

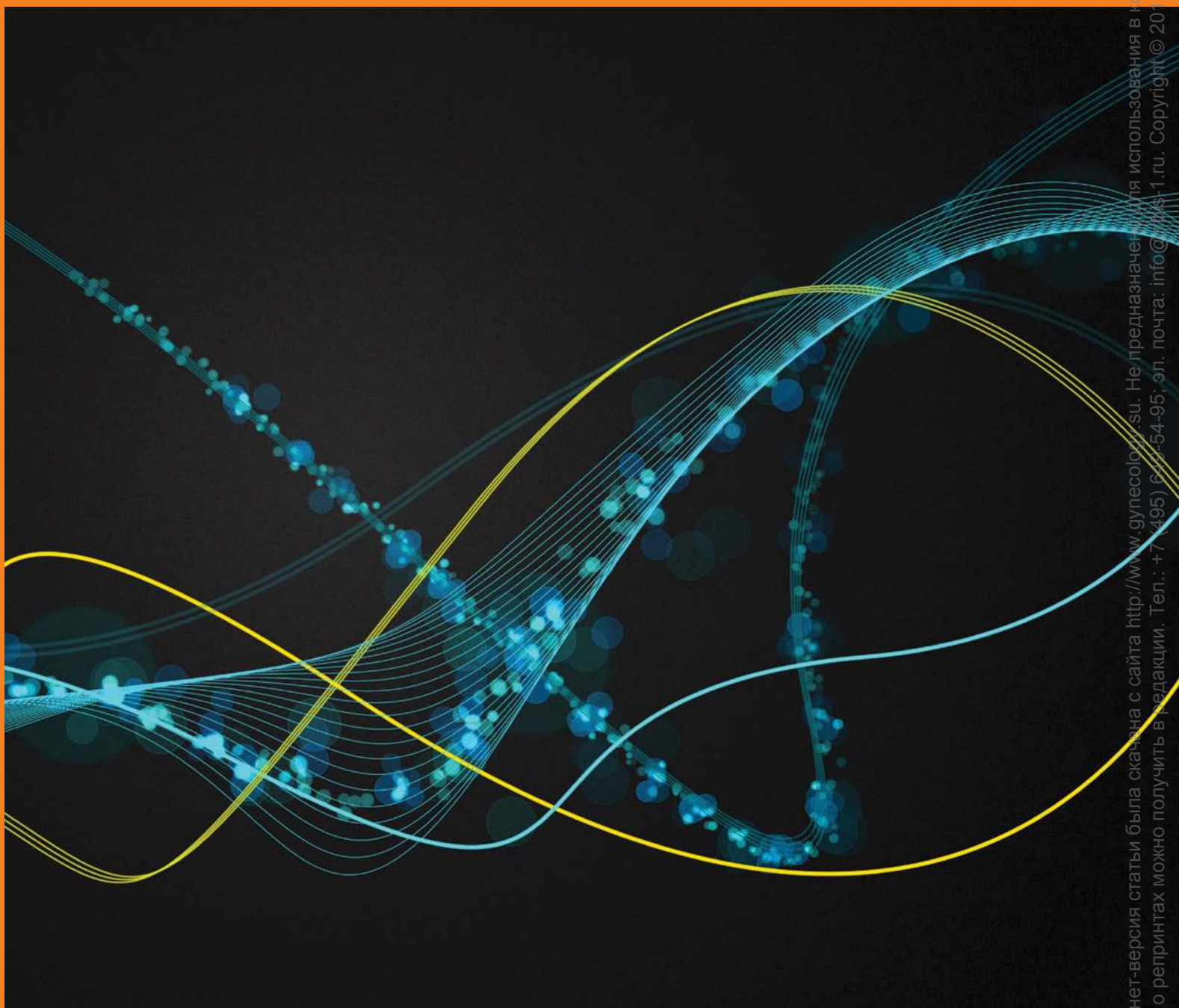
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2018 • Том 12 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2018 Vol. 12 No 4

www.gynecology.ru

Электронная версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначена для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@gyn.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Фоновые и предраковые процессы вульвы и влагалища: этиопатогенез, диагностика и лечение

А.Г. Солопова¹, Е.В. Целовальникова¹, В.С. Москвичёва¹,
Т.А. Блбулян², А.С. Шкода³, А.Д. Макацария¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, 109004 Москва, ул. Земляной Вал, д. 62;

² Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Гераци; Армения, Ереван 0025, ул. Корюна, д. 2;

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 123423 Москва, ул. Саляма Адила, д. 2/44

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

Резюме

К фоновым заболеваниям вульвы относят крауроз, лейкоплакию и остроконечные кондиломы (папилломы) вульвы. Предраковыми патологиями считают интраэпителиальные неоплазии в области вульвы и влагалища. Этиология и патогенез чрезмерно сложны и изучаются до сих пор. Несмотря на мануальную и диагностическую доступность анатомической области возникновения патологического процесса, данные диагнозы на ранних стадиях выставляют крайне редко. Вероятно, это свидетельствует о низком уровне настороженности врачей и пациенток в отношении данных нозологий, недостаточно эффективно выстроенной диагностической тактике. Данное направление в онкогинекологии нуждается в дальнейшем развитии и создании специальных комплексных мер профилактики, скрининга и лечения пациенток с описываемыми патологиями.

Ключевые слова: фоновые и предраковые процессы вульвы и влагалища, дистрофия вульвы, крауроз, лейкоплакия, вульварная интраэпителиальная неоплазия, вагинальная интраэпителиальная неоплазия, остроконечные кондиломы вульвы

Статья поступила: 22.01.2018 г.; **в доработанном виде:** 17.09.2018 г.; **принята к печати:** 04.12.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Солопова А.Г., Целовальникова Е.В., Москвичёва В.С., Блбулян Т.А., Шкода А.С., Макацария А.Д. Фоновые и предраковые процессы вульвы и влагалища: этиопатогенез, диагностика и лечение. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018;12(4):52–61. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.4.052-061.

Background and precancerous processes in the vulva and vagina: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment

Antonina G. Solopova¹, Ekaterina V. Tselovalnikova¹, Viktoriya S. Moskvichyova¹,
Tatevik A. Blbulyan², Andrey S. Shkoda³, Alexander D. Makatsariya¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation;
62 St. Zemlyanoi Val, Moscow 109004, Russia;

² Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi;
2 Koryun St., Yerevan 0025, Armenia;

³ City Clinical Hospital № 67 named after L.A. Vorokhobov, Moscow Healthcare Department;
2/44 Salyama Adilya St., Moscow 123423, Russia

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

Abstract

Leukoplakia, kraurosis and pointed condylomas (papillomas) of the vulva represent the group of background benign vulvar diseases. Vulvar and vaginal intraepithelial neoplasms are classified as premalignant conditions. The etiology and pathogenesis of these diseases are not entirely clear due to their complexity. Despite the easy visual assessment of anatomic areas involved in the pathological process, these diseases are rarely diagnosed at an early stage, which might indicate insufficient vigilance of doctors and patients in relation to the early symptoms. Therefore, this field of oncogynecology needs further development in terms of diagnosis, prevention, screening and treatment.

Key words: precancerous lesions of the vulva and vagina, vulvar dystrophy, kraurosis, leukoplakia, intraepithelial vulvar neoplasia, intraepithelial vaginal neoplasia, pointed condylomas of the vulva

Received: 22.01.2018; **in the revised form:** 17.09.2018; **accepted:** 04.12.2018.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation: Solopova A.G., Tselovalnikova E.V., Moskvichyova V.S., Blbulyan T.A., Shkoda A.S., Makatsariya A.D. Background and precancerous processes of the vulva and vagina: etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2018;12(4):52–61 (in Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.4.052-061.

Введение / Introduction

Крауроз и лейкоплакию вульвы относят к фоновым доброкачественным заболеваниям вульвы. В структуре онкогинекологической патологии они составляют 7 % и встречаются преимущественно у женщин постменопаузального возраста. Однако согласно новейшим статистическим данным, в последние годы заболевания наружных половых органов стали выявлять все чаще в более раннем возрасте. Тем не менее увеличение количества женщин, переступивших рубеж менопаузы, способствует росту интереса научного сообщества и настороженности врачей в отношении описываемых заболеваний. Малигнизация фоновых заболеваний вульвы встречается в 20–50 % случаев, что объясняет важность ранней диагностики и лечения пациенток.

К предраковым заболеваниям относят интраэпителиальную неоплазию вульвы и влагалища, III стадия которой считается карциномой *in situ*. Отсутствие яркой симптоматики при начальных стадиях развития этих заболеваний, поздняя обращаемость пациенток, отсутствие своевременного выявления и эффективного лечения как фоновых, так и предраковых заболеваний делает эту проблему по-настоящему актуальной на сегодняшний день. Важный аспект при лечении таких пациенток – сохранение качества жизни, так как состояние наружных половых органов женщины вместе с ухудшением самочувствия вызывает значительный психологический дискомфорт, а в некоторых случаях приводит к тяжелым нарушениям нервно-психической сферы женщины и социальной дезадаптации. При создании обзора литературы были изучены

возможные современные методы ранней диагностики, лечения и профилактики фоновых и предраковых процессов в области вульвы и влагалища в надежде добиться улучшения прогноза для пациенток с данными патологиями и введения в повседневную практику новых методов диагностики и лечения. В обзоре авторы постарались обобщить новые научные достижения в этой области онкогинекологии и предложить методы, позволяющие упростить диагностику и лечение пациенток, повысить их эффективность и вместе с тем сохранить качество жизни женщин с данными заболеваниями.

Эпидемиология / Epidemiology

Доля пациенток с краурозом и лейкоплакией вульвы в структуре гинекологической патологии составляет около 7 %. На ранних стадиях течение болезни малосимптомно, что приводит к поздней обращаемости и несвоевременному установлению диагноза, а потому более половины пациенток обращаются за помощью уже на III–IV стадии опухолевого процесса, когда эффективность лечения значительно снижена [1, 2]. Развитие рака вульвы на фоне данных патологий наблюдается в 20–50 % случаев, тогда как III стадия интраэпителиальной неоплазии вульвы или влагалища считается неинвазивным раком или карциномой *in situ*. Пик заболеваемости интраэпителиальной неоплазией влагалища (ValN) приходится на женщин старше 30 лет. Около 50 % случаев ValN связаны с сопутствующей неоплазией нижних отделов генитального тракта, чаще интраэпителиальной неоплазией шейки матки [3].

Крауроз и лейкоплакию вульвы в основном выявляют у женщин в возрасте 50–70 лет. В последнее время наблюдается «омоложение» заболевания и выявление его в препубертатном, пубертатном и репродуктивном возрасте, что связывают с высокой инфицированностью вирусом папилломы человека (ВПЧ), который на данном этапе исследования этиопатогенеза заболевания играет наиболее значимую роль [4, 5].

Этиопатогенез / Etiopathogenesis

Впервые описание крауроза привел в 1885 г. чешский гинеколог Август Брейски (August Breisky). Этиологию довольно долгое время связывали с инволютивными процессами наружных женских половых органов, но последующее наблюдение и выявление данной патологии в препубертатном, пубертатном и репродуктивном возрасте развеяло эту теорию [6, 7].

В современной литературе приняты следующие определения крауроза и лейкоплакии [8, 9]:

- **крауроз** (синонимы: склеротический и атрофический лишай, склероатрофический лишай – лихен) – хроническое дистрофическое заболевание вульвы, характеризующееся склерозом и прогрессирующей атрофией ее кожно-слизистых покровов;

- **лейкоплакия** (синонимы: плоскоклеточная гиперплазия вульвы, вульварная эпителиальная гиперплазия) – дистрофическое заболевание вульвы с поражением многослойного плоского неороговевающего эпителия с гиперплазией, пролиферацией, нарушением дифференцировки и созревания.

Интраэпителиальная неоплазия – это любые патологические изменения вульвы или влагалища, при микроскопическом исследовании которых выявляются фигуры митоза и ядерный полиморфизм с потерей нормальной дифференциации.

Этиопатогенез как фоновых, так и предраковых заболеваний вульвы и влагалища по настоящий день остается не до конца изученным, что связано с полиэтиологическим характером их возникновения. Существует множество теорий развития данных патологий, но в последние годы наибольшее внимание в литературе привлекает нейрогенно-эндокринная. В научных работах разных авторов представлены данные, доказывающие роль сдвигов нейроэндокринных и обменных процессов в организме женщин, которые приводят к изменениям иннервации гипоталамических центров и последующим трофическим нарушениям в области наружных половых органов. Также имеются свидетельства о нарушениях в гипофизарно-надпочечниковой системе, проявляющихся повышением в крови у пациенток кортизола и снижением адренокортикотропного гормона и эстрогенов. Некоторые авторы выдвигают гипотезы о возможной связи данных патологий с блоком фермента, превращающего тестостерон в дигидротестостерон, и снижением активности 5-альфа-редуктазы. Многими исследованиями доказано, что еще одной причиной возникновения заболеваний наружных половых органов у женщин является инфицирование или хроническое носительство ВПЧ, в основном типов 16 и 18, которые вызывают снижение активности клеточного звена иммунитета [10].

Обобщая сказанное выше, можно отметить, что этиология и патогенез фоновых и предраковых заболеваний вульвы и влагалища чрезмерно сложны и по-прежнему продолжают активно изучаться [11–14].

Факторами риска развития заболеваний вульвы и влагалища являются [14–17]:

- постменопаузальный возраст;
- позднее менархе, ранняя менопауза;
- хроническое ВПЧ-инфицирование или носительство;
- хронические воспалительные процессы половых органов;
- меланома или атипичные невусы на коже любой локализации;
- гипозэстрогения;
- сахарный диабет, ожирение;
- частая смена половых партнеров;
- несоблюдение личной гигиены;
- отягощенная наследственность по онкогинекологическим заболеваниям.

Классификация / Classification

Классификация заболеваний вульвы была принята Международным обществом по изучению патологии вульвы и влагалища (ISSVD) и Международным обществом по гинекологическим заболеваниям (ISGP) в 1993 г. и используется в настоящее время. В основе новой классификации лежат патоморфологические изменения тканей наружных женских половых органов.

- I. Доброкачественные поражения вульвы.
 1. Склерозирующий лишай (крауроз).
 2. Плоскоклеточная гиперплазия (лейкоплакия):
 - плоская форма (генерализованное распространение процесса по наружным половым органам);
 - гипертрофическая форма (процесс ограничен);
 - бородавчатая форма.
 3. Другие дерматиты и дерматозы.
- II. Вульварная интраэпителиальная неоплазия (vulvar intraepithelial neoplasia – VIN).
 1. Плоскоклеточная вульварная интраэпителиальная неоплазия:
 - VIN 1 – легкая степень; вовлечение в патологический процесс не более 30 % эпителиального слоя, несущественные изменения в нижнем его пласте;
 - VIN 2 – средняя степень, умеренная; в патологический процесс вовлекается 60 % эпителиальной прослойки;
 - VIN 3 – тяжелая степень и Ca in situ, тяжелая; вовлечение в патологический процесс всего эпителиального пласта с трансформацией ядра клетки.
 2. Неплоскоклеточная вульварная интраэпителиальная неоплазия.
 - Болезнь Педжета.
 - Меланома in situ.
- III. Инвазивный рак.

В России чаще применяют клинко-морфологическую классификацию заболеваний вульвы по Я.В. Бохману (1989), в которой выделяют [7, 13]:

- I. Фоновые процессы.
 1. Склеротический лишай (крауроз).
 2. Гиперпластическая дистрофия:
 - без атипии;
 - с атипией;
 3. Смешанная дистрофия (сочетание гиперпластической дистрофии со склеротическим лишаем).
 4. Кондиломы.
 5. Невус.
- II. Дисплазии:
 1. слабая;
 2. умеренная;
 3. тяжелая.

III. Преинвазивная карцинома (Ca in situ): развивается на фоне дистрофии, болезни Боуэна и эритроплазии Кейра.

IV. Микроинвазивный рак (инвазия не более 1,0–5,0 мм и диаметром не более 2 см) – термин был введен для обоснования сокращения объема оперативного вмешательства в связи с низкой частотой его метастазирования.

V. Болезнь Педжета вульвы:

1. преинвазивная форма;
2. инвазивная форма.

VI. Инвазивный рак:

1. плоскоклеточный (ороговевающий или неороговевающий);
2. аденокарцинома;
3. базальноклеточный;
4. низкодифференцированный.

VII. Неэпителиальные злокачественные опухоли:

1. злокачественная меланома;
2. саркома.

Вагинальная интраэпителиальная неоплазия (VaIN)

– это предраковое заболевание влагалища, аналогичное предраку шейки матки. В зависимости от распространенности процесса выделяют: I степень – эпителий вовлечен на 1/3; II степень – на 2/3; III степень – синоним интраэпителиального рака влагалища.

На сегодняшний день отсутствует единая классификация заболеваний женских наружных половых органов, что связано с их многообразием и указывает на необходимость выработки единого мнения, которое способствовало бы улучшению взаимопонимания и преемственности между российскими и зарубежными онкогинекологами [8, 11, 14, 18].

Клиническая картина / Clinical picture

Клиническая картина при краурозе, лейкоплакии, интраэпителиальной неоплазии вульвы и влагалища варьирует в зависимости от стадии заболевания. Малосимптомное течение, а в некоторых случаях и полное отсутствие каких-либо проявлений значительно затрудняют диагностику этих патологий на ранних стадиях развития, что приводит к увеличению процента тяжелого течения, рецидивирования и малигнизации данных патологий.

Классические симптомы при краурозе и лейкоплакии: выраженный зуд, болезненность и жжение в области наружных половых органов, истончение кожи промежности за счет исчезновения подкожно-жировой клетчатки, обеднение волосяного покрова, дисурические явления, диспареуния, ощущение сухости, лихенификации, нарушение сна, снижение работоспособности.

Патологический процесс может быть как изолированным, охватывающим только большие или малые половые губы, клитор, преддверие влагалища, так и распространяющимся на всю промежность, захватывая кожу вокруг ануса в виде «восьмерки». При осмо-

тре кожный покров и слизистые бледные, белого или восково-желтого цвета, местами с петехиями, сморщены и атрофичны, приобретают вид пергаментной бумаги, возможна утрата пигментации, мацерация. На поздних стадиях заболевания могут наблюдаться анатомические деформации вульвы, ее сморщивание, сужение входа во влагалище и наружного отверстия мочеиспускательного канала [8, 19].

Локализация лейкоплакии: преимущественно в области малых половых губ, клитора и на боковых стенках влагалища. Вначале имеет небольшие размеры и четкие границы. Прогрессируя, бляшки утолщаются и изъязвляются.

Клиническая картина при лейкоплакии вульвы включает: выраженный зуд, сухие бляшки белесоватого или желтоватого цвета с перламутровым блеском и гладким или мелкозернистым рельефом, слегка возвышающиеся над окружающей слизистой оболочкой, диспареунию, сморщивание малых половых губ, клитора. Нередко обнаруживается экскориация в области вульвы, что ведет к присоединению вторичной инфекции, сопровождающейся гиперемией и отеком [20].

Остроконечные кондиломы представляют собой группы выростов, имеющих конусообразную форму. Обычно располагаются на месте микротравмы и последующим за ней внедрением ВПЧ при половом контакте с инфицированным партнером. Типичным местом локализации является область больших и малых половых губ, клитор и преддверие влагалища. Обычно заболевание протекает бессимптомно, но иногда может сопровождаться чувством жжения или зудом, нередко приводящими к травматизации при расчесывании [21].

При интраэпителиальной неоплазии вульвы и влагалища клиническая картина и жалобы сходны с таковыми при краурозе и лейкоплакии; следовательно, предраковые заболевания (VIN и VaIN) и начальные формы рака вульвы могут «скрываться под маской» дистрофических заболеваний вульвы [11, 22].

Профилактика / Prophylaxis

Первичная профилактика как фоновых, так и предраковых заболеваний вульвы и влагалища должна быть направлена на предупреждение инфекций, передающихся половым путем, особенно ВПЧ, устранение обменно-эндокринных нарушений, соблюдение правил личной гигиены и предупреждение развития воспалительных заболеваний вульвы.

Вторичной профилактикой является ежегодное посещение гинеколога и проведение вульвоскопического исследования у женщин после 30 лет, цитологического исследования мазков-отпечатков и соскобов [18, 23].

Разработка схем профилактики с проведением вакцинации значительно снизит инфицированность населения ВПЧ, следовательно, станет эффективным средством предупреждения развития ряда онкологических заболеваний.

В настоящее время в мире и на территории Российской Федерации лицензированы 2 инактивированные вакцины для профилактики инфекций, вызванных ВПЧ, – «Гардасил» и «Церварикс». Вакцины содержат главные капсидные белки L1, которые сами собираются в вирусоподобные частицы. Вакцина «Гардасил» направлена против ВПЧ типов 6, 11, 16, 18, «Церварикс» – против типов 16, 18 [21].

Диагностика / Diagnostics

Скрининговым методом диагностики всех фоновых и предраковых процессов вульвы и влагалища считается применение на гинекологическом осмотре вульво- и вагиноскопии. В пользу наличия заболевания свидетельствует выявление малопрозрачной ороговевающей поверхности белесоватого, желтоватого или кирпичного цвета, бугристость, отсутствие сосудистого рисунка, или его слабая выраженность.

При обнаружении подозрительных участков необходимо взять прицельную биопсию. Простота выполнения процедуры способствовала широкому применению метода в гинекологической практике. Также используют цитологическое и морфологическое исследование мазков и соскобов. При VaIN применяют мазок Папаниколау (PAP-тест) [3, 22, 23].

Диагноз «крауроз», «лейкоплакия», «VIN», «VaIN» может быть выставлен на основании [24, 25]:

- 1) характерных жалоб;
- 2) результатов гинекологического осмотра – при наличии типичной клинической картины;
- 3) результатов расширенной вульвоскопии, которую проводят с применением цветных тестов:
 - проба с 2 % водным раствором толуидин-голубого – синие пятна остаются в местах наличия атипичных клеток (данный тест малоспецифичен);
 - проба Шиллера, которая позволяет точно определить границы атипичных участков, поскольку они не окрашиваются йодом;
- 4) цитологического исследования мазков;
- 5) полимеразной цепной реакции (ПЦР) – выявление ВПЧ или другой хронической инфекции;
- 6) биопсии и гистологического исследования, при необходимости. Материал отбирают с помощью биоптатора Кейса. Манипуляция с его использованием является более щадящей без потери информативности. В материале выявляют патогномоничный симптом, открытый М.А. Fung и Р.Е. Leboit в 1998 г. и названный термином «базальный эпидермолиз», который включает 4 составляющих:
 - исчезновение сосочков дермы;
 - исчезновение эластических волокон;
 - эпидермальную атрофию;
 - утолщение базальной мембраны.

Диагностика остроконечных кондилом не представляет трудности при визуальном осмотре на гинеколо-

гическом кресле. Также используют ПЦР для выявления ВПЧ, мазки-отпечатки с поверхности кондилом [26–28].

Лечение / Treatment

Лечение фоновых и предраковых процессов вульвы и влагалища является сложным вопросом в онкогинекологии, так как до сих пор до конца не обосновано патогенетически, следовательно, не может быть достаточно эффективным. Для достижения наилучшего результата терапия должна быть комплексной, курсовой, индивидуальной с учетом сопутствующих патологий и течения заболевания [20, 29]. Лечение делят на консервативное и хирургическое.

Консервативное лечение крауроза и лейкоплакии включает местную терапию топическими кортикостероидными и эстрогенсодержащими мазями. Эффективным средством является крем овестин; препарат содержит эстриол, который тропен к эпителию нижних отделов мочевого тракта и не стимулирует эндометрий в отличие от других эстрогенов. Гормональная терапия позволяет устранить симптомы, добиться временной ремиссии.

Для достижения лучшего эффекта вместе с гормональными лекарственными средствами назначают седативные, антисенсибилизирующие препараты (их назначение связывают с избыточной выработкой гистамина, который играет определенную роль в возникновении главного симптома – зуда). Используют также другие противозудные средства, обладающие анестезирующим действием. Применяют общеукрепляющие средства, витамины группы А, В, D, Е и С, теплые сидячие ванны из отваров трав и настоев. Постоянным компонентом терапии крауроза и лейкоплакии вульвы являются психотропные препараты, что обусловлено частыми расстройствами нервной системы, к которым пациенток приводит постоянный и зачастую совершенно нестерпимый зуд.

Медикаментозное лечение дистрофических заболеваний вульвы и влагалища включает местную терапию мазями с иммуномодулирующим, противовирусным действием. Основными препаратами, по клиническим рекомендациям, являются: имиквимод 5 % крем, цидофовир 1 %, фторуроцил 5 %, альфа-интерферон гель 3,5 %. Для достижения наилучшего эффекта от медикаментозной терапии после проведения ее курса рекомендовано последующее вакцинирование белками ВПЧ – 0,5 мл (128 мкг/мл) внутримышечно в дельтовидную мышцу на 10-ю, 14-ю и 18-ю неделю.

Важно отметить, что длительная консервативная терапия не предупреждает развитие рака [14, 30, 31].

Существуют методы деструкции измененной ткани, которые применяют при дистрофических заболеваниях вульвы. Одним из них является лазерное излучение различных длин волн. Этот метод обладает уникальными физическими свойствами, которые оказывают сложное комбинированное воздействие на

организм человека и в сочетании со свойствами облучаемого объекта (ткани вульвы) дают хороший лечебный эффект [30–32].

Хирургическое лечение включает экстракцию патологических очагов, криодеструкцию и лазерную абляцию. Оперативное лечение при краурозе в настоящее время стараются применять крайне редко из-за высокого процента развития рецидивов и косметического дефекта. Длительность госпитализации после оперативного лечения часто составляет более 100 дней; из-за дефицита тканей заживление вторичным натяжением способствует грубому рубцеванию и развитию отсроченных послеоперационных осложнений. Метод применим на поздних стадиях заболевания в виде пластических операций для устранения анатомических дефектов, таких как стенозы влагалища и отверстия мочеиспускательного канала, синехии половых губ и уздечки [33].

В качестве хирургического метода применяют воздействие углекислотного лазера на биологические ткани. Происходит их мгновенное нагревание до высоких температур и формирование зоны коагуляционного некроза на границе с окружающими здоровыми тканями. Такой эффект достигается путем высокой концентрации энергии на минимальной площади, что обеспечивает гемостатическое и асептическое действие лазерного луча. Лазерная операция минимально травмирует окружающие ткани в связи с малой проникающей способностью излучения, проводится с минимальной кровопотерей, нередко бескровно, что делает этот метод оперативного вмешательства простым в выполнении. Выбор лазера должен быть индивидуальным и зависеть от целей вмешательства, морфологических особенностей патологического процесса, его локализации и размеров. К недостаткам лазера относят: невидимость излучения, образование большого количества дыма, громоздкую систему подведения излучения к тканям. Противопоказания к применению лазера: острые воспалительные заболевания половых органов, злокачественные опухоли, геморрагический синдром [1, 2, 12, 19, 32, 34].

Отдельного рассмотрения требует современный органосберегающий метод – *фотодинамическая терапия (ФДТ)*, который применяется для лечения как дистрофических заболеваний, так предраковых и злокачественных процессов вульвы и влагалища. ФДТ – двухкомпонентный метод лечения. Первый компонент – фотосенсибилизатор, который способен избирательно накапливаться в тканях опухоли или атипичных участках. Второй компонент – лазерное воздействие светом определенной длины волны. При облучении тканей происходит фотохимическая реакция с активацией кислорода и некрозом опухоли. Фотосенсибилизатор вводится локально, накапливается в диспластических, злокачественных клетках, что обеспечивает избирательность повреждения. У пациенток с противопоказаниями к оперативному лечению метод ФДТ является альтернативным органосохраняющим

методом лечения, практически не имеющим противопоказаний. Полная клиническая ремиссия по данным цитологического и морфологического исследования через 1 год после проведения ФДТ была достигнута у 95 % больных. Таким образом, метод ФДТ позволяет провести органосохраняющее лечение и показывает высокую эффективность с минимальным количеством побочных эффектов [28, 35–39].

При лечении кондилом вульвы используют [27]:

1) местное лечение – химические коагулянты (солкодерм, подофиллотоксин – кондилилин), крио-, электро-, лазеротерапию, хирургическое иссечение кондилом;

2) системное лечение, направленное на укрепление иммунитета, – применяют интерфероны и их индукторы.

Лечение VaIN обычно проводят при локальных поражениях влагалища с применением локальной резекции. При отсутствии инвазии может быть выполнена CO₂-лазерная вапоризация или локальная аппликация 5-фторурацилового крема [40, 41]. Если патологический процесс распространяется на шейку матки или верхнюю треть влагалища, эффективное лечение может быть проведено только путем гистерэктомии. Пациентки с VaIN обычно имеют мультифокальные сопутствующие интраэпителиальные поражения вульвы или шейки матки, поэтому обязательным является диспансерное наблюдение с кольпоскопическим исследованием каждые 3 мес на протяжении 2 лет после проведенного лечения при отсутствии признаков заболевания [28].

Прогноз / Prognosis

Прогноз при фоновых и предраковых заболеваниях зависит от стадии, на которой обратилась пациентка, и от своевременности начатого лечения. На ранних стадиях заболевания прогноз благоприятный: даже если консервативная терапия не окажет должного эффекта, можно прибегнуть к хирургическому лечению малого объема, что в большинстве случаев приводит к полному излечению. Но, к сожалению, женщины в постменопаузе нечасто посещают гинеко-

лога, связывая это с отсутствием половой жизни или ее малой активностью. Также играет роль и малосимптомное течение заболевания на ранних стадиях, что приводит к поздней обращаемости: к сожалению, зачастую женщины обращаются к специалисту, когда у них уже развился рак [17, 23, 42, 43].

Заключение / Conclusion

Ранняя диагностика и проведение эффективного лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы и влагалища, несмотря на доступность областей, вовлеченных в патологический процесс, зачастую вызывают сложности ввиду ряда причин. С одной стороны, этому способствуют особенности кровоснабжения, лимфооттока, иннервации, а также топографическая близость смежных органов. С другой стороны, обращает на себя внимание недостаточность проводимых профилактических мероприятий, позволяющих предотвратить развитие заболевания. Важное значение также имеют личностные особенности пациенток с данными нозологиями. Большинство больных находятся в периоде постменопаузы и не обращаются к гинекологу из-за отсутствия половой жизни или ее низкой активности, часто занимаются самолечением. Именно поэтому выявление патологии происходит уже на поздних стадиях, что значительно ухудшает результаты лечения и дальнейший прогноз. Относительная редкость заболеваний этой группы не исключает необходимость включения их в сферу дифференциально-диагностического поиска при наличии соответствующих симптомов. Применение современных методов диагностики и лечения позволяет рано выявить патологический процесс и провести эффективное лечение в необходимом объеме, предотвратив развитие нервно-психических расстройств, выпадение половой функции, а также не допустить ухудшения качества жизни женщины любого возраста и репродуктивного статуса. Поэтому на данном этапе необходимо проведение санитарно-просветительской работы с населением, а также поддержание настороженности врачей в отношении фоновых и предраковых заболеваний вульвы и влагалища при ведении возрастных пациенток.

Литература:

- Lai J., Ellery R., Nordin A. et al. Vulval cancer incidence, mortality and survival in England: age-related trends. *BJOG*. 2014;121(6):728–38.
- Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, 2016. 250 с.
- Bleeker M.C., Visser P.J., Overbeek L.I. et al. Lichen sclerosus: incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(8):1224–30.
- Alkatout I., Schubert M., Garbrecht N. et al. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. *Int J Womens Health*. 2015;20(7):305–13.
- Chhabra S., Bhavani M., Deshpande A. Trends of vulvar cancer. *J Obstet Gynaecol*. 2014;34(2):165–8.
- Koh W.J., Greer B.E., Abu-Rustum N.R. et al. Vulvar cancer, version 1.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;2015(1):92–120.
- Крапошина Т.П., Филюшкина А.Ю., Антонян М.Г. Этиология, патогенез и лечение склерозирующего лишая вульвы (обзор литературы). *Вестник РГМУ*. 2014;(3):41–5.
- Boero V., Brambilla M., Sipio E., Liverani C.A. Vulvar lichen sclerosus: A new regenerative approach through fat grafting. *Gynecol Oncol*. 2015;139(3):471–5. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.10.014.
- Блбулян Т.А., Климова О.И., Погасов А.Г., Сохова З.М. Дистрофические болезни промежности в менопаузальном периоде. *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. 2016;(2):135–7.
- Preti M., Scurry J., Marchitelli C.E., Micheletti L. Vulvar intraepithelial neoplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(7):1051–62.

11. Bradbury M., Cabrera S., García-Jiménez A. et al. Vulvar intraepithelial neoplasia: clinical presentation, management and outcomes in women infected with HIV. *AIDS*. 2016;30(6):859–68.
12. Ghisu G.P., Fink D. Burning vulva: significance of surgery in inflammatory and precancerous vulvar pathologies. *Praxis (Bern 1994)*. 2015;104(13):689–93.
13. Schuurman M.S., van den Einden L.C., Massuger L.F. et al. Trends in incidence and survival of Dutch women with vulvar squamous cell carcinoma. *Eur J Cancer*. 2013;49(18):3872–80.
14. Клинический протокол диагностики и лечения «Невоспалительные заболевания вульвы и промежности». 2016. Режим доступа: http://www.rcrz.kz/docs/clinic_protocol/2016. [Дата доступа: 15.09.2018].
15. Tristram A., Hurt C.N., Madden T. et al. Activity, safety, and feasibility of cidofovir and imiquimod for treatment of vulval intraepithelial neoplasia (RTiVIN): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(12):1361–8.
16. Реуцкая М.А., Кулинич С.И. Микробиологическое и морфологическое обоснование диагностики и лечения заболеваний вульвы. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2012;(1):54–7.
17. Солопова А.Г., Макацария А.Д., Иванов А.Е., Маландин А.Г. Предрак и рак женских наружных половых органов. М.: ММА, 2007. 80 с.
18. Chovanec J., Moukova L., Feranec R. Preinvasive lesions in gynecology – vulva. *Klin Onkol*. 2013;26(Suppl):S44–6.
19. Schierbeck L.L., Rejmark L., Toffeng C.L. et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *Br Med J*. 2012;345:e6409.
20. Pérez-López F.R., Ceausu I., Depypere H. et al. EMAS clinical guide: vulvar lichen sclerosis in peri- and postmenopausal women. *Maturitas*. 2013;74(3):279–82.
21. Реуцкая М.А., Кулинич С.И. Дистрофия вульвы или хронический вульвит? Микробиологическое и морфологическое обоснование. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2012;(2):66–69.
22. Ganovska A., Kovachev S. Vulvar intraepithelial neoplasia – terminology, symptoms and treatment. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2015;54(7):36–40.
23. Baker G.M., Selim M.A., Hoang M.P. Vulvar adnexal lesions: a 32-year, single-institution review from Massachusetts General Hospital. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137(9):1237–46.
24. Reutter J.C., Walters R.A., Selim M.A. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia: What criteria do we use in practice? *J Low Genit Tract Dis*. 2016;20(3):261–6.
25. Reyes M.C., Cooper K. An update on vulvar intraepithelial neoplasia: terminology and a practical approach to diagnosis. *J Clin Pathol*. 2014;67(4):290–4. DOI: 10.1136/jclinpath-2013-202117.
26. Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and treatment of lichen sclerosis: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(1):27–47.
27. Nelson E.L., Bogliatto F., Stockdale C.K. Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) and condylomata. *Clin Obstet Gynecol*. 2015;58(3):512–25.
28. Макаров О.В., Хашукоева А.З., Купеева Е.С. и др. Лечение дистрофических заболеваний вульвы методом фотодинамической терапии. *Вестник РГМУ*. 2014;(4):49–52.
29. Gentile M., Bianchi P., Sesti F. et al. Adjuvant topical treatment with imiquimod 5 % after excisional surgery for VIN 2/3. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(19):2949–52.
30. Гинекология: учебник. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 432 с.
31. Сахатудинова И.В., Симакова Е.Л. Сравнительный анализ результатов лечения склероатрофического лишена с применением аллогенных биоматериалов и местных глюкокортикоидов. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016;18(7):35–9.
32. Бойко А.В., Демидова Л.В., Дунаева Е.А. и др. Возможности использования лучевой терапии в качестве альтернативы хирургическому лечению у больных раком вульвы. I Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению»: тезисы докладов. М.: Квизар, 2016. 44–3.
33. Brauer M., van Lunsen R., Burger M., Laan E. Motives for vulvar surgery of women with lichen sclerosis. *J Sex Med*. 2015;12(12):2462–73.
34. Ribeiro F., Figueiredo A., Paula T., Borrego J. Vulvar intraepithelial neoplasia: evaluation of treatment modalities. *J Low Genit Tract Dis*. 2012;16(3):313–7.
35. Гребенкина Е.В., Гамаюнов С.В., Оноприенко О.В. и др. ФДТ заболеваний вульвы. *Российский биотерапевтический журнал*. 2012;11(2):13.
36. Макаров И.О., Чулкова Е.А., Шешукова Н.А., Макарова И.И. Непухоловые заболевания вульвы. *Акушерство и гинекология*. 2012;6(2):14–7.
37. Сулейманова Н.Д. Факторы риска злокачественных новообразований женских половых органов. *Вестник новых медицинских технологий*. 2014;21(1):115–21.
38. Филоненко Е.В., Чулкова О.В., Серова Л.Г. Возможности фотодинамической терапии в лечении дистрофических заболеваний, интраэпителиальных неоплазий и рака вульвы. *Российский биотерапевтический журнал*. 2016;15(1):110–1.
39. Филоненко Е.В., Чулкова О.В., Серова Л.Г. Фотодинамическая терапия дистрофических заболеваний, предрака и рака вульвы. *Research'n Practical Medicine Journal (специальный выпуск)*, 2016. 177.
40. 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. DOI: 10.1002/14651858.CD011837.pub2.
41. Маландин А.Г., Солопова А.Г., Филинов В.Л. Новый метод лечения диспластических процессов женских наружных половых органов. *Медицинские науки*. 2005;(2):12.
42. Klapdor R., Hillemanns P., Wölber L. et al. Outcome after sentinel lymph node dissection in vulvar cancer: a subgroup analysis of the AGO-CaRE-1 Study. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(5):1314–21. DOI: 10.1245/s10434-016-5687-0.
43. Stier E.A., Goldstone S.E., Einstein M.H. et al. Safety and efficacy of topical cidofovir to treat high-grade perianal and vulvar intraepithelial neoplasia in HIV-positive men and women. *AIDS*. 2013;27(4):545–51.

References:

1. Lai J., Elleray R., Nordin A. et al. Vulvar cancer incidence, mortality and survival in England: age-related trends. *BJOG*. 2014;121(6):728–38.
2. Malignant neoplasms in Russia in 2014 (morbidity and mortality). [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost' i smertnost')]. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj]. Moskva: MNIO im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIZ» MZ RF, 2016. 250 p (in Russ.).
3. Bleeker M.C., Visser P.J., Overbeek L.I. et al. Lichen sclerosis: incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(8):1224–30.
4. Alkatout I., Schubert M., Garbrecht N. et al. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. *Int J Womens Health*. 2015;20(7):305–13.
5. Chhabra S., Bhavani M., Deshpande A. Trends of vulvar cancer. *J Obstet Gynaecol*. 2014;34(2):165–8.
6. Koh W.J., Greer B.E., Abu-Rustum N.R. et al. Vulvar cancer, version 1.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;2015(1):92–120.
7. Kraposhina T.P., Filyushkina A.Yu., Antonyan M.G. Etiology, pathogenesis and treatment of sclerosing lichen of the vulva (review). [Etiologiya, patogenez i lechenie skleroziruyushchego lishaya vul'vy (obzor literatury)]. *Vestnik RGMU*. 2014;(3):41–5 (in Russ.).
8. Boero V., Brambilla M., Sipio E., Liverani C.A. Vulvar lichen sclerosis: A new regenerative approach through fat grafting. *Gynecol Oncol*. 2015;139(3):471–5. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.10.014.
9. Blbulyan T.A., Klimova O.I., Pogasov A.G., Sokhova Z.M. Perineum dystrophic diseases in menopausal period. [Distroficheskie bolezni promezhnosti v menopauzal'nom periode]. *Vestnik RUDN. Seriya: Meditsina*. 2016;(2):135–7 (in Russ.).
10. Preti M., Scurry J., Marchitelli C.E., Micheletti L. Vulvar intraepithelial neoplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(7):1051–62.

11. Bradbury M., Cabrera S., García-Jiménez A. et al. Vulvar intraepithelial neoplasia: clinical presentation, management and outcomes in women infected with HIV. *AIDS*. 2016;30(6):859–68.
12. Ghisu G.P., Fink D. Burning vulva: significance of surgery in inflammatory and precancerous vulvar pathologies. *Praxis (Bern 1994)*. 2015;104(13):689–93.
13. Schuurman M.S., van den Einden L.C., Massuger L.F. et al. Trends in incidence and survival of Dutch women with vulvar squamous cell carcinoma. *Eur J Cancer*. 2013;49(18):3872–80.
14. Clinical protocol for diagnosis and treatment «Non-inflammatory diseases of vulva and perineum». 2016. [Klinicheskij protokol diagnostiki i lecheniya «Nevospalitel'nye zabolovaniya vul'vy i promezhnosti»] (in Russ.). Available at: http://www.rcrz.kz/docs/clinic_protocol/2016. [Accessed: 15.09.2018].
15. Tristram A., Hurt C.N., Madden T. et al. Activity, safety, and feasibility of cidofovir and imiquimod for treatment of vulval intraepithelial neoplasia (RTiVIN): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(12):1361–8.
16. Reutskaya M.A., Kulnich S.I. Microbiological and morphological rationale for the diagnosis and treatment of vulva diseases. [Mikrobiologicheskoe i morfologicheskoe obosnovanie diagnostiki i lecheniya zabolovaniy vul'vy]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2012;(1):54–7 (in Russ.).
17. Solopova A.G., Makatsaria A.D., Ivanov A.E., Malandin A.G. Precancer and cancer of the female external genital organs. [Predrak i rak zhenskikh naruzhnykh polovykh organov]. *Moskva: MIA*, 2007. 80 p (in Russ.).
18. Chovanec J., Mouková L., Feranec R. Preinvasive lesions in gynecology – vulva. *Klin Onkol*. 2013;26(Suppl):S44–6.
19. Schierbeck L.L., Rejnmark L., Tofteng C.L. et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *Br Med J*. 2012;345:e6409.
20. Pérez-López F.R., Ceausu I., Depypere H. et al. EMAS clinical guide: vulvar lichen sclerosis in peri- and postmenopausal women. *Maturitas*. 2013;74(3):279–82.
21. Reutskaya M.A., Kulnich S.I. Vulvar dystrophy or chronic vulvitis? Microbiological and morphological verification. [Distrofiya vul'vy ili hronicheskij vul'vit? Mikrobiologicheskoe i morfologicheskoe obosnovanie]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2012;(2):66–69 (in Russ.).
22. Ganovska A., Kovachev S. Vulvar intraepithelial neoplasia – terminology, symptoms and treatment. *Akush Ginekolog (Sofia)*. 2015;54(7):36–40.
23. Baker G.M., Selim M.A., Hoang M.P. Vulvar adnexal lesions: a 32-year, single-institution review from Massachusetts General Hospital. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137(9):1237–46.
24. Reutter J.C., Walters R.A., Selim M.A. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia: What criteria do we use in practice? *J Low Genit Tract Dis*. 2016;20(3):261–6.
25. Reyes M.C., Cooper K. An update on vulvar intraepithelial neoplasia: terminology and a practical approach to diagnosis. *J Clin Pathol*. 2014;67(4):290–4. DOI: 10.1136/jclinpath-2013-202117.
26. Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and treatment of lichen sclerosis: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(1):27–47.
27. Nelson E.L., Bogliatto F., Stockdale C.K. Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) and condylomata. *Clin Obstet Gynecol*. 2015;58(3):512–25.
28. Makarov O.V., Khashukoeva A.Z., Kupeeva E.S. et al. Treatment of vulva dystrophic diseases by photodynamic therapy. [Lechenie distroficheskikh zabolovaniy vul'vy metodom fotodinamicheskoy terapii]. *Vestnik RGMU*. 2014;(4):49–52 (in Russ.).
29. Gentile M., Bianchi P., Sesti F. et al. Adjuvant topical treatment with imiquimod 5 % after excisional surgery for VIN 2/3. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(19):2949–52.
30. Gynecology: a textbook. [Ginekologiya: uchebnik. Pod red. G.M. Savel'evoy, V.G. Breusenko]. *Moskva: GEOTAR-Media*, 2012. 432 p (in Russ.).
31. Sakhautdinova I.V., Simakova E.L. Comparative analysis of treatment results of scleroatrophic lichen using allogeneic biomaterials and local glucocorticoids. [Sravnitel'nyy analiz rezul'tatov lecheniya skleroatroficheskogo lihena s primeneniem allogennykh biomaterialov i mestnykh glyukokortikoidov]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2016;18(7):35–9 (in Russ.).
32. Boyko A.V., Demidova L.V., Dunaeva E.A. et al. The possibilities of radiation therapy as an alternative to surgical treatment in patients with vulvar cancer. I National Congress «Oncology of the reproductive organs: from prevention and early detection to effective treatment»: abstracts. [Vozmozhnosti ispol'zovaniya luchevoj terapii v kachestve al'ternativy hirurgicheskomu lecheniyu u bol'nykh rakom vul'vy. I Nacional'nyy kongress «Onkologiya reproduktivnykh organov: ot profilaktiki i rannego vyyavleniya k effektivnomu lecheniyu»: tezisy dokladov]. *Moskva: Kvazar*, 2016. 44–3 (in Russ.).
33. Brauer M., van Lunsen R., Burger M., Laan E. Motives for vulvar surgery of women with lichen sclerosis. *J Sex Med*. 2015;12(12):2462–73.
34. Ribeiro F., Figueiredo A., Paula T., Borrego J. Vulvar intraepithelial neoplasia: evaluation of treatment modalities. *J Low Genit Tract Dis*. 2012;16(3):313–7.
35. Grebenkina E.V., Gamayunov S.V., Onoprienko O.V. et al. PDT diseases of vulva. [FDT zabolovaniy vul'vy]. *Rossiyskij bioterapevticheskij zhurnal*. 2012;11(2):13 (in Russ.).
36. Makarov I.O., Chulkova E.A., Sheshukova N.A., Makarova I.I. [Neopuholevye zabolovaniya vul'vy]. Non-neoplastic diseases of the vulva. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;6(2):14–7 (in Russ.).
37. Suleymanova N.D. Risk factors for malignant tumors of the female genital organs. [Faktory riska zlokachestvennykh novoobrazovaniy zhenskikh polovykh organov]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij*. 2014;21(1):115–21 (in Russ.).
38. Filonenko E.V., Chulkova O.V., Serova L.G. Possibilities of photodynamic therapy in the treatment of degenerative diseases, intraepithelial neoplasias and vulvar cancer. [Vozmozhnosti fotodinamicheskoy terapii v lechenii distroficheskikh zabolovaniy, intraepitel'nykh neoplaziy i raka vul'vy]. *Rossiyskij bioterapevticheskij zhurnal*. 2016;15(1):110–1 (in Russ.).
39. Filonenko E.V., Chulkova O.V., Serova L.G. Photodynamic therapy of degenerative diseases, precancer and cancer of the vulva. [Fotodinamicheskaya terapiya distroficheskikh zabolovaniy, predraka i raka vul'vy]. *Research'n Practical Medicine Journal (specvypusk)*, 2016. 177 (in Russ.).
40. Lawrie T.A., Nordin A., Chakrabarti M. et al. Medical and surgical interventions for the treatment of usual-type vulval intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;1:CD011837. DOI: 10.1002/14651858.CD011837.pub2.
41. Malandin A.G., Solopova A.G., Filinov V.L. A new method for treatment of dysplastic processes of pudendums. [Novyj metod lecheniya displasticheskikh processov zhenskikh naruzhnykh polovykh organov]. *Medicinskie nauki*. 2005;(2):12 (in Russ.).
42. Klapdor R., Hillemanns P., Wölber L. et al. Outcome after sentinel lymph node dissection in vulvar cancer: a subgroup analysis of the AGO-CaRE-1 Study. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(5):1314–21. DOI: 10.1245/s10434-016-5687-0.
43. Stier E.A., Goldstone S.E., Einstein M.H. et al. Safety and efficacy of topical cidofovir to treat high-grade perianal and vulvar intraepithelial neoplasia in HIV-positive men and women. *AIDS*. 2013;27(4):545–51.

Сведения об авторах:

Солопова Антонина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Researcher ID: Q-1385-2015. Scopus Author ID: 6505479504.

Целовальникова Екатерина Вячеславовна – клинический ординатор кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: katya6872008@mail.ru.

Москвичёва Виктория Сергеевна – клинический ординатор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: moskvicheva_viktoria@mail.ru.

Блбулян Татевик Арменовна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ЕГМУ им. Мхитара Гераци. E-mail: tblbulyan@gmail.com.

Шкода Андрей Сергеевич – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ». E-mail: 67gkb@mail.ru.

Макацария Александр Давидович – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: gemostasis@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. Researcher ID: M-5660-2016.

About the authors:

Antonina G. Solopova – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Clinical and Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Researcher ID: Q-1385-2015. Scopus Author ID: 6505479504.

Ekaterina V. Tselovalnikova – Clinical Resident, Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Faculty of Pediatrics, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: katya6872008@mail.ru.

Viktoriya S. Moskvichyova – Clinical Resident, Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: moskvicheva_viktoria@mail.ru.

Tatevik A. Blbulyan – Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Yerevan SMU n.a. Mkhitar Heratsi. E-mail: tblbulyan@gmail.com.

Andrey S. Shkoda – MD, PhD, Professor, Chief Physician, CCH № 67 n.a. L.A. Vorokhobov, Moscow Healthcare Department. E-mail: 67gkb@mail.ru.

Alexander D. Makatsariya – MD, PhD, Corresponding Member of RAS, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Clinical and Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: gemostasis@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. Researcher ID: M-5660-2016.