

<https://doi.org/10.25208/vdv16840>



Патологические процессы шейки матки при склероатрофическом лихене вульвы

© Порсохонова Д.Ф.* , Инояттов А.Ш., Илесова Н.Н.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Республика Узбекистан

Обоснование. С учетом возможного единства этиопатогенетических механизмов, вызывающих диспластические процессы шейки матки и вульвы, одним из факторов, приводящих к синхронному поражению шейки матки и наружных гениталий, могут стать микробно-вирусные ассоциации из группы инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).

Цель исследования. Клинико-инструментальная характеристика и оценка микробного состава клинического материала, полученного из шейки матки и вульвы, пациенток со склероатрофическим лихеном вульвы (САЛВ) и их лечение.

Методы. В исследование включено 22 пациентки в возрасте от 23 до 68 лет с диагнозом САЛВ, которым были проведены микробиологическое, ПЦР исследование, кутометрия, корнеометрия, себуметрия, дерматоскопия, кольпоскопия.

Результаты. Одновременное поражение вульвы и шейки матки имело место у 16 (72,7%) пациенток: в виде эрозий и эктопии шейки матки — у 7 (31,8%); дисплазии I–II степени — 4 (18,2%); лейкоплакии — 3 (13,6%); полипов шейки матки — 2 (9,1%). В 6 (27,3%) случаях отмечено присутствие вируса папилломы человека (ВПЧ) 16/18, у 4 (18,2%) женщин ВПЧ 16/18 выявлялся также в биоптате вульвы. Также в биоптатах вульвы у 9 (40,9%) пациенток были выявлены другие виды ВПЧ: ВПЧ 35 — у 4 (18,2%) пациенток; ВПЧ 6/11 — у 3 (13,6%); HPV 53 — у 2 (9,1%).

Заключение. У пациенток с САЛВ отмечается повышенная частота диспластических и дистрофических поражений шейки матки, таких как эрозии и эктопия шейки матки (31,8%), дисплазия I–II степени (18,2%), лейкоплакия (13,6%), а также повышенная частота встречаемости таких инфекционных агентов, как *Ureaplasma Urealyticum* (50,0%), ВПЧ 16/18 (27,3%), ВПГ I типа (36,4%), ВПГ II типа (31,8%), а также *Gardnerella vaginalis* (41,0%) и *Candida spp.* (45,5%), которые могут быть пусковым фактором развития дистрофических и диспластических процессов не только вульвы, но и шейки матки.

Ключевые слова: склероатрофический лихен вульвы; шейка матки; бактериально-грибковые и вирусные ассоциации; вирус папилломы человека; ПЦР-диагностика

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: исследования выполнены на личные средства авторского коллектива.

Для цитирования: Порсохонова Д.Ф., Инояттов А.Ш., Илесова Н.Н. Патологические процессы шейки матки при склероатрофическом лихеном вульвы. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(2):75–86. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16840>



<https://doi.org/10.25208/vdv16840>

Pathological processes of the cervix in lichen sclerosus of the vulva

© Delya F. Porsokhonova*, Avaz Sh. Inoyatov, Nurjanar N. Ilesova

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology,
Tashkent, Republic of Uzbekistan

Background. Taking into account the possible unity of etiopathogenetic mechanisms causing dysplastic processes of the cervix and vulva, one of the factors leading to synchronous damage to the cervix and external genitalia may be microbial-viral associations from the group of STIs.

Aims. Clinical and instrumental characteristics and evaluation of the microbial composition of clinical material obtained from the cervix and vulva in patients with vulvar lichen sclerosus (VLS) and their treatment.

Materials and methods. The study included 22 patients aged from 23 to 68 years with a diagnosis of VLS, who underwent microbiological, PCR studies, cutometry, corneometry, sebumetry, dermatoscopy, colposcopy.

Results. Simultaneous damage to the vulva and cervix occurred in 16 (72.7%) patients: in the form of cervical erosions and ectopia in 7 (31.8%); grade I–II dysplasia — 4 (18.2%); leukoplakia — 3 (13.6%); cervical polyps — 2 (9.1%). In 6 (27.3%) cases, the presence of human papillomavirus (HPV) 16/18 was noted, among these patients, HPV 16/18 was also detected in a vulvar biopsy in 4 (18.2%) women. Also, other types of HPV were detected in biopsies of the vulva in 9 (40.9%) patients: HPV 35 was detected in 4 patients (18.2%); HPV 6/11 — in 3 (13.6%); HPV 53 — in 2 (9.1%).

Conclusion. In patients with VLS, there is an increased frequency of dysplastic and dystrophic lesions of the cervix, such as erosions and ectopia of the cervix (31.8%), grade I–II dysplasia (18.2%), leukoplakia (13.6%), as well as an increased frequency of infections such as *Ureaplasma Urealyticum* (50.0%), HPV 16/18 (27.3%), HSV I type (36.4%), HSV II type (31.8%), as well as *Gardnerella vaginalis* (41.0%) and *Candida* spp. (45.5%), which can be a trigger for the development of dystrophic and dysplastic processes not only of the vulva, but also of the cervix.

Keywords: vulvar lichen sclerosus; cervix; bacterial-fungal and viral associations; human papillomavirus (HPV); PCR diagnostics

Conflict of interest: the authors of this article have confirmed that there is no conflict of interest to report.

Funding source: the research was carried out at the personal expense of the team of authors.

For citation: Porsokhonova DF, Inoyatov ASH, Ilesova NN. Pathological processes of the cervix in lichen sclerosus of the vulva. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(2):75–86. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16840>



Обоснование

Формирование женской половой системы начинается уже на 5-й неделе внутриутробного развития, и ее дальнейшее развитие продолжается долгие десятилетия, включая половое созревание и реализацию сексуальной и репродуктивной функций. Многофункциональность и подверженность гормональным, биохимическим и физическим воздействиям определяют важность анатомио-физиологической, эндокринологической и микробиологической состоятельности женской половой сферы [1]. В связи с чем многие жизненно важные процессы, происходящие в женской репродуктивной системе, нуждаются в комплексном восприятии и оценке воздействия большого количества разнообразных внешних и внутренних факторов. Вследствие этого дистрофические заболевания вульвы являются предметом исследований врачей акушеров-гинекологов, дерматологов и онкологов [2–4].

Склероатрофический лихен вульвы (САЛВ) — наиболее частый представитель группы дистрофических заболеваний вульвы, который характеризуется хроническим, медленно прогрессирующим течением, доброкачественностью и постепенно развивающейся атрофией кожи и слизистых оболочек половых органов, иногда с захватом перианальной области. Частота заболевания в разрезе гинекологической патологии составляет от 0,6 до 9% [5], а в общей структуре кожных заболеваний наряду с очаговой склеродермией занимает около 1% [3, 6]. Впервые заболевание было описано в трудах Н. Халлореау в 1887 г., а уже в 1892 г. J. Darier описал данный дерматоз, позже подобное описание было сделано в 1900 г. Г.И. Гиммельфарб [4]. Как вариант склеротического типа красного плоского лишая, склеротический лихен описан в 1889 г. Имеется также ряд схожих описаний и наименований данного дерматоза, таких как каплевидная морфеа, белый лишай Цумбуша, болезнь белых пятен, лихеноидная склеродермия, атрофическая точечная лейкодермия, крауроз вульвы [4].

Многие исследователи расценивают склеротический лихен как вариант системной склеродермии [1], однако спустя некоторое время он все-таки был признан в качестве самостоятельного заболевания, отличающегося и от системной склеродермии, и от красного плоского лишая. Было также высказано мнение (Friendrich), что с учетом сохранности эпителия к метаболизму данное заболевание следует относить к дистрофическим заболеваниям, а не к атрофическим [6]. В дальнейшем Международное общество исследований заболеваний вульвы (The International Society for the Vulvovaginal Disease, ISSVD) в 1976 г. присвоило данной нозологии термин «lichen sclerosus et atrophicus» (склероатрофический лихен) [7, 8]. Позже в 1993 г. была принята классификация, предложенная Международным обществом по изучению заболеваний вульвы и влагалища совместно с Международным обществом по гинекологическим заболеваниям (International Society of Gynecological Pathologists, ISGP), согласно которой помимо склероатрофического лишая в нее дополнительно включены плоскоклеточная гиперплазия и вульварная интраэпителиальная неоплазия (vulvar intraepithelial neoplasia, VIN), однако они были классифицированы как промежуточное состояние — гиперпластическая дистрофия с атипией [9, 10].

В то время как среди всех доброкачественных дистрофических заболеваний вульвы САЛВ является наиболее распространенным, около трети случаев заболевания проходит бессимптомно и диагностируется поздно. Однако при проведении гистопатологического исследования ткани с генитальным плоскоклеточным раком было установлено, что около 60% новообразований появляются в зонах, которые были склеротически изменены [11]. Аналогично признаки резорбции клитора, малых и больших половых губ у некоторых пациентов с раком вульвы также указывают на то, что онкологический процесс развился на фоне предшествующей дистрофии. Когда происходит прогрессирование склероатрофического поражения кожи вследствие постоянной травматизации, связанной с расчесыванием и хроническим воспалением данной зоны, можно рассматривать данный процесс как «пусковой механизм» для дальнейшего развития рака [12]. Несмотря на то что заболевание известно давно, этиопатогенез САЛВ изучен недостаточно [5].

Соотношение заболеваемости склероатрофическим лихеном среди женщин и мужчин составляет в среднем от 3 до 10 к 1. При этом преобладает возрастная группа перименопаузального периода, в последние годы участились случаи регистрации заболевания среди девочек до 12–14 лет [4, 13]. Характерными проявлениями САЛВ у взрослых женщин являются белые атрофические бляшки, имеющие тенденцию к слиянию и распространению по периферии вульвы с переходом на паховые складки и перианальную зону, имея вид «восьмерки». Постепенно участки атрофии приобретают морщинистый вид, тонкую поверхность с просвечивающимися телеангиэктазиями, пурпурой, а также трещинами и участками изъязвления [2]. По мере прогрессирования происходит сужение входа во влагалище, которое может достигать полной облитерации, резорбция клитора и малых половых губ, что приводит к нарушению мочеиспускания [14]. Больных беспокоит мучительный зуд, усиливающийся преимущественно в ночное время, болезненность, чувство жжения, затруднение и невозможность полового контакта (диспареуния). Вследствие нарушения нервно-мышечной регуляции может наступать частичное или полное недержание мочи и кала [15].

Несмотря на то что клиническая картина заболевания и его прогрессирующее течение достаточно отчетливо охарактеризованы в отечественной и зарубежной литературе, данные о совокупном поражении шейки матки и наличии или отсутствии какой-либо взаимосвязи патологических процессов во внутренних и наружных половых органах не представлены. В связи с этим изучение микробиологического состояния слизистой оболочки шейки матки у контингента больных САЛВ и лечение патологических состояний стали предметом нашего исследования. Исходя из результатов исследования пациенткам было предложено несколько методов лечения, одним из которых явилась фотодинамическая терапия с использованием фотосенсибилизатора. Данный метод описан несколькими авторами и является эффективным инновационным методом лечения дистрофических и атрофических дерматозов гениталий [16].

Цель исследования — клинично-инструментальная характеристика и оценка микробного состава клинического материала, полученного из шейки матки и вульвы, пациенток с САЛВ и их лечение.

Методы

Дизайн исследования

Было проведено наблюдательное (наблюдательное), одноцентровое, выборочное, контролируемое, нерандомизированное исследование.

Описание исследования

В исследование было включено 22 пациентки с гистологически подтвержденным диагнозом САЛВ. Перед началом исследования пациенткам были разъяснены цели, методы, возможные риски и другие подробности обследования, а также получено подписанное и датированное добровольное информированное согласие.

Всем пациенткам были выполнены следующие лабораторно-инструментальные обследования:

- микробиологическое исследование отделяемого мочеполовых путей с определением чувствительности сопутствующей микрофлоры к антибиотикам;
- ПЦР-исследование соскоба отделяемого урогенитального тракта с использованием набора реагентов «Фемофлор-16» и соскоба из цервикального канала и экзоцервикса, а также биоптата с патологических очагов вульвы с использованием набора реагентов HPV «КВАНТ 21»;
- цитологическое исследование мазков из цервикального канала (ПАП-тест);
- процедура кольпоскопии, которая включала очищение шейки матки стерильным ватным тампоном, после чего производилась обработка поверхности шейки разведенным 3% раствором уксусной кислоты, затем с целью определения патологических участков проводили пробу Шиллера с раствором Люголя.

При необходимости для консультации привлекались смежные специалисты (врачи-онкологи, акушеры-гинекологи).

Мониторинг состояния кожных покровов и слизистой вульвы до и после лечения осуществлялся при помощи аппарата Multi Skin Test Center MC 1000 (TMP, Германия), на котором производилась кутометрия (оценка эластичности и биологического возраста кожи), корнеометрия (определение количества влаги в роговом слое), себуметрия (определение количества липидов кожного сала на поверхности кожи), дерматоскопия.

После оценки клинического состояния пациенток и получения результатов лабораторных исследований проводилось комплексное лечение пациенток, включавшее противовирусную и антимикробную терапию, также осуществлялась наружная терапия — облучение красным светом с однократной коррелируемой дозой облучения. Для проведения сеансов лазеротерапии в фотодинамическом диапазоне (635 нм) использовалась мощность 40–70 мВт/см². Предварительно применялся фотосенсибилизатор за 4 ч до начала сеанса. На курс лечения назначалось 3 сеанса каждые 2 недели.

По завершении терапии оценивались субъективные ощущения: зуд, чувство жжения, стягивания, сухость, болезненность в области вульвы, а также состояние кожных покровов и слизистых вульвы — гиперемия, складчатость, влажность, жирность, проводилась дерматоскопия.

Критерии соответствия

Критерии включения: в исследование включали пациента репродуктивного и перименопаузального возраста (от 23 до 68 лет) с давностью заболевания от 6 месяцев до 10 лет и более с гистологически подтвержденным диагнозом САЛВ.

Критерии исключения: беременность и детский возраст, злокачественные новообразования, сахарный диабет, глистная инвазия, терапия глюкокортикостероидами и цитостатическими препаратами сопутствующей патологии.

Условия проведения

Клиническое исследование, лабораторные исследования и лечение проводились на базе отделения дерматовенерологии и ИППП Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии (РСНПМЦДВиК), Ташкент, Узбекистан.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось одноэтапно непрерывно с января 2023 по июнь 2024 г. В ходе исследования смещения запланированных временных интервалов не происходило.

Описание медицинского вмешательства

Пациенткам группы наблюдения проводились биопсия из патологического очага для подтверждения диагноза, урогенитальные соскобы для цитологических, микробиологических и ПЦР-исследований, кольпоскопическое исследование. Мониторинг состояния кожных покровов осуществлялся при помощи аппарата Multi Skin Test Center MC 1000 (TMP, Германия), на котором производились кутометрия (оценка эластичности и биологического возраста кожи), корнеометрия (определение количества влаги в роговом слое), себуметрия (определение количества липидов кожного сала на поверхности кожи), дерматоскопия.

Проводилось гистологическое исследование патологических участков тканей до и после лечения.

Сеансы лазеротерапии выполнялись в фотодинамическом диапазоне (635 нм), использовалась мощность 40–70 мВт/см². Предварительно применялся фотосенсибилизатор за 4 ч до начала сеанса. На курс лечения назначалось 3 сеанса каждые 2 недели.

Исходы исследования

В ходе исследования оценивалась динамика негативации клинических симптомов в процессе терапии, отсутствие выявленных возбудителей при исследовании после окончания лечения, синхронно оценивались патологические процессы шейки матки и наружных гениталий, рецидивы, случаи озлокачествления и неудачи в лечении у пациенток группы наблюдения.

Основной исход исследования. Основным положительным исходом заболевания считалось прекращение зуда, чувства жжения, болезненности, а также прогрессирования склероатрофических явлений, восстановление показателей влажности, жирности, кожного рисунка, уменьшение телеангиэктазии, частичное восстановление цвета кожи.

Дополнительные исходы исследования. Дополнительными исходами исследования считалось снижение и ликвидация воспалительных явлений, случившихся

фоном для основного процесса. Отмечено значительное снижение симптомов дизурии, явлений кольпита, выделений из половых путей и раздражения со стороны слизистой вульвы и влагалища.

Анализ в подгруппах

Исследование носит описательный характер целевой группы наблюдения. Сравнительный анализ с другими группами наблюдения не проводился.

Методы регистрации исходов

Во всех временных позициях исследования фиксировались субъективные и объективные симптомы заболевания. По завершении терапии с помощью аппаратных методов оценивались субъективные ощущения — зуд, чувство жжения, стягивания, сухость, болезненность в области вульвы, а также состояние кожных покровов и слизистых вульвы — гиперемия, складчатость, влажность. Проводилась морфологическая оценка патологических очагов до и после лечения. Оценивалась микробно-вирусная негативация через 1 месяц после завершения терапии микроскопическими, микробиологическими методами и методом ПЦР.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом РСНПМЦДВиК Минздрава Республики Узбекистан (протокол заседания № 1 от 26 июня 2024 г.).

Статистический анализ

Для проведения статистического анализа результатов исследования использовались параметрические и непараметрические (многофункциональные) методы статистического анализа в программе Excel 365 (Microsoft Windows 10). Используются классические методы статистического анализа.

Результаты

Участники исследования

Основную группу наблюдения составили 22 женщины с подтвержденным диагнозом САЛВ. Давность

заболевания САЛВ у пациенток составила от 6 месяцев до 10 лет. При сборе анамнеза пациентки предъявляли следующие жалобы: 9 (40,9%) — выделения из половых путей различного характера; 19 (86,3%) — зуд; 9 (40,9%) — болезненность; 12 (54,5%) — сухость, чувство стягивания; 11 (50,0%) — парестезии; 12 (54,5%) — нарушение сексуальной жизни; у 11 (50,0%) пациенток наблюдались астено-невротические расстройства и подавленное эмоциональное состояние и 13 (59,1%) жаловались на нарушение сна из-за ночного зуда (рис. 1).

Основные результаты исследования

При клиническом осмотре у больных визуально наблюдались явления вульвита, кольпита, эндоцервицита в различной степени выраженности, что подтверждалось лейкоцитозом и обилием кокковой флоры (стрепто- и стафилококков) по результатам микроскопии мазков из уретрального, цервикального каналов и влагалища. Одновременное поражение вульвы и шейки матки имело место у 16 (72,7%) пациенток: в виде эрозий и эктопии шейки матки — у 7 (31,8%); дисплазии I–II степени — у 4 (18,2%) (рис. 2); лейкоплакии — у 3 (13,6%) (рис. 3–5); полипов шейки матки — у 2 (9,1%).

Результаты цитологического скрининга с помощью ПАП-теста выявили: воспалительный тип мазка — у 15 (68,2%); дисплазию — у 4 (18,2%); плоскоклеточную метаплазию — у 2 (9,1%) пациенток.

У 7 (31,8%) пациенток при проведении кольпоскопии выявлялась картина эрозии и эктопии эпителия с нечеткими выступающими краями, неровным бугристым дном ярко-красного цвета и участками с рыхлыми некротическими наложениями. В результате проведения пробы Шиллера с обработкой 3% раствором уксусной кислоты проявлялась картина незавершенной метаплазии многослойного плоского эпителия. Крупные единичные полипы округло-овальной формы с гладкой поверхностью плотноватой консистенции розового и вишневого цвета в области эндоцервикса имели место у 2 (9,1%) пациенток, у них же выявлялся ВПЧ низкоонкогенного типа.





а



б

Рис. 2. Цервикоинтраэпителиальная дисплазия шейки матки у пациентки со склеротрофическим лихеном вульвы: а — склеротрофический лихен вульвы; б — цервикоинтраэпителиальная дисплазия I–II степени

Fig. 2. Cervical intraepithelial dysplasia of the cervix in a patient with vulvar lichen sclerosus: а — vulvar lichen sclerosus; б — cervical intraepithelial dysplasia I–II degree

Лейкоплакия шейки матки в виде белого очага или плотной бляшки, прочно связанной с подлежащей тканью и не исчезающей после высушивания ватным тампоном, отмечена у 3 (13,6%) обследованных.

В 6 (27,3%) случаях при поражениях шейки матки отмечено присутствие ВПЧ 16/18 типов, среди этих пациенток у 4 (18,2%) женщин ВПЧ 16/18 типов выявлялся также в биоптате вульвы. Случаев изолированного присутствия ВПЧ 16/18 типов в биоптатах вульвы



а



б

Рис. 3. Склеротрофический лихен вульвы (а), лейкоплакия шейки матки (б)

Fig. 3. Lichen sclerosus of the vulva (а), leukoplakia of the cervix (б)

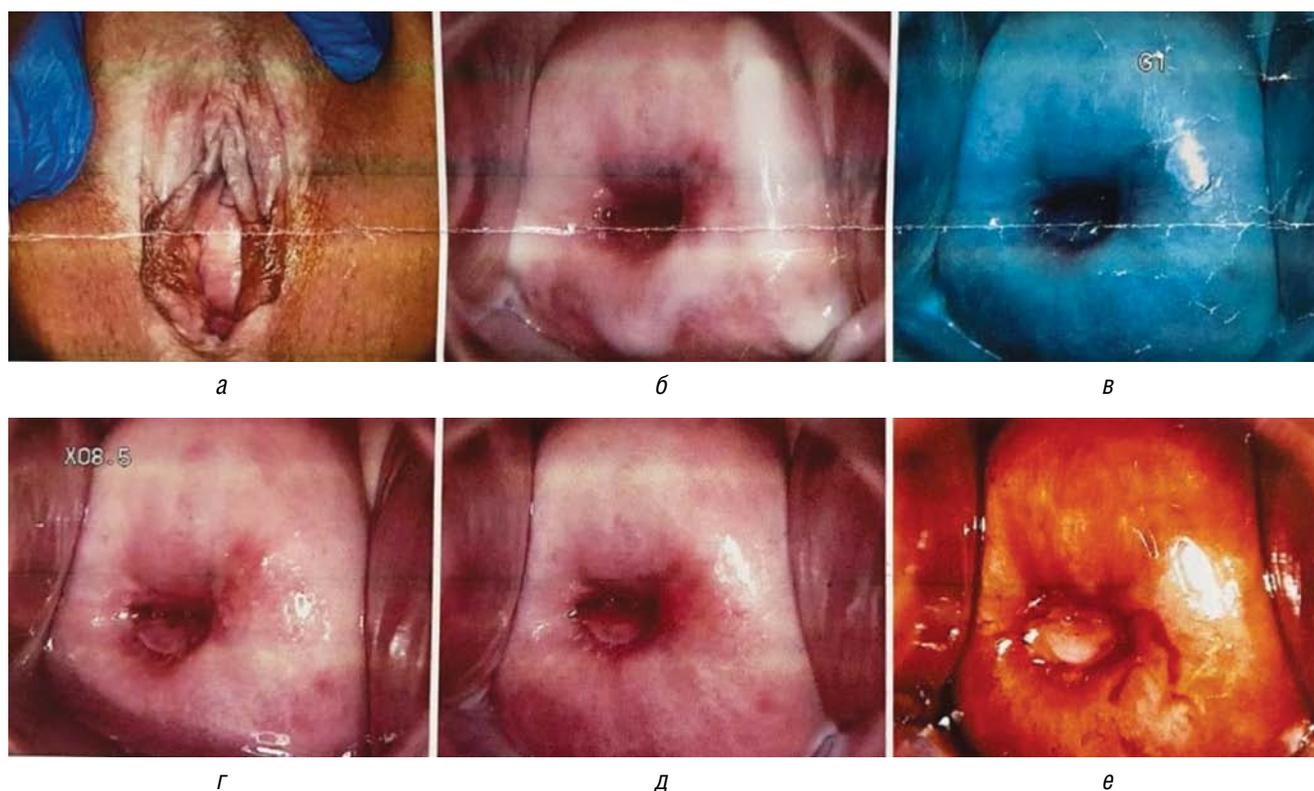


Рис. 4. Сочетание склероатрофического лишена вульвы и лейкоплакии шейки матки у пациентки с уреоплазменной инфекцией и ВПЧ 16/18: а — вульвоскопия; б — шейка матки покрыта характерными для уреоплазмоза выделениями; в-д — лейкоплакия шейки матки с зоной трансформации эпителия 3-го типа; е — определяется йоднегативная зона
 Fig. 4. Combination of vulvar lichen sclerosus and leukoplakia of the cervix in a patient with ureaplasma infection and HPV 16/18: a — vulvoscopy; б — the cervix is covered with discharge characteristic of ureaplasmosis; в-д — leukoplakia of the cervix with a zone of transformation of the epithelium of the 3rd type; e — an iodine-negative zone is determined

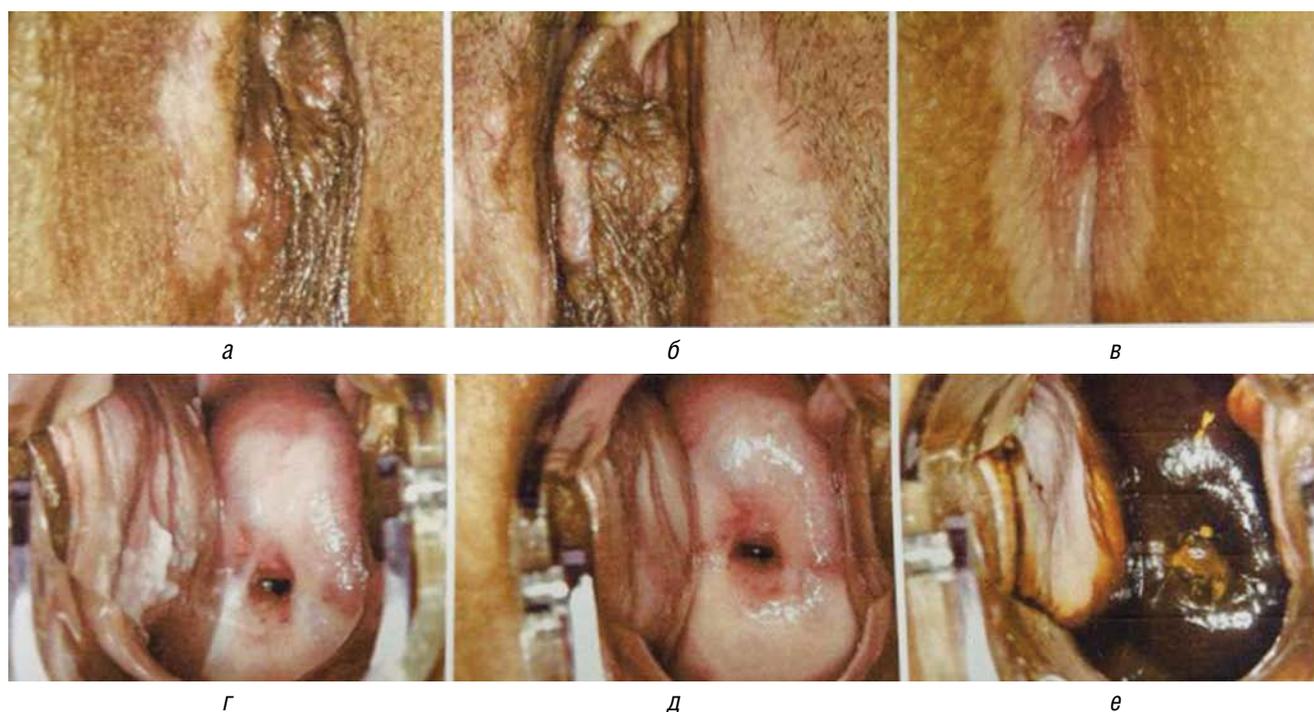
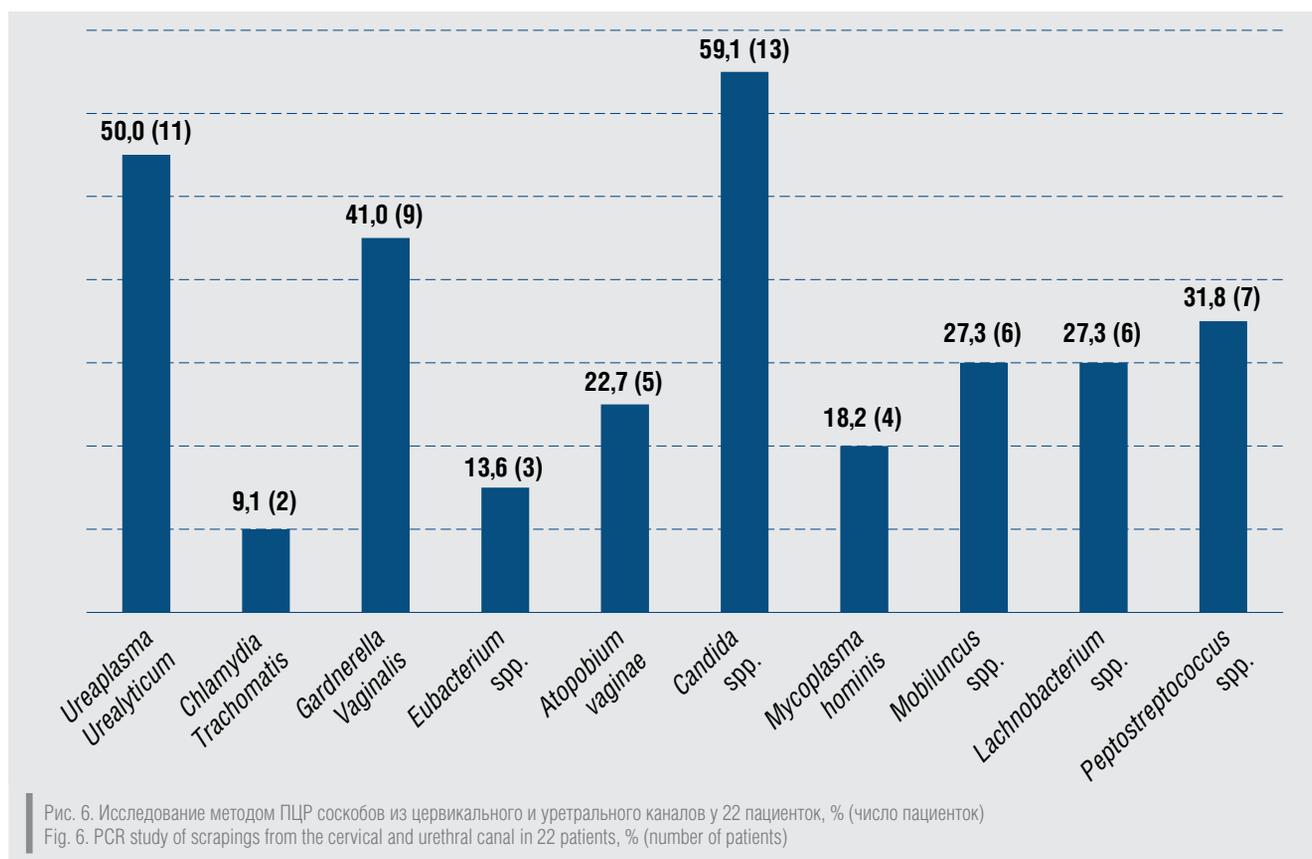


Рис. 5. Сочетание склероатрофического лишена вульвы и лейкоплакии шейки матки у пациентки без ИППП: а-в — вульвоскопическая картина; г, д — расширенная кольпоскопия; е — йоднегативная зона не определяется
 Fig. 5. Combination of vulvar lichen sclerosus and leukoplakia of the cervix in a patient without STIs: а-в — vulvoscopy picture; г, д — extended colposcopy; e — iodine-negative zone is not determined



не выявлено. Также в биоптатах вульвы у 9 (40,9%) пациенток были выявлены другие виды ВПЧ: ВПЧ 35 типа — у 4 пациенток (18,2%), ВПЧ 6/11 типов — у 3 (13,6%), HPV 53 типа — у 2 (9,1%).

При исследовании соскобов отделяемого цервикального и уретрального каналов у 22 пациенток методом ПЦР «Фемофлор-16» у 11 (50,0%) пациенток выявлена *Ureaplasma urealyticum*; у 2 (9,1%) — *Chlamydia trachomatis*; у 9 (41,0%) — *Gardnerella vaginalis*; у 3 (13,6%) — *Eubacterium spp.*; у 5 (22,7%) — *Atopobium vaginae*; у 13 (59,1%) — *Candida spp.*; у 4 (18,2%) — *Mycoplasma hominis*; у 6 (27,3%) — *Mobiluncus spp.*, *Corynebacterium spp.*; у 6 (27,3%) — *Lachnobacterium spp.*, *Clostridium spp.*; у 7 (31,8%) — *Peptostreptococcus spp.* (рис. 6).

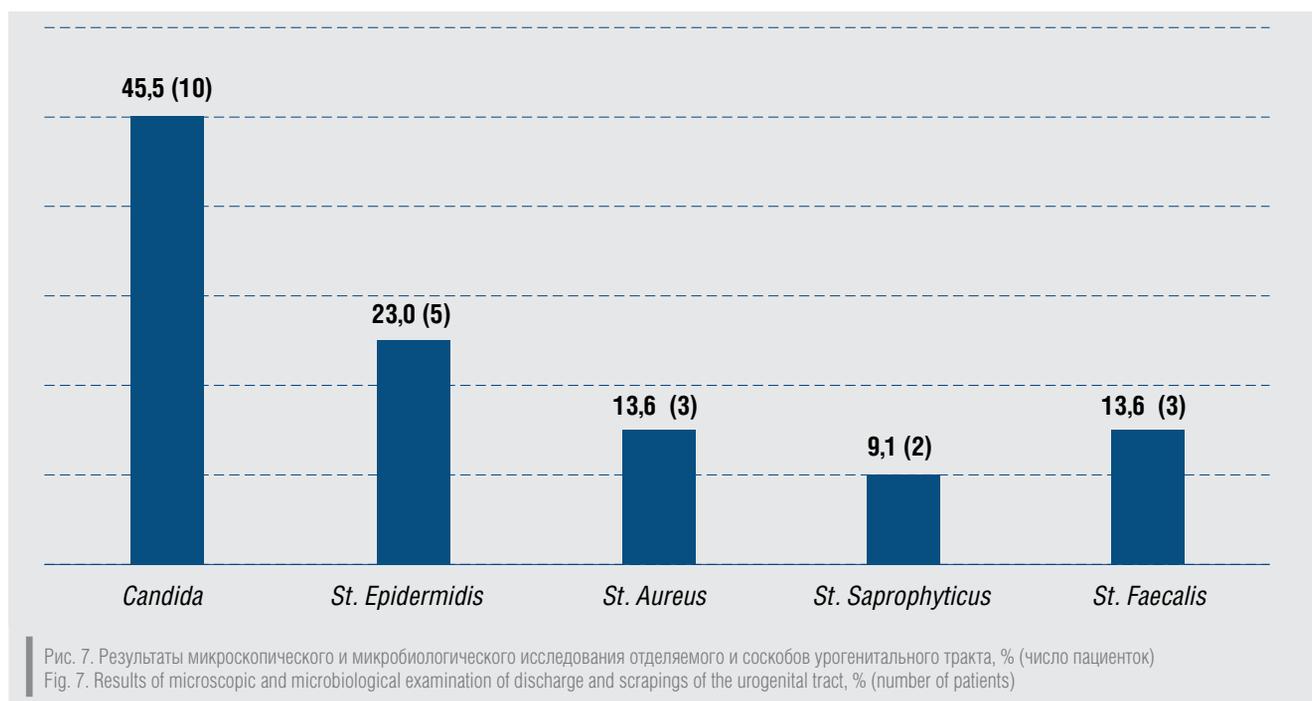
При микроскопическом и микробиологическом исследовании отделяемого урогенитального тракта у 10 (45,5%) пациенток выявлялись грибы *Candida spp.*; у 5 (23,0%) — *Staphylococcus epidermidis*; у 3 (13,6%) — *Staphylococcus aureus*; у 2 (9,1%) — *Staphylococcus saprophyticus*; у 3 (13,6%) — *Staphylococcus faecalis*. У большинства больных инфекции выявлялись в микст-варианте: *U. urealyticum* + *G. vaginalis* + *St. saprophyticus*; *G. vaginalis* + *St. epidermidis* + ВПГ I типа; *G. vaginalis* + *Candida spp.* + *St. Faecalis* + ВПГ II типа (рис. 7).

Сравнение морфофункциональных характеристик кожи и слизистой оболочки вульвы до и после лечения по результатам кутю- и себуметрии: влажность до лечения — 25,2 условных единиц (у.е.), после — 28,7; жирность до лечения — 29 у.е., после — 32,8; эластичность до лечения — 27,7 у.е., после — 32,1. При дерматоскопии после лечения отмечалось исчезновение роговых пробок, серо-голубых точек и бесструктурных участков красновато-пурпурных оттенков, ранее соответствовав-

ших кровоизлияниям, которые могли спонтанно появляться по мере развития склероза. Также отмечалось появление новых сосудов, что свидетельствует об ангиогенезе.

Дополнительные результаты исследования

После оценки клинического состояния пациенток и получения лабораторных показателей производилось комплексное лечение, включавшее противовирусную (при выявлении вирусов) и антимикробную (при выявлении патогенных и облигатно-анаэробных микроорганизмов) терапию, а также наружную терапию — облучение красным светом с однократной коррелируемой дозой облучения. Процедуры фотодинамической терапии с использованием комплексного фотосенсибилизатора 5-АЛА с олигопептидами осуществлялись с диапазоном излучения 635 нм (красный спектр световой волны), мощностью излучения 40–70 мВт/см² (однократная доза — 100 Дж/см²), длительностью экспозиции фотосенса — 4 ч, общее количество сеансов — 3 на курс лечения каждые 2 недели. По результатам проведенной терапии отмечено значительное уменьшение длительности и выраженности зуда и других субъективных проявлений уже после первого курса фотодинамической терапии. Объективно улучшение отмечалось в виде уменьшения сухости, телеангиэктазий, складчатости и появления активной гиперемии в депигментированных участках. Патологические процессы шейки матки у пациенток с САЛВ в процессе динамического наблюдения изменялись в сторону снижения и ликвидации воспалительных, эрозивных явлений, уменьшения пунктации и йоднегативных зон. Очаги склероза и лейкоплакии в области шейки матки сохранялись без изменений,



в связи с чем пациенткам рекомендован мониторинг (ПАП-тест, ПЦР на ВПЧ ВКР (высокого канцерогенного риска), кольпоскопия) не реже 1 раза / 3 месяца и совместное наблюдение у врача акушера-гинеколога.

Нежелательные явления

В процессе проведения исследований и терапии нежелательных явлений не отмечалось.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Отмечена высокая частота поражений шейки матки (72,7%) у контингента больных с САЛВ. Обращает на себя внимание определенно высокая частота дисплазии шейки матки I–II степени (18,2%) и лейкоплакии (13,6%), что может указывать на однородность/однонаправленность патологических процессов в области вульвы и шейки матки. Данные патологические изменения могли быть спровоцированы присутствием ВПЧ 6, 11, 35, 53 типов (40,9%), ВПЧ 16/18 типов (27,3%) либо другими инфекционными патогенами, которые выявлялись у пациенток из очагов в области шейки матки и вульвы. Также отмечена повышенная выявляемость ВПЧ методом ПЦР из биоптата вульвы по сравнению с результатами исследования соскоба со слизистой оболочки вульвы. Следовательно, контингент пациенток с САЛВ должен подлежать мониторингу не только в связи с основным дистрофическим процессом в области вульвы, но и как группа риска на предмет возможных параллельных трансформаций в области шейки матки, что требует участия смежных специалистов в работе с такими пациентками.

Частое присутствие некоторых микроорганизмов, таких как *U. urealyticum* (50,0%), ВПГ-1 (36,4%), ВПГ-2 (31,8%), а также *G. vaginalis* (41,0%) и *Candida* spp. (45,5%) у пациенток с САЛВ могло способствовать более интенсивной выраженности воспаления, что, вероятно, облегчало пенетрацию ВПЧ и способствовало его цитопатогенному воздействию и перси-

стенции, а также реализации инфекционно-аллергического процесса в тканях вульвы с формированием дисплазии и эрозии шейки матки у данного контингента больных.

Обсуждение основного результата исследования

Наряду с гипотезой аутоиммунного механизма развития САЛВ [17], ряд отечественных и зарубежных исследователей отмечает инфекционный механизм развития заболевания, рассматривая бактериальные, грибковые и вирусные микроорганизмы либо как отягчающий фактор инфекционной сенсибилизации организма, либо как агентов, повреждающих структуру эпителиальных клеток и провоцирующих запуск аутоиммунного воспаления [18]. К настоящему времени известно об участии некоторых условно-патогенных микроорганизмов и их ассоциаций в определенных условиях в развитии воспалительных патологических процессов [19–21]. Так, согласно данным Ф. Гернера и соавт., грибы *Candida* spp. (выявляемые у 52% пациентов) и бактериальная инфекция (у 13%) могут существенно осложнить течение САЛВ [18]. Однако инфекционный фактор может участвовать в развитии патологического процесса наряду с другими патогенетическими механизмами, что требует подробного изучения. По данным Е.В. Степановой, в 64% случаев ВПЧ ассоциирован с САЛВ и может быть пусковым воздействием в патогенезе САЛВ с учетом возможного цитопатического воздействия ВПЧ на плоский эпителий [12]. В качестве наиболее значимых указаны серотипы 58 и 83, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 и 82 типы ВПЧ. Учитывая доказанную роль ВПЧ в манифестации таких состояний, как лейкоплакия, интрацервикальная неоплазия, рак [21, 22], возможно допустить присутствие нескольких вариантов клинических проявлений ВПЧ у одного пациента. Вероятно, описываемый в литературе широкий диапазон возможного перехода САЛВ в рак (от 4до 49%) [12] обусловлен вариабельностью присутствия онкогенных типов ВПЧ.

В настоящем исследовании мы изучили максимально доступный для диагностики спектр типов ВПЧ в микробиоптате, используя тест-систему ПЦР «КВАНТ-21», и получили более информативные результаты, чем при обычном исследовании соскоба со слизистой вульвы. Присутствие нескольких типов ВПЧ (6, 11, 35, 53, 16/18) в биоптатах патологических участков вульвы при САЛВ, а также сопутствующих микробных агентов может являться причиной начавшейся дистрофии тканей вульвы и изменений в области шейки матки, которые в нескольких случаях были синхронны и идентичны. Результаты исследований подтверждают данные S. Aide и M.A. Реуцкой о роли инфекций в генезе заболеваний вульвы и могут послужить накоплению данных по предлагаемой теории [18, 19].

В результате проведенной фотодинамической терапии получен положительный клинический эффект, выражавшийся в снижении или прекращении зуда у 21 (95,5%) пациентки, чувства жжения, значительном восстановлении нормальной влажности — у 16 (72,7%), жирности — у 14 (63,6%) и эластичности — у 13 (59,1%) пораженных участков вульвы, появлением участков гиперемии — у 20 (90,1%). Восстановление кожного рисунка отмечено у 17 (77,3%) пациенток, частичной пигментации — у 8 (36,4%) и объемов тканей вульвы — у 10 (45,5%). Наиболее вариabельными и подвергающимися положительным изменениям под действием низкоинтенсивной фотодинамической лазеротерапии определены такие гистологические признаки, как выраженность гиперкератоза, которая снизилась у 6 (27,3%); периваскулярный инфильтрат — уменьшился у 8 (36,4%); отек дермы — уменьшился у 4 (18,2%); сглаженность сосочков дермы — восстановилась у 10 (45,6%); наличие дермальных меланофагов — появилось у 7 (31,8%), которые указывали на предшествующее разрушение пигментированных

эпителиоцитов или меланоцитов; выраженность атрофии эпидермиса — снизилась у 12 (54,5%); отделение клеток от базальной мембраны — восстановилось у 14 (63,6%); толщина гомогенизированного слоя — сократилась у 15 (68,2%). Использование различных вариантов фотодинамической терапии, успешно развиваемой в различных клинических центрах мира, и предлагаемое в данном исследовании в виде топической фотодинамической терапии является максимально приемлемым, безопасным, хорошо переносимым и достаточно эффективным.

Заключение

У пациенток с САЛВ отмечается повышенная частота диспластических и дистрофических поражений шейки матки, таких как эрозии и эктопия шейки матки (31,8%), дисплазия I–II степени (18,2%), лейкоплакия (13,6%).

Повышенная частота встречаемости таких инфекционных агентов, как *U. urealyticum* (50,0%), ВПЧ 16/18 типов (27,3%), ВПГ I типа (36,4%), ВПГ II типа (31,8%), а также *G. vaginalis* (41,0%) и *Candida* spp. (45,5%) у пациенток с САЛВ могут быть пусковым фактором развития дистрофических и диспластических процессов не только вульвы, но и слизистой оболочки шейки матки.

Исследование биоптатов вульвы методом ПЦР с использованием тест-системы «КВАНТ-21» позволило улучшить выявляемость некоторых типов ВПЧ в тканях вульвы.

Фотодинамическая терапия в сочетании с антимикробным и противовирусным лечением позволила добиться стабилизации процесса и даже восстановления структуры и нормальной гистологической картины большинства участков вульвы, подвергшихся дистрофии. ■

Литература/References

- Семенчук Ю.А. Склероатрофический лишай — современные данные об этиологии, патогенезе, особенностях клинического течения и лечения. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2019;22(3–4):73–85. [Semenchuk YuA. Scleroatrophic lichen — current data on the etiology, pathogenesis, clinical features and treatment. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej). 2019;22(3–4):73–85. (In Russ.)] doi: 10.17816/dv42941
- Nair PA. Vulvar lichen sclerosus et atrophicus. J Midlife Health. 2017;8(2):55–62. doi: 10.4103/jmh.JMH_13_17
- De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, et al. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med. 2023;10:1106318. doi: 10.3389/fmed.2023.1106318
- Борисова А.В., Климова О.И., Валентинова Н.Н. Склероатрофический лишай вульвы: современные подходы к диагностике и лечению. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2023;11(Спецвыпуск):109–114. [Borisova AV, Klimova OI, Valentinova NN. Lichen sclerosus of the vulva: modern approaches to diagnosis and individuals. Obstetrics and gynecology: news, opinions, training. 2023;11(Special issue):109–114. (In Russ.)] doi: 10.33029/2303-9698-2023-11-suppl-109-114
- Игнатовский А.В., Смирнова И.О., Петунова Я.Г., Парыгина О.В. Склерозирующий и атрофический лишай гениталий — современный взгляд на патогенез и провоцирующие факторы. Клиническая дерматология и венерология. 2023;22(1):7–13. [Ignatovsky AV, Smirnova IO, Petunova YaG, Parygina OV. Genital lichen sclerosus et atrophicus: a current view on the pathogenesis and triggers. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2023;22(1):7–13. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma2023220117
- Tasker GL, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. Clin Exp Dermatol. 2003;28(2):128–133. doi: 10.1046/j.1365-2230
- Уколова И.Л., Бижанова Д.А., Дядик Т.Г. Клиника, диагностика и лечение склероатрофического лишая вульвы у девочек. Педиатрия. 2006;2:49–52. [Ukolova IL, Bizhanova DA, Dyadik TG. Clinic, diagnosis and treatment of lichen sclerosus of the vulva in girls. Pediatrics. 2006;2:49–52. (In Russ.)]
- Джангишиева А.К., Уварова Е.В., Батырова З.К. Склерозирующий лишай вульвы: современный взгляд на клинические проявления, диагностику и методы лечения (аналитический обзор). Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2018;14(3):34–50. [Dzhangishieva AK, Uvarova EV, Batyrova ZK. Lichen sclerosus of the vulva: a modern view of clinical manifestations, diagnosis and treatment methods (analytical review). Reproductive health of children and adolescents. 2018;14(3):34–50. (In Russ.)] doi: 10.24411/1816-2134-2018-13003

9. Манухин И.Б., Кондриков Н.И., Крапошина Т.П. Заболевания наружных половых органов у женщин. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2002. С. 180–191. [Manukhin IB, Kondrikov NI, Kraposhina TP. Diseases of the external genitalia in women. Guide for Doctors. Moscow: Medical Information Agency; 2002. P. 180–191. (In Russ.)] doi: 10.18565/aig.2017.10.144-149

10. Радзинский В.Е., Фукс А.М. Гинекология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. С. 67–78. [Radzinsky VE, Fuks AM. Gynecology: textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. P. 67–78. (In Russ.)]

11. Колесникова Е.В., Пенжоян Г.А., Жаров А.В. Клинико-морфологические и иммунологические аспекты фоновых заболеваний вульвы. Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. 2019;7(2):38–41. [Kolesnikova EV, Penzhojan GA, Zharov AV. Clinico-morphological and immunological aspects underlying diseases of the vulva. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye. Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. 2019;7(2):38–41. (In Russ.)] doi: 10.24411/2303-9698-2019-12004

12. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Степанова Е.В., Бабаева Н.А. Склеротический лишай (крауроз) как предрак вульвы. Вестник РНЦПР МЗ РФ. 2004;5:22–24. [Ashrafyan LA, Kharchenko NV, Stepanova EV, Babaeva NA. Lichen sclerosus (kraurosis) as a precancer of the vulva. Bulletin of the Russian Scientific Research Center for Reconstruction and Research of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2004;5:22–24. (In Russ.)]

13. Edmonds EV, Hunt S, Hawkins D, Dinneen M, Francis N, Bunker CB. Clinical parameters in male genital lichen sclerosus: a case series of 329 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26(6):730–737. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04155.x

14. Fruchter R, Melnick L, Pomeranz MK. Lichenoid vulvar disease: A review. Int J Womens Dermatol. 2017;3(1):58–64. doi: 10.1016/j.ijwd.2017.02.017

15. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus. Am J Clin Dermatol. 2013;14(1):27–47. doi: 10.1007/s40257-012-0006-4

16. Макаров О.В., Хашукова А.З., Купеева Е.С. Фотодинамическая терапия как перспективный метод лечения дистрофических

заболеваний вульвы. Лечащий врач. 2011;11:28–30. [Makarov OV, Khashukoeva AZ, Kupeeva ES. Photodynamic therapy as a promising method for the treatment of dystrophic diseases of the vulva. Attending Physician. 2011;11:28–30. (In Russ.)]

17. Tran DA, Tan X, Macri CJ, Goldstein AT, Fu SW. Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. Int J Biol Sci. 2019;15(7):1429–1439. doi: 10.7150/ijbs.34613

18. Aidé S, Lattario FR, Almeida G, do Val IC, da Costa Carvalho M. Epstein–Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus. J Low Genit Tract Dis. 2010;14(4):319–322. doi: 10.1097/LGT.0b013e3181d734f1

19. Реуцкая М.А., Кулинич С.И. Роль инфекций в генезе заболеваний вульвы. Сибирский медицинский журнал. 2010;6:239–242. [Reutskaya MA, Kulnich SI. The role of infections in the genesis of vulvar diseases. Siberian Medical Journal. 2010;6:239–42. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma2023220117

20. Шарапова Л.Е. К вопросу об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы. Российский вестник акушерства и гинекологии. 2010;10(1):29–34. [Sharapova LE. To the etiology and pathogenesis of chronic vulvar dystrophic diseases. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2010;10(1):29–34. (In Russ.)]

21. Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Мирсаидова М.А., Росстальная М.Л., Растегаев В.А. Формирование патологических процессов шейки матки у пациенток с остроконечными кондиломами гениталий. Дальневосточный медицинский журнал. 2021;2:21–26. [Porsokhonova DF, Yakubovich AI, Mirsaidova M, Rostalnaya ML, Rastegaev VA. Formation of pathological processes of the cervix in patients with genital warts. Far Eastern Medical Journal. 2021;2:21–26. (In Russ.)]

22. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Кондриков Н.И., Сухих Г.Т. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика: пособие для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2007. 31с. [Prilepskaya VN, Rogovskaya SI, Kondrikov NI, Sukhikh GT. Human papillomavirus infection: diagnosis, treatment and prevention. A manual for doctors. Moscow: MEDpress-inform. 2007. 31 p. (In Russ.)]

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — Д.Ф. Порсохонова; статистическая обработка, редактирование, оформление и перевод, проверка критически важного интеллектуального содержания — А.Ш. Иноятгов; анализ и интерпретация данных — Н.Н. Илсова. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Concept and design of the study — Delya F. Porsokhonova; statistical processing, editing, design and translation, verification of critical intellectual content — Avaz Sh. Inoyatov; analysis and interpretation of data — Nurjanar N. Ilesova. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Выражение признательности: авторы выражают признательность за организованную возможность проведения исследований директору Республиканского центра дерматовенерологии и косметологии профессору У.Ю. Сабирову.

Acknowledgments: the authors express their gratitude to the director of the Republican Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Professor U.Yu. Sabirov for the organized opportunity to conduct research.

Информация об авторах

***Порсохонова Дэля Фозиловна** — д.м.н., старший научный сотрудник; адрес: Республика Узбекистан, 100109, Ташкент, ул. Фароби, д. 3; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1566-5964>; eLibrary SPIN: 6217-9278; e-mail: delya.porsokhonova@mail.ru

Иноят Аваз Шавкатович — д.м.н., старший научный сотрудник; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5098-5034>; e-mail: avaz_inoyatov@yahoo.com

Илесова Нуржанар Нурғалиевна — базовый докторант; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6283-5633>; e-mail: nur_janar95@mail.ru

Information about the authors

Delya F. Porsokhonova — MD, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate; address: 3 Faroby street, 100109 Tashkent, Republic of Uzbekistan; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1566-5964>; eLibrary SPIN: 6217-9278; e-mail: delya.porsokhonova@mail.ru

Avaz Sh. Inoyatov — MD, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5098-5034>; e-mail: avaz_inoyatov@yahoo.com

Nurjanar N. Ilesova — Doctoral Student; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6283-5633>; e-mail: nur_janar95@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 16.10.2024

Принята к публикации: 04.04.2025

Опубликована онлайн: 15.04.2025

Submitted: 16.10.2024

Accepted: 04.04.2025

Published online: 15.04.2025