым строением, для которого характерны эк-

Таблица 1. Сравнительная характеристика ВПЧ-ассоциированных и ВПЧ-независимых форм вульварной интраэпителиальной неоплазии (VIN).**Table 1.** Comparative characteristics of HPV-associated and HPV-independent forms of vulvar intraepithelial neoplasia (VIN).

Характеристика Characteristics	ВПЧ-ассоциированный VIN HPV-associated VIN (HSIL)	ВПЧ-независимый VIN HPV-independent VIN (dVIN)
Возраст, лет Age, years	30–50	> 60
Этиология Etiology	ВПЧ 16-й, 18-й типы HPV 16, 18 types	Хронические дерматозы Chronic dermatoses
Основные мутации Main mutations	E6/E7-зависимые поражения p53 и pRB E6/E7-dependent lesions of p53 and pRB	p53
Маркеры Markers	p16 + /p53 –	p16 – /p53 +
Риск малигнизации Risk of malignant transformation	Умеренный Moderate	Высокий High
Скорость прогрессии Progression rate	Медленная Slow	Быстрая Rapid

Примечание: ВПЧ – вирус папилломы человека; HSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени злокачественности; dVIN – дифференцированная вульварная интраэпителиальная неоплазия; E6/E7 – белки E6/E7; p53 – белок p53; pRB – белок ретинобластомы; p16 – белок p16.

Note: HPV – human papillomavirus; HSIL – high-grade squamous intraepithelial lesion; dVIN – differentiated vulvar intraepithelial neoplasia; E6/E7 – proteins E6/E7; p53 – tumor protein p53; pRB – retinoblastoma protein; p16 – protein p16.

зофитные разрастания эпителия с выраженным акантозом и папилломатозной архитектурой. При этом отсутствуют морфологические признаки, ассоциированные с инфекцией ВПЧ, такие как койлоцитарная атипия, диффузная эпителиальная дисплазия, ядерная гиперхромия, повышенное ядерно-цитоплазматическое соотношение и выраженный плеоморфизм. В отличие от dVIN, для DEVIL также не характерна базальная атипия [27].

При проведении дифференциальной диагностики VIN также следует помнить о следующих редких патологиях:

- опухоль Бушке–Левенштейна (гигантская кондилома), которая характеризуется локально агрессивным ростом и высоким риском малигнизации [28];
- тубуловорсинчатая аденома кишечного типа, которая развивается на фоне метаплазии и требует дифференциальной диагностики с метастатическим колоректальным раком [29].

Методы диагностики VIN / VIN diagnostics

Диагностика VIN остается одной из наиболее сложных задач современной онкогинекологии, что обусловлено клинической и морфологической гетерогенностью поражений, отсутствием патогномичных симптомов и частым сходством с доброкачественными дерматозами вульвы. В отличие от неоплазий шейки матки, для которых разработаны эффективные скрининговые программы, ранняя диагностика поражений вульвы в значительной степени зависит от клинической настороженности врача и своевременного применения инвазивных методов верификации [30].

Клиническая картина VIN крайне вариативна и включает в себя широкий спектр изменений – от гиперпиг-

ментированных и гипопигментированных пятен до эритематозных, гиперкератотических или бородавчатых поражений. Пациентки часто предъявляют жалобы на зуд, жжение, болезненность или диспареунию; однако в ряде случаев заболевание протекает бессимптомно, что затрудняет раннее выявление данной патологии. Важно подчеркнуть, что клинические проявления не коррелируют с гистологической степенью дисплазии, что требует обязательного морфологического подтверждения диагноза [31].

Ключевую роль в первичной диагностике играет проведение расширенной вульвоскопии, которое позволяет детализировать поверхностные изменения вульвы, выявлять субклинические очаги поражения и выбирать участки для прицельной биопсии. Одним из предложенных подходов к проведению вульвоскопии является метод «трех колец», основанный на эмбриологическом делении вульвы на зоны с различным типом эпителия. Применение данной методики повышает чувствительность выявления мультифокальных поражений и способствует систематизации осмотра, особенно у пациенток с длительно текущими дерматозами [32].

Дополнительные диагностические пробы, такие как окрашивание раствором Люголя или толуидиновым синим, в настоящее время рассматриваются только в качестве вспомогательных методов. Несмотря на их доступность, они характеризуются низкой специфичностью и не позволяют дифференцировать доброкачественные и неопластические изменения [33].

Несмотря на развитие неинвазивных технологий, «золотым стандартом» диагностики VIN остается гистологическое исследование биоптата. Прицельная биопсия должна выполняться при любом подозрении

на неопластический процесс, особенно при наличии подозрительных участков с измененной пигментацией, изъязвлением или резистентностью к стандартной терапии. Важным аспектом является правильная техника выполнения биопсии: рекомендуется забор материала достаточной глубины ($\geq 3\text{--}5$ мм) и ширины (≥ 4 мм), необходимо избегать попадания некротических участков в биоптат, а также провести мультифокальную биопсию при подозрении на гетерогенность поражения [34].

Тем не менее даже при соблюдении всех требований могут встречаться трудности при оценке гистологического образца. В частности, диагностическая точность метода может снижаться при dVIN, для которой характерны минимальные морфологические изменения и сохранение стратификации эпителия. Это приводит к высокой частоте диагностических ошибок и недооценке риска малигнизации, что подтверждается рядом исследований, демонстрирующих более позднюю диагностику инвазивного рака у данной категории пациенток. По результатам исследований, например, S. Dasgupta с соавт. [35] и S. Schechter с соавт. [36] не было выявлено ни одного патогномичного гистологического признака dVIN. L.C.G. van den Einden с соавт. пришли к выводу, что только прохождение специализированного обучения позволяет повысить коэффициент Каппа, который используется для оценки надежности (согласованности) между двумя патоморфологами, до 0,75. Согласованность между наблюдателями, которые не проходили дополнительного обучения, варьировалась от 0,08 до 0,54 [37]. S.M. Bigby с соавт. при исследовании естественного течения dVIN выявили, что из 21 пациентки с предшествующими биопсиями dVIN была идентифицирована в 18 биоптатах у 8 женщин, причем в 14 случаях (78 %) dVIN не была распознана при первичной оценке. В пораженной области впоследствии развился инвазивный рак, а медиана интервала составила 43,5 месяца [38]. J. Peng с соавт. также описали клинический случай, когда первоначальный диагноз был ошибочно интерпретирован как воспаление или умеренная эпителиальная гиперплазия. В данном примере dVIN была подтверждена только после выявления метастазов в лимфатические узлы, что указывало на возможное раннее микроинвазивное поражение, которое было упущено из виду [39].

Морфологическая диагностика основывается на оценке архитектурных и цитологических изменений эпителия. Для HSIL характерны выраженная клеточная атипия, потеря дифференцировки, высокая митотическая активность и наличие койлоцитоза, отражающего ВПЧ-ассоциированную трансформацию. В противоположность этому dVIN характеризуется атипией базального слоя, сохранением дифференцировки верхних слоев эпителия и выраженной кератинизацией, что требует высокой квалификации патоморфолога для постановки диагноза [37, 40].

В связи с ограничениями морфологической оценки, важное значение приобретает использование иммуногистохимического исследования для дифференциального диагностического поиска. Наиболее широко используемым маркером является p16INK4a, гиперэкспрессия которого служит суррогатным признаком ВПЧ-ассоциированных поражений. Диффузный паттерн окрашивания p16 характерен для HSIL и позволяет с высокой точностью дифференцировать его от доброкачественных изменений. Согласно результатам метаанализа Z. Li с соавт., наличие p16+ при вульварной HSIL составляет 86,7 % (95 % доверительный интервал (ДИ) = 82,3–90,2) [41]. В то же время для dVIN характерно отсутствие экспрессии p16 и наличие мутаций гена *p53*, что отражается в патологических паттернах экспрессии белка *p53* либо в виде гиперэкспрессии, либо в виде полного отсутствия сигнала [42]. Следует отметить, что нормальный (wild-type) паттерн *p53* не исключает dVIN: по данным секвенирования до wild-type экспрессия *p53* может наблюдаться в 17–30 % dVIN. Дополнительно, использование GATA3 (англ. GATA-binding protein 3; GATA-связывающий белок 3) продемонстрировало aberrantную экспрессию (потеря или гиперэкспрессия) в 90 % случаев dVIN, что может служить полезным дополнением к *p53*, особенно в случаях с wild-type [43]. Именно поэтому Национальная комплексная онкологическая сеть (англ. National Comprehensive Cancer Network, NCCN) рекомендует использовать комплексный подход с применением целой панели маркеров [44].

В современных исследованиях также активно изучаются дополнительные маркеры, такие как маркер пролиферации Ki-67 (англ. marker of proliferation Ki-67), отражающий пролиферативную активность клеток, а также маркеры метилирования ZNF582 (англ. zinc finger protein 582; белок с цинковыми пальцами 582), miR124-2 (англ. microRNA 124-2; микроРНК 124-2) и ASCL1 (англ. Achaete-Scute family BHLH transcription factor 1; транскрипционный фактор 1 из семейства Achaete-Scute). Показано, что данные маркеры обладают высокой чувствительностью и специфичностью в выявлении VIN (AUC (англ. area under curve; площадь под кривой) = 0,89) и могут рассматриваться в качестве перспективного инструмента дифференциальной диагностики [45].

Особый интерес в диагностике VIN представляет рефлексивная конфокальная микроскопия (РКМ) – инновационный метод визуализации, позволяющий получать изображения тканей на клеточном уровне *in vivo*. Данный метод имеет довольно высокую диагностическую точность, и его применение позволяет дифференцировать неопластические и воспалительные изменения без необходимости инвазивного вмешательства. В ряде исследований показано, что чувствительность РКМ при диагностике VIN достигает 90 %, что делает ее перспективным дополнением к традиционным методам [46]. Однако широкое внедрение метода ограничено высокой

стоимостью оборудования и необходимостью специальной подготовки специалистов.

Несмотря на значительные достижения в области диагностики VIN, остается ряд нерешенных вопросов. Сохраняется высокая межнаблюдательная вариабельность при морфологической интерпретации, особенно в отношении dVIN, отсутствует единая система использования иммуногистохимических (ИГХ) маркеров.

Таким образом, современная диагностика VIN основана на интеграции клинических, морфологических и молекулярных методов диагностики. Несмотря на сохранение биопсии в качестве «золотого стандарта», развитие неинвазивных технологий и молекулярной диагностики открывает перспективы для более раннего выявления и персонализированного подхода к ведению пациенток.

Методы лечения VIN и последующая реабилитация / VIN treatment and subsequent rehabilitation

Лечение VIN представляет собой сложную клиническую задачу, требующую индивидуализированного подхода к каждой пациентке. Необходимо учитывать возраст женщины, тип VIN, распространенность процесса и риск малигнизации. Ключевым условием выбора тактики лечения является исключение инвазивного компонента на основании морфологического исследования. В современной клинической практике используются как консервативные, так и хирургические методы лечения, при этом ни один из подходов не является универсальным. В литературе встречается крайне мало крупных рандомизированных исследований, поэтому при лечении VIN отсутствуют стандартизированные алгоритмы.

Консервативная терапия применяется преимущественно при ВПЧ-ассоциированных поражениях (HSIL) и направлена на элиминацию неопластических клеток с максимальным сохранением анатомии и функции вульвы. Наиболее изученным препаратом является имиквимод – иммуномодулятор, активирующий врожденный иммунитет через толл-подобные рецепторы 7 (англ. toll-like receptors, TLR7) и индуцирующий продукцию интерферона- α и других провоспалительных цитокинов [47]. В рандомизированном клиническом исследовании RT³VIN было показано, что имиквимод обладает сопоставимой эффективностью с цидофовиром, обеспечивая регрессию поражений у значительной доли пациенток, однако частота полного ответа остается вариабельной [48]. Необходимо отметить, что выраженные местные воспалительные реакции, включая наличие эрозии, боли и жжения, нередко приводят к снижению приверженности лечению.

Другие консервативные методы, включая применение 5-фторурацила, ретиноидов, интерферонов и цидофовира, обладают широким диапазоном эффективности – от 20 до 80 % [49–51]. С.М. Michener с соавт. предложили использовать мазь, содержащую артезунат для лечения ВПЧ-ассоциированной VIN. В исследовании фазы I было продемонстрировано, что при местном

применении артезуната наблюдалась его хорошая переносимость, низкая токсичность, а также достоверный клинический ответ на терапию [52].

В последние годы активно обсуждается роль фотодинамической терапии (ФДТ) как органосохраняющего метода лечения. Механизм действия основан на селективном накоплении фотосенсибилизатора (чаще всего 5-аминолевулиновой кислоты) в неопластических клетках с последующей активацией под воздействием света определенной длины волны, что приводит к образованию активных форм кислорода и индуцированной клеточной гибели [53]. Несмотря на теоретические преимущества, включая минимальную инвазивность и хороший косметический эффект, клинические результаты остаются противоречивыми: по данным различных исследований, эффективность ФДТ варьирует от 0 до 70 %, а частота рецидивов достигает 50 % [54].

Лазерная CO₂-вапоризация рассматривается как альтернатива хирургическому лечению, особенно при мультифокальных поражениях. При использовании данного метода возможно удалять патологически измененные ткани с минимальным повреждением окружающих структур, однако его применение связано с риском недостаточной глубины воздействия и сохранения очагов дисплазии в базальных слоях эпителия. Кроме того, глубокая коагуляция может приводить к формированию рубцовых изменений и деформации вульвы, что негативно влияет на функциональные и психосексуальные аспекты жизни пациенток [55]. Также стоит отметить, что после лазерной терапии на фоне деформации вульвы частота рецидивов остается достаточно высокой [56].

Хирургическое лечение, включая локальное иссечение пораженных тканей и различные варианты вульвэктомии, остается основным методом терапии при dVIN, а также при неэффективности консервативных подходов или подозрении на инвазивный процесс. Преимуществом хирургического подхода является возможность радикального удаления области поражения с последующим морфологическим контролем краев резекции. Однако даже при адекватном объеме вмешательства частота рецидивов может достигать 20 % [57]. Особое внимание необходимо уделять балансу между радикальностью вмешательства и сохранением качества жизни пациентки. Радикальные операции, особенно в области вульвы, ассоциированы с выраженными функциональными нарушениями, включая диспареунию, хроническую боль и нарушение восприятия собственного тела.

Одним из ключевых направлений современной терапии является вторичная профилактика рецидивов. В данном случае особый интерес представляет ВПЧ-вакцинация у пациенток, перенесших лечение VIN. Результаты метаанализов свидетельствуют о снижении риска рецидива и повторной инфекции онкогенными типами вируса у вакцинированных женщин, что позволило включить данную стратегию в международные рекомендации [58].

Не менее важным аспектом ведения пациенток с предраковыми заболеваниями вульвы является реабилитация, которая в последние годы рассматривается как неотъемлемая часть комплексного лечения. Доказано, что даже при успешном удалении патологического очага пациентки часто сталкиваются с длительными функциональными и психоэмоциональными последствиями, включая хронический болевой синдром, диспареунию, снижение либидо [59].

Физическая реабилитация направлена на восстановление анатомической и функциональной целостности тканей. Одним из наиболее эффективных методов профилактики и лечения стеноза влагалища является использование вагинальных дилататоров, регулярное применение которых способствует сохранению эластичности тканей и снижению болевого синдрома [60]. Дополнительное значение имеют увлажняющие средства на основе гиалуроновой кислоты, способствующие восстановлению микросреды слизистой оболочки и уменьшению симптомов сухости и раздражения [61]. В ряде исследований показана эффективность комплексной физиотерапии, включающей миофасциальный релиз и электростимуляцию и методы БОС-терапии (биологическая обратная связь), что позволяет значительно уменьшить выраженность болевого синдрома и улучшить сексуальную функцию даже в отдаленном периоде [62, 63].

Не менее важным направлением в реабилитации пациенток после лечения VIN является коррекция микробиома. В исследовании L. Pagan с соавт. было показано, что микробиом вульвы при HSIL и VIN значительно отличается от микробиома здоровой кожи: повышается содержание *Alphapapillomavirus* ($p = 0,002$), снижается титр *Actinobacteria*, а также повышается скорость трансэпидермальной потери воды, что свидетельствует о нарушении барьерной функции эпителия. Также в исследовании было выявлено повышенное содержание *Staphylococcus hominis*, *Micrococcus luteus*, *Corynebacterium amycolatum* и *C. simulans* [64], поэтому коррекция микробиоты является одним из важных направлений в реабилитации данной когорты пациентов. Психосексуальная реабилитация является обязательным компонентом ведения больных и должна осуществляться мультидисциплинарной командой с участием гинеколога/онкогинеколога, психотерапевта и сексолога. Включение психологической поддержки позволяет снизить уровень тревожности, улучшить адаптацию к заболеванию и повысить удовлетворенность результатами лечения.

Рак вульвы: актуальность проблемы и эпидемиология / Vulvar cancer: relevance of the problem and epidemiology

Рак вульвы (РВ), несмотря на относительную редкость, остается значимой причиной онкологической заболеваемости и смертности среди женщин. РВ со-

ставляет около 6 % всех ЗНО женской репродуктивной системы и в большинстве случаев представлен плоскоклеточной карциномой [65]. Средний возраст пациенток на момент постановки диагноза составляет около 65 лет, однако в последние годы наблюдается увеличение доли более молодых пациенток в связи с распространенностью ВПЧ-инфекции [66].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о ежегодной регистрации около 47 тыс. новых случаев РВ в мире, при этом отмечается значительная вариабельность заболеваемости и смертности в зависимости от региона [67]. Высокая смертность в развивающихся странах обусловлена поздней диагностикой и ограниченным доступом к специализированной медицинской помощи, что подчеркивает необходимость разработки и улучшения диагностических методов.

Диагностика и новые подходы к лечению рака вульвы / Diagnosis and treatment approaches in vulvar cancer

Клиническая картина РВ на ранних стадиях может быть неспецифичной и включать зуд, жжение, наличие длительно незаживающих язв или опухолевидных образований. В ряде случаев заболевание диагностируется уже на стадии метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, что существенно ухудшает прогноз [68].

Диагностика РВ основывается на комплексном подходе, включающем тщательный клинический осмотр, морфологическое подтверждение диагноза, а также инструментальные методы визуализации. Обязательным этапом является биопсия подозрительного участка с последующим патологоанатомическим исследованием, которое позволяет установить гистологический тип опухоли, степень дифференцировки и глубину инвазии. Для оценки распространенности опухолевого процесса и состояния регионарных лимфатических узлов используются ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и при подозрении на отдаленное метастазирование – позитронно-эмиссионная томография [69].

Особое значение имеет оценка состояния лимфатических узлов, поскольку именно лимфогенное метастазирование является основным путем распространения РВ и ключевым прогностическим фактором. При помощи УЗИ возможно дифференцировать реактивные, постреактивные и инфильтрированные лимфатические узлы на основании их морфологических характеристик; однако диагностическая точность данного исследования ограничена при наличии микрометастазов размером менее 3 мм, которые не визуализируются при помощи стандартных методов диагностики. Согласно данным метаанализа A. King с соавт., чувствительность УЗИ для оценки состояния паховых лимфоузлов составляет 0,88 (95 % ДИ = 0,76–1,00), а специфичность – 0,87 (95 % ДИ = 0,69–0,97) [70].

Применение МРТ позволяет детально оценить локальную распространенность опухоли и ее взаимоотношение с соседними анатомическими структурами, такими как уретра, влагалище и анальный сфинктер [71]. Однако согласно данным литературы, использование МРТ не дает диагностических преимуществ по сравнению с клиническим осмотром при опухолях небольших размеров [72].

Лечение РВ определяется стадией заболевания, гистологическим типом опухоли и общим состоянием пациентки. Хирургическое вмешательство остается основным методом лечения при ранних стадиях и направлено на радикальное удаление опухоли с соблюдением адекватных краев резекции. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, минимальное расстояние от края опухоли до линии резекции должно составлять не менее 1 см, что способствует снижению риска местного рецидивирования. Однако в последние годы данное положение подвергается критическому пересмотру. Ряд исследований показали, что меньшие края резекции не всегда ассоциированы с увеличением частоты рецидивов, что ставит под сомнение необходимость чрезмерно радикальных операций и подчеркивает важность персонализированного подхода к выбору хирургической тактики. Ранние данные, полученные J.M. Heaps с соавт. указывали на то, что близкий край резекции ассоциирован с повышенным риском локального рецидива [73]. Однако результаты последующих исследований не всегда подтверждали данную гипотезу. В частности, по данным метаанализа L.S. Nooij с соавт. было показано, что наличие края резекции менее 8 мм связано с увеличением вероятности локального рецидива, тогда как согласно анализу собственной когорты из 148 пациентов статистически значимой связи между краем менее 8 мм и риском рецидива выявлено не было [74]. Аналогично, результаты многоцентрового ретроспективного исследования AGO-CaRE-1 не показали достоверной зависимости между расстоянием до края резекции и частотой местных рецидивов [75]. Результаты исследования Francogyn также не продемонстрировали влияния расстояния от опухоли до края резекции на риск рецидива и общую выживаемость пациенток с раком вульвы [76].

Таким образом, увеличение объема хирургического вмешательства с целью достижения условно «безопасной» ширины края резекции в 1 см не во всех случаях сопровождается улучшением онкологических исходов. При этом более радикальные операции ассоциированы с повышенным риском деформации аногенитальной области, снижением качества жизни пациенток и отсутствием значимого влияния на общую выживаемость.

В настоящее время предложен альтернативный хирургический подход к лечению рака вульвы, основанный на концепции опухолевого поля, разработанной М. Höskel с соавт. Данная модель учитывает закономерности локорегионального распространения опухоли с позиций эмбриогенеза женской половой системы.

В рамках этой концепции была предложена методика резекции опухолевого поля вульвы (англ. vulvar field resection, VFR), базирующаяся на теории онтогенетически детерминированных раковых полей. Предполагается, что инвазия ЗНО происходит поэтапно в пределах эмбриологически обусловленных тканевых доменов, что позволяет прогнозировать пути локального распространения опухоли и оптимизировать объем хирургического вмешательства. Характерной особенностью данного подхода является отказ от проведения адъювантной лучевой терапии как в области первичной опухоли, так и в зонах регионарного лимфооттока. Эффективность данной методики была продемонстрирована в одноцентровом проспективном исследовании, выполненном в Лейпциге, включившем 97 пациенток. В исследуемой когорте у 40 % больных были выявлены метастазы в регионарные лимфатические узлы, а у 36 % диагностированы стадии II и выше. Пятилетняя выживаемость без прогрессирования составила 83,6 %, что свидетельствует о перспективности данного подхода в лечении РВ [77].

Традиционным вмешательством для оценки метастазирования в паховые лимфатические узлы являлась пахово-бедренная лимфаденэктомия; однако данный метод ассоциирован с высокой частотой осложнений, включая лимфедему, инфицирование и длительное заживление послеоперационных ран. В настоящее время все большее распространение получает методика биопсии сторожевого лимфатического узла (БСЛУ), что позволяет снизить травматичность лечения без ухудшения онкологических результатов у отобранных пациентов. Критериями отбора для выполнения БСЛУ, согласно данным NCCN являются:

- 1) отрицательные результаты клинического обследования паховых лимфоузлов и/или визуализации;
- 2) первичная опухоль вульвы размером < 4 см;
- 3) процедура должна проводиться хирургом с высокой частотой выполнения данного вида оперативных вмешательств [44];
- 4) для опухолей, расположенных на ≥ 2 см от средней линии вульвы при отсутствии поражения лимфоузлов по данным клиническо-инструментального обследования, допустимо выполнение ипсилатеральной БСЛУ или лимфаденэктомии; для срединных или околосрединных опухолей необходима билатеральная оценка.

В настоящее время применяются различные методы идентификации сторожевых лимфатических узлов. К ним относятся колориметрический подход с использованием красителей, который в настоящее время имеет преимущественно историческое значение, радионуклидный метод с применением радиофармпрепаратов (РФП), флуоресцентная визуализация с использованием индоцианина зеленого (англ. indocyanine green, ICG), а также метод, основанный на применении суперпарамагнитных оксидов железа, который находится на стадии активного изучения [78].

Лучевая терапия применяется как в адъювантном режиме после хирургического вмешательства при наличии неблагоприятных прогностических факторов, так и в качестве самостоятельного метода лечения при невозможности выполнения операции. Химиолучевая терапия используется при местнораспространенных формах заболевания и направлена на уменьшение размеров опухоли и повышение ее резектабельности [79].

Реабилитация пациенток после лечения рака вульвы / Vulvar cancer post-treatment rehabilitation

Проведение пререабилитации у пациенток с РВ является важным компонентом комплексного лечения и направлено на оптимизацию функционального состояния перед хирургическим вмешательством. Доказано, что пререабилитационные мероприятия способствуют более быстрому восстановлению, сокращению длительности госпитализации и снижению частоты послеоперационных осложнений и летальности [80, 81]. Программа пререабилитации включает в себя лечебную физкультуру (ЛФК), психологическую поддержку, нутритивную коррекцию и образовательные мероприятия.

Физическая пререабилитация, основанная на сочетании аэробных и анаэробных нагрузок, направлена на повышение толерантности к физической активности, улучшение мышечного тонуса и качества жизни пациенток. Увеличение уровня физической активности в течение как минимум 2 недель до операции ассоциировано с более благоприятным течением послеоперационного периода и более быстрым возвращением к повседневной активности у пациентов с онкологическим заболеванием [82]. Дополнительно рекомендуется проведение дыхательной гимнастики, что способствует снижению частоты послеоперационных легочных осложнений и уменьшению длительности госпитализации [83]. Психологическая поддержка в рамках пререабилитации также имеет доказанную эффективность, способствуя снижению уровня тревоги и депрессии и улучшая адаптацию пациенток после хирургического лечения [84].

В послеоперационном периоде всем пациенткам с РВ рекомендуется применение протоколов ускоренного восстановления, таких как программа ускоренной реабилитации (англ. fast track rehabilitation) и программа ускоренного восстановления после операции (англ. enhanced recovery after surgery, ERAS), включающих мультимодальное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного использования зондов и дренажей, а также раннюю мобилизацию пациентов уже в первые 1–2 суток после операции [85, 86]. Систематический обзор Cochrane 2022 г., включивший 7 исследований с 902 пациентками с гинекологическими ЗНО, показал, что работа по протоколу ERAS снижает частоту повторных госпитализаций в течение 30 дней (относительный риск = 0,45; 95 % ДИ = 0,22–0,90) и сокращает длительность госпитализации в среднем на 1,71 дня (95 % ДИ = 2,59–0,84) [87]. Раннее начало ре-

билитационных мероприятий, включая ЛФК и дыхательную гимнастику, а также позиционирование пациента (подъем головного конца кровати) и ранняя активизация способствуют профилактике застойных явлений в легких и улучшению общего функционального состояния. Важным компонентом послеоперационного ведения является профилактика тромбоэмболических осложнений, включающая раннюю мобилизацию, применение антикоагулянтов в профилактических дозах и использование компрессионного трикотажа [88].

Клинико-психологическая коррекция и применение методов релаксации в послеоперационном периоде способствуют снижению потребности в анальгетиках и улучшению качества жизни пациенток [84]. Лечение болевого синдрома требует мультидисциплинарного подхода и помимо медикаментозной терапии может включать ЛФК, позиционное лечение, методы психологической коррекции, чрескожную электронейростимуляцию (ЧЭНС), акупунктуру и медицинский массаж, начиная со вторых суток после операции, что способствует снижению интенсивности боли и улучшению психоэмоционального состояния [89, 90]. Также пациенткам рекомендуется проведение тренировок мышц тазового дна как до, так и после операции: упражнения способствуют снижению частоты недержания мочи, тазовой боли и диспареунии у пациенток после лечения гинекологического рака [91]. Одним из перспективных реабилитационных методов является проведение магнитотерапии у пациенток уже на вторые сутки после операции. Магнитотерапия способствует улучшению трофики тканей, обладает противоотечным, противовоспалительным и десенсибилизирующим действием, что позволяет использовать данный вариант вспомогательного лечения [92].

При развитии лимфедемы нижних конечностей показано проведение комплексной противоотечной терапии, включающей медицинский массаж, компрессионную терапию, ЛФК и уход за кожей. Дополнительно могут применяться прерывистая пневмокомпрессия, низкоинтенсивная лазеротерапия и метод глубокой осцилляции в составе комплексного лечения, что способствует уменьшению выраженности отека и улучшению качества жизни пациенток [93].

В исследованиях показано, что РВ оказывает сильное влияние на сексуальную идентичность женщин [94–96]. Диагностика и лечение РВ влияли на самовосприятие женщин с точки зрения изменения женского тела, женственности, привлекательности и уверенности в себе, что сказывалось на их сексуальном здоровье. Кроме того, лечение РВ оказывает значительное влияние на сексуальные отношения [94, 97], при этом одновременно возникают различные проблемы на многих уровнях. Некоторые исследования указывают на потерю физической близости и дистанцию в отношениях после лечения, особенно из-за изменений чувствительности вульвы [94, 96]. Другие причины снижения близости

и сексуальности включают снижение или отсутствие либидо и физическую неспособность к половому акту из-за хирургического вмешательства [94, 96].

Табуированность темы сексуального здоровья затрудняет получение достаточной информации о своем здоровье и последующем наблюдении после лечения [94, 96, 98]. Исследования показали, что женщины страдали от недостатка информации о процессе заживления ран [97, 99], интимной гигиене после лечения и о том, как адаптироваться к изменившейся сексуальной жизни [96, 99]. Программы реабилитации после хирургического лечения РВ существенно улучшают отдаленные результаты лечения, а также качество сексуальной жизни и психоэмоциональное состояние пациенток [94, 96, 99].

Заключение / Conclusion

Таким образом, несмотря на значительные достижения в понимании патогенеза и развитии методов

диагностики и лечения предраковых заболеваний и РВ, остается ряд нерешенных проблем, требующих дальнейшего изучения. Гетерогенность заболевания, высокая частота рецидивов, ограниченность доказательной базы и недостаточное внимание к качеству жизни пациенток определяют необходимость проведения новых исследований, направленных на разработку более эффективных и персонализированных подходов к лечению.

В заключение следует отметить, что предраковые заболевания вульвы и РВ представляют собой сложную мультидисциплинарную проблему. Современные подходы к их ведению должны быть основаны на принципах индивидуализации с учетом как онкологических, так и функциональных исходов. Дальнейший прогресс в данной области возможен только при условии проведения крупных многоцентровых исследований, внедрения новых диагностических технологий и разработки инновационных методов лечения.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 10.04.2026. В доработанном виде: 30.05.2026. Принята к печати: 05.06.2026. Опубликована: 30.06.2026.	Received: 10.04.2026. Revision received: 30.05.2026. Accepted: 05.06.2026. Published: 30.06.2026.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

- Dockery L.E., Soper J.T. Vulvar intraepithelial neoplasia: a review of the disease and current management. *Obstet Gynecol Surv.* 2021;76(1):55–62. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000857>.
- Bodelon C., Madeleine M.M., Voigt L.F., Weiss N.S. Is the incidence of invasive vulvar cancer increasing in the United States? *Cancer Causes Control.* 2009;20(9):1779–82. <https://doi.org/10.1007/s10552-009-9418-8>.
- Capria A., Tahir N., Fatehi M. Vulvar cancer. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2026.
- Judson P.L., Habermann E.B., Baxter N.N. et al. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol.* 2006;107(5):1018–22. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000210268.57527.a1>.
- Baandrup L., Varbo A., Munk C. et al. In situ and invasive squamous cell carcinoma of the vulva in Denmark 1978–2007 – a nationwide population-based study. *Gynecol Oncol.* 2011;122(1):45–9. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.03.016>.
- Brinton L.A., Thistle J.E., Liao L.M., Trabert B. Epidemiology of vulvar neoplasia in the NIH-AARP Study. *Gynecol Oncol.* 2017;145(2):298–304. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.030>.
- Ahr A., Rody A., Kissler S. et al. Risikofaktoren der Rezidivhäufigkeit von vulvären intraepithelialen Neoplasien Grad III (VIN III). [Risk factors for recurrence of vulvar intraepithelial neoplasia III (VIN III)]. *Zentralbl Gynakol.* 2006;128(6):347–51. (In German). <https://doi.org/10.1055/s-2006-942280>.
- Wilkinson E.J., Cox J.T., Selim M.A., O'Connor D.M. Evolution of terminology for human-papillomavirus-infection-related vulvar squamous intraepithelial lesions. *J Low Genit Tract Dis.* 2015;19(1):81–7. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000049>.
- Höhn A.K., Brambs C.E., Hiller G.G.R. et al. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 2021;81(10):1145–53. <https://doi.org/10.1055/a-1545-4279>.

10. Garland S.M., Insinga R.P., Sings H.L. et al. Human papillomavirus infections and vulvar disease development. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(6):1777–84. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0067>.
11. Schiffman M., Wentzensen N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology.* 2013;22(4):553–60. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-1406>.
12. McLaughlin-Drubin M.E., Munger K. Oncogenic activities of human papillomaviruses. *Virus Res.* 2009;143(2):195–208. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2009.06.008>.
13. Harden M.E., Munger K. Human papillomavirus molecular biology. *Mutat Res Rev.* 2017;772:3–12. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.07.002>.
14. Klaes R., Friedrich T., Spitkovsky D. et al. Overexpression of p16(INK4A) as a specific marker for dysplastic and neoplastic epithelial cells of the cervix uteri. *Int J Cancer.* 2001;92(2):276–84. <https://doi.org/10.1002/ijc.1174>.
15. Giunco S., Del Mistro A., Morello M. et al. From infection to immortality: the role of HPV and telomerase in head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2025;161:107169. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024.107169>.
16. Jung H.M., Phillips B.L., Chan E.K. miR-375 activates p21 and suppresses telomerase activity by coordinately regulating HPV E6/E7, E6AP, CIP2A, and 14-3-3ζ. *Mol Cancer.* 2014;13:80. <https://doi.org/10.1186/1476-4598-13-80>.
17. He H., Liu X., Liu Y. et al. Human papillomavirus E6/E7 and long noncoding RNA TMDP2 mutually upregulated gene expression in cervical cancer cells. *J Virol.* 2019;93(8):e01808-18. <https://doi.org/10.1128/JVI.01808-18>.
18. Kiamba E.W., Goodier M.R., Clarke E. Immune responses to human papillomavirus infection and vaccination. *Front Immunol.* 2025;16:1591297. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1591297>.
19. Mota F., Rayment N., Chong S. et al. The antigen-presenting environment in normal and human papillomavirus (HPV)-related premalignant cervical epithelium. *Clin Exp Immunol.* 1999;116(1):33–40. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.1999.00826.x>.
20. Østergård S., Vorbeck C.S., Meinert M. Vulvar intraepithelial neoplasia. *Ugeskr Laeger.* 2018;180(20):V12170931.
21. ACOG Committee Opinion No. 509: Management of vulvar intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol.* 2011;118(5):1192–4. <https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000001839>.
22. Day T., Marzol A., Pagano R. et al. Clinicopathologic diagnosis of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar aberrant maturation. *J Low Genit Tract Dis.* 2020;24(4):392–98. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000569>.
23. Singh N., Leen S.L., Han G. et al. Expanding the morphologic spectrum of differentiated VIN (dVIN) through detailed mapping of cases with p53 loss. *Am J Surg Pathol.* 2015;39(1):52–60. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000291>.
24. Tessier-Cloutier B., Kortekaas K.E., Thompson E. et al. Major p53 immunohistochemical patterns in situ and invasive squamous cell carcinomas of the vulva and correlation with TP53 mutation status. *Mod Pathol.* 2020;33(8):1595–605. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0524-1>.
25. Yang B., Hart W.R. Vulvar intraepithelial neoplasia of the simplex (differentiated) type: a clinicopathologic study including analysis of HPV and p53 expression. *Am J Surg Pathol.* 2000;24(3):429–41. <https://doi.org/10.1097/0000478-200003000-00013>.
26. Al-Bannai R., Miller D., Sadownik L. et al. Vulvar acanthosis with altered differentiation (VAAD): report of a case with progression to poorly differentiated carcinoma over a 5-year period. *Int J Gynecol Pathol.* 2015;34(4):385–9. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000182>.
27. Jenkins T.M., Mills A.M. Putative precancerous lesions of vulvar squamous cell carcinoma. *Semin Diagn Pathol.* 2021;38(1):27–36. <https://doi.org/10.1053/j.semmp.2020.09.006>.
28. Sandhu R., Min Z., Bhanot N. A gigantic anogenital lesion: Buschke-Lowenstein tumor. *Case Rep Dermatol Med.* 2014;2014:650714. <https://doi.org/10.1155/2014/650714>.
29. Sato H., Murakami K., Otani T. et al. Tubulovillous adenoma with high-grade dysplasia of the vulva harboring high tumor mutational burden and cancer-associated mutations: a case report. *Diagn Pathol.* 2022;17(1):85. <https://doi.org/10.1186/s13000-022-01268-7>.
30. Preti M., Scurry J., Marchitelli C.E., Micheletti L. Vulvar intraepithelial neoplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(7):1051–62. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.07.010>.
31. Kesić V., Vieira-Baptista P., Stockdale C.K. Early diagnostics of vulvar intraepithelial neoplasia. *Cancers (Basel).* 2022;14(7):1822. <https://doi.org/10.3390/cancers14071822>.
32. Gupta S., Ahuja S., Kalwaniya D.S. et al. Vulvar premalignant lesions: a review article. *Obstet Gynecol Sci.* 2024;67(2):169–85. <https://doi.org/10.5468/ogs.23274>.
33. Micheletti L., Bogliatto F., Lynch P.J. Vulvoscopy: review of a diagnostic approach requiring clarification. *J Reprod Med.* 2008;53(3):179–82.
34. Heller D.S., Day T., Allbritton J. et al. Diagnostic criteria for differentiated vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar aberrant maturation. *J Low Genit Tract Dis.* 2021;25(1):57–70. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000572>.
35. Dasgupta S., de Jonge E., Van Bockstal M.R. et al. Histological interpretation of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia (dVIN) remains challenging—observations from a bi-national ring-study. *Virchows Arch.* 2021;479(2):305–15. <https://doi.org/10.1007/s00428-021-03070-0>.
36. Schechter S.A., Chan M.P., Muthusamy S. et al. Interobserver agreement across subspecialties for diagnosis of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia and predictive values of 20 histologic features. *Arch Pathol Lab Med.* 2023;147(12):1431–7. <https://doi.org/10.5858/arpa.2022-0088-OA>.
37. van den Einden L.C.G., de Hullu J.A., Massuger L.F. et al. Interobserver variability and the effect of education in the histopathological diagnosis of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol.* 2013;26(6):874–80. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.235>.
38. Bigby S.M., Eva L.J., Fong K.L., Jones R.W. The natural history of vulvar intraepithelial neoplasia, differentiated type: evidence for progression and diagnostic challenges. *Int J Gynecol Pathol.* 2016;35(6):574–84. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000280>.
39. Peng J., Li Y., Sun X. et al. Case report: diagnostic challenges in differentiated-type vulvar intraepithelial neoplasia. *Front Oncol.* 2025;15:1662088. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1662088>.
40. Jin C., Liang S. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia: a brief review of clinicopathologic features. *Arch Pathol Lab Med.* 2019;143(6):768–71. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0019-RS>.
41. Li Z., Liu P., Wang Z. et al. Prevalence of human papillomavirus DNA and p16INK4a positivity in vulvar cancer and vulvar intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2023;24(4):403–14. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00066-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00066-9).
42. Thuijs N.B., van Beurden M., Duin S. et al. High-grade vulvar intraepithelial neoplasia: comprehensive characterization and long-term vulvar carcinoma risk. *Histopathology.* 2024;84(2):301–14. <https://doi.org/10.1111/his.15050>.
43. Zare S.Y., Fard E.V., Fadare O. GATA3 immunohistochemistry as a diagnostic adjunct for differentiated vulvar intraepithelial neoplasia: utility and limitations. *Hum Pathol.* 2023;139:55–64. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2023.07.005>.
44. Abu-Rustum N.R., Yashar C.M., Arend R. et al. Vulvar Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024;22(2):117–35. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0013>.
45. Voss F.O., Thuijs N.B., Duin S. et al. Clinical validation of methylation biomarkers for optimal detection of high-grade vulvar intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer.* 2023;153(4):783–91. <https://doi.org/10.1002/ijc.34537>.
46. Huisman B.W., Pagan L., Ulrich M. et al. Reflectance confocal microscopy as a non-invasive imaging tool in vulvar high-grade squamous intraepithelial lesions and lichen sclerosus: a descriptive morphological study in patients and healthy volunteers. *Exp Dermatol.* 2023;32(10):1734–43. <https://doi.org/10.1111/exd.14888>.
47. Weber A., Zimmermann C., Mausberg A.K. et al. Induction of pro-inflammatory cytokine production in thymocytes by the immune response modifiers Imiquimod and Gardiquimod™. *Int Immunopharmacol.* 2013;17(2):427–31. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2013.06.023>.
48. Tristram A., Hurt C.N., Madden T. et al. Activity, safety, and feasibility of cidofovir and imiquimod for treatment of vulvar intraepithelial neoplasia (RT3VIN): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):1361–8. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70456-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70456-5).
49. Pepas L., Kaushik S., Nordin A. et al. Medical interventions for high grade vulvar intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(4):CD007924. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007924.pub3>.
50. Lawrie T.A., Nordin A., Chakrabarti M. et al. Medical and surgical interventions for the treatment of usual-type vulvar intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(1):CD011837. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011837.pub2>.
51. Simões A.C., Sarmento A.C., Aquino A.C. et al. Treatment interventions for usual-type vulvar intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-

- analysis. *J Low Genit Tract Dis.* 2025;29(4):365–72. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000901>.
52. Michener C.M., Ricci S., Alhilli M. et al. Safety and efficacy of topical artesunate for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia 2/3. *Gynecol Oncol.* 2023;178:102–9. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.10.003>.
 53. Daayana S., Winters U., Stern P.L., Kitchener H.C. Clinical and immunological response to photodynamic therapy in the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. *Photochem Photobiol Sci.* 2011;10(5):802–9. <https://doi.org/10.1039/c0pp00344a>.
 54. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К. Интраэпителиальная неоплазия вульвы: современный взгляд на проблему. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2020;20(1):44–53. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202001144>.
 55. He M.Y., Yu E.L., Hui S.K., Kung Y.L.F. Clinical outcomes of laser vaporization for vaginal intraepithelial neoplasia – a 20-year retrospective review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022;277:101–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.08.017>.
 56. Leufflen L., Baermann P., Rauch P. et al. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with CO(2) laser vaporization and excision surgery. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(4):446–51. <https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e318284c1ed>.
 57. Lebreton M., Carton I., Brousse S. et al. Vulvar intraepithelial neoplasia: classification, epidemiology, diagnosis, and management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020;49(9):101801. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101801>.
 58. Di Donato V., Caruso G., Bogani G. et al. HPV vaccination after primary treatment of HPV-related disease across different organ sites: a multidisciplinary comprehensive review and meta-analysis. *Vaccines (Basel).* 2022;10(2):239. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020239>.
 59. Sayer-Jones K., Sherman K.A. Body image concerns in individuals diagnosed with benign gynaecological conditions: scoping review and meta-synthesis. *Health Psychol Behav Med.* 2021;9(1):456–79. <https://doi.org/10.1080/21642850.2021.1920949>.
 60. Charatsi D., Vanakara P., Evangelopoulou E. et al. Vaginal dilator use to promote sexual wellbeing after radiotherapy in gynecological cancer survivors. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(4):e28705. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028705>.
 61. Buzzaccarini G., Marin L., Noventa M. et al. Hyaluronic acid in vulvar and vaginal administration: evidence from a literature systematic review. *Climacteric.* 2021;24(6):560–71. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1898580>.
 62. Wu X., Zheng X., Yi X. et al. Electromyographic biofeedback for stress urinary incontinence or pelvic floor dysfunction in women: a systematic review and meta-analysis. *Adv Ther.* 2021;38(8):4163–77. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01831-6>.
 63. Female sexual dysfunction: ACOG Practice Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists, Number 213. *Obstet Gynecol.* 2019;134(1):e1–e18. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003324>.
 64. Pagan L., Huisman B.W., van der Wurff M. et al. The vulvar microbiome in lichen sclerosis and high-grade intraepithelial lesions. *Front Microbiol.* 2023;14:1264768. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1264768>.
 65. Oonk M.H.M., Planchamp F., Baldwin P. et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer – Update 2023. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(7):1023–43. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-004486>.
 66. Weinberg D., Gomez-Martinez R.A. Vulvar cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019;46(1):125–35. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.09.008>.
 67. Huang J., Chan S.C., Fung Y.C. et al. Global incidence, risk factors and trends of vulvar cancer: a country-based analysis of cancer registries. *Int J Cancer.* 2023;153(10):1734–45. <https://doi.org/10.1002/ijc.34655>.
 68. Alkatout I., Schubert M., Garbrecht N. et al. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. *Int J Womens Health.* 2015;7:305–13. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S68979>.
 69. Tan A., Bieber A.K., Stein J.A., Pomeranz M.K. Diagnosis and management of vulvar cancer: a review. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(6):1387–96. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.07.055>.
 70. King A., Harris W., Campbell Z. et al. Efficacy of ultrasound in the evaluation of inguinal lymph nodes in patients with vulvar cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2026;36(2):102865. <https://doi.org/10.1016/j.ijgc.2025.102865>.
 71. Miccò M., Russo L., Persiani S. et al. MRI in the evaluation of locally advanced vulvar cancer treated with chemoradiotherapy and vulvar cancer recurrence: the 2021 revision of FIGO classification and the need for multidisciplinary management. *Cancers (Basel).* 2022;14(16):3852. <https://doi.org/10.3390/cancers14163852>.
 72. Gui B., Persiani S., Miccò M. et al. MRI staging in locally advanced vulvar cancer: from anatomy to clinico-radiological findings. A multidisciplinary VulCan team point of view. *J Pers Med.* 2021;11(11):1219. <https://doi.org/10.3390/jpm11111219>.
 73. Heaps J.M., Fu Y.S., Montz F.J. et al. Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol.* 1990;38(3):309–14. [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(90\)90064-r](https://doi.org/10.1016/0090-8258(90)90064-r).
 74. Nooij L.S., van der Slot M.A., Dekkers O.M. et al. Tumour-free margins in vulvar squamous cell carcinoma: does distance really matter? *Eur J Cancer.* 2016;65:139–49. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.07.006>.
 75. Woelber L., Griebel L.F., Eulenburg C. et al. Role of tumour-free margin distance for loco-regional control in vulvar cancer – a subset analysis of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie CaRe-1 multicenter study. *Eur J Cancer.* 2016;69:180–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.09.038>.
 76. Raimond E., Delorme C., Ouldamer L. et al. Surgical treatment of vulvar cancer: Impact of tumor-free margin distance on recurrence and survival. A multicentre cohort analysis from the Francogyn study group. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(11):2109–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.07.005>.
 77. Höckel M., Trott S., Dornhöfer N. et al. Vulvar field resection based on ontogenetic cancer field theory for surgical treatment of vulvar carcinoma: a single-centre, single-group, prospective trial. *Lancet Oncol.* 2018;19(4):537–48. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30109-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30109-8).
 78. Rychlik A., Bidzinski M., Rzepka J., Piatek S. Sentinel lymph node in vulvar cancer. *Chin Clin Oncol.* 2021;10(2):19. <https://doi.org/10.21037/cco-20-202>.
 79. Natesan D., Susko M., Havrilesky L., Chino J. Definitive chemoradiotherapy for vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2016;26(9):1699–705. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000811>.
 80. Dhanis J., Strijker D., Drager L. et al. Feasibility of introducing a prehabilitation program into the care of gynecological oncology patients – a single institution experience. *Cancers (Basel).* 2024;16(5):1013. <https://doi.org/10.3390/cancers16051013>.
 81. Акавова С.А. Необходимость и целесообразность прееабилитации у онкологических пациентов перед плановым хирургическим вмешательством: обоснование подхода. *Реабилитология.* 2025;3(4):231–41. <https://doi.org/10.17749/2949-5873/rehabil.2025.73>.
 82. Minnella E.M., Bousquet-Dion G., Awasthi R. et al. Multimodal prehabilitation improves functional capacity before and after colorectal surgery for cancer: a five-year research experience. *Acta Oncol.* 2017;56(2):295–300. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1268268>.
 83. Valkenet K., van de Port I.G., Dronkers J.J. et al. The effects of preoperative exercise therapy on postoperative outcome: a systematic review. *Clin Rehabil.* 2011;25(2):99–111. <https://doi.org/10.1177/0269215510380830>.
 84. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R. et al. Psychological prehabilitation before cancer surgery: a systematic review. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(13):4117–23. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4550-z>.
 85. ACOG Committee Opinion No. 750: Perioperative Pathways: Enhanced Recovery After Surgery. *Obstet Gynecol* 2018;132(3):e120–e130. <https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000002818>.
 86. Sánchez-Iglesias J.L., Carbonell-Socias M., Pérez-Benavente M.A. et al. PROFAST: a randomised trial implementing enhanced recovery after surgery for highcomplexity advanced ovarian cancer surgery. *Eur J Cancer.* 2020;136:149–58. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.06.011>.
 87. Chau J.P.C., Liu X., Lo S.H.S. et al. Perioperative enhanced recovery programmes for women with gynaecological cancers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;3(3):CD008239. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008239.pub5>.
 88. Kakkos S.K., Caprini J.A., Geroulakos G. et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9(9):CD005258. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005258.pub3>.
 89. Ben-Arye E., Segev Y., Galil G. et al. Acupuncture during gynecological oncology surgery: a randomized controlled trial assessing the impact of integrative therapies on perioperative pain and anxiety. *Cancer.* 2023;129(6):908–19. <https://doi.org/10.1002/cncr.34542>.
 90. Xue L., Yan Y., Chen Z., Hong Y. Acupuncture and massage therapy enhance postoperative recovery and quality of life in orthopedic patients. *Medicine (Baltimore).* 2025;104(37):e44314. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000044314>.
 91. de Bem Fretta T., Bø K., Mendes P.C.S. et al. Telerehabilitation reduced urinary incontinence, pelvic pain and dyspareunia in women after treatment for gynaecological cancer: a randomised trial. *J Physiother.* 2026;72(1):53–60. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2025.12.007>.
 92. Круглова Л.С., Шатохина Е.А., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б. Испол-

зование физиотерапевтических методов в реабилитации больных с онкологической патологией. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2016;15(2):97–101. <https://doi.org/10.18821/1681-3456-2016-15-2-97-101>.

93. Lasinski B.B., McKillip Thrift K., Squire D. et al. A systematic review of the evidence for complete decongestive therapy in the treatment of lymphedema from 2004 to 2011. *PM R*. 2012;4(8):580–601. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.05.003>.
94. Barlow E.L., Hacker N.F., Hussain R., Parmenter G. Sexuality and body image following treatment for early-stage vulvar cancer: a qualitative study. *J Adv Nurs*. 2014;70(8):1856–66. <https://doi.org/10.1111/jan.12346>.
95. Janda M., Obermair A., Cella D. et al. Vulvar cancer patients' quality of life: a qualitative assessment. *Int J Gynecol Cancer*. 2004;14(5):875–81. <https://doi.org/10.1111/j.1048-891X.2004.14524.x>.

References:

1. Dockery L.E., Soper J.T. Vulvar intraepithelial neoplasia: a review of the disease and current management. *Obstet Gynecol Surv*. 2021;76(1):55–62. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000857>.
2. Bodelon C., Madeleine M.M., Voigt L.F., Weiss N.S. Is the incidence of invasive vulvar cancer increasing in the United States? *Cancer Causes Control*. 2009;20(9):1779–82. <https://doi.org/10.1007/s10552-009-9418-8>.
3. Capria A., Tahir N., Fatehi M. Vulvar cancer. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2026.
4. Judson P.L., Habermann E.B., Baxter N.N. et al. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol*. 2006;107(5):1018–22. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000210268.57527.a1>.
5. Baandrup L., Varbo A., Munk C. et al. In situ and invasive squamous cell carcinoma of the vulva in Denmark 1978–2007 – a nationwide population-based study. *Gynecol Oncol*. 2011;122(1):45–9. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.03.016>.
6. Brinton L.A., Thistle J.E., Liao L.M., Trabert B. Epidemiology of vulvar neoplasia in the NIH-AARP Study. *Gynecol Oncol*. 2017;145(2):298–304. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.030>.
7. Ahr A., Rody A., Kissler S. et al. Risikofaktoren der Rezidivhäufigkeit von vulvären intraepithelialen Neoplasien Grad III (VIN III). [Risk factors for recurrence of vulvar intraepithelial neoplasia III (VIN III)]. *Zentralbl Gynakol*. 2006;128(6):347–51. (In German). <https://doi.org/10.1055/s-2006-942280>.
8. Wilkinson E.J., Cox J.T., Selim M.A., O'Connor D.M. Evolution of terminology for human papillomavirus-infection-related vulvar squamous intraepithelial lesions. *J Low Genit Tract Dis*. 2015;19(1):81–7. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000049>.
9. Höhn A.K., Brambs C.E., Hiller G.G.R. et al. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2021;81(10):1145–53. <https://doi.org/10.1055/a-1545-4279>.
10. Garland S.M., Insaing R.P., Sings H.L. et al. Human papillomavirus infections and vulvar disease development. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(6):1777–84. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0067>.
11. Schiffman M., Wentzensen N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2013;22(4):553–60. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-1406>.
12. McLaughlin-Drubin M.E., Münger K. Oncogenic activities of human papillomaviruses. *Virus Res*. 2009;143(2):195–208. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2009.06.008>.
13. Harden M.E., Munger K. Human papillomavirus molecular biology. *Mutat Res Rev*. 2017;772:3–12. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.07.002>.
14. Klaes R., Friedrich T., Spitkovsky D. et al. Overexpression of p16(INK4A) as a specific marker for dysplastic and neoplastic epithelial cells of the cervix uteri. *Int J Cancer*. 2001;92(2):276–84. <https://doi.org/10.1002/ijc.1174>.
15. Giunco S., Del Mistro A., Morello M. et al. From infection to immortality: the role of HPV and telomerase in head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2025;161:107169. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024.107169>.
16. Jung H.M., Phillips B.L., Chan E.K. miR-375 activates p21 and suppresses telomerase activity by coordinately regulating HPV E6/E7, E6AP, CIP2A, and 14-3-3. *Mol Cancer*. 2014;13:80. <https://doi.org/10.1186/1476-4598-13-80>.
17. He H., Liu X., Liu Y. et al. Human papillomavirus E6/E7 and long noncoding RNA TMPOP2 mutually upregulated gene expression in cervical cancer cells. *J Virol*. 2019;93(8):e01808–18. <https://doi.org/10.1128/JVI.01808-18>.
18. Kiamba E.W., Goodier M.R., Clarke E. Immune responses to human papillomavirus infection and vaccination. *Front Immunol*. 2025;16:1591297. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1591297>.
19. Mota F., Rayment N., Chong S. et al. The antigen-presenting environment in normal and human papillomavirus (HPV)-related premalignant cervical epithelium. *Clin Exp Immunol*. 1999;116(1):33–40. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.1999.00826.x>.
20. Østergård S., Vorbeck C.S., Meinert M. Vulvar intraepithelial neoplasia. *Ugeskr Laeger*. 2018;180(20):V12170931.
21. ACOG Committee Opinion No. 509: Management of vulvar intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*. 2011;118(5):1192–4. <https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000001839>.
22. Day T., Marzol A., Pagano R. et al. Clinicopathologic diagnosis of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar aberrant maturation. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(4):392–98. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000569>.
23. Singh N., Leen S.L., Han G. et al. Expanding the morphologic spectrum of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia (dVIN) through detailed mapping of cases with p53 loss. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(1):52–60. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000291>.
24. Tessier-Cloutier B., Kortekaas K.E., Thompson E. et al. Major p53 immunohistochemical patterns in situ and invasive squamous cell carcinomas of the vulva and correlation with TP53 mutation status. *Mod Pathol*. 2020;33(8):1595–605. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0524-1>.
25. Yang B., Hart W.R. Vulvar intraepithelial neoplasia of the simplex (differentiated) type: a clinicopathologic study including analysis of HPV and p53 expression. *Am J Surg Pathol*. 2000;24(3):429–41. <https://doi.org/10.1097/00000478-200003000-00013>.
26. Al-Bannai R., Miller D., Sadownik L. et al. Vulvar acanthosis with altered differentiation (VAAD): report of a case with progression to poorly differentiated carcinoma over a 5-year period. *Int J Gynecol Pathol*. 2015;34(4):385–9. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000182>.
27. Jenkins T.M., Mills A.M. Putative precancerous lesions of vulvar squamous cell carcinoma. *Semin Diagn Pathol*. 2021;38(1):27–36. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2020.09.006>.
28. Sandhu R., Min Z., Bhanot N. A gigantic anogenital lesion: Buschke-Lowenstein tumor. *Case Rep Dermatol Med*. 2014;2014:650714. <https://doi.org/10.1155/2014/650714>.
29. Sato H., Murakami K., Otani T. et al. Tubulovillous adenoma with high-grade dysplasia of the vulva harboring high tumor mutational burden and cancer-associated mutations: a case report. *Diagn Pathol*. 2022;17(1):85. <https://doi.org/10.1186/s13000-022-01268-7>.
30. Preti M., Scurry J., Marchitelli C.E., Micheletti L. Vulvar intraepithelial neoplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(7):1051–62. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.07.010>.
31. Kesić V., Vieira-Baptista P., Stockdale C.K. Early diagnostics of vulvar intraepithelial neoplasia. *Cancers (Basel)*. 2022;14(7):1822. <https://doi.org/10.3390/cancers14071822>.
32. Gupta S., Ahuja S., Kalwaniya D.S. et al. Vulvar premalignant lesions: a review article. *Obstet Gynecol Sci*. 2024;67(2):169–85. <https://doi.org/10.5468/ogs.23274>.
33. Micheletti L., Bogliatto F., Lynch P.J. Vulvoscopy: review of a diagnostic approach requiring clarification. *J Reprod Med*. 2008;53(3):179–82.
34. Heller D.S., Day T., Allbritton J. et al. Diagnostic criteria for differentiated vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar aberrant maturation. *J Low Genit Tract Dis*. 2021;25(1):57–70. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000572>.
35. Dasgupta S., de Jonge E., Van Bockstal M.R. et al. Histological interpretation of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia (dVIN) remains challenging-observations from a bi-national ring-study.

- Virchows Arch.* 2021;479(2):305–15. <https://doi.org/10.1007/s00428-021-03070-0>.
36. Schechter S.A., Chan M.P., Muthusamy S. et al. Interobserver agreement across subspecialties for diagnosis of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia and predictive values of 20 histologic features. *Arch Pathol Lab Med.* 2023;147(12):1431–7. <https://doi.org/10.5858/arpa.2022-0088-OA>.
 37. van den Einden L.C.G., de Hullu J.A., Massuger L.F. et al. Interobserver variability and the effect of education in the histopathological diagnosis of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol.* 2013;26(6):874–80. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.235>.
 38. Bigby S.M., Eva L.J., Fong K.L., Jones R.W. The natural history of vulvar intraepithelial neoplasia, differentiated type: evidence for progression and diagnostic challenges. *Int J Gynecol Pathol.* 2016;35(6):574–84. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000280>.
 39. Peng J., Li Y., Sun X. et al. Case report: diagnostic challenges in differentiated-type vulvar intraepithelial neoplasia. *Front Oncol.* 2025;15:1662088. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1662088>.
 40. Jin C., Liang S. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia: a brief review of clinicopathologic features. *Arch Pathol Lab Med.* 2019;143(6):768–71. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0019-RS>.
 41. Li Z., Liu P., Wang Z. et al. Prevalence of human papillomavirus DNA and p16INK4a positivity in vulvar cancer and vulvar intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2023;24(4):403–14. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00066-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00066-9).
 42. Thuijs N.B., van Beurden M., Duin S. et al. High-grade vulvar intraepithelial neoplasia: comprehensive characterization and long-term vulvar carcinoma risk. *Histopathology.* 2024;84(2):301–14. <https://doi.org/10.1111/his.15050>.
 43. Zare S.Y., Fard E.V., Fadare O. GATA3 immunohistochemistry as a diagnostic adjunct for differentiated vulvar intraepithelial neoplasia: utility and limitations. *Hum Pathol.* 2023;139:55–64. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2023.07.005>.
 44. Abu-Rustum N.R., Yashar C.M., Arend R. et al. Vulvar Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024;22(2):117–35. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0013>.
 45. Voss F.O., Thuijs N.B., Duin S. et al. Clinical validation of methylation biomarkers for optimal detection of high-grade vulvar intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer.* 2023;153(4):783–91. <https://doi.org/10.1002/ijc.34537>.
 46. Huisman B.W., Pagan L., Ulrich M. et al. Reflectance confocal microscopy as a non-invasive imaging tool in vulvar high-grade squamous intraepithelial lesions and lichen sclerosus: a descriptive morphological study in patients and healthy volunteers. *Exp Dermatol.* 2023;32(10):1734–43. <https://doi.org/10.1111/exd.14888>.
 47. Weber A., Zimmermann C., Mausberg A.K. et al. Induction of pro-inflammatory cytokine production in thymocytes by the immune response modifiers Imiquimod and Gardiquimod™. *Int Immunopharmacol.* 2013;17(2):427–31. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2013.06.023>.
 48. Tristram A., Hurt C.N., Madden T. et al. Activity, safety, and feasibility of cidofovir and imiquimod for treatment of vulvar intraepithelial neoplasia (RT³VIN): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):1361–8. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70456-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70456-5).
 49. Pepas L., Kaushik S., Nordin A. et al. Medical interventions for high grade vulvar intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(4):CD007924. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007924.pub3>.
 50. Lawrie T.A., Nordin A., Chakrabarti M. et al. Medical and surgical interventions for the treatment of usual-type vulvar intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(1):CD011837. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011837.pub2>.
 51. Simões A.C., Sarmento A.C., Aquino A.C. et al. Treatment interventions for usual-type vulvar intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *J Low Genit Tract Dis.* 2025;29(4):365–72. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000901>.
 52. Michener C.M., Ricci S., AlHilli M. et al. Safety and efficacy of topical artesunate for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia 2/3. *Gynecol Oncol.* 2023;178:102–9. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.10.003>.
 53. Daayana S., Winters U., Stern P.L., Kitchener H.C. Clinical and immunological response to photodynamic therapy in the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. *Photochem Photobiol Sci.* 2011;10(5):802–9. <https://doi.org/10.1039/c0pp00344a>.
 54. Zarochentseva N.V., Dzhdzhikhia L.K. Vulvar intraepithelial neoplasia: current approach to the problem. [Intraepithelial'naya neoplaziya vul'vy: sovremennyy vzglyad na problemu]. *Rossiiskij vestnik akusher-ginekologa.* 2020;20(1):44–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20202001144>.
 55. He M.Y., Yu E.L., Hui S.K., Kung Y.L.F. Clinical outcomes of laser vaporization for vaginal intraepithelial neoplasia – a 20-year retrospective review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022;277:101–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.08.017>.
 56. Leufflen L., Baermann P., Rauch P. et al. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with CO(2) laser vaporization and excision surgery. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(4):446–51. <https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e318284c1ed>.
 57. Lebreton M., Carton I., Brousse S. et al. Vulvar intraepithelial neoplasia: classification, epidemiology, diagnosis, and management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020;49(9):101801. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101801>.
 58. Di Donato V., Caruso G., Bogani G. et al. HPV vaccination after primary treatment of HPV-related disease across different organ sites: a multidisciplinary comprehensive review and meta-analysis. *Vaccines (Basel).* 2022;10(2):239. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020239>.
 59. Sayer-Jones K., Sherman K.A. Body image concerns in individuals diagnosed with benign gynaecological conditions: scoping review and meta-synthesis. *Health Psychol Behav Med.* 2021;9(1):456–79. <https://doi.org/10.1080/21642850.2021.1920949>.
 60. Charatsi D., Vanakara P., Evangelopoulou E. et al. Vaginal dilator use to promote sexual wellbeing after radiotherapy in gynecological cancer survivors. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(4):e28705. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028705>.
 61. Buzzaccarini G., Marin L., Noventa M. et al. Hyaluronic acid in vulvar and vaginal administration: evidence from a literature systematic review. *Climacteric.* 2021;24(6):560–71. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.198580>.
 62. Wu X., Zheng X., Yi X. et al. Electromyographic biofeedback for stress urinary incontinence or pelvic floor dysfunction in women: a systematic review and meta-analysis. *Adv Ther.* 2021;38(8):4163–77. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01831-6>.
 63. Female sexual dysfunction: ACOG Practice Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists, Number 213. *Obstet Gynecol.* 2019;134(1):e1–e18. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003324>.
 64. Pagan L., Huisman B.W., van der Wurff M. et al. The vulvar microbiome in lichen sclerosus and high-grade intraepithelial lesions. *Front Microbiol.* 2023;14:1264768. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1264768>.
 65. Oonk M.H.M., Planchamp F., Baldwin P. et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer – Update 2023. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(7):1023–43. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-004486>.
 66. Weinberg D., Gomez-Martinez R.A. Vulvar cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019;46(1):125–35. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.09.008>.
 67. Huang J., Chan S.C., Fung Y.C. et al. Global incidence, risk factors and trends of vulvar cancer: a country-based analysis of cancer registries. *Int J Cancer.* 2023;153(10):1734–45. <https://doi.org/10.1002/ijc.34655>.
 68. Alkatout I., Schubert M., Garbrecht N. et al. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. *Int J Womens Health.* 2015;7:305–13. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S68979>.
 69. Tan A., Bieber A.K., Stein J.A., Pomeranz M.K. Diagnosis and management of vulvar cancer: a review. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(6):1387–96. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.07.055>.
 70. King A., Harris W., Campbell Z. et al. Efficacy of ultrasound in the evaluation of inguinal lymph nodes in patients with vulvar cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2026;36(2):102865. <https://doi.org/10.1016/j.ijgc.2025.102865>.
 71. Miccò M., Russo L., Persiani S. et al. MRI in the evaluation of locally advanced vulvar cancer treated with chemoradiotherapy and vulvar cancer recurrence: the 2021 revision of FIGO classification and the need for multidisciplinary management. *Cancers (Basel).* 2022;14(16):3852. <https://doi.org/10.3390/cancers14163852>.
 72. Gui B., Persiani S., Miccò M. et al. MRI staging in locally advanced vulvar cancer: from anatomy to clinico-radiological findings. A multidisciplinary VulCan team point of view. *J Pers Med.* 2021;11(11):1219. <https://doi.org/10.3390/jpm11111219>.
 73. Heaps J.M., Fu Y.S., Montz F.J. et al. Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol.* 1990;38(3):309–14. [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(90\)90064-r](https://doi.org/10.1016/0090-8258(90)90064-r).
 74. Nooij L.S., van der Slot M.A., Dekkers O.M. et al. Tumour-free margins in vulvar squamous cell carcinoma: does distance really matter? *Eur J Cancer.* 2016;65:139–49. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.07.006>.
 75. Woelber L., Griebel L.F., Eulenburger C. et al. Role of tumour-free margin distance for loco-regional control in vulvar cancer – a subset analysis of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie GaRE-1 multicenter

- study. *Eur J Cancer*. 2016;69:180–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.09.038>.
76. Raimond E., Delorme C., Ouldamer L. et al. Surgical treatment of vulvar cancer: Impact of tumor-free margin distance on recurrence and survival. A multicentre cohort analysis from the Francogyn study group. *Eur J Surg Oncol*. 2019;45(11):2109–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.07.005>.
 77. Höckel M., Trott S., Dornhöfer N. et al. Vulvar field resection based on ontogenetic cancer field theory for surgical treatment of vulvar carcinoma: a single-centre, single-group, prospective trial. *Lancet Oncol*. 2018;19(4):537–48. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30109-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30109-8).
 78. Rychlik A., Bidzinski M., Rzepka J., Piatek S. Sentinel lymph node in vulvar cancer. *Chin Clin Oncol*. 2021;10(2):19. <https://doi.org/10.21037/cco-20-202>.
 79. Natesan D., Susko M., Havrilesky L., Chino J. Definitive chemoradiotherapy for vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(9):1699–705. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000811>.
 80. Dhanis J., Strijker D., Drager L. et al. Feasibility of Introducing a prehabilitation program into the care of gynecological oncology patients – a single institution experience. *Cancers (Basel)*. 2024;16(5):1013. <https://doi.org/10.3390/cancers16051013>.
 81. Akavova S.A. Necessity and advisability of pre-rehabilitation in cancer patients before planned surgery: a rationale for the approach. [Neobkhodimost' i tselesoobraznost' prereabilitatsii u onkologicheskikh patsientov pered planovym khirurgicheskim vmeshatel'stvom: obosnovanie podkhoda]. *Journal of Medical Rehabilitation*. 2025;3(4):231–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2949-5873/rehabil.2025.73>.
 82. Minnella E.M., Bousquet-Dion G., Awasthi R. et al. Multimodal prehabilitation improves functional capacity before and after colorectal surgery for cancer: a five-year research experience. *Acta Oncol*. 2017;56(2):295–300. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1268268>.
 83. Valkenat K., van de Port I.G., Dronkers J.J. et al. The effects of preoperative exercise therapy on postoperative outcome: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2011;25(2):99–111. <https://doi.org/10.1177/0269215510380830>.
 84. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R. et al. Psychological prehabilitation before cancer surgery: a systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(13):4117–23. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4550-z>.
 85. ACOG Committee Opinion No. 750: Perioperative Pathways: Enhanced Recovery After Surgery. *Obstet Gynecol* 2018;132(3):e120–e130. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002818>.
 86. Sánchez-Iglesias J.L., Carbonell-Socias M., Pérez-Benavente M.A. et al. PROFAST: a randomised trial implementing enhanced recovery after surgery for high-complexity advanced ovarian cancer surgery. *Eur J Cancer*. 2020;136:149–58. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.06.011>.
 87. Chau J.P.C., Liu X., Lo S.H.S. et al. Perioperative enhanced recovery programmes for women with gynaecological cancers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;3(3):CD008239. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008239.pub5>.
 88. Kakkos S.K., Caprini J.A., Geroulakos G. et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9(9):CD005258. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005258.pub3>.
 89. Ben-Arye E., Segev Y., Galil G. et al. Acupuncture during gynecological oncology surgery: a randomized controlled trial assessing the impact of integrative therapies on perioperative pain and anxiety. *Cancer*. 2023;129(6):908–19. <https://doi.org/10.1002/cncr.34542>.
 90. Xue L., Yan Y., Chen Z., Hong Y. Acupuncture and massage therapy enhance postoperative recovery and quality of life in orthopedic patients. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104(37):e44314. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000044314>.
 91. de Bem Fretta T., Bo K., Mendes P.C.S. et al. Telerehabilitation reduced urinary incontinence, pelvic pain and dyspareunia in women after treatment for gynaecological cancer: a randomised trial. *J Physiother*. 2026;72(1):53–60. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2025.12.007>.
 92. Kruglova L.S., Shatokhina E.A., Kotenko K.V., Korchazhnikina I.B. The use of the physical therapy methods for the rehabilitation of the patients presenting with cancer pathology. [Ispol'zovanie fizioterapevticheskikh metodov v reabilitatsii bol'nykh s onkologicheskoy patologiyey]. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*. 2016;15(2):97–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/1681-3456-2016-15-2-97-101>.
 93. Lasinski B.B., McKillip Thrift K., Squire D. et al. A systematic review of the evidence for complete decongestive therapy in the treatment of lymphedema from 2004 to 2011. *PM R*. 2012;4(8):580–601. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.05.003>.
 94. Barlow E.L., Hacker N.F., Hussain R., Parmenter G. Sexuality and body image following treatment for early-stage vulvar cancer: a qualitative study. *J Adv Nurs*. 2014;70(8):1856–66. <https://doi.org/10.1111/jan.12346>.
 95. Janda M., Obermair A., Cella D. et al. Vulvar cancer patients' quality of life: a qualitative assessment. *Int J Gynecol Cancer*. 2004;14(5):875–81. <https://doi.org/10.1111/j.1048-891X.2004.14524.x>.
 96. Philp S., Mellon A., Barnett C. et al. The road less travelled: Australian women's experiences with vulval cancer. *Eur J Cancer Care*. 2017;26(1):12465. <https://doi.org/10.1111/ecc.12465>.
 97. Aerts L., Enzlin P., Vergote I. et al. Sexual, psychological, and relational functioning in women after surgical treatment for vulvar malignancy: a literature review. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2012;9(2):361–71. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02520.x>.
 98. Jefferies H., Clifford C. Aloneness: the lived experience of women with cancer of the vulva. *Eur J Cancer Care*. 2011;20(6):738–46. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2011.01246.x>.
 99. Senn B., Gafner D., Happ M.B. et al. The unspoken disease: symptom experience in women with vulval neoplasia and surgical treatment: a qualitative study. *Eur J Cancer Care*. 2011;20(6):747–58. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2011.01267.x>.

Сведения об авторах / About the authors:

Солопова Антонина Григорьевна, д.м.н., проф. / **Antonina G. Solopova**, MD, Dr Sci Med, Prof. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. WoS ResearcherID: Q-1385-2015.

Бицадзе Виктория Омаровна, д.м.н., проф., профессор РАН / **Victoria O. Bitsadze**, MD, Dr Sci Med, Prof., Professor of RAS. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-1042>. Scopus Author ID: 6506003478. WoS ResearcherID: F-8409-2017.

Лазарчук Арина Владимировна / **Arina V. Lazarchuk**, MD. E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2136-1641>.

Макацария Наталия Александровна, к.м.н. / **Nataliya A. Makatsariya**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2541-3843>. WoS ResearcherID: F-8406-2017.

Тищенко Марина Александровна / **Marina A. Tishchenko**, MD. ORCID: <https://orcid.org/00009-0006-5317-5682>.

Уткин Дмитрий Олегович, к.м.н. / **Dmitry O. Utkin**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6620-2073>. eLibrary SPIN-code: 2368-7127.

Блинов Дмитрий Владиславович, д.м.н. / **Dmitry V. Blinov**, MD, Dr Sci Med. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. WoS ResearcherID: F-8906-2017. eLibrary SPIN-code: 9779-8290.