

Кафедра детской и
подростковой гинекологии
ФУВ СПбГПМА
Кафедра онкологии с
курсом клинической
радиологии СПбМАПО

ОПУХОЛИ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК

Г.Ф. Кутушева, А.Ф. Урманчеева

При всей оптимистичности последних исследований, касающихся методов лечения опухолей гениталий и их результатов у девочек, следует учитывать интраоперационные сложности и непредсказуемость иммунного и общесоматического ответа на агрессивное консервативное лечение у маленьких пациенток.

Согласно данным раковых регистров разных стран, опухоли женских гениталий в возрасте от 0 до 18 лет встречаются в 4 – 5,5%, составляя 2–10% среди злокачественных новообразований (Кобозева Н.В., Кузнецова М.Н., Гуркин Ю.А., 1988; Hassan E. et al., 1998). В структуре общей заболеваемости злокачественными опухолями на долю детей приходится 0,7%, что указывает на их редкость. В Российской Федерации частота злокачественных опухолей на 100 тыс. детского населения колеблется от 13 до 15 случаев. Число ежегодно регистрируемых детей со злокачественными опухолями увеличилось за последнее десятилетие на 20% и достигло 4,45 тысяч. Почти одинаково часто у детей выявляются гемобластозы и опухоли различных органов и тканей. Среди злокачественных опухолей органов и тканей первое место занимают опухоли центральной нервной системы (около 20%), далее – почек (8%), костей и мягких тканей (7%), глаз (3,5%). Смертность от онкологических заболеваний среди детей конкурирует с показателями травматической смертности и зачастую выходит на первое место (Higginson et al., 1992; Green et al., 1997). Поздняя диагностика и несвоевременное лечение связаны не столько с ограниченностью научных разработок этих вопросов, сколько с отсутствием должной организации и неполного использования на практике имеющихся достижений (Вишневецкая Е.Е., Бохман Я.В., 1994). В 2003 г. на онкологическом учете в России состояли 9 418 детей, из них только 24% наблюдалось 5 и более лет после лечения (Дурнов Л.А., Голдобенко Г.В., 2002, ТАСС, 2006).

Частота и структура онкогинекологической патологии у девочек определяется возрастом и анатомо-физиологическими особенностями. Наибольшую долю среди новообразований половых органов составляют опухоли яичников – 91%, в то время, как новообразования вульвы, вагины и матки – только 9%. У новорожденных девочек среди новообразований гениталий преобладают опухолевидные образования яичников (ретенционные кисты), в нейтральном периоде чаще встречаются опухоли вульвы и вагины, у девочек в пубертатном периоде – опухоли яичников. Средний возраст пациенток с доброкачественными опухолями яичников – 12 лет 6 мес., злокачественными – 11 лет 8 мес., а с новообразованиями вульвы и влагалища – 1 год 8 мес., матки – 7 мес. Среди опухолей яичников у девочек преобладают доброкачественные варианты, тогда как новообразования вульвы и влагалища в 2/3 случаев злокачественные. (Кутушева Г.Ф., Урманчеева А.Ф., 2000).

Многие опухоли имеют гистологические характеристики, присущие тканям плода на разных этапах развития, и, в связи с этим, обозначены как эмбриональные. У половины из всех наблюдавшихся девочек в возрасте 1 мес. – 7 лет с новообразованиями половых органов были констатированы опухоли парамезонефрального происхождения. Новообразования у детей чаще всего имеют короткий латентный период, быстро и далеко распространяются от первичного очага, но при этом более чувствительны к химиотерапии по сравнению с опухолями у взрослых (Malkin D., 1997).

Как всякое заболевание опухолевые процессы у детей могут быть обусловлены генетическими и внешними факторами (Nebert D.W., 1997). Распространено мнение, что мягкотканые саркомы чаще развиваются при наличии синдрома Li-Fraumeni, у подвергшихся радиации или при наличии ВИЧ. Отмечено, что у матерей детей с рабдомиосаркомами в анамнезе чаще отмечались самопроизвольные выкидыши и проявления гестоза во время беременности (Hartley A.L. et al., 1988, Кутушева Г.Ф., Урманчеева А.Ф., 2000).

Среди **злокачественных опухолей вульвы и влагалища** у девочек необходимо выделить две группы опухолей: *рабдомиосаркомы и светлоклеточные карциномы*.

Рабдомиосаркома – крайне злокачественная опухоль, наиболее часто встречающаяся среди мягкотканых опухолей у детей грудного и раннего возраста. Рабдомиосаркомы вульвы и вагины рассматриваются среди прочих локализаций рабдомиосарком. Статистические данные относительно опухолей у детей нередко приводятся в соответствии с гистотипом, а не с локализацией опухоли. Частота рабдомиосарком составляет 2–5 случаев на 1 миллион детей, составляя 6% от всех злокачественных заболеваний. Опухоль чаще поражает мальчиков, чем девочек, в соотношении 3:2 (Stiller C.A. et Parkin D.M., 1994, Donaldson S.S., 1989; Malogolowkin M.H., Ortega J.A., 1988; Maurer H.M. et al., 1988). По локализациям рабдомиосарком в области малого таза у девочек наиболее часто встречаются саркомы мочевого пузыря, матки, влагалища и вульвы. Эти опухоли быстро распространяются местно, а затем метастазируют лимфогенно и гематогенно. Специфических опухолевых маркеров у больных с рабдомиосаркомами не обнаружено (Pratt C.B., 1969).

Прогноз заболевания зависит от времени диагностики, локализации процесса, стадии заболевания, гистологических характеристик и выбранного метода лечения. Классификация рабдомиосарком у детей включает различные локализации этого вида опухолей, варианты гистотипов рабдомиосарком и стадирование в зависимости от распространенности процесса.

Гистологическая классификация включает такие варианты гистотипов опухоли, как эмбриональный, альвеолярный, ботриоидный, плеоморфный, примитивный круглоклеточный I, II и недифференцированный типы. Некоторые опухоли содержат разные типы клеток. В последние годы усовершенствование гистологической классификации привело к подразделению рабдомиосарком на благоприятные и неблагоприятные категории, основанному на состоянии клеточных ядер (Newton Jr. W.A. et al., 1988). К благоприятному типу опухолей относят эмбриональный, включая и ботриоидный вариант, внекостную саркому Эвинга, недифференцированный и смешанные типы. Неблагоприятные гистотипы – альвеолярная и мономорфная круглоклеточная опухоли (табл. 1). В настоящее время гистологическое исследование имеет основное значение для выбора соответствующего лечения.

Определение стадии заболевания крайне актуально для лечения и прогноза. Клиническая стадия заболева-

ния зависит от степени распространения опухолевого процесса. Существует несколько вариантов стадирования мягкотканых сарком у детей, но ни один из них не является универсальным для всех видов и локализаций этих опухолей. Успех лечения зависит от того, насколько распространена опухоль к моменту лечения или что от нее осталось после хирургического лечения. Большая роль в разработке оптимального стадирования принадлежит Интернациональной Группе по изучению Рабдомиосарком (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study – IRS). В табл. 2 представлено стадирование рабдомиосарком у детей, предложенное IRS, которое в какой-то степени позволяет выбрать приоритетный метод лечения (табл. 2) (Lowrence W. et al., 1987; Pedrick T. et al., 1987; Donaldson S.S., 1989; Agrons G.A. et al., 1997).

Клинически рабдомиосаркома влагалища проявляется кровомазаньем или кровотечением из влагалища, а иногда и выпадением полиповидных масс. И, чаще всего, первоначально лечение проводится по поводу вульвовагинита, прежде чем заподозрят наличие опухоли. Постановка диагноза опирается на вагиноскопию и биопсию ткани. Проясняют картину бимануальное исследование, цистоскопия, компьютерная томография, что дает представление о происхождении опухоли. Желательно произвести внимательное исследование подвздошной области для определения состояния лимфатических узлов, что обозначает метастатический процесс. Также с целью выяснения распространения опухоли проводят рентгенологическое исследование грудной полости и радиоизотопное сканирование костной ткани. Большинство рабдомиосарком влагалища развивается под слизистой передней стенки влагалища, вовлекая в инфильтративный процесс заднюю стенку мочевого пузыря. Ректовагинальная перегородка ведет себя как барьер на пути распространения опухолевого процесса. Вовлечение в опухолевый процесс прямой кишки не характерно, так как опухоль растет параллельно ректовагинальной перегородке. У большинства девочек рабдомиосаркома является эмбрионально-клеточной опухолью ботриоидного типа. Большинство случаев рабдомиосаркомы влагалища приходится на возраст от рождения до 4-х лет (Hays D.M. et al., 1985; Hays D.M. et al., 1988), составляя в среднем 23,5 месяца.

Таблица 2
Стадирование рабдомиосарком у детей (IRS)

Стадия I	Локализованная опухоль, размерами до 5,0 см (а) или более 5 см (в); отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах; отсутствие отдаленных метастазов (T1 N0 M0)
Стадия II	Опухоль с местным распространением, размерами до или более 5 см; отсутствие пораженных лимфатических узлов и отдаленных метастазов (T2 N0 M0)
Стадия III	Локализованная опухоль, соответствующая I или II стадии; наличие пораженных лимфатических узлов, но отсутствие отдаленных метастазов (T1-2 N1 M0)
Стадия IV	Вышеперечисленные варианты при наличии отдаленных метастазов (T1-2 N0-1 M1)

Таблица 1

Гистологические типы рабдомиосарком

Благоприятные	Неблагоприятные
Эмбриональная Ботриоидная Смешанная Внекостная опухоль Юинга Недифференцированная Полиморфная	Альвеолярная Анапластическая Мономорфная Круглоклеточная

Как показывают исследования, инвазия опухоли взаимосвязана напрямую с размерами опухоли (Lowrence W. et al., 1987; Pedrick T., Donalson S., Cox R., 1987; Donaldson S.S., 1989).

Прогноз при диагностике рабдомиосарком был фатальным вплоть до 70-х годов прошлого века, когда был разработан и усовершенствован комплексный подход к программам лечения таких больных, включающий оптимальную хирургическую тактику, дистанционную лучевую терапию и интенсивную, длительную многокомпонентную химиотерапию (Grosfeld J.I. et al., 1969; Pratt C.B., 1969; Heyn R.M. et al., 1974).

Если опухоли вульвы нередко локальны и излечиваются с помощью широкой резекции, обычно гемивульвэктомии, в сочетании с лучевой терапией или без нее, то классическим объемом операции при рабдомиосаркоме влагалища прежде являлась передняя экзентерация с отведением мочи и резекцией прилегающей толстой кишки. Только путем операции можно было излечить менее 20 % больных (Friedman M., et al. 1986). Высокодозовая лучевая терапия увеличивает возможности местного излечения, но имеет свои осложнения (Tefft M., et al. 1981). Так как высокие дозы – до 6000R, дающие хорошую результативность по редукции опухолевого процесса (в 85–90%), приводят к очень серьезным осложнениям в детском возрасте, особенно со стороны костной и нервной системы, то, в зависимости от возраста, доза лучевой терапии колеблется от 4000 до 5500 Гр. Уменьшение дозы облучения снимает степень риска постлучевых осложнений, но увеличивает процент рецидивов опухоли (более 30–40%).

Введение в практику химиотерапии в лечении рабдомиосарком позволило уменьшить потребность в агрессивных операциях и облучении обширных зон (Heyn R. M., et al. 1974; Mandell L., 1993; Maurer H., et al. 1993; Ragab A., et al. 1992).

Большая роль в прогрессе лечения принадлежит Международной Группе по изучению рабдомиосарком (IRS), которая в настоящее время осуществляет исследования по своему четвертому поколению протоколов. Исследования затруднены разнообразием локализаций, стадий и гистологических форм рабдомиосарком, которые обуславливают различия в клиническом течении и прогнозе (Womer R., 1993).

Результатом явилось увеличение 5-летней выживаемости с 10% (поздние 60-е годы) до 39,6% (конец 80-х) независимо от стадии и до 91% при “благоприятной” характеристике опухоли по стадии и гистотипу.

Еще одним важным прогностическим фактором в лечении рабдомиосарком является локализация опухоли. Так, со времени начала комплексного подхода в лечении рабдомиосарком большинство больных с опухолями вагины, в отличие от некоторых других локализаций, остались живы (Crist W.M., Garnsy I., Beltangady M.S. et al., 1990).

Изменения в подходе к ведению больных с рабдомиосаркомами коснулись всех разделов лечения пациентов.

У грудных детей и детей раннего возраста при пол-

ном удалении небольших размеров опухоли хорошие результаты лечения отмечаются при назначении двух химиотерапевтических препаратов – актиномицина D и винкристина без применения лучевой терапии. Уменьшенные дозы лучевой терапии возможно с учетом локализации опухоли и при назначении потенцирующих лучевое воздействие химиотерапевтических препаратов, таких как актиномицин D и доксорубицин (Heyn R. et al., 1986; Maurer H.M. et al., 1988; Donaldson S.S., 1989). Брахитерапия является эффективным методом лучевой терапии в случае ботриоидной саркомы влагалища и дает поразительные результаты иногда даже при очень больших опухолях (Flamant F. et al., 1979; Schray M.F. et al., 1990).

По заключению экспертов IRS химиотерапия показана всем пациентам с рабдомиосаркомами. Основная роль химиотерапии – предотвратить распространение микроочагов опухоли после хирургического удаления первичной опухоли. Кроме того, полихимиотерапия способна в значительной степени уменьшить размеры неоперабельной опухоли. Схемы предлагаемой химиотерапии варьируют в зависимости от клинической стадии и гистотипа опухоли. Химиотерапия назначается в интенсивном режиме длительными курсами (от 12 до 18 месяцев). Препаратами первой линии для I–III стадии рабдомиосаркомы являются винкристин, актиномицин D и циклофосфамид (VAC). Хотя, иногда назначается более интенсивная химиотерапия с добавлением к схеме VAC доксорубидина, а в некоторых случаях в программу химиотерапии добавляют цисплатин и этопозид. У пациенток с рабдомиосаркомой, первично локализованной в вагине и вульве, хорошие результаты наблюдались при назначении схем VAC или VAI (где I – ифосфамид) длительностью до 1 года без применения лучевой терапии, при наличии благоприятного гистотипа опухоли (Maurer H.M. et al., 1988). IRS рекомендует при I стадии рабдомиосаркомы длительность химиотерапии 12 месяцев, для I–III стадии – 18 месяцев.

Эффективная и популярная комбинация VAC используется в различных модификациях: винкристин – 1-й и 5-й день, Дактиномицин – с 1-го по 5-й день, циклофосфамид – с 1-го по 5-й день, циклы проводят с интервалами 3 недели. Используются перемежающиеся курсы VAC и VACA (D-доксорубицин). Стандартные схемы приведены в табл. 3.

Следует учитывать, что 2–3% смертности обусловлены токсичностью и осложнениями химиотерапии. При проведении программ интенсивной химиотерапии надо принимать во внимание развитие таких осложнений, как лейкопения и иммуносупрессия, своевременно госпитализировать больных и проводить антибактериальную и поддерживающую терапию (Maurer H.M. et al., 1988; Crist W.M. et al., 1990).

Рабдомиосаркома влагалища обычно достаточно чувствительна к дополняющим хирургическое лечение методам. Однако самостоятельная химиотерапия, как правило, неэффективна. Поэтому рекомендуется после иссечения основных опухолевых масс (или биопсии) провести хи-

Таблица 3
Схемы химиотерапии при рабдомиосаркомах

Схема	Препараты	Дозы	Путь введения	Дни введения
VAC	Винкристин	1,5 мг/м ²	в/в	1
	Дактиномицин	15 мкг/кг	в/в	1,2,3,4,5
	Циклофосфамид	300 мг/м ²	в/в	1,2,3,4,5
Интервал 3 недели				
VA	Винкристин	1,5 мг/м ²	в/в	1
	Дактиномицин	15 мкг/кг	в/в	1,2,3,4,5
Интервал 3 недели				
VACA	Винкристин	2 мг/м ²	в/в	1(6 недель)
	Дактиномицин*	15 мкг/кг	в/в	1,2,3,4,5
	Циклофосфамид*	500 мг/м ²	в/в	1,2,3
	Доксорубин*	30 мг/м ²	в/в	1,2
* С интервалом 4 недели				
VECA	Винкристин	2 мг/м ²	в/в	1(6 недель)
	Дактиномицин*	15 мкг/кг	в/в	1,2,3,4,5
	Циклофосфамид*	500 мг/м ²	в/в	1,2,3
	Этопозид**	150 мг/м ²	в/в	1,2,3
*С интервалом 4 недели ** В первую и седьмую неделю				
VEPA	Винкристин	2 мг/м ²	в/в	1(6 недель)
	Дактиномицин*	15 мкг/кг	в/в	1,2,3,4,5
	Циклофосфамид*	500 мг/м ²	в/в	1,2,3
	Цисплатин**	120 мг/м ²	в/в	3
*С интервалом 4 недели ** В первую и седьмую неделю				
VAI	Винкристин	1,5 мг/м ²	в/в	1
	Дактиномицин	1,5 мг/м ²	в/в	1
	Ифосфамид	1,8 г/м ²	в/в	1,2,3,4,5,6
	(+ уромитексан+гидратация)			
Интервал между курсами 3 недели				

* Лечение больных I, II стадий в течение 36 недель (после радикальной операции 2 курса VACA, далее 6 курсов VA)

** Лечение больных III, IV стадий в течение 56 недель (после циторедуктивной операции 2 курса VACA, далее VECA или VEPA или VAI)

миотерапию. Тогда отсроченное хирургическое лечение удастся, как правило, ограничить простой вагинэктомией или вагинэктомией с гистерэктомией в отличие от ранее предпринимаемой экзентерации малого таза. В некоторых вариантах, для уменьшения распространения опухолевых масс лечение дополняют брахитерапией (Flamant F. Et al., 1979; Hays D.M. et al., 1988).

В случаях рабдомиосаркомы вульвы обычно рекомендуется иссечение опухоли (резекция или гемивульвэктомия) и при необходимости удаление паховых лимфатических узлов, а затем проведение химиотерапии. Подобная практика дает до 77% излечения (Hays D.M. et al., 1988).

За последние 20 лет успешное лечение рабдомиосарком подтверждено проведенными рандомизированными клиническими исследованиями. Кроме американской группы IRS, впервые начавшей свои исследования в 1972 году, в Европе такое изучение с 1984 года стало проводить Международное Общество Онкопедиатров (SIOP), а в 1989 к нему присоединилась Группа по изучению мягкотканых сарком из Великобритании – UKCCSG. С этого времени заметно возросло международное сотрудничество, к которому подключились Австралия и Аргентина. IRS использовала радикальное хирургическое лечение и рутинную лучевую терапию с последующей пролонгированной до двух лет химиотерапией. Группа SIOP применяла

химиотерапию до достижения максимально возможной ремиссии перед проведением хирургического лечения и лучевой терапии, стремясь избежать отдаленных последствий проведенного лечения. При этом совокупная химиотерапия иногда сокращается до 9 недель. Рабочие группы из Италии и Германии использовали нечто среднее между методикой SIOP и IRS. Все группы применяли аналогичные цитотоксические препараты: Винкристин, Дактиномицин, Циклофосфамид или Ифосфамид и Этопозид, которые составляли основные схемы лечения. Анализ исследований и контакты этих Групп наводят на вывод, что идеальное лечение где-то посередине. В настоящее время усилия исследователей направлены на проведение Европейского исследования, что позволит продвинуться в лечении этого заболевания (McDowell H.P., 2003).

По материалам онкопедиатрического отделения НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова и отделения детской гинекологии ДГБ №5 (№21 до 1995 г.) с 1978 до 2006 гг. получили лечение по поводу рабдомиосарком гениталий 17 девочек в возрасте от 0 до 15 лет. Из них у троих констатирована была рабдомиосаркома матки, у троих – вульвы, у остальных – влагалища. Средний возраст пациенток составил 2 года.

Светлоклеточная аденокарцинома развивается из эпителия мулловых протоков, атипические тубо-

эндометриальные клетки являются потенциальными предшественниками карциномы шейки матки и вагины (Robboy S.J., Welch W.R., Young R.H., 1984).

В литературе чаще всего приводятся случаи развития светлоклеточных аденокарцином шейки матки и влагалища как следствие приема диэтилstilбестрола (ДЭС) матерями до и во время беременности. Диэтилstilбестрол – синтетический аналог эстрогена, который широко применялся у беременных женщин до 1971 года с целью предупреждения выкидышей. Как свидетельствуют результаты исследований Американского онкологического общества (The American Cancer Society), в которых изучали состояние здоровья женщин, получавших в период беременности диэтилstilбестрол, и их детей было выявлено, что применение этого препарата значительно повышает риск развития онкологических процессов. Применение диэтилstilбестрола провоцирует у женщин и их детей развитие целого ряда тяжелых заболеваний, таких как рак молочной железы, светлоклеточная аденокарцинома влагалища и шейки матки, анатомические изменения мочеполовой системы. Препарат был запрещен к применению в связи с выявлением негативного влияния на формирование репродуктивной системы у плода. У 1 из 1000 женщин, матери которых применяли ДЭС, возникла светлоклеточная аденокарцинома влагалища или шейки матки. Особенно опасно применение препарата в течение первых 16 недель беременности. Средний возраст заболевших светлоклеточной аденокарциномой равнялся 19 годам. Значительно реже такие опухоли развивались вне связи с приемом гормональных препаратов (Tanaka H. et al., 1994; Ott M.M. et al., 1994).

Гистологическая картина светлоклеточных карцином идентична у пациенток со связанными и не связанными с приемом диэтилstilбестрола опухолями. Гистологическая картина аденокарциномы определяет прогноз заболевания. Преобладают клетки с большой светлой цитоплазмой и удлинённым темным ядром. Большинство биоптатов содержат тубулярные, папиллярные и твердые включения. Наиболее благоприятный прогноз ассоциируется с преобладанием тубулярных клеток, что чаще бывает в более старшем возрасте. В этой связи, возраст моложе 15 лет у больных со светлоклеточной аденокарциномой предопределяет летальный исход (Forsberg J.G., et al., 1981). Несомненно, что на прогноз влияет и время постановки диагноза. Основной клинический симптом аденокарциномы в виде кровянистых выделений из влагалища проявляется не с самого начала заболевания. При обследовании выявляют твердое полипоидное поражение, расположенное обычно в верхней трети передней стенки влагалища, иногда изъязвленное. Диагностика основывается на результатах биопсии и гистологического исследования в случае обнаружения светлых клеток. Согласно материалам Herbst A.L., Anderson D. (1981), при I и IIa стадии лимфогенное метастазирование практически не отмечается, тогда как при увеличении размеров и инвазии опухоли вероятность метастазирования прогрессивно возрастает. Лечение предусматривает расширенную

экстирпацию матки, иссечение влагалища (с замещением расщепленным кожным лоскутом) и иссечение лимфатических узлов. При поражении лимфатических узлов показана лучевая терапия. В запущенных случаях применяют облучение. Senekjian и соавт. (1987) пришли к выводу, что широкое местное удаление опухоли в сочетании с ретроперитонеальной тазовой лимфаденэктомией и последующей лучевой терапией эффективно тогда, когда диаметр первоначального очага поражения менее 2 см. Выживание зависит от стадии процесса в момент установления диагноза; в течение 5 лет выживают пациентки со стадией I, но для тех, у кого диагностирована IV стадия, прогноз неблагоприятный.

Доброкачественные новообразования вульвы и вагины у девочек достаточно многообразны. В гинекологической практике чаще прочих встречаются посттравматические подэпителиальные кисты или кисты мюллеровых протоков, исходящие из передней или задней стенок влагалища (Deppisch L.M., 1975), в основном в возрасте 20–35 лет (Junaid T.A., Thomas S.M., 1981; Pradhan S., Tobon H., 1986). Значительно реже встречаются кисты мезонефрального происхождения – *кисты гартнерова хода*, которые расположены на боковой стенке влагалища, имеют небольшие размеры, выстланы простым призматическим или кубическим эпителием и не продуцируют муцин (Fu Y.S., Reagan J.W., 1989). Ведение кист гартнерова хода, при отсутствии каких-либо осложнений, консервативное.

Среди новообразований половых органов доброкачественного характера необходимо иметь в виду *остроконечные кондиломы* наружных половых органов у девочек. Остроконечные кондиломы или генитальные бородавки в общегинекологической практике встречаются достаточно часто. Образование кондилом вызвано вирусом папилломы человека, который большей частью передается половым путем. Однако возможен и не половой путь распространения папилломавирусной инфекции (HPV). Из 70 выявленных серотипов папилломавирусов к развитию кондилом наиболее часто приводят 6 и 11 серотипы. Размножение происходит в ядрах инфицированных клеток. Вирус заражает базальные клетки эпидермиса, трансформирует их, что приводит к их неумеренному делению. Сформировавшиеся папиллярные разрастания покрыты многослойным плоским эпителием, имеют соединительнотканную основу с сосудами. У девочек раннего возраста остроконечные кондиломы располагаются преимущественно в области уретры и анального отверстия и несколько реже в области больших и малых половых губ. Кондиломы могут иметь тонкую ножку и широкое основание, располагаться одиночно или группами, напоминающими петушьи гребни или цветную капусту. Формированию остроконечных кондилом и их разрастанию способствуют иммунодепрессивные состояния. В ряде исследований показано, что возможны интранатальный и другие трансмиссивные пути передачи папилломавирусной инфекции (Kaye J.N. et al., 1994; Moscicki A.B., 1996; Gutman L.T. et al., 1994). Считается, что

остроконечные кондиломы не склонны к самостоятельному исчезновению, в некоторых случаях может отмечаться некоторый регресс заболевания на фоне стабилизации иммунного статуса. Заболевание носит хронический характер и способно к рецидивированию. Однако, по наблюдениям A.L. Allen и E.C. Siegfried (1998), возможно самостоятельное исчезновение кондилом без лечения в течение 5 лет в 50% случаев. Лечение остроконечных кондилом заключается в их удалении. Причем у маленьких детей оптимальные результаты не только по результатам, но и по переносимости процедуры достигаются с помощью препарата Solcoderm. Непременным условием проведения лечения остроконечных кондилом является назначение иммунокорректирующей и общеукрепляющей терапии (индукторы интерферона, биогенные стимуляторы, витамины в возрастных дозировках).

В педиатрической практике доброкачественные мезонефральные папилломы или полиповидные опухоли выявляются у детей 14 месяцев – 9 лет (в основном 2–5 лет) и проявляются кровянистыми выделениями из половых путей (Janovski N.A., Kasdon E.J., 1963). Гистологически папилломы имеют фиброзную строму, а поверхность покрыта несколькими слоями призматических или низких кубических клеток, вид цитоплазмы этих клеток различен, ядра клеток расположены в их основании, имеют круглую или овальную форму. По заключению исследователей,

занимавшихся изучением *мюллеровых папиллом* у детей, местная экцизия является оптимально радикальным методом лечения данного заболевания (Selzer I., Nelson H.M., 1962; Schmedding A. et al., 1997).

Киста Нука представляет собой грыжевое выпячивание эпителия брюшины через паховый канал и влагалище круглой связки в большую половую губу, содержащее слизь. Иногда после иссечения этого образования возможны рецидивы. Кисту Нука расценивают как варикоцеле вульвы (Gardner H.L., Kaufman R.H., 1981).

Среди доброкачественных образований вульвы возможно выявление *внутридермального невуса* без атипичии у девочек. По данным немногочисленных наблюдений, подобные доброкачественные образования (фиброма, липома, гемангиома, лимфангиома) подлежат хирургическому удалению с последующим диспансерным наблюдением в течение 5 лет (Fu Y.S., Reagan J.W., 1989).

Редкой находкой у детей может явиться *зрелая тератома* влагалища, требующая хирургического удаления.

При всей оптимистичности последних исследований, касающихся методов лечения опухолей гениталий и их результатов у девочек, следует учитывать интраоперационные сложности в хирургическом лечении детей грудного и раннего детского возраста и непредсказуемость иммунного и общесоматического ответа на агрессивное консервативное лечение у маленьких пациенток.

Литература

1. Бохман Я.В., Вишневская Е.Е. Ошибки в онкогинекологической практике. – Минск: Высшая школа, 1994. – 287 с.
2. Гальперин Э. К., Констайн Л. С., Тарбел Н. Дж. и др. Лучевая терапия в детской онкологии: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1999. – 752 с.
3. Дурнов Л.А., Голдобенко Г.В. Детская онкология: Учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.
4. Кобозева Н.В., Кузнецова М.Н., Гуркин Ю.А. Гинекология детей и подростков: Л.: Медицина, 1988. – 296 с.
5. Кутушева Г.Ф., Урманчиева А.Ф. Опухоли и опухолевидные образования половых органов у девочек: СПб.: ГИПП Искусство России, 2001. – 143 с.
6. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге в 1996 году: Статистический ежегодник ПРР, СПб., 1999.
7. Резюме конференции НИИ детской онкологии и гематологии ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, ТАСС, 15.02.2006.
8. Alien A.L.; Siegfried E.C. The natural history of condyloma in children // J. Am. Acad. Dermatol. (United States). Dec. – 1998. – Vol. 39(6). – P. 951-955.
9. Andrews C.F., Jourdain L., Damjanov I. Benign cervical mesonephric... vagina: evidence of mullerian histogenesis // Cancer. – 1981. – Vol. 48. – P. 2260.
10. Crist W.M., Garnsy L., Beltangady M.S. et al. Prognosis in children with rhabdomyosarcoma // A report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II // J. Clin. Oncol. – 1990. – Vol. 8. – P. 443-452.
11. Deppisch L.M. Cysts of the vagina. Classification and clinical correlations // Obstet. Gynecol. – 1975. – Vol. 45. – P. 632.
12. Donaldson S.S. Rhabdomyosarcoma: Contemporary status and future directions // Arch. Surg. – 1989. – Vol. 124. – P. 1015-1020.
13. Flamant F., Chassagne D., Cosst J. et al. Embryonal rhabdomyosarcoma of the vagina in children / Conservative treatment with curietherapy and chemotherapy // Europ. J. Cancer. – 1979. – Vol. 15. – P. 527-532.
14. Flamant F., Gebaulet C., Niboul-Fekete D. et al. Long-term sequelae of conservative treatment by surgery, brachytherapy, and chemotherapy for vulvar and vaginal rhabdomyosarcoma in children / Clin. Oncol. – 1990. – Vol. 8. – P. 1847-1853.
15. Forsberg J.G., Kalland T. Embryology of the Genital Tract in Humans and in Rodents / Herbst A.L., Bern H.A. (eds): Developmental Effects of Diethylstilbestrol (DES) in Pregnancy // New York. – 1981. – P. 4.
16. Friedman M., Peretz B. A., Nissenbaum M. et al. Modern treatment of vaginal embryonal rhabdomyosarcoma. Obstet

Gynecol. Surv. – 1986. – Vol. 41. – P. 614-618.

17. Fu Y.S., Reagon J.W. Pathology of the uterine cervix, vagina, and vulva // 1989. – 397 P.

18. Gardner H.L., Kaufman R.H. Benign Diseases of the Vulva and Vagina / 2nd ed. Boston. – Massachusetts, G.K. Hall. – 1981.

19. Green D.M., Tarbell N.J., Schamberger R.C. Solid tumors of childhood / DeVita V.T., Hellman S. & Rosenberg S.A. eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology, fifth edition. – New York. – Lippincott-Raven. – 1997. – P. 2091-2130.

20. Gutman L.T., St.Claire K.K., Everett V.D. et al. Cervical-vaginal and intraanal human papillomavirus infection of young girls with external genital warts // J. Infect. Dis.. – 1994. – Vol. 170(2). – P. 339-344.

21. Hays D.M., Shimada H., Raney R.B. et al. Clinical staging and treatment results in rhabdomyosarcoma of the female genital tract among children and adolescents // Cancer. – 1988. – Vol. 61. – P. 1893-1903.

22. Heyn R.M., Holland R., Newton Jr. W.A. et al. The role of combined therapy in the treatment of rhabdomyosarcoma in children // Cancer. – 1974. – Vol. 34. – P. 2128-2142.

23. Janowski N.A., Kasdon E.J. Benign mesonephric papillary and polypoid tumors of the cervix in childhood // Pediatrics. – 1963. – Vol. 63. – P. 211.

24. Junaid T.A., Thomas S.M. Cysts of the vulva and vagina: A comparative study // Int. J. Gynecol. Obstet. – 1981. – Vol. 19. – P. 239.

25. Kaye J.N., Cason J., Pakarian F.B. et al. Viral load as a determinant for transmission of human papillomavirus type 16 from mother to child // J. Hered. Virol. – 1994. – Vol. 44(4). – P. 415-21.

26. Malogoloukin M.H., Ortega J.A. Rhabdomyosarcoma of childhood // Pediatr. Ann. – 1988. – Vol. 17. – P. 251-268.

27. Mandell L. Ongoing progress in the treatment of childhood rhabdomyosarcoma // Oncol. – 1993. – Vol. 7(1). – P. 71-83.

28. Maurer H., Geban E., Beltangady M., et al. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-11 // Cancer. – 1993. – Vol. 71. – P. 1904-1923.

29. Maurer H.M., Beltangady M., Geban E.A. et al. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study I: A final report // Cancer. – 1988. – Vol. 61. – P. 209-220.

30. McDowell H.P. Update on childhood rhabdomyosarcoma // Archives of Disease in Childhood. – 2003. – Vol. 88. – P. 354-357.

31. Moscicki A.B. Genital HPV infections in children and adolescents // Obstet. Gynecol. Clin. North Amer. – 1996. – Vol. 23(3). – P. 675-697.

32. Ott M.M., Rehn M., Muller J.G. et al. Vaginal clear cell carcinoma in a young patient with ectopic termination of the left ureter in the vagina // Virchov. Archiv. – 1994. – Vol. 425(4). – P. 445-448.

33. Pradhan S., Tobon H. Vaginal cysts: a clinicopathological study of 41 cases // Int. J. Gynecol. Pathol. – 1986. – Vol. 5. – P. 35-46.

34. Pratt C.B. Response of childhood rhabdomyosarcoma to combination chemotherapy.

35. Ragab A., Geban E., Maurer H. et al. Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) III: preliminary report of the major results. [Abstract] // Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol. – 1992. – Vol. 11. – P. 1251.

36. Raney R.Jr., Geban E., Hays D. et al. Primary chemotherapy with or without radiation therapy and/or surgery for children with localized sarcoma of the bladder, prostate, vagina, uterus, and cervix // Cancer. – 1990. – Vol. 66. – P. 2072-2081.

37. Robboy S.J., Hill E.C., Sandberg E.C. et al. Vaginal adenosis in women born prior to the diethylstilbestrol era // Human. Pathol. – 1986. – Vol. 17. – P. 488.

38. Schmedding A., Zense M., Fuchs J. et al. Benign papilloma of the cervix in childhood: immunohistochemical findings and review of the literature // Europ. J. Pediatr. – 1997. – Vol. 156(4). – P. 320-322.

39. Selzer I., Nelson H.M. Benign papilloma (polypoid tumor) of the cervix uteri in children // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1962. – Vol. 84. – P. 1962.

40. Senekjan E.K., Frey F.W., Anderson D. et al. 1987: Local therapy in Stage 1 clear cell adenocarcinoma of the vagina // Cancer. – Vol. 60. – P. 1319-1324.

41. Tanaka H., Tabata T., Yanase H. Clear cell adenocarcinoma of the vagina in a young female, treated by combination chemotherapy (local and systemic chemotherapy), complicated with chromosomal abnormality // Gynecol. Oncol. – 1994. – Vol. 55(2). – P. 259-264.

42. Tefft M., Lindberg R., Geban E. Radiation therapy combined with systemic chemotherapy of rhabdomyosarcoma in children: local control in patients enrolled into the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study // Natl. Cancer. Inst. Monogr. – 1981. – Vol. 56. – P. 75.

43. Womer R. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies come of age // Cancer. – 1993. – Vol. 71. – P. 1719-1721.