

Клинические рекомендации

Вагинальные интраэпителиальные неоплазии

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N 89.0, 89.1, 89.2, 89.3.

Год утверждения (частота пересмотра): **2024**

Возрастная категория: **Взрослые/дети**

Разработчик клинической рекомендации

- **Российское общество акушеров-гинекологов**

Оглавление	2
Список сокращений	3
Термины и определения	4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)	4
1.1 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	4
1.2 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.3. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	5
1.4 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.5 Клиническая картина заболевания или состояния (группа заболеваний или состояний)	6
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	6
2.1 Жалобы и анамнез	6
2.2 Физикальное обследование	6
2.3 Лабораторные диагностические исследования	7
2.4 Инструментальные диагностические исследования	7
2.5 Иные диагностические исследования	8
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	8
3.1 Иное лечение	10
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	10
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	10
6. Организация оказания медицинской помощи	12
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	13
Критерии оценки качества медицинской помощи	14
Список литературы	15
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	18
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	20
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	22
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	23
Приложение В. Информация для пациента	24
Приложение Г1 - ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	25

Список сокращений

VAIN	vaginal intraepithelial neoplasia - вагинальная интраэпителиальная неоплазия
SIL	squamous intraepithelial lesions - плоскоклеточное интраэпителиальное поражение
LSIL	low-grade squamous intraepithelial lesions – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени
HSIL	high-grade squamous intraepithelial lesions – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени
ВПЧ	вирус папилломы человека
ВПЧ ВКР	вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска

Термины и определения

Вагинальная интраэпителиальная неоплазия (Vaginal Intraepithelial Neoplasia – VaIN) – это поражение плоского эпителия влагалища в пределах базальной мембраны, характеризующееся пролиферацией эпителиоцитов, вызванной ВПЧ, с нарушением созревания и/или наличием койлоцитов [29].

LSIL - Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени - включает в себя VaIN I (слабовыраженная дисплазия влагалища), койлоцитоз и плоские кондиломы влагалища [27,28].

HSIL - Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени - включает в себя VaIN II (умеренная дисплазия влагалища) и VaIN III (тяжелая дисплазия влагалища и внутриэпителиальный рак carcinoma in situ) [27, 28].

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Основным этиологическим фактором возникновения VaIN (LSIL и HSIL) является вирус папилломы человека (ВПЧ). ДНК ВПЧ выявляется в 74% случаев рака влагалища и в 96% случаев VaIN II-III [1]. При этом у 56% пациенток с VaIN определяется 16 генотип ВПЧ [3, 30]. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения влагалища низкой степени - LSIL (VaIN I) связаны с генотипами ВПЧ как низкого, так и высокого онкогенного риска. При плоскоклеточных интраэпителиальных поражениях влагалища высокой степени - HSIL (VaIN II-III) наиболее распространенными генотипами являются: ВПЧ 16, 33 и 45 типы [2].

Ключевую роль в развитии поражений эпителия влагалища, ассоциированных с ВПЧ, играют нарушения клеточных процессов апоптоза и иммунного статуса [2].

Микробиоценоз влагалища играет важную роль в определении врожденного иммунного ответа и восприимчивости к инфицированию ВПЧ: снижение видов *Lactobacillus* в микробиоте влагалища ассоциировано с репликацией и персистенцией ВПЧ. У пациентов с VaIN доминирует *L. iners* и повышено содержание бактерий, связанных с бактериальным вагинозом. Потенциальные механизмы влияния микробиома влагалища заключаются в изменении pH влагалища, выработке

ферментов, способствующих разрушению муцина и целостности эпителия влагалища, окислительном стрессе и воздействии на клеточные мишени, синергичном с ВПЧ [2, 6].

1.2 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Частота встречаемости VaIN варьирует от 0,2 до 2 на 100 000 женщин в год, что соответствует 0,4% от всех предраковых поражений нижних половых путей у женщин [2, 3, 6, 11].

Частота прогрессирования VaIN до инвазивного плоскоклеточного рака составляет 2%-7% [2].

По статистическим данным, у 29% - 40% пациенток с VaIN выявлялись плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки в анамнезе, в 23% случаев - VaIN сочетается с SIL шейки матки, в 3% случаях - с VIN, около 20-30% пациентов с VaIN ранее лечились от рака шейки матки [3].

1.3. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.

Согласно МКБ X пересмотра:

N89.0 – Слабовыраженная дисплазия влагалища

N89.1 – Умеренная дисплазия влагалища

N89.2 – Резко выраженная дисплазия влагалища

N89.3 – Дисплазия влагалища неуточненная

1.4 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно международной классификации ВОЗ, 2020г. вагинальные интраэпителиальные неоплазии (VaIN) подразделяют на [23]:

LSIL - Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени тяжести - включает в себя VaIN I [26].

HSIL - Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени тяжести - включает в себя VaIN II (умеренную дисплазию) и VaIN III (тяжелая дисплазия влагалища и внутриэпителиальный рак carcinoma in situ) [26, 27, 28].

1.5 Клиническая картина заболевания или состояния (группа заболеваний или состояний)

VaIN является редко диагностируемым заболеванием ввиду отсутствия клинических проявлений (бессимптомное течение) [2]. В ряде случаев пациентки могут предъявлять жалобы на зуд, диспареунию и обильные выделения из половых путей. Появление кровянистых выделений может свидетельствовать о возможном инвазивном процессе во влагалище [3].

Факторы риска развития вагинальных интраэпителиальных неоплазий: [2, 3, 7,8,20]

- инфицирование ВПЧ ВКР;
- рак и предраковые поражения шейки матки, ассоциированные с ВПЧ, в анамнезе;
- лучевая терапия в анамнезе по поводу гинекологического рака;
- частая смена половых партнеров;
- ранний возраст начала половой жизни;
- курение;
- наличие иммунокомпрометирующих заболеваний (гепатита В, С, ВИЧ);
- иммуносупрессивная терапия;
- длительный прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК);
- постменопауза

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Методами диагностики заболеваний влагалища являются: осмотр влагалища в зеркалах, визуальная оценка эпителия влагалища после обработки уксусной кислотой (VIA) и раствором Люголя, ВПЧ-тестирование (молекулярно-биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека (Papilloma virus)), прицельная биопсия влагалища. Для верификации диагноза используется патолого-анатомическое исследование биопсийного материала влагалища.

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется всем пациенткам проведение сбора анамнеза с целью выявления факторов риска развития VaIN [2, 8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациенткам с VaIN проведение визуального осмотра наружных половых органов, осмотра влагалища и шейки матки в зеркалах с целью выявления сопутствующих заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы [2, 3,5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение цитологического исследования микропрепарата шейки матки всем пациенткам с VaIN [1-3,4,5,9] ¹.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: VaIN нередко сочетается с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки, диагностируемыми по результатам цитологического метода исследования [24]. При выявлении плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки ведение пациентки следует проводить согласно клиническим рекомендациям «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки».

- Рекомендуется проведение молекулярно-биологического исследования отделяемого из цервикального канала (соскоба эпителия шейки матки) на вирус папилломы человека на всю группу ВПЧ ВКР – 13-14 типов (без включения типов низкого канцерогенного риска) всем пациенткам с VaIN [24, 33]

¹ Приказ от 27.04.2021 № 404н “Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения”

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется выполнить расширенную кольпоскопию для выявления измененных участков влагалища, а также с целью выбора места и метода прицельной биопсии (по НМУ – влагалищная биопсия) пациенткам с подозрением на VaIN для окончательной верификации диагноза [1-3,4,5,10-12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Кольпоскопическая оценка включает исследование шейки матки и влагалища.

Показания к кольпоскопии [3]:

1. ВПЧ-позитивный статус пациентки
2. Наличие патологии шейки матки
3. Аномальный результат цитологического исследования после хирургического лечения SIL шейки матки, при отсутствии изменений эпителия шейки матки (в том числе после гистерэктомии)
4. Наличие пальпаторно выявляемого или видимого поражения влагалища.
5. Наличие подтвержденного SIL шейки матки у пациентки на фоне иммунокомпрометирующих заболеваний или при приеме иммуносупрессивных препаратов (по АТХ – иммунодепрессанты).
6. Контактные кровянистые выделения из влагалища.

- Рекомендуется выполнить прицельную (при необходимости мультифокальную) биопсию влагалища (по НМУ – влагалищная биопсия) пациенткам с подозрением на VaIN под контролем кольпоскопа с последующим патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала [1-3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Прицельную биопсию следует проводить на глубину от 1,5 до 3 мм ввиду отсутствия железистого эпителия во влагалище [3]. Отчет о результатах биопсии должен содержать информацию о подтверждении и типе VaIN, наличии

любого дерматологического заболевания, любых изменениях, связанных с вирусом, и возможной инвазии [2].

2.5 Иные диагностические исследования

- Рекомендуется консультация онколога при выявлении HSIL влагалища^{2 2}

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

- При морфологически подтвержденном диагнозе LSIL влагалища рекомендована выжидательная тактика с динамическим наблюдением каждые 12 месяцев [2, 3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: В 50-91% случаев LSIL возможен спонтанный регресс заболевания.

В динамическое наблюдение входит проведение молекулярно-биологического исследования отделяемого из цервикального канала (соскоба эпителия шейки матки) на вирус папилломы человека, кольпоскопия, взятие мазка на онкоцитологию [2, 31].

В некоторых случаях возможно использование аблятивных методов хирургического лечения: CO₂ лазерной вапоризации (по НМУ - Лазерная хирургия при новообразованиях женских половых органов), фотодинамической терапии (по АТХ - Фотодинамическая терапия при новообразованиях влагалища) и др. при наличии подтвержденной гистологии [1- 3, 5, 32].

- Рекомендуется применение Имихимода крема 5% аппликаций пациенткам с VaIN [1-3, 16-17,19,21].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: крем Имихимод является модификатором иммунного ответа, стимулирует активность естественных клеток-киллеров, повышает эффективность Т-

² Рекомендуется консультация онколога при выявлении HSIL влагалища [Приказ МЗ РФ № 116н от 19 февраля 2021 года «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях»(с изменениями на 24 января 2022 года)]

клеточного ответа. Частота полных регрессий до 80%, но лечение ограничено возникновением побочных эффектов при несоблюдении длительности терапии [3, 14, 16-17,19].

Назначается по схеме [3]:

- 6.25 мг 3 раза в неделю в течение 16 недель, или
- 50 мг 2 раза в неделю (минимум 5 применений указанной дозировки), или
- 250 мг 1 раз в неделю в течение 12 недель.

Является достаточно эффективным препаратом при рецидиве VaIN после хирургического лечения [2, 3, 5, 8,14, 19].

- Рекомендуется всем пациенткам с HSIL влагалища проводить хирургическое лечение эксцизионным методом (по НМУ - Удаление новообразования влагалища) с последующим патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала влагалища [1- 3, 15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Перед иссечением ткани влагалища рекомендуется проведение кольпоскопии для определения границ поражения и выбора оптимального объема хирургического вмешательства [2, 8].

- Рекомендуется проведение вагинэктомии пациенткам с HSIL верхней трети влагалища или купола влагалища [2].

3.1 Иное лечение

Обезболивание и диетотерапия не применяется.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Специфическая реабилитация не разработана.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Первичная профилактика:

Первичная профилактика: вакцинация против вируса папилломы человека, предпочтительна и ориентированная на девочек в возрасте 9-13 лет и до начала половой жизни.

В Российской Федерации зарегистрированы 2 вакцины: Вакцина против вируса папилломы человека рекомбинантная, адсорбированная, содержащая адъювант AS04 (типов 16 и 18), и вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная, рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18) [1-3], [18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Диспансерное наблюдение:

- Рекомендовано у пациенток с HSIL влагалища после проведения хирургического лечения динамическое наблюдение 1 раз в 6 месяцев с выполнением цитологического и молекулярно-биологического исследования отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека (Papilloma virus), кольпоскопией для раннего выявления рецидива заболевания [2, 3], [22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Первый ко-тест (цитологическое исследование и ВПЧ – тестирование) целесообразно выполнить через 6 месяцев после хирургического лечения, затем каждые 6 месяцев в течение 2-3 лет, затем ежегодно. Критерием излеченности (отсутствие остаточного поражения) является отрицательный ВПЧ тест, отсутствие аномалий цитологических мазков и при кольпоскопии.

6. Организация оказания медицинской помощи

Эксцизионные и аблативные методы лечения предпочтительно проводить в амбулаторных условиях или в условиях дневного стационара.

Показания для госпитализации:

- вагинэктомия или эксцизия влагалища

Критерии выписки пациентки: отсутствие осложнений со стороны хирургической раны.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Проведены осмотр влагалища и шейки матки в зеркалах, бимануальное влагалищное исследование с целью выявления интраэпителиальных поражений шейки матки, влагалища и вульвы	Да/нет
2.	Проведена кольпоскопия у пациенток с подозрением на VaIN	Да/нет
3.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека (Papilloma virus)	Да/нет
4.	Выполнено цитологическое исследование микропрепарата шейки матки	Да/нет
5.	Проведена биопсия влагалища (по НМУ – влагалищная биопсия) по показаниям с последующим патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала	Да/нет
6.	Проведено хирургическое лечение при наличии показаний	Да/нет

Список литературы

- [1] Hans-Georg Schnürch , Sven Ackermann , Celine D. Alt-Radtke , Lukas Angleitner , Jana Barinoff et al. Diagnosis, Therapy and Follow-up of Vaginal Cancer and Its Precursors. Guideline of the DGGG and the DKG (S2k-Level, AWMF Registry No.032/042, October 2018). *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2019; 79(10): 1060-1078 DOI: 10.1055/a-0919-4959
- [2] The European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), the European College for the Study of Vulval Disease (ECSVD), and the European Federation for Colposcopy (EFC) consensus statement on the management of vaginal intraepithelial neoplasia [2023]
- [3] SPANISH ASSOCIATION OF CERVICAL PATHOLOGY AND COLPOSCOPY. AEPCC. Guidelines Neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN). Publicaciones AEPCC, noviembre 2015
ISBN 978-84-608-4145-6. Edición: 1ª, noviembre 2015
- [4] Zhang L, Wang Q, Zhang H, et al.. Screening history in vaginal precancer and cancer: a retrospective study of 2131 cases in China. *Cancer Manag Res* 2021;13:8855–63. 10.2147/CMAR.S335701
- [5] Rome RM, England PG. Management of vaginal intraepithelial neoplasia: a series of 132 cases with long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 2000;10:382–90. 10.1046/j.1525-1438.2000.010005382.
- [6] Zhou F-Y , Zhou Q , Zhu Z-Y , et al . Types and viral load of human papillomavirus, and vaginal microbiota in vaginal intraepithelial neoplasia: a cross-sectional study. *Ann Transl Med* 2020;8:1408. doi:10.21037/atm-20-622
- [7] F. Sherman, Sharon L. Mount, Mark F. Evans, Joan Skelly, Linda Simmons-Arnold, Gamal H. Eltabbakh. Smoking increases the risk of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia in women with oncogenic human papillomavirus. *Gynecologic Oncology* Volume 110, Issue 3, September 2008, Pages 396-401 <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.05.015>
- [8] Kim MK, Lee IH, Lee KH. Clinical outcomes and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia: a comprehensive analysis of 576 cases. *J Gynecol Oncol* 2018;29:e6. 10.3802/jgo.2018.29.e6
- [9] Preti M , Joura E , Vieira-Baptista P , et al . The European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease

- (ISSVD), the European College for the Study of Vulval Disease (ECSVD) and the European Federation for Colposcopy (EFC) consensus statements on pre-invasive vulvar lesions. *Int J Gynecol Cancer* 2022;32:830–45. doi:10.1136/ijgc-2021-003262
- [10] Sopracordevole F, Barbero M, Clemente N, et al. Colposcopic patterns of vaginal intraepithelial neoplasia: a study from the Italian Society of Colposcopy and Cervico-Vaginal Pathology. *Eur J Cancer Prev* 2018;27:152–7.
- [11] Zhou Q, Zhang F, Sui L, et al. Application of 2011 International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy terminology on the detection of vaginal intraepithelial neoplasia. *Cancer Manag Res* 2020;12:5987–95.
- [12] Stuebs FA, Koch MC, Mehlhorn G, et al. Accuracy of colposcopic findings in detecting vaginal intraepithelial neoplasia: a retrospective study. *Arch Gynecol Obstet* 2020;301:769–77
- [13] Fiascone S, Vitonis AF, Feldman S. Topical 5-fluorouracil for women with high-grade vaginal intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 2017;130:1237–43. 10.1097/AOG.0000000000002311
- [14] Sasagasako N, Kosaka K, Sagae Y, et al. Recurrent vaginal intraepithelial neoplasia successfully treated with topical imiquimod: a case report. *Mol Clin Oncol* 2020;13:19. 10.3892/mco.2020.2089
- [15] Gruenigen VE, Gibbons HE, Gibbins K, Jenison EL, Hopkins MP. Surgical treatments for vulvar and vaginal dysplasia: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 18 2007;109(4):942-7
- [16] Hurt CN, Jones S, Madden TA, Fiander A, Nordin AJ, Naik R, Powell N, Carucci M, Tristram A. Recurrence of vulval intraepithelial neoplasia following treatment with cidofovir or imiquimod: results from a multicentre, randomised, phase II trial (RT3VIN). *BJOG*. 2018 Aug;125(9):1171-1177. doi: 10.1111/1471-0528.15124. Epub 2018 Feb 9. PMID: 29336101; PMCID: PMC6055842.
- [17] Mi Kyung Kim, In Ho Lee, Ki Heon Lee. Clinical outcomes and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia: a comprehensive analysis of 576 cases. *J Gynecol Oncol*. 2018 Jan;29(1):e6. doi: 10.3802/jgo.2018.29.e6.
- [18] Ferris D. et al. Long-term study of a quadrivalent human papillomavirus vaccine //Pediatrics. – 2014. – T. 134. – No. 3. – C. e657-e665., doi: 10.1542/peds.2013-4144.
- [19] Yoshihide Inayama, Yukio Yamanishi, Eiji Nakatani, Junichi Aratake et al. Imiquimod for vaginal intraepithelial neoplasia 2-3: A systematic review and meta-analysis. *Meta-Analysis Gynecol Oncol*. 2021 Jan;160(1):140-147. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.09.031. Epub 2020 Oct 1.

- [20] Helen Espinoza, Kim T. Ha, Trang T. Pham, J. Luis Espinoza. Genetic Predisposition to Persistent Human Papillomavirus-Infection and Virus-Induced Cancers. Review. *Microorganisms* 2021, 9(10), 2092; <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102092>
- [21] Del Priore G. et al. Oral diindolylmethane (DIM): pilot evaluation of a nonsurgical treatment for cervical dysplasia // *Gynecologic oncology*. – 2010. – Т. 116. – №. 3. – С. 464-467., doi: 10.1016/j.ygyno.2009.10.060.
- [22] Araújo M.G., Magalhães G.M., Garcia L.C. et al. Update on human papillomavirus — Part II: complementary diagnosis, treatment and prophylaxis. *An. Bras. Dermatol.* 2021; 96(2): 125–38. DOI: 10.1016/j.abd.2020.11.005
- [23] WHO Classification of Tumors Editorial Board . Female genital tumors, WHO classification of tumors, 5th edition, volume 4; 2020.
- [24] Клинические рекомендации «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки», 2024.
- [25] Luyten A, Hastor H, Vasileva T, et al.. Laser-skinning colpectomy for extended vaginal intraepithelial neoplasia and microinvasive cancer. *Gynecol Oncol* 2014;135:217–22. 10.1016/j.ygyno.2014.08.019
- [26] Wei J, Wu Y. Comprehensive evaluation of vaginal intraepithelial neoplasia development after hysterectomy: insights into diagnosis and treatment strategies. *Arch Gynecol Obstet.* 2024 May 14. doi: 10.1007/s00404-024-07530-1. Epub ahead of print. PMID: 38743076.
- [27] The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med* (2012) 136 (10): 1266–1297.
- [28] Monti, E., Libutti, G., Di Loreto, E. et al. High-grade vaginal intraepithelial neoplasia and recurrence risk: analysis of an Italian regional referral center series. *Arch Gynecol Obstet* 308, 201–206 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06886-6>
- [29] WHO Classification of tumors 5th Edition, Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2020
- [30] Preti M, Boldorini R, Gallio N, Cavagnetto C, Borella F, Pisapia E, Ribaldone R, Bovio E, Bertero L, Airoidi C, Cassoni P, Remorgida V, Benedetto C. Human papillomavirus genotyping in high-grade vaginal intraepithelial neoplasia: A multicentric Italian study. *J Med Virol.* 2024 Feb;96(2):e29474. doi: 10.1002/jmv.29474. PMID: 38373185.

- [31] Freitas G., Costa A. Non-Excisional therapeutic modalities in vaginal intraepithelial neoplasia //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2023.
- [32] Wei Y, Huang J, Gu L, Hong Z, Qiu L. Efficacy and influencing factors of CO2 laser, topical photodynamic therapy versus therapy combined with CO2 laser pretreatment for vaginal low-grade squamous intraepithelial lesions with high-risk HPV infection. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2024
- [33] De Vuyst H. et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis //International journal of cancer. – 2009. – T. 124. – №. 7. – C. 1626-1636.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Адамян Лейла Владимировна - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Заслуженный деятель науки России, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и Репродуктивной медицины Российского Университета Медицины, главный специалист Минздрава России по гинекологии, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов.
2. Аполихина Инна Анатольевна - д.м.н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова" Минздрава России, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии департамента профессионального образования ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
3. Асатурова Александра Вячеславовна - д.м.н., заведующая 1-м патолого-анатомическим отделением ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ.
4. Андреев Александр Олегович – врач-акушер-гинеколог ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
5. Байрамова Гюльдана Рауфовна - д.м.н., заслуженный врач РФ, заведующий отделением-врач-акушер-гинеколог научно-поликлинического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии департамента профессионального образования ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-гинекологов
6. Горбунова Елена Алексеевна - врач акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, врач физиотерапевт, научный сотрудник отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский

центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова" Минздрава России

7. Короленкова Любовь Ивановна – д.м.н., профессор, старший научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» МЗ РФ (г. Москва)

8. Минкина Галина Николаевна – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Научно- образовательного института Клинической медицины им. Н.А.Семашко Российского университета медицины; член «Ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии», член Российского общества акушеров-гинекологов (г. Москва)

9. Прилепская Вера Николаевна - д.м.н., профессор, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова" Минздрава России.

10. Уварова Елена Витальевна Член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующая 2 гинекологическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист гинеколог детского и юношеского возраста Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент Ассоциации детских и подростковых гинекологов России, член Российского общества акушеров-гинекологов

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: врачи-акушеры-гинекологи; врачи-онкологи, врачи-детские онкологи; врачи-урологи, в том числе детские урологи-андрологи; врачи-педиатры, врачи-дерматовенерологи и др.
2. Ординаторы, аспиранты и слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные исследования

4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. N 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (с изменениями и дополнениями).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

LSIL (VaIN I)



Динамический контроль за состоянием эпителия влагалища с проведением ВПЧ-тестирования, цитологического исследования и расширенной кольпоскопии 1 раз в 12 месяцев

HSIL (VaIN II-III)



Проведение хирургическое лечение эксцизионным методом с последующим патологоанатомическим исследованием биопсийного материала влагалища. Динамический контроль с проведением ВПЧ-тестирования, цитологического исследования и расширенной кольпоскопии через 6 месяцев после хирургического лечения, затем каждые 6 месяцев в течение 2-3 лет, затем ежегодно.

Приложение В. Информация для пациента

Рак и предраковые поражения влагалища встречаются редко, однако характеризуются сложностью в их диагностировании. В связи с этим понимание механизмов развития и выявление патологических состояний влагалища имеет важное значение. Вовремя выявленные патологические процессы эпителия влагалища позволяют предотвратить развитие серьезных онкологических заболеваний и вовремя назначить соответствующее лечение. Как известно, развитие плоскоклеточных интраэпителиальных поражений влагалища ассоциировано с вирусом папилломы человека. Раннее начало половой жизни и частая смена половых партнеров увеличивают риски инфицирования вирусом папилломы человека. Важно отметить, что предраковые поражения и рак влагалища, как правило, протекают бессимптомно.

В связи с этим крайне важны регулярные профилактические осмотры у гинеколога, осмотр шейки матки и влагалища, проведение цитологического исследования, тестирование на наличие вируса папилломы человека. После получения результатов лабораторных исследований в некоторых ситуациях требуется дополнительная более глубокая диагностика – кольпоскопия (осмотр шейки матки и влагалища под увеличением с помощью специального оптического прибора) и при необходимости проведение биопсии. В случае выявления тяжелых поражений, вплоть до рака влагалища, проводят лечебные мероприятия, начиная от эксцизии (удаление патологических участков на влагалище с использованием электрохирургической петли) до проведения вагинэктомии. При легкой степени поражения влагалища допустимо динамическое наблюдение. Важно отметить, что проведение лечения не исключает риска повторного заражения вирусом папилломы человека. Именно поэтому профилактические осмотры должны проводиться с регулярной периодичностью, не реже 1 раз в 3 года. С другой стороны, не менее важное значение имеет вакцинация от вируса папилломы человека. Целесообразно проводить вакцинацию до начала половой жизни, оптимально в возрасте 9-13 лет.

**Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие
оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в
клинических рекомендациях**

Не требуются.