

## ПРЕДРАК ВЛАГАЛИЩА

**В.П. Козаченко**

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

**Цель исследования.** Провести систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе, о предраковых состояниях влагалища.

**Материалы и методы.** В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, найденных в Pubmed по данной теме, опубликованных за последние 10 лет.

**Результаты.** Отражена современная классификация и клинические проявления предрака влагалища, возможности диагностики, а также тактики лечения больных интраэпителиальной неоплазией влагалища.

**Заключение.** Несмотря на то, что предрак влагалища является редкой патологией, необходимо дальнейшее изучение этого вопроса.

**Ключевые слова:** влагалище, интраэпителиальная неоплазия, классификация, диагностика, морфология, лечение.

## PRECANCEROUS LESIONS IN THE VAGINA

**V.P. Kozachenko**

Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

**Objective of the study** is to conduct a systematic analysis of the data available in current literature on precancerous conditions in the vagina.

**Materials and Methods.** The review comprises the data obtained from foreign and Russian sources found in Pubmed on the subject that have been published over the past 10 years.

**Results.** The present work summarizes current classification and clinical manifestations of precancerous conditions of vagina, possibilities of diagnosis, as well as the tactics of treatment of patients with vaginal intraepithelial neoplasia.

**Conclusion.** Although precancer of the vagina is a rare pathology, it is necessary to carry out further research of this issue.

**Keywords:** vagina, intraepithelial neoplasia, classification, diagnosis, morphology, treatment.

Рак влагалища (РВ) является не частым заболеванием органов женской репродуктивной системы. Он составляет 1% злокачественных новообразований женских половых органов [1, 2, 3, 4]. В США ежегодно заболевают этой опухолью около 3000 женщин, а умирают около 800 больных.

Как показывают экспериментальные и клинические исследования, возникновению рака предшествуют изменения, называемые предраковыми. Возникновению рака влагалища предшествует влагалищная интраэпителиальная неоплазия (VAIN) [5, 6, 7, 8].

Различают следующие разновидности VAIN: простая (легкая), умеренная, тяжелая дисплазия и внутриэпителиальная карцинома. Частота преинвазивной карциномы влагалища составляет в США около 0,18 случаев на 100 000 женщин,

что менее 1%. Этнографический фактор играет определенную роль в частоте развития VAIN. Так, в группе женщин кавказского происхождения VAIN составляет 0,20 случаев на 100 000 женщин, а у женщин африканского происхождения VAIN — 0,31 случаев на 100 000 женщин.

**Этиология.** В возникновении VAIN вирусы папиллом человека (ВПЧ) являются этиологическим фактором [9]. VAIN в 1% наблюдений сосуществует с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN), также вызываемой канцерогенными вирусами папиллом человека [6, 10].

Возраст пациенток, страдающих VAIN, на 10 лет превышает возраст больных с цервикальной эпителиальной неоплазией (CIN) [6]. Частота VAIN повышена у больных раком наружных половых органов. VAIN может возникнуть через 10–15 лет после облучения

женщины по поводу рака шейки матки. При этом не совсем ясно, является ли VAIN следствием воздействия ВПЧ или проведенной ранее лучевой терапии, вызывающей атрофические изменения многослойного плоского эпителия стенки влагалища.

Определенная роль в возникновении VAIN принадлежит также вагинальному герпесу, который может рассматриваться в качестве кофактора канцерогенеза. Важным фактором в возникновении VAIN является курение (активное или пассивное). У курящих женщин во влагалище обнаруживаются продукты сгорания табака (котинин, никотин), как известно, обладающие канцерогенными свойствами.

Значительная разница в частоте возникновения VAIN и CIN может быть связана с особенностями покровного многослойного плоского эпителия, выстилающего эти органы [5, 11]. В шейке матки имеется переходная зона из так называемых резервных клеток, расположенных между многослойным плоским и призматическим эпителиями. Эта переходная транзитная зона, отсутствующая во влагалище, очень чувствительна к воздействию канцерогенных ВПЧ. Отмечается повышенная частота возникновения VAIN у пациенток, подвергшихся химиотерапии по поводу новообразований в различных органах, а также у больных, получающих иммунодепрессанты. В возникновении VAIN нельзя исключить и роль механического воздействия на стенку влагалища, носящих внутривлагалищные пессарии.

**Разновидности VAIN.** Термин VAIN является морфологическим понятием, которое включает в себя изменения различной биологической потенции. Различают три разновидности VAIN: 1, 2 и 3-й степени [3, 8, 11]. VAIN 1 характеризуется патологическими изменениями многослойного плоского эпителия в виде умеренной пролиферации клеток базального и парабазального слоев эпителиального пласта. Клетки вышележащих отделов эпителия имеют нормальное строение и полярность расположения. Фигуры митозов имеют нормальный вид, определяются в нижней половине эпителиального пласта. Клетки, расположенные в верхнем отделе эпителиального пласта, имеют нормальное строение, расположение и дифференцировку.

VAIN 2 — умеренная эпителиальная дисплазия эпителия влагалища — характеризуется наличием патологических изменений в нижней половине эпителиального пласта.

При тяжелой дисплазии наряду с выраженной пролиферацией клеток базального и парабазального слоев почти весь пласт эпителия занимают клетки с гиперхромными ядрами; встречаются фигуры митоза, имеющие нормальный вид. Признаки созревания и дифференцировки клеток имеют место только в поверхностной части эпителиального пласта.

Преинвазивная карцинома характеризуется тем, что весь пласт эпителия представлен клетками, не отличимыми от раковых. Важным диагностическим признаком является сохранение базальной мембраны. Тяжелая эпителиальная дисплазия и преинвазивная карцинома составляют VAIN 3.

**Клиника.** У больных VAIN отсутствуют патогномичные жалобы. Если они и возникают, то обусловлены сопутствующей гинекологической патологией, связанной с воспалительными процессами во влагалище или в вышележащих отделах женских половых органов. Наличие очагов эндометриоза также может стать основанием для жалоб на боли, кровянистые выделения из половых путей.

При осмотре в зеркалах очаги VAIN имеют шероховатую поверхность, сероватый или розовый цвет, могут иметь вид остроконечных или плоских кондилом.

**Диагностика.** При распознавании VAIN используется в первую очередь визуальный метод — внимательный осмотр стенок влагалища с помощью зеркала. Однако при расположении очага VAIN в складках стенки влагалища выявление патологии может быть затруднительным. При необходимости для уточнения характера патологических картин на стенках влагалища следует использовать цитологическое исследование влагалищных мазков с этих участков.

Важную информацию получают при использовании расширенной кольпоскопии. При ней обнаруживаются ацетобелые участки слизистой влагалища с четко очерченными краями, зернистой поверхностью, а также атипические картины в виде пунктации атипической зоны

превращения и йоднегативные участки слизистой влагалища. Участки мозаики встречаются редко.

Решающим в диагностике VAIN является гистологическое исследование.

**Дифференциальный диагноз.** Дифференцировать VAIN следует с атрофическими изменениями слизистой оболочки стенки влагалища, изменениями, связанными с лучевым воздействием на стенку влагалища при лечении рака шейки и тела матки, эндометриозом и лейкоплакией влагалища [7].

**Лечение.** При лечении больных VAIN используются различные методы: иссечение патологически измененной слизистой с помощью скальпеля или радиоволновым методом, местное применение 5% 5-фторурациловой мази, лучевая терапия, лазерная вапоризация [8, 12, 13, 14, 15]. Последнее возможно только после получения морфологического исследования.

Решение о проведении иссечения очага VAIN принимается в зависимости от его размеров, локализации, особенностей сексуального поведения женщины, возраста пациенток. При расположении очага VAIN в верхнем отделе влагалища приходится прибегать к гистерэктомии.

При вапоризации очага VAIN в нижнем и среднем отделах влагалища применяется местное обезболивание. Если очаг расположен в верхнем отделе влагалища, то следует использовать общую анестезию. Для определения границ патологического очага необходимо применять уксусную и йодную пробы. После деструкции необходимо использовать влагалищные тампоны с целью предупреждения рубцового изменения влагалища. У больных, находящихся в менопаузе, может быть применен крем, содержащий эстрогены.

При использовании методов деструкции очага VAIN следует принимать во внимание возможность возникновения пузырно-влагалищного и ректо-вагинального свищей.

Локальная химиотерапия с использованием 5% 5-фторурациловой мази заключается в нанесении 1,5–2,0 лекарств в течение 5 ночей на очаг

поражения. Слизистую вокруг очага нужно смазать толстым слоем вазелина или цинковой мазью [14, 16, 17]. При этом у некоторых пациенток возникают боли в области вульвы.

Лучевая терапия применяется обычно у пожилых, сексуально неактивных пациенток, суммарная доза составляет 60 Гр. Она часто приводит к укорочению и рубцовому сужению влагалища [12]. Ремиссия наступает после использования единственного метода лечения у 70% больных. Остальным пациенткам приходится применять дополнительное лечение с использованием других методов воздействия вплоть до иссечения всей влагалищной стенки.

У 5% больных VAIN отмечается возникновение злокачественной опухоли влагалища, несмотря на использование различных методов лечения и тщательное наблюдение.

**Профилактика VAIN.** Профилактика VAIN заключается в исключении факторов, способствующих возникновению этой патологии: предотвращение инфицирования женщины канцерогенными ВПЧ, воздержание от курения, лечение заболеваний влагалища инфекциями, передающихся половым путем [16, 17].

Поскольку определенную роль играет хроническое механическое раздражение в виде влагалищных пессариев, то следует осуществлять тщательное наблюдение и за женщинами, использующими влагалищные пессарии [12].

Если женщина подвергалась гистерэктомии по поводу доброкачественной патологии, то цитологическое исследование влагалищных мазков следует производить 1 раз в 3 года. Если же у женщины было опухолевое поражение шейки матки, то необходимо ежегодное цитологическое исследование содержимого влагалища [18].

Следует иметь в виду, что женщины после излечения CIN или рака шейки матки входят в группу повышенного риска по возникновению опухолевой патологии влагалища. Поэтому они нуждаются в динамическом наблюдении с определением состояния слизистой оболочки влагалища [18].

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Benedet J.L., Sanders B.H.* Carcinoma in situ of the vagina. *Am Obstet Gynecol.* — 1984, 148:695–700.
2. *Cramer D.W., Cutler S.J.* Incidence and histopathology of malignancies of the female genital organs in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* — 1974, 118:443–460.
3. *Henson D., Tarone R.* An epidemiologic study of cancer of the cervix, vagina, and vulva based on the Third National Cancer Survey in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* — 1977, 129:525–532.
4. *Minucci D., Cinel A., Insacco E., Oselladore M.* Epidemiological aspects of vaginal intraepithelial (VAIN). *ClinExpObstet Gynecol.* — 1995, 22(1):36–42.
5. *Branton P.A., Tavassoli F.A.* Spindle cell epithelioma, the so-called mixed tumor of the vagina. *Am J Surg Path.* — 1993, 17:509–515.
6. *Brinton L.A., Nasca P.C., Mallin K.* et al. Case-control study of in situ and invasive carcinoma of the vagina. *GynecolOncol.* — 1990, 38:49.
7. *Fu Y.S., Reagan J.W.* Pathology of the uterine cervix, vagina, and vulva. Saunders, Philadelphia, PA. — 1989, pp 193–224.
8. *Lenahan P.M., Meffe F., Lickrish G.M.* Vaginal intraepithelial neoplasia: biologic aspects and management. *Obstet Gynecol.* — 1986, 68:333–337.
9. *Паяниди Ю.Г., Комарова Л.Г., Козаченко В.П., Кузнецов В.В., Каширников А.Ю., Жордания К.И.* Скрининг рака шейки матки. Взгляд клинициста // Онкогинекология. — 2013. — № 1. — С. 35–42.
10. *Rutledge F.* Cancer of the vagina. *Am J Obstet Gynecol.* — 1967, 97:635–655.
11. *Richart R.M.* The incidence of cervical and vaginal dysplasia after exposure to DES. *JAMA.* — 1986, 255:36–37.
12. *MacLeod C., Fowler A., Dalrymple C., Atkinson K., Elliott P., Carter J.* High-dose-rate brachy-therapy in the management of high-grade intraepithelial neoplasia of the vagina. *Gynecol Oncol.* — 1997, 65 (1):74–77.
13. *Sillman F.H., Sedlis A., Boyce J.G.* A review of lower genital intraepithelial neoplasia and the use of topical 5-fluorouracil. *ObstetGynecol Surv.* — 1985, 40:190–220.
14. *Stuart G.C.E., Flagler E.A., Nation J.G.* et al. Laser vaporization of vaginal intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* — 1988, 158:240–243.
15. *Wooduff J.D., Parmley T.H., Julian C.G.* Topical 5-fluorouracil in the treatment of vaginal carcinoma in situ. *Gynecol Oncol.* — 1975, 3:124–125.
16. *Коржевская Е.В., Кузнецов В.В., Грицай А.Н.* Злокачественные опухоли влагалища // Клиническая онкогинекология. — М.: Бином, 2016. — С. 97–108.
17. *Жордания К.И.* Опухоли влагалища. «Гинекология.Национальное руководство» / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, И.Б. Манухина, В.Е. Радзинского. 2017.
18. *Geelhoed G.W., Henson D.E., Taylor P.T.* et al. Carcinoma in situ of the vagina following treatment for carcinoma of the cervix. A distinctive clinical entity. *Am J Obstet Gynecol.* — 1976, 124:510.

### АВТОРЫ

*Козаченко Владимир Павлович*, доктор медицинских наук, профессор, гинекологическое отделение, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. 115478, Москва, Каширское шоссе, 24. E-mail: kozachok-07@mail.ru  
*Kozachenko Vladimir Pavlovich*, Prof., Ph.D., gynecological department, Blokhin Cancer Research Center, Moscow, 115478 Kashirskoye shosse, 24. E-mail: kozachok-07@mail.ru