
ДИСТРОФИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ ПРОМЕЖНОСТИ В МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Т.А. Блбулян, О.И. Климова,
А.Г. Погасов, З.М. Сохова

Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Дистрофические процессы вульвы были и остаются проблемой как практической, так и теоретической медицины. Несмотря на значительные достижения на основе открытий фундаментальной медицины, вопросы этиопатогенеза продолжают оставаться не до конца ясными. Предполагается, что более углубленное изучение процессов старения кожи концептуально может изменить наше понимание патологических, в данном случае дистрофических изменений кожи вульвы и влагалища. Открытыми остаются методы коррекции, хотя определенный прогресс в этом налицо.

Ключевые слова: дистрофия, вульва, старение кожи

С возникновением жизни перед природой встала задача создания особых пограничных структур в живой материи, которые должны были с одной стороны оградить, а с другой — обеспечить информационно-адаптационный контакт между внешней и внутренней средами. В этом плане кожа является уникальной структурой, у которой разные участки наряду с общеприсущими, несут и специфические нагрузки. Ярким примером является вульва.

Вульва (лат. *vulva* — обертка) — это сложная и очень специфическая топографическая зона кожи, которая индивидуальна и представлена рядом анатомических структур [17; 19]. Ее комплексная морфология и разновидность функций, которые характерны для данной кожнослизистой зоны (пересечение мочеполовой и желудочнокишечной систем), приводит к повышению восприимчивости ко многим болезням, которым нужен многопрофильный подход с вовлечением разных специальностей.

Микроскопически вульва покрыта разными типами эпителия, в зависимости от зоны интереса. Близость расположенных сосудистых структур приводит к тому, что кровеносные и лимфатические сосуды могут быть подвержены воздействию опухолей, пороков развития или дистрофическим изменениям. Вульву могут поражать болезни, которые поражают не только кожу промежности, но и всего тела, такие как склерозирующий лишай или псориаз. Тем не менее, в области вульвы могут проявляться признаки многих болезней, связанных с пищеварительными, гематологическими и эндокринными нарушениями. Хотя кожные болезни промежности — очень частая причина для посещения врача, но страх и табу культур заставляет некоторых женщин скрывать их состояние или не обращаться к врачу вовсе.

Недостаточное знание данного заболевания со стороны определенной группы врачей тоже приводит к задержке постановки диагноза и лечения во многих случаях [4; 19]. Запоздалый диагноз, как правило, ведет к снижению качества жизни

в связи с нарушением сексуальной жизни женщины [12]. Поэтому статистика частоты дерматозов вульвы остается далеко не точной [1].

Дистрофические заболевания вульвы — это группа патологических процессов, характеризующихся нарушением роста и созревания клеток слизистой оболочки наружных половых органов, иными словами — это перерождение слизистой оболочки с утратой характерных для нее свойств.

Согласно пересмотренным данным международной ассоциации по изучению заболеваний вульвы (ISSVD) в 2015 г., термин «дистрофия» был заменен «дерматозом». С 2006 г. была принята единая гистологическая классификация дерматозов вульвы, куда входят склерозирующий лишай (крауроз), плоскоклеточная гиперплазия (лейкоплакия) и другие дерматозы [2; 15]. Долгое время дерматозы относили к предраковым процессам, сейчас они считаются доброкачественными, хотя риск малигнизации по разным данным составляет от 5—35% [7; 9].

Несмотря на различия в гисто- и патогенезе крауроза (от греч. *scraurosis* — сухой, сморщенный) и лейкоплакии (от греч. *leukos* — белая и *plax* — чешуя, пластинка), основной жалобой этих женщин является зуд.

Склерозирующий лишай (СЛ) — хронический, воспалительный дерматоз (опосредованный лимфоцитами), характеризующийся эпидермальной атрофией (по типу «сигаретной бумаги»), который в 85—93% случаев поражает аногенитальную область. Встречается во всех возрастных группах, но распространен больше у женщин в соотношении 10 : 1, в 15% случаев встречается у девочек, поражая аногенитальную область.

СЛ имеет два пика распространенности — предпубертатный и постменопаузальный периоды у женщин. СЛ поражает, в основном, генитальную область, а экстрагенитальные поражения довольно редки, особенно у детей.

Основные жалобы этих больных — ночной зуд, порой изнуряющий, воспаление, болезненное половое сношение, дизурия, уретральные и влагалищные выделения, диспареуния, недержание мочи и кала, болезненные трещины кожи, болезненная вульводиния. Иногда болезнь протекает асимптомно [1].

Соотношение с аутоиммунными расстройствами встречается у 21,5—34% пациентов, а у 74% выявляются антитела к *aloprecia areata*, витилиго, расстройства щитовидной железы. Белки внеклеточного матрикса, в качестве антител, выявляются в 75—83% женщин.

Хотя патогенез СЛ неясен, но активное вовлечение иммунной системы кожи и связь с аутоиммунными заболеваниями и HLA DQ7 у женщин и девочек с СЛ предполагает иммуногенетический генез заболевания [1; 10; 13].

Двойной пик распространенности предполагает воздействие гормонов, но гормональная терапия не улучшает болезнь. Инфекционная этиология подразумевает присутствие *spirohaete borrelia*. Фибробласты кожи чувствительны к андрогенам и ответственны за процесс склероза. Оксидативный стресс является одним из факторов возникновения склероза [1; 10; 20].

У детей диагностика СЛ может быть затруднена из-за анатомофизиологических особенностей вульвы и промежности. Вульварные складки не полностью

развиты, и изменения в них едва заметны. Может присутствовать побеление вульвы. Трещины могут быть единственным проявлением, особенно вокруг ануса, что приводит к болезненности и запорам. Любые паразитарные заболевания необходимо исключить. Это частично объясняет, почему в среднем интервал между симптомами и постановлением диагноза составляет приблизительно 1,7 лет [1].

У молодых женщин клинические проявления практически не отличаются от таковых у пожилых. Нарастают сексуальные проблемы из-за длительно протекающих атрофических трансформаций вульвы и влагалища. Молодые женщины, страдающие атрофическими трансформациями промежности, в основном страдают из-за сексуальных, в дальнейшем психологических и семейных проблем. Особенность пожилого контингента заключается в необходимости скрининга на предмет эпителиальной или интраэпителиальной неоплазии [2].

Старение кожи — сложный биологический процесс, который до конца не изучен. Три важных фактора влияют на старение кожи: естественные процессы старения (известные как хронологическое старение), уменьшение количества эстрогенов (типичны для женщин в постменопаузе) и вредные факторы окружающей среды, такие как ультрафиолетовое облучение. В старении кожи играют роль как и внешние, так и внутренние процессы [6; 22].

Кожа состоит из соединительной ткани, которая, в свою очередь, состоит из внеклеточного матрикса и клеточных компонентов. Внеклеточный матрикс содержит два основных типа макромолекул: полисахарид гликозаминогликаны и коллагены. Очень мало клеток найдено в дерме, это гистиоциты, фибробласты и тучные клетки. В дерме есть два типа волокон — это коллаген (97,5%), и эластин (2,5%). Коллаген — самый распространенный белок, найденный в человеке. Он является основным структурным компонентом кожи и обеспечивает упругость кожи. Кожа содержит 40% всего коллагена, находящегося в организме. В дерме 97,5% фибринозного белка составляет коллаген. Коллаген находится под влиянием половых гормонов, особенно эстрогенов, уровень которых уменьшается после менопаузы. Из-за уменьшения коллагена кожа становится полупрозрачной и более подверженной к травмам, ушибам и инфекциям.

Вторые по значимости структурные элементы кожи — это эластичные волокна, которые тоже с наступлением менопаузы распадаются очень быстро [11; 16; 22].

Лангергансовы клетки относятся к семейству дендритических клеток, которые в свою очередь являются дериватами моноцитов и играют ключевую роль в связке врожденной и приобретенной иммунитетов (антиген презентующая роль) [5; 8].

Гликозаминогликаны (ГАГ) находятся в эпидермисе и дерме, наряду с коллагеном и эластином. ГАГ продуцируются фибробластами и кератиноцитами. Ярким представителем ГАГ является гиалуроновая кислота (ГК), с уникальной способностью связывать и удерживать молекулы воды. В течение последних лет была разгадана функциональная роль ГК в молекулярных механизмах, и предполагают потенциальную роль ГК в развитии новых терапевтических стратегий для многих болезней. Наиболее резкие изменения в стареющей коже проявляются в виде существенного снижения количества ГК в дерме. Причины этого процесса пока не ясны [3; 22; 23].

Резюмируя вышеизложенную информацию, можно сказать, что к настоящему времени достоверно установлена иммунологическая, защитная роль кожи при вирусных и бактериальных инфекциях. Однако до конца непонятно, почему в ряде случаев активируются аутоиммунные процессы, приводящие к различным патологиям кожи, в частности, дистрофическим процессам вульвы. Разобщены сведения о структурных компонентах кожи, в частности коллагена и эластина с одной стороны, а с другой — ГАГ (ГК), не только при дистрофических процессах, но и при физиологическом старении кожи. Противоречивы данные об эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии и недостаточно оценены другие, более современные методы коррекции дистрофических процессов вульвы [18]. Практически нет сведений о лечебном значении ГАГ в различных возрастных группах страдающих дерматозами вульвы.

Отсутствие четких представлений об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы и влагалища привели к существенным различиям в тактике ведения этих больных, а проблема выбора наиболее адекватного метода лечения остается нерешенной и потому актуальной.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Bornstein J., Sideri M., Tatti S. et al. Terminology of the Vulva of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2012. V. 16. Iss. 3. P. 290—295.
- [2] Calleja-Agius J., Brincat M., Borg M. Skin connective tissue and ageing. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2013. V. 27. P. 727—740.
- [3] Da Silva D., Woodham A., Naylor P. et al. Immunostimulatory Activity of the Cytokine-Based Biologic, IRX-2, on Human Papillomavirus-Exposed Langerhans Cells. *J. Interferon Cytokine Res.* 2015.
- [4] Doyen J., Demoulin S., Delbecq K. et al. Vulvar Skin Disorders throughout Lifetime: About Some Representative Dermatoses. *BioMed Research International*. 2014. V. 2014.
- [5] Ferreira da Silva W., Pagliari C., Duarte M. et al. Paracoccidioides brasiliensis interacts with dermal dendritic cells and keratinocytes in human skin and oral mucosa lesions. *Med. Mycol.* 2016.
- [6] Fistarol K., Itin P. Diagnosis and Treatment of Lichen Sclerosus. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2013. V. 14. Iss. 1. P. 27—47.
- [7] Gynecology: textbook. Ed. by V.E. Radzinsky, A.M. Fuks. GEOTAR-Media, 2015. P. 460.
- [8] Liu G., Cao F., Zhao M. et al. Associations between HLA-A*01:01/DRB1 polymorphisms and risks of vulvar lichen sclerosus or squamous cell hyperplasia of the vulva. *Genet. Mol. Res.* 2015. V. 14. Iss. 4.
- [9] McPherson T., Cooper S. Vulvar lichen sclerosus and lichen planus. *Dermatologic Therapy*. 2010. V. 23. P. 523—532.
- [10] Nair P. Dermatitis associated with menopause. *Journal of Mid-Life Health*. 2014. V. 5(4). P. 168—175.
- [11] Naylor E., Watson R., Sherratt M. Molecular aspects of skin ageing. *Maturitas*. 2011. V. 69. Iss. 3. P. 249—256.
- [12] Naswa S., Marfatia Y. Physician-administered clinical score of vulvar lichen sclerosus: A study of 36 cases. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases*. 2015. V. 36. Iss. 2. P. 174—177.
- [13] Novis C., Lima L., D'Acri A. et al. Disseminated lichen sclerosus in a child: a case report. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2015. V. 90. Iss. 2. P. 283—284.

- [14] New terminology of vulvar squamous intraepithelial lesions [electronic resource]. The XXIII World Congress. New York, 2015.
- [15] Oh J., Kim Y., Jung J. et al. Intrinsic aging- and photoaging — dependent level changes of glycosaminoglycans and their correlation with water content in human skin. *Journal of Dermatological Science*. 2011. Vol. 62. Iss. 3. P. 192—201.
- [16] Papakonstantinou E., Roth M., Karakiulakis G. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. *Dermato-endocrinology*. 2012. Vol. 4. Iss. 3. P. 253—258.
- [17] Brown L. Pathology of the vulva and vagina. Springer London, 2013. P. 1—11.
- [18] Salvatore S., Nappi R., Zerinati N. et al. A 12-week treatment with fractional CO₂ laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric*. 2014. Vol. 17. Iss. 4.
- [19] Sandu C., Dumas M., Malan A. et al. Human skin keratinocytes, melanocytes, and fibroblasts contain distinct circadian clock machineries. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2012. Vol. 69. Iss. 19. P. 3329—3339.
- [20] Sikdar S., Papadopoulou M., Dubois J. What do we know about sulfuraphane protection against photoaging? *J. Cosmet. Dermatol*. 2016.
- [21] Farage M., Miller K., Maibach H. Textbook of aging skin. Springer Berlin Heidelberg, 2010. P. 1127—1135.
- [22] Thornton J. Estrogens and aging skin. *Dermato-Endocrinology*. 2013. Vol. 5. Iss. 2. P. 264—270.
- [23] Van de Nieuwenhof H., Bulten J., Hollema H. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia is often found in lesions, previously diagnosed as lichen sclerosus, which have progressed to vulvar squamous cell carcinoma. *Modern Pathology*. 2011. Vol. 24. P. 297—305.

VULVAR DYSTROPHIC DISEASES IN MENOPAUSAL WOMEN

**T.A. Blbulyan, O.I. Klimova,
A.G. Pogasov, Z.M. Sokhova**

Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198

Dystrophic processes of a vulva were and remain a problem of both practical and theoretical medicine. Despite considerable achievements on the basis of highlighted fundamental medicine questions of an etiopathogenesis, it continues to remain not fully elucidated. It is supposed that more thorough investigation skin aging processes can conceptually change our pathological understanding, in this case dystrophic changes of skin of a vulva and vagina. Correction methods remain unresolved, although there is obvious progress in this field.

Key words: dystrophy, vulva, skin ageing