

DOI: 10.22363/2313-0245-2024-28-1-86-103

EDN: UMZRLH

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ORIGINAL RESEARCH

Акушерские, соматические и инфекционные факторы риска склеротического лихена вульвы

Л.К. Осипова¹ , Е.В. Колесникова¹  , А.В. Жаров^{1,2} , М.А. Пенжоян¹ ¹ Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Российская Федерация² Краевая клиническая больница № 2, г. Краснодар, Российская Федерация jokagyno@rambler.ru

Аннотация. *Актуальность.* До настоящего момента не утихают споры среди ученых о его этиологии, патогенезе, номенклатурной принадлежности и факторах риска развития склеротического лихена вульвы, что актуализирует необходимость проведения научного поиска, направленного на решение указанных проблем. *Цель исследования* — установить статистически значимые клиничко-анамнестические факторы риска склеротического лихена вульвы. *Материалы и методы.* Была сформирована электронная база с данными 344 больных склеротическим лихеном вульвы и 60 женщин без заболеваний вульвы в возрасте 20–70 лет о наследственном, акушерско-гинекологическом, соматическом и инфекционном анамнезе. Проведен статистический сравнительный корреляционный анализ полученных данных с применением коэффициента корреляции Спирмена ($R > 0,15$), непараметрических U-критерия Манна — Уитни и t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$), критериев Хи-квадрат, статистиками Фи, Крамера. *Результаты и обсуждение.* Установлены статистически значимые ($p < 0,05$) факторы риска развития склеротического лихена вульвы (R, в порядке убывания): наличие фиброзно-кистозной мастопатии (–0,29); позднее менархе (15 лет и старше) (–0,28); наступление менопаузы (–0,25); рецидивирующие вульво-вагинальные инфекции (–0,18); рецидивирующий бактериальный вагиноз (–0,18); аутоиммунный тиреоидит (–0,16) и ожирение II степени (–0,16). Также среднее значение количества аборт и родов (1,23 и 1,49, соответственно) в группе больных склеротическим лихеном вульвы статистически значимо больше ($p < 0,05$), чем среднее значение (0,27 и 1,13, соответственно) в группе контроля. *Выводы.* Полученные данные о влиянии ожирения и аутоиммунного тиреоидита на риск развития склеротического лихена вульвы согласуются с результатами мировых исследований и подтверждают связь заболевания с аутоиммунными и метаболическими нарушениями. Рецидивирующие вульво-вагинальные инфекции и дисбиотические процессы во влагалище могут быть как причиной возникновения, а так и следствием лихена вульвы. Взаимосвязь между фиброзно-кистозной мастопатией и склеротическим лихеном вульвы остается дискуссионной и требует дополнительных исследований. Позднее менархе, наступление менопаузы, большое количество аборт и родов также можно считать триггерами склеротического лихена вульвы у пациенток с генетической предрасположенностью к заболеванию.

© Осипова Л.К., Колесникова Е.В., Жаров А.В., Пенжоян М.А., 2024

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Ключевые слова: склеротический лишай, лишай вульвы, склероатрофический лишай, факторы риска, коморбидность, вульва

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Вклад авторов. Разработка концепции — Осипова Л.К., Колесникова Е.В., Жаров А.В. Дизайн исследования — Колесникова Е.В. Сбор и обработка материала, проведение исследования — Осипова Л.К., Колесникова Е.В., Жаров А.В., Пенжоян М.А. Подготовка визуализации данных — Осипова Л.К., Колесникова Е.В. Написание текста — Осипова Л.К., Колесникова Е.В., Пенжоян М.А. Подготовка и редактирование текста — Осипова Л.К., Колесникова Е.В., Жаров А.В. Утверждение окончательного варианта статьи — Колесникова Е.В. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическое утверждение. Проведенное исследование соответствует признанным стандартам Хельсинской декларации (Declaration Helsinki, 2013). Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 103 от 12 октября 2021 г.).

Благодарности — неприменимо.

Информированное согласие на публикацию: пациенты, включенные в исследование, давали письменное информированное согласие на участие в исследовании, в том числе на публикацию описания клинических случаев и фотоматериалов.

Поступила 11.12.2023. Принята 15.01.2024.

Для цитирования: Осипова Л.К., Колесникова Е.В., Жаров А.В., Пенжоян М.А. Акушерские, соматические и инфекционные факторы риска склеротического лишая вульвы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2024. Т. 28. № 1. С. 86–103. doi: 10.22363/2313–0245–2024–28–1–86–103

Obstetric, somatic and infectious risk factors for vulva sclerotic lichen

Lyudmila K. Osipova¹ , Ekaterina V. Kolesnikova¹  
Alexander V. Zharov^{1, 2} , Milena A. Penzhoyan¹ 

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russian Federation

 jokagyno@rambler.ru

Abstract. Relevance. Until now, disputes among scientists about its etiology, pathogenesis, nomenclature and risk factors for the development of vulvar lichen sclerosis have not subsided, which actualizes the need for scientific research aimed at solving these problems. *The aim of the study* — to establish statistically significant clinical and anamnestic risk factors for vulvar lichen sclerosis. *Materials and Methods.* An electronic database was formed with data from 344 patients with lichen sclerosus of the vulva and 60 women without vulvar diseases aged 20–70 years on hereditary, obstetric-gynecological, somatic and infectious history. A statistical comparative correlation analysis of the obtained data was carried out using the Spearman correlation coefficient ($R > 0.15$), nonparametric Mann — Whitney U test and Student t test ($p < 0.05$), Chi-square tests, Phi and Cramer statistics. *Results and Discussion.* Statistically significant ($p < 0.05$) risk factors for the development of vulvar lichen sclerosis (R, in descending order)

were established: the presence of fibrocystic mastopathy (–0.29); late menarche (15 years and older) (–0.28); onset of menopause (–0.25); recurrent vulvo-vaginal infections (–0.18); recurrent bacterial vaginosis (–0.18); autoimmune thyroiditis (–0.16) and stage II obesity (–0.16). Also, the average number of abortions and births (1.23 and 1.49, respectively) in the group of patients with lichen sclerosis of the vulva is statistically significantly greater ($p < 0.05$) than the average value (0.27 and 1.13, respectively) in control group. **Conclusion.** The data obtained on the impact of obesity and autoimmune thyroiditis on the risk of developing vulvar sclerotic lichen are consistent with the results of global studies and confirm the association of the disease with autoimmune and metabolic disorders. Recurrent vulvo-vaginal infections and dysbiotic processes in the vagina can be both a cause and a consequence of vulvar lichen. The relationship between fibrocystic mastopathy and vulvar lichen sclerosus remains debatable and requires further research. Late menarche, the onset of menopause, a large number of abortions and childbirth can also be considered triggers for vulvar lichen sclerosus in patients with a genetic predisposition to the disease.

Keywords: lichen sclerosus, vulvar lichen, lichen sclerosus, risk factors, comorbidity, vulva

Funding. The authors state that there is no external funding.

Author contributions. Concept development — Osipova L.K., Kolesnikova E.V., Zharov A.V. Study design — Kolesnikova E.V. Collection and processing of material, conducting research — Osipova L.K., Kolesnikova E.V., Zharov A.V., Penzhoyan M.A. Preparation of data visualization — Osipova L.K., Kolesnikova E.V. Text writing — Osipova L.K., Kolesnikova E.V., Penzhoyan M.A. Preparation and editing of the text — Osipova L.K., Kolesnikova E.V., Zharov A.V. Approval of the final version of the article — Kolesnikova E.V. All authors made significant contributions to the conception, conduct of the study and preparation of the article, and read and approved the final version before publication.

Conflicts of interest statement. The authors declare no conflict of interest.

Ethics approval. The conducted research complies with the recognized standards of the Helsinki Declaration (Declaration Helsinki, 2013). The protocol of the study was approved by the local ethics committee (Protocol No. 103 of October 12, 2021).

Acknowledgements — not applicable.

Informed consent to publication: patients included in the study gave written informed consent, including the publication of descriptions of clinical cases and photographs.

Received 11.12.2023. Accepted 15.01.2024.

For citation: Osipova LK, Kolesnikova EV, Zharov AV, Penzhoyan MA. Obstetric, somatic and infectious risk factors for vulvar lichen sclerosus. *RUDN Journal of Medicine*. 2024;28(1):0–00. doi: 10.22363/2313–0245–2024–28–1–000–000

Введение

Склеротический лихен (СЛ) на сегодняшний день рассматривается, как хронический воспалительный дерматоз, проявляющийся очаговой дистрофией и атрофией кожи, преимущественно аногенитальной области [1, 2]. Наиболее часто СЛ возникает у женщин репродуктивного, пери- и постменопаузального периода (в основном, в виде СЛ вульвы), но может встречается у детей, а также мужчин любого возраста [3, 4].

Несмотря на то, что упоминания о СЛ имеются еще в научных трудах XIX в., до настоящего момента не утихают споры среди ученых о его этиологии,

патогенезе и номенклатурной принадлежности, а в последние годы вопросы диагностики и лечения СЛ вульвы являются одной из наиболее актуальных тем в гинекологии и дерматологии [5, 6]. Так, в патогенезе СЛ вульвы основную роль на сегодняшний день отводят аутоиммунным нарушениям, при этом большинство исследователей указывают также на генетическую предрасположенность к заболеванию [1, 7, 8]. В то же время, вопрос о возможных факторах риска развития заболевания остается дискуссионным. Так, в последние годы появляются данные о возможном влиянии избыточной массы тела, ожирения, малоподвижного образа жизни,

сахарного диабета, метаболических нарушений и артериальной гипертензии на риск развития СЛ вульвы [9–12]. Также в качестве провоцирующих факторов развития заболевания рассматриваются травматизация вульвы, в том числе в результате сексуального насилия, хирургические процедуры в области вульвы, включая интимный пирсинг, а также нарушение интимной гигиены, недержание мочи и др. [13–17]. Некоторые авторы рассматривают в качестве триггера СЛ вульвы хронические рецидивирующие вульво-вагинальные инфекции, в том числе вызванные ИППП, ВПЧ и ВПГ, а также глистные инвазии и воздействие аллергенов [18–20]. Однако, инфекционный фактор, как и возможное влияние гормонального фона на развитие СЛ вульвы остаются контрверсионным, а достоверные исследования, подтверждающие эту связь, к настоящему времени отсутствуют [6, 21, 22]. В то же время, в последние годы появляются данные о таких ятрогенных факторах СЛ вульвы, как радиационное облучение (при лечении онкозаболеваний) и прием некоторых лекарственных средств (статины, иммуноонкологические препараты пембролизумаб, ниволумаб и др.) [12, 23–27]. Таким образом, вопрос влияния определенных экзогенных и эндогенных факторов на риск развития СЛ вульвы остается открытым и требует проведения дальнейших исследований.

Цель исследования — установить статистически значимые клинико-анамнестические факторы риска склеротического лишена вульвы.

Материалы и методы

Дизайн работы был построен в виде когортного сравнительного исследования «случай — контроль» с участием 344 больных СЛ вульвы в возрасте от 20 до 70 лет (основная исследуемая группа) и 60 женщин той же возрастной категории без заболеваний вульвы (группа контроля). Исследование было проведено под руководством д.м.н., профессора, заведующего кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Пенжояна Г.А., на базе кафедры (Перинатальный центр ГБУЗ ККБ№ 2 МЗ КК), одобрено этическим

комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № 103 от 12.10.2021 г.). Все исследуемые подписывали информированное согласие на сбор и обработку анамнестических данных, общеклиническое и гинекологическое обследование, а также дополнительные диагностические мероприятия в рамках проводимого исследования. Диагноз «Склеротический лишень вульвы» у исследуемых из основной клинической группы устанавливался на основании жалоб и клинической картины заболевания, а также был подтвержден гистологически. Критериями включения в исследование являлись возраст исследуемых от 20 до 70 лет, наличие СЛ вульвы (для основной исследуемой группы) и наличие информированного согласия женщин на исследование. Критериями исключения являлись наличие на момент исследования вирусных инфекций урогенитального тракта в активной стадии (ВПЧ, вирус простого герпеса (ВПГ) и др.), инфекций, передаваемых половым путем, острых воспалительных процессов (в том числе вульвит и вагинит), онкологических заболеваний, тяжелой декомпенсированной соматической патологии (в том числе аутоиммунной), наличие беременности на момент исследования.

Для выявления статистически значимых клинико-анамнестических факторов риска СЛ вульвы, с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2016 была сформирована электронная база данных с основной информацией о наследственном, акушерско-гинекологическом, соматическом и инфекционном анамнезе, а также данными объективного клинического и гинекологического обследований участниц. Для выявления факторов риска, статистически значимо влияющих на риск развития СЛ вульвы, использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения средних значений количественных факторов риска в группах (да, нет) СЛ вульвы были использованы критерий Манна-Уитни и Стьюдента. Для оценки степени взаимосвязи и исследования ее структуры между категориальными факторами риска СЛ вульвы были применены таблицы сопряженности с критериями Хи-квадрат, статистиками Фи, Крамера, коэффициентом сопряженности, коэффициентом корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Проведена оценка степени взаимосвязи между полученными клинико-anamnestическими данными

(потенциальными факторами риска СЛ вульвы) и риском развития СЛ вульвы (табл. 1).

Таблица 1**Клинико-anamnestические данные исследуемых**

Переменные	Ранговые корреляции Спирмена
Менархе (лет)	-0,280350
Наступление менопаузы (лет)	-0,25251
Количество родов	-0,160161
Количество аборт	-0,334978
ФКМ	-0,284102
Рецидивирующие ВВИ	-0,182216
ИППП в анамнезе	-0,150656
ПВИ в анамнезе	0,152741
Рецидивирующий бактериальный вагиноз	-0,175016
АИТ	-0,158112
Ожирение II ст	0,156266
Привычное невынашивание беременности	0,051231
Начало половой жизни (лет)	0,025291
Бесплодие в анамнезе	0,121358
Нарушения менструального цикла в анамнезе	0,070676
Миома матки	0,111155
Эндометриоз	0,008931
Эктопия/эктропион шейки матки на момент обследования	0,132691
Генитальный герпес в анамнезе	0,012828
Дисплазия шейки матки I ст в анамнезе	0,101207
Дисплазия шейки матки II–III ст в анамнезе	-0,020804
Остроконечные кондиломы вульвы и влагалища в анамнезе	0,090524
ВЗОМТ в анамнезе	-0,113465
Гиперпролактинемия в анамнезе	0,112665
Гиперандрогения	0,120485
Гиперплазия и полипы эндометрия в анамнезе	0,073383
Выявленные аутоиммунные заболевания (кроме АИТ)	-0,029458
Сердечно-сосудистые заболевания (компенсированные)	0,147862
Неинфекционные заболевания почек	-0,041763
Инфекции мочевыводящих путей	-0,041315
Сахарный диабет 2 типа	-0,134051
Гипотиреоз (компенсированный)	0,133288
Тиреотоксикоз (компенсированный)	-0,084809
Хр. заболевания ЖКТ	0,110503
Хр. заболевания дыхательной системы	-0,138445
Ожирение I ст	0,127462
Ожирение III ст	-0,100225
Дефицит массы тела	-0,038875
Хр. ЖДА в анамнезе	-0,137978
Семейный анамнез по СЛ вульвы и раку вульвы	-0,128623

Table 1

Clinical and anamnestic data of the studied

Variables	Spearman's Rank Correlations
Menarche (years old)	-0,280350
The onset of menopause (years)	-0,25251
Number of births	-0,160161
Number of abortions	-0,334978
FCM	-0,284102
Recurrent VVI	-0,182216
History of STIs	-0,150656
History of HPV	0,152741
Recurrent bacterial vaginosis	-0,175016
AIT	-0,158112
Obesity II st	0,156266
Habitual miscarriage of pregnancy	0,051231
The beginning of sexual life (years)	0,025291
Infertility in the anamnesis	0,121358
Menstrual cycle disorders in the anamnesis	0,070676
Uterine fibroids	0,111155
Endometriosis	0,008931
Ectopia/ectropion of the cervix at the time of examination	0,132691
A history of genital herpes	0,012828
Cervical dysplasia of the first stage in the anamnesis	0,101207
Cervical dysplasia II–III ct in the anamnesis	-0,020804
Genital warts of the vulva and vagina in the anamnesis	0,090524
A history of hacking	-0,113465
A history of hyperprolactinemia	0,112665
Hyperandrogenism	0,120485
History of endometrial hyperplasia and polyps	0,073383
Identified autoimmune diseases (except AIT)	-0,029458
Cardiovascular diseases (compensated)	0,147862
Non-communicable kidney diseases	-0,041763
Urinary tract infections	-0,041315
Type 2 diabetes mellitus	-0,134051
Hypothyroidism (compensated)	0,133288
Thyrotoxicosis (compensated)	-0,084809
Chronic gastrointestinal diseases	0,110503
Chronic diseases of the respiratory system	-0,138445
Obesity I st	0,127462
Obesity of the III st	-0,100225
Deficiency of body weight	-0,038875
Chronic iron deficiency anemia in the anamnesis	-0,137978
Family history of SLV and vulvar cancer	-0,128623

Серым цветом в таблице 2 выделены переменные со статистически значимыми корреляционными связями ($R > 0,15$), причем, чем больше по модулю значение коэффициента корреляции, тем сильнее влияние фактора на риск развития СЛ вульвы.

Далее, с целью оценки влияния установленных значимых анамнестических данных ($R > 0,15$) на риск развития СЛ вульвы, в случае количественного показателя, сравнивались средние показатели в основной и контрольной группах (табл. 2 и 3).

Таблица 2

Описательные статистические данные количественных показателей факторов риска СЛ вульвы (пациентки со СЛ вульвы, n = 344)

Переменная	Описательные статистики (условие включения: v1=1)						
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Стат. откл.
Менархе (лет)	13,90	14,00	10,00	17,00	13,00	15,00	1,47
Количество аборт	1,23	1,00	0,00	5,00	0,00	2,00	1,10
Количество родов	1,49	2,00	0,00	3,00	1,00	2,00	0,74

Table 2

Descriptive statistical data on quantitative indicators of risk factors for vulvar SL (patients with vulvar SL, n= 344)

Variable	Descriptive statistics (inclusion condition: v1=1)						
	Average	Median	Minimum	Maximum	Lower Quartile	Upper Quartile	Stat. deviation
Menarche (years old)	13,90	14,00	10,00	17,00	13,00	15,00	1,47
Number of abortions	1,23	1,00	0,00	5,00	0,00	2,00	1,10
Number of births	1,49	2,00	0,00	3,00	1,00	2,00	0,74

Таблица 3

Описательные статистические данные количественных показателей факторов риска СЛ вульвы (женщины из группы контроля, n = 60)

Переменная	Описательные статистики (условие включения: v1=1)						
	Нижняя Квартиль	Нижняя Квартиль	Нижняя Квартиль	Нижняя Квартиль	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Стат. откл.
Менархе (лет)	12,83	13,00	11,00	15,00	12,00	13,50	0,89
Количество аборт	0,27	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,55
Количество родов	1,133	1,00	0,00	3,0000	0,00	2,00	0,89

Table 3

Descriptive statistical data on quantitative indicators of risk factors for vulvar SL (women from the control group, n = 60)

Variable	Descriptive statistics (inclusion condition: v1=1)						
	Average	Median	Minimum	Maximum	Lower Quartile	Upper Quartile	Stat. deviation
Menarche (years old)	12,83	13,00	11,00	15,00	12,00	13,50	0,89
Number of abortions	0,27	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,55
Number of births	1,133	1,00	0,00	3,0000	0,00	2,00	0,89

В результате сравнительного анализа *возраста менархе, количества аборт и количества родов* у исследуемых было достоверно установлено ($p < 0,05$), что среднее значение (13,90, 1,23 и 1,49, соответственно) в группе больных СЛ вульвы статистически значимо больше, чем среднее значение (12,83, 0,27 и 1,13, соответственно) в группе контроля.

В случае категориального показателя сравнивалось распределение частот в основной (да) и контрольной (нет) исследуемых группах.

Так, на рисунке 1 показано, что в контрольной группе («нет») у большинства исследуемых (68 %) *менопауза* еще не наступила, а в группе больных СЛ вульвы («да»), к моменту исследования менопауза уже наступила в 66 % случаев. Наличие («да») и отсутствие («нет») фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) оказалось примерно одинаково распределено в группе больных СЛ вульвы, в то время как в контрольной группе в значительной степени преобладало отсутствие ФКМ (88 %) (рис. 2).



Рис 1. Категориальный показатель «Наступление менопаузы» в группе больных СЛ вульвы (n = 344) и женщин из группы контроля (n = 60)

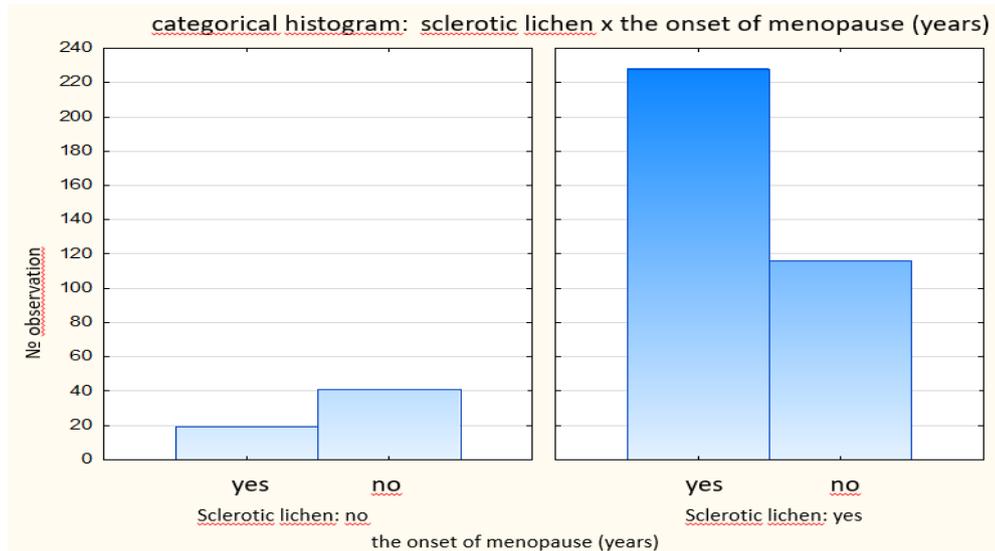


Fig 1. The categorical indicator of "menopause onset" in the group of patients with vulvar LS (n = 344) and women from the control group (n = 60)

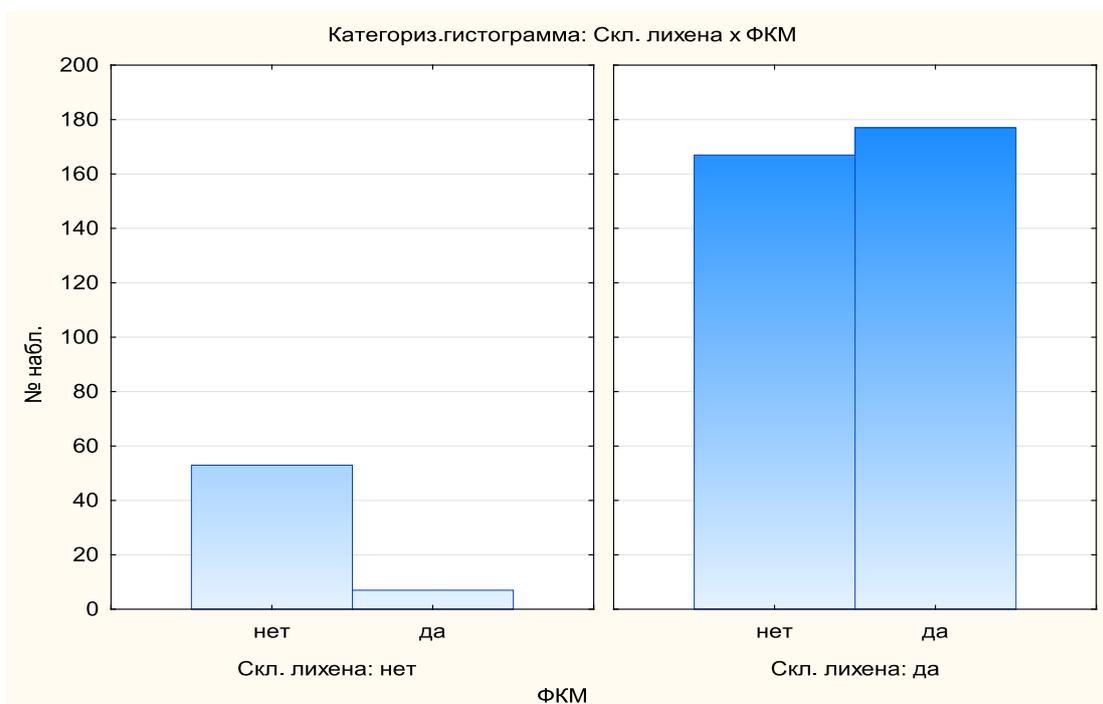


Рис. 2. Категориальный показатель «ФКМ» в группе больных СЛ вульвы (n = 344) и в группе условно-здоровых женщин (n = 60)

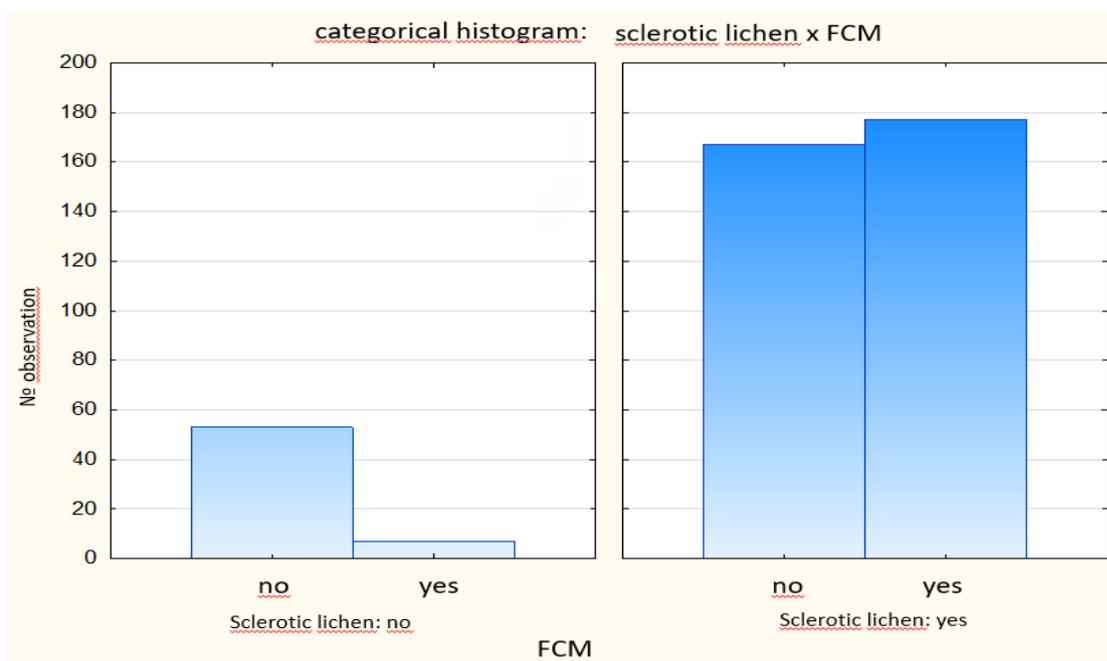


Fig. 2. The categorical indicator "FCM" in the group of patients with vulvar LS (n = 344) and in the group of conditionally healthy women (n = 60)

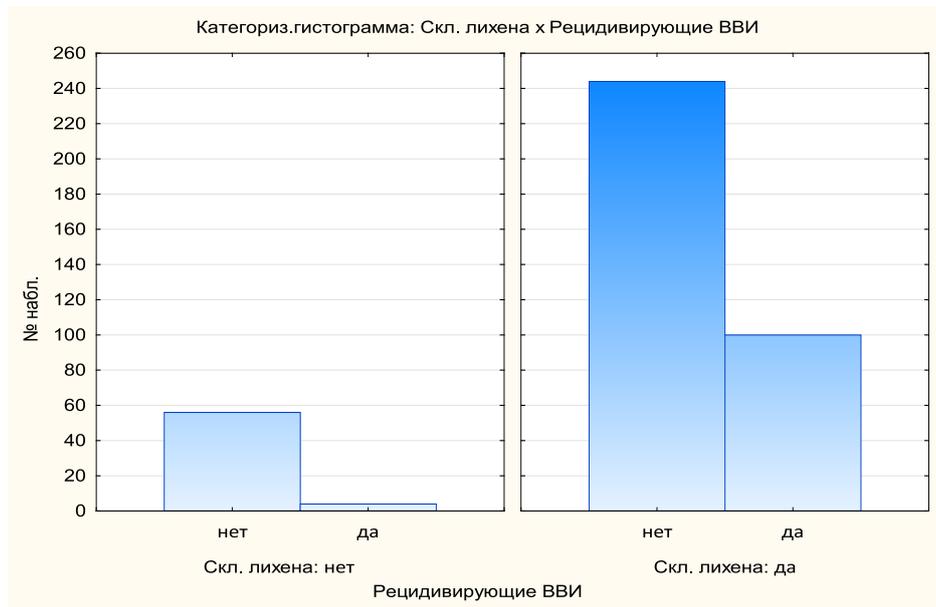


Рис. 3. Категориальный показатель «Рецидивирующие вульво-вагинальные инфекции (ВВИ)» в группе больных СЛ вульвы (n = 344) и в группе условно-здоровых женщин (n = 60)

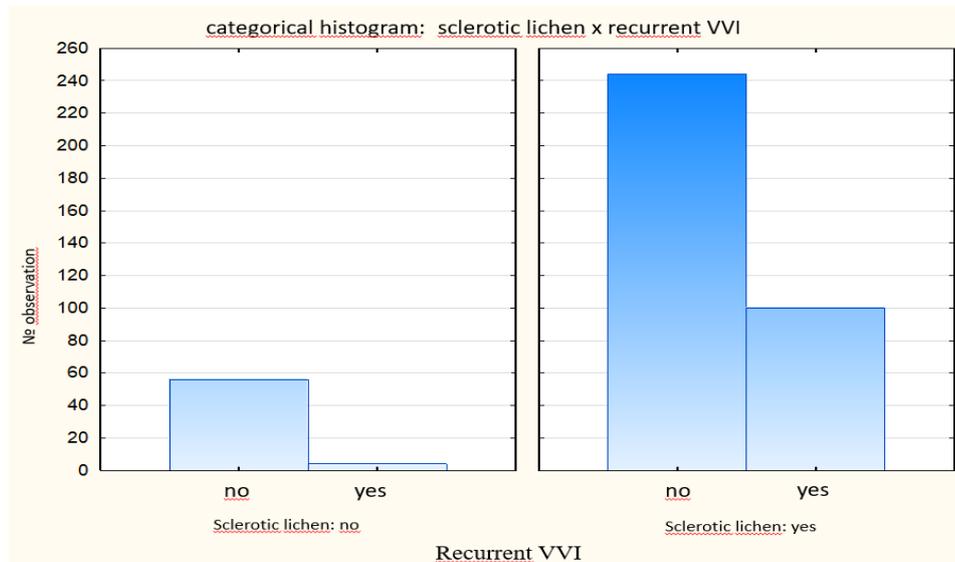


Fig. 3. The categorical indicator “Recurrent vulvovaginal infections (VVI)” in the group of patients with vulvar LS (n = 344) and in the group of conditionally healthy women (n = 60)

На рисунке 3 видно, что женщины из контрольной группы имели в анамнезе рецидивирующие вульво-вагинальные инфекции (ВВИ) лишь в 6,67 % случаев, а у больных СЛ вульвы этот анамнестический показатель отмечался у 49 %.

Кроме того, гораздо чаще (27,91 %) в анамнезе больных СЛ вульвы имел место рецидивирующий бактериальный вагиноз (БВ), в то время как у женщин из группы контроля он имелся в анамнезе лишь в 6,67 % случаев (рис. 4).



Рис. 4. Категориальный показатель «Рецидивирующий БВ в анамнезе» в группе больных СЛ вульвы (n = 344) и женщин из группы контроля (n = 60)

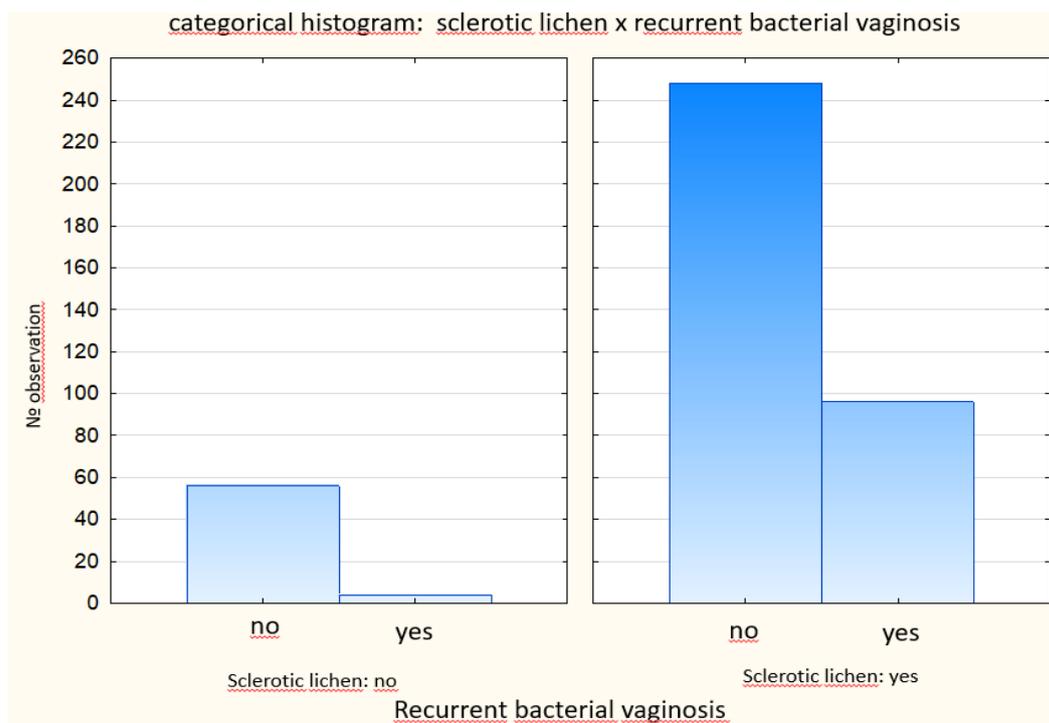


Fig. 4. The categorical indicator "Recurrent BV in the anamnesis" in the group of patients with vulvar LS (n = 344) and women from the control group (n = 60)

С другой стороны, в группе здоровых исследуемых 26,67 % человек имели в анамнезе инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), в то время

как в группе больных СЛ вульвы этот анамнестический показатель отмечался значительно реже (в 11,92 % случаях) (рис. 5).

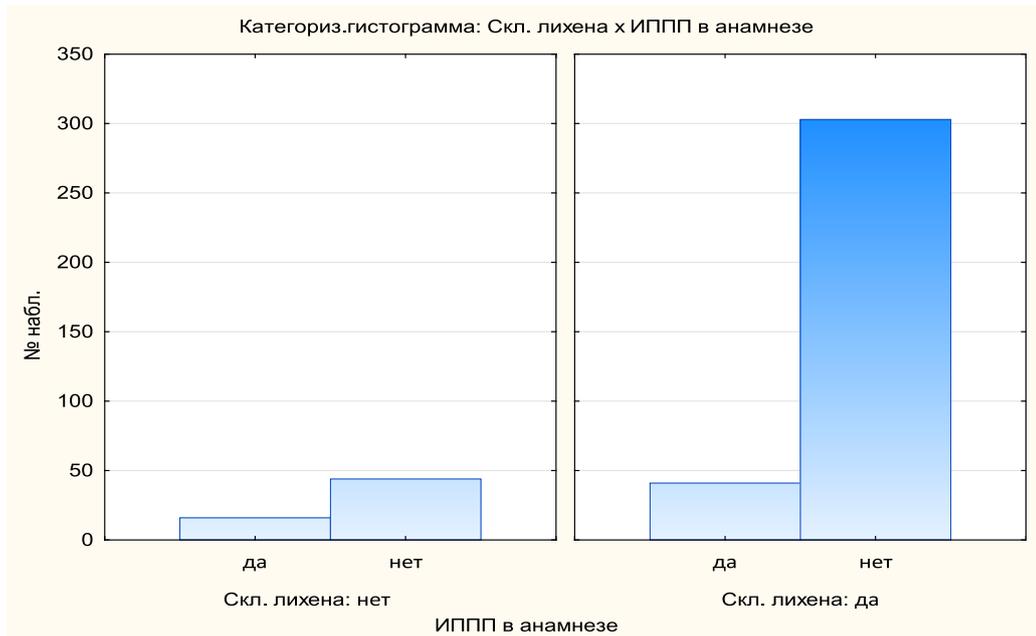


Рис. 5. Категориальный показатель «ИППП в анамнезе» в группе больных СЛ вульвы (n = 344) и в группе контроля (n = 60)

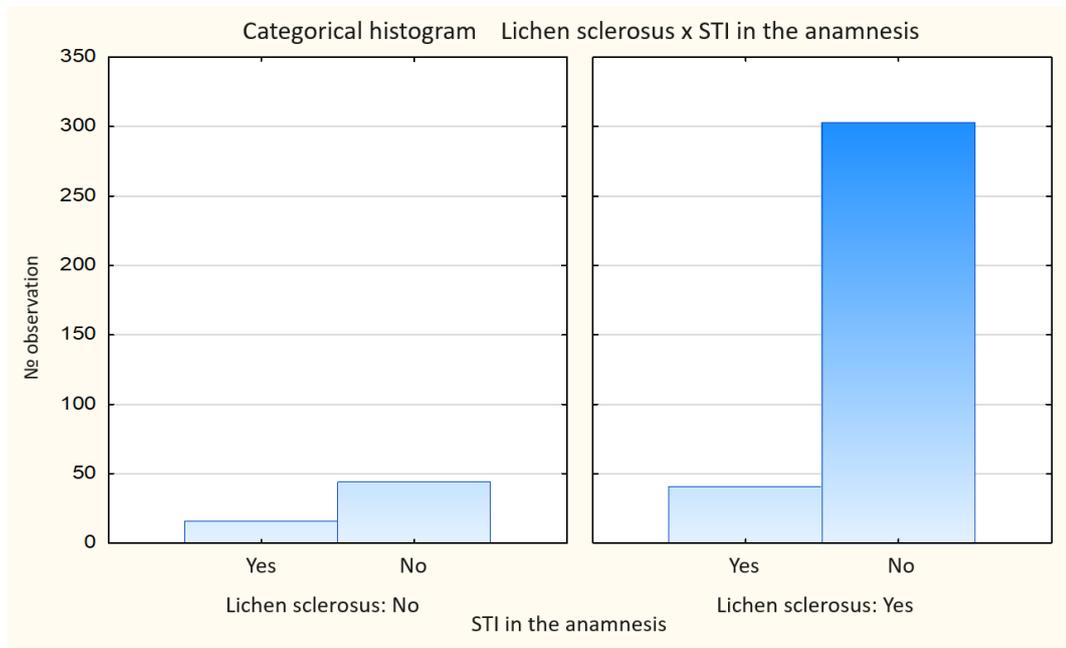


Fig. 5. Categorical indicator of “history of STIs” in the group of patients with vulvar LS (n = 344) and in the control group (n = 60)

Более того, в контрольной группе папилломавирусную инфекцию (ПВИ) в анамнезе имели 15 % женщин, в то время как в группе больных СЛ

вульвы этот анамнестический показатель был отмечен лишь у 4,65 % пациенток (абсолютные частоты представлены на рисунке 6).

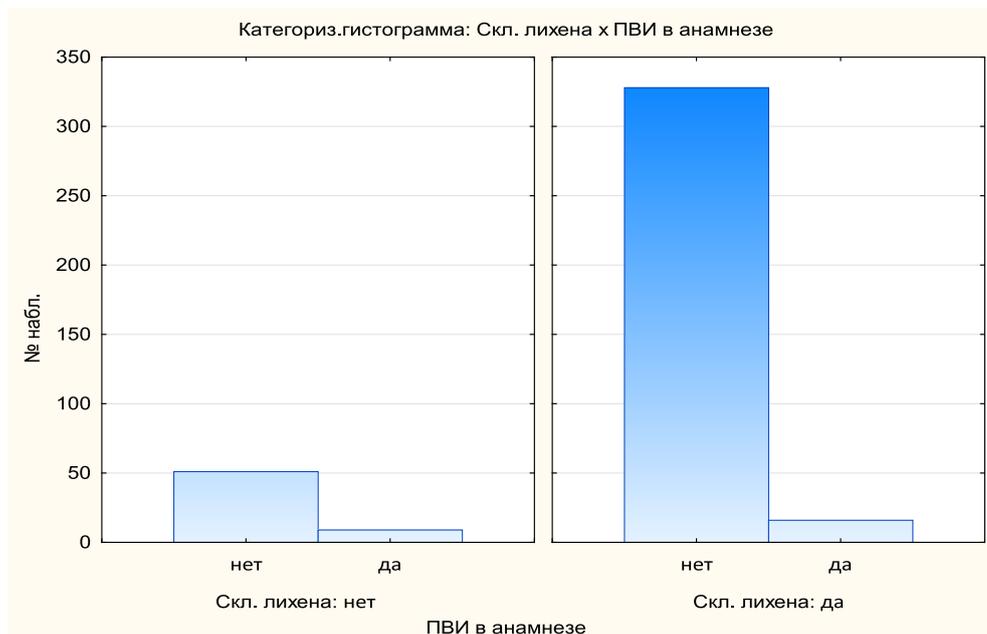


Рис. 6. Категориальный показатель «ПВИ в анамнезе» в группе больных СЛ вульвы (n = 344) и в группе условно-здоровых женщин (n = 60)

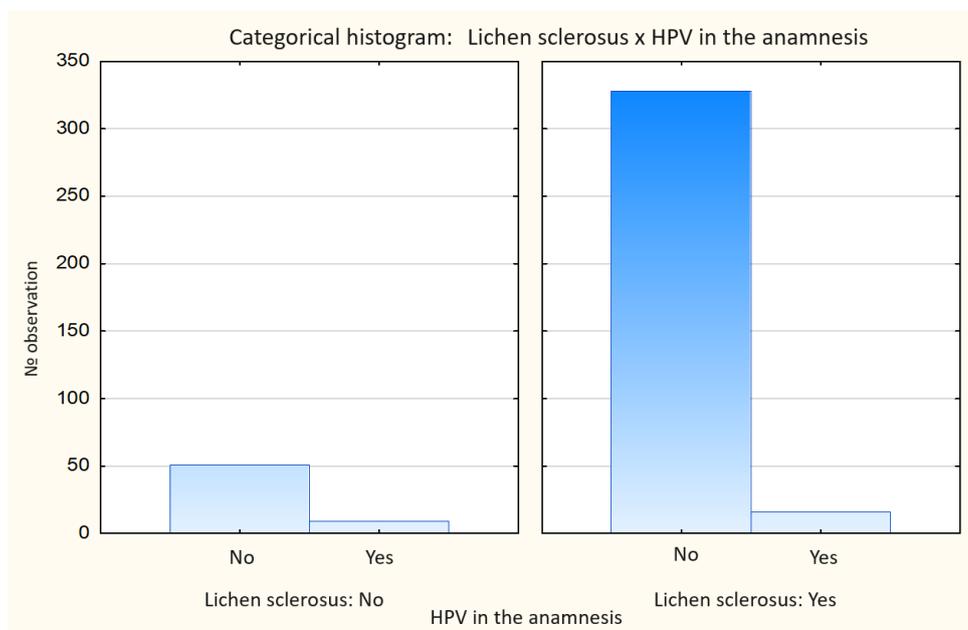


Fig. 6. The categorical indicator of "PVI in anamnesis" in the group of patients with vulvar LS (n = 344) and in the group of conditionally healthy women (n = 60)

Аутоиммунный тиреодит (АИТ) в анамнезе условно-здоровых женщин был установлен только у 3,33 % женщин, в то время как в группе больных

СЛ вульвы данный диагноз был отмечен у 20,35 % исследуемых (рис. 7).



Рис. 7. Категориальный показатель «Аутоиммунный тиреодит (АИТ)» в группе больных СЛ вульвы (n = 344) и в группе условно-здоровых женщин (n = 60)

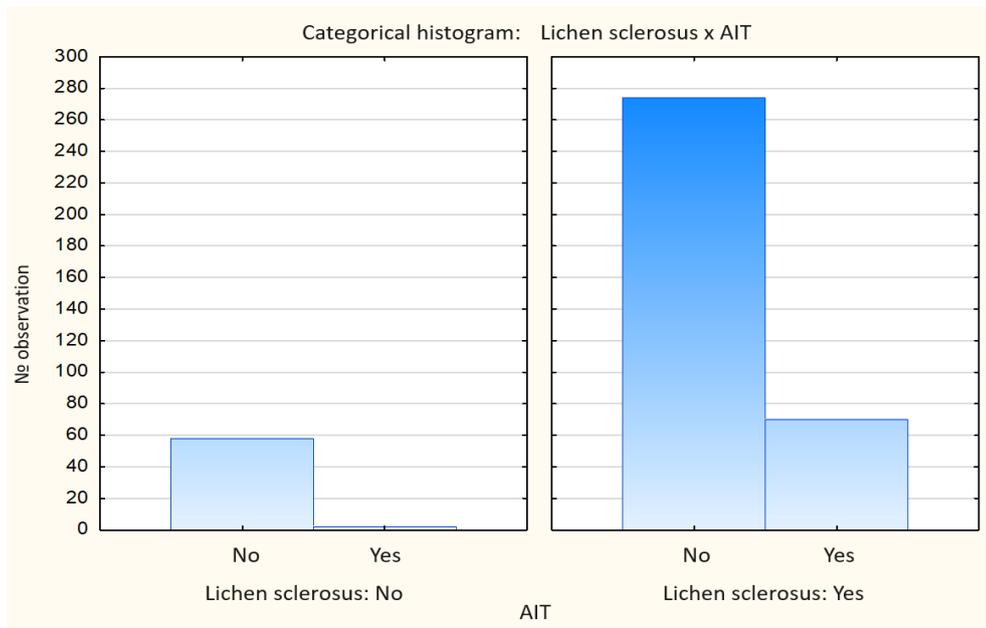


Fig. 7. The categorical indicator "Autoimmune thyroiditis (AIT)" in the group of patients with vulvar LS (n = 344) and in the group of conditionally healthy women (n = 60)

Ожирение II степени в контрольной группе имело место также лишь у 3,33 % исследуемых, а в группе больных СЛ вульвы II степень ожире-

ния установлена в 20,06 % случаях (абсолютные частоты представлены на рисунке 8).

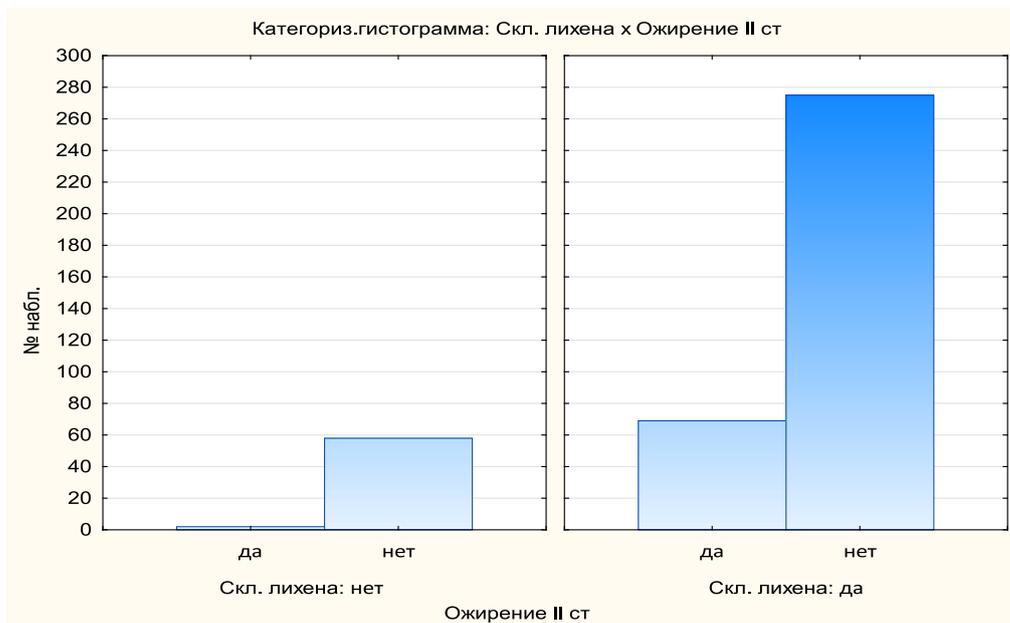


Рис. 8. Категориальный показатель «Ожирение II ст.» в группе больных СЛ вульвы (n = 344) и в группе условно-здоровых женщин (n = 60)

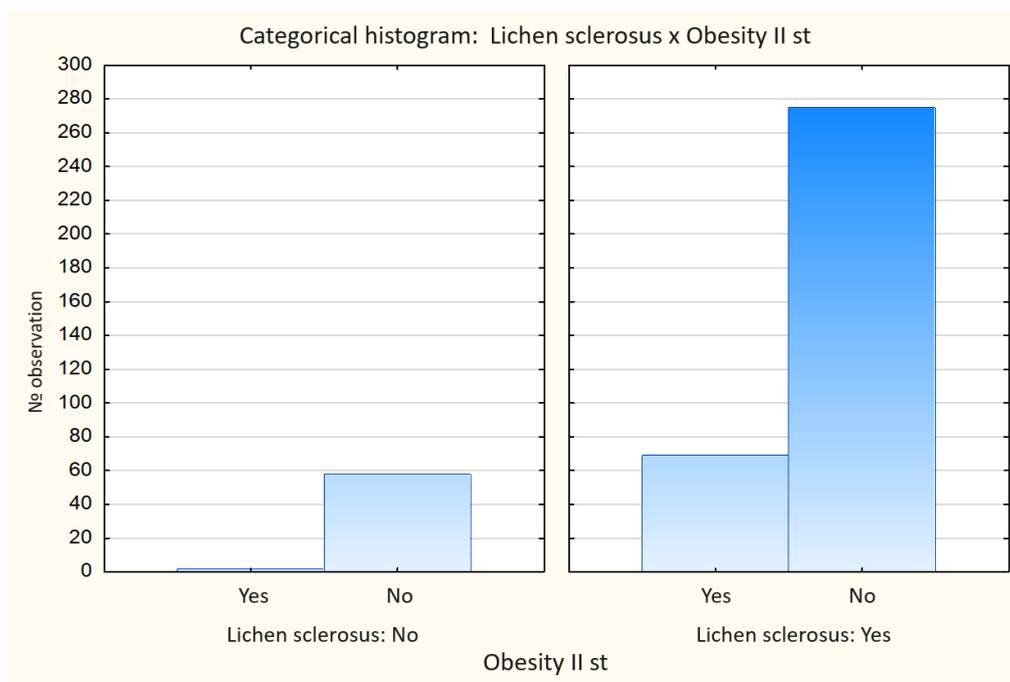


Fig. 8. Categorical indicator "Obesity of the II st." in the group of patients with vulvar LS (n = 344) and in the group of conditionally healthy women (n = 60)

Проведенный сравнительный корреляционный анализ данных соматического, акушерско-гинекологического и инфекционного анамнеза больных СЛ вульвы и женщин из группы контроля (без СЛ и других заболеваний вульвы) выявил следующие статистически значимые ($p < 0,05$) факторы риска развития СЛ вульвы (R): наличие фиброзно-кистозной мастопатии ($-0,29$); позднее менархе (15 лет и старше) ($-0,28$); наступление менопаузы ($-0,25$); рецидивирующие вульво-вагинальные инфекции ($-0,18$); рецидивирующий бактериальный вагиноз ($-0,18$); аутоиммунный тиреоидит ($-0,16$) и ожирение II степени ($-0,16$). В то же время, нельзя не отметить, что большая часть больных СЛ вульвы на момент исследования находилась уже в постменопаузальном периоде (средний возраст 48,1 год), при том, что заболевание у большинства из них возникло задолго до наступления менопаузы. Последнее ставит под сомнение возможность рассматривать наступление менопаузы в качестве значимого фактора риска СЛ вульвы. С другой стороны, несомненно, наступление менопаузы и связанная с ней гипоэстрогения способны усугубить атрофические процессы при СЛ вульвы.

Что же касается довольно частой выявляемости у больных СЛ вульвы фиброзно-кистозной мастопатии, то такую частоту можно было бы объяснить исходно высокой распространенностью данного заболевания среди женского населения (от 30 до 60 %) [28, 29]. Однако, нельзя игнорировать тот факт, что в группе условно-здоровых женщин в 88 % случаев ФКМ отсутствовала. Кроме того, в отечественном исследовании 2020 года также указана ассоциация СЛ вульвы с ФКМ, правда, в меньшем проценте случаев (28,57 %) [13]. В то же время, продолжаются научные дискуссии о возможной связи СЛ вульвы с раком молочной железы: одни авторы указывают на подобную взаимосвязь, в то время как другие эту связь не подтверждают [30]. Возможно, патогенетическую связь этих двух заболеваний еще предстоит выяснить в будущих научных изысканиях.

Интересно, что проведенный статистический анализ не выявил негативного влияния СЛ вульвы на фертильность женщин, а количество родов и абортов в анамнезе у больных СЛ вульвы оказалось даже статистически значимо больше, чем в контрольной группе, что косвенно указывает на возможную травматизацию вульвы, которая либо послужила триггером в возникновении СЛ вульвы, либо возникла в результате уже имеющегося заболевания к моменту родов или аборта.

Низкая встречаемость в анамнезе больных СЛ вульвы ИППП и вирусных инфекций противоречит данным некоторых авторов, но согласуется с принятым на сегодняшний день мнением об отсутствии достоверного инфекционного агента в качестве триггера возникновения СЛ вульвы [10, 31, 32]. С другой стороны, полученные результаты указывают на наличие в анамнезе больных СЛ вульвы рецидивирующих вульво-вагинальных инфекций и рецидивирующего бактериального вагиноза (достоверно более часто, чем в группе условно-здоровых женщин). Последнее предполагает потенциальное влияние длительно существующих, рецидивирующих дисбиотических и воспалительных процессов в вульво-вагинальной области в качестве возможного триггера СЛ вульвы. В то же время, подобные состояния нередко сопутствуют уже имеющемуся СЛ, и могут быть следствием развившегося на фоне СЛ вульвы локального иммунного дисбаланса.

Более частая (в 6 раз) встречаемость ожирения II степени и аутоиммунного тиреоидита у больных СЛ вульвы в сравнении с женщинами без СЛ вульвы также согласовывается с данными мировой литературы о возможном вкладе метаболических нарушений в возникновение и прогрессирование СЛ вульвы, а также о его взаимосвязи с другими аутоиммунными заболеваниями [9–12, 33–35].

Выводы

Полученные данные о влиянии ожирения и аутоиммунного тиреоидита на риск развития СЛ вульвы согласуются с результатами мировых иссле-

дований последний лет и подтверждают связь заболевания с аутоиммунными и метаболическими нарушениями. Рецидивирующие вульво-вагинальные инфекции и дисбиотические процессы во влагалище могут быть как причиной возникновения, а так и следствием СЛ вульвы. Данные о влиянии ФКМ на риск развития СЛ вульвы остаются дискуссионными и требуют дополнительных исследований. Позднее менархе, большое количество абортов и родов, а также наступление менопаузы допустимо рассматривать в качестве возможных триггеров СЛ вульвы у пациенток с имеющейся генетической предрасположенностью к заболеванию.

References/ Библиографический список

1. Clinical recommendations (treatment protocol) "Lichen sclerotic and atrophic." 2020. (In Russian) URL: <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii> (Access date: 11/15/2021). [Клинические рекомендации (протокол лечения) «Лишай склеротический и атрофический»]. 2020: URL: <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii> (дата обращения: 15.11.2021).
2. Lewis FM, Tatnall FM, Velangi SS, Bunker CB, Kumar A, Brackenbury F, Mohd Mustapa MF, Exton LS. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus, 2018. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):839–853. doi: 10.1111/bjd.16241
3. Van der Meijden WI, Boffa MJ, Ter Harmsel B, Kirtschig G, Lewis F, Moyal-Barracco M, Tiplica GS, Sherrard J. 2021 European guideline for the management of vulval conditions. *J. Eur. Acad. Dermatol Venereol*. 2022; 36(7): 952–972. DOI: 10.1111/jdv.18102
4. Chamli A, Souissi A. Lichen Sclerosus. [Updated 2022 Aug 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538246/>
5. Simpson RC, Cooper SM, Kirtschig G, Larsen S, Lawton S, McPhee M, Murphy R, Nunns D, Rees S, Tarpey M, Thomas KS; Lichen Sclerosus Priority Setting Partnership Steering Group. Future research priorities for lichen sclerosus — results of a James Lind Alliance Priority Setting Partnership. *Br J Dermatol*. 2019;180(5):1236–1237. doi: 10.1111/bjd.17447
6. Singh N, Ghatage P. Etiology, Clinical Features, and Diagnosis of Vulvar Lichen Sclerosus: A Scoping Review. *Obstet Gynecol Int*. 2020; 2021:7480754. doi: 10.1155/2020/7480754
7. Bieber AK, Steuer AB, Melnick LE, Wong PW, Pomeranz MK. Autoimmune and dermatologic conditions associated with lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(1):228–229. doi: 10.1016/j.jaad.2020.08.011
8. Torres A, Zaborek-Łyczba M, Łyczba J, Mertowska P, Mertowski S, Grywalska E. The Importance of Immunological Disorders in the Pathogenesis of Lichen Sclerosus in Pediatric Patients: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(22):14212. doi: 10.3390/ijms232214212
9. Virgili A, Borghi A, Cazzaniga S, Di Landro A, Naldi L, Minghetti S, Verrone A, Stroppiana E, Caproni M, Nasca MR, D'Antuono A, Papini M, Di Lernia V, Corazza M; GLS Italian Study Group. New insights into potential risk factors and associations in genital lichen sclerosus: Data from a multicentre Italian study on 729 consecutive cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(4):699–704. doi: 10.1111/jdv.13867
10. Porsokhonova DF, Rakhmatullaeva SN, Yakubovich AI, Novoselov VS, Novoselov AV, Kaptil'nyy VA, Sosnova EA. Risk factors of dystrophic diseases of vulvae: clinical-epidemiological research. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2017; 4(3): 154–158. doi: 10.18821/2313–8726–2017–4–3–154–158. (In Russian). [Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н., Якубович А.И., Новосёлов В.С., Новосёлов А.В., Капильный В.А., Соснова Е.А. Факторы риска дистрофических заболеваний вульвы — клинико-эпидемиологическое исследование // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2017. Т. 4. № 3. С. 154–158]
11. Ranum A, Pearson DR. The impact of genital lichen sclerosus and lichen planus on quality of life: a review. *Int J Womens Dermatol*. 2022;8(3):42. doi: 10.1097/JW9.0000000000000042
12. Luu Y, Cheng AL, Reisz C. Elevated body mass index, statin use, and cholecystectomy are associated with vulvar lichen sclerosus: A retrospective, case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(6):1376–1378. doi: 10.1016/j.jaad.2023.01.023
13. Kolesnikova EV, Zharov AV, Todorov SS, Penzhoyan GA, Mingaleva N.V. Morphological features of various variants of the course of scleroatrophic lichen of the vulva. *RUDN Journal of Medicine*. 2023;27(1):17–38. doi: 10.22363/2313–0245–2023–27–1–17–38. (In Russian). [Колесникова Е.В., Жаров А.В., Тодоров С.С., Пенжоян Г.А., Мингалева Н.В. Морфологические особенности различных вариантов течения склеротического лишая вульвы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2023. Т. 27. № 1. С. 17–38.]
14. Chan S, Watchorn RE, Muneer A, Bunker CB. Lichen sclerosus following genital piercing. *Int J STD AIDS*. 2022; 33(5): 522–524. doi:10.1177/09564624221079068
15. Kirby L, Gran S, Orekoya F, Owen C, Simpson R. Is urinary incontinence associated with vulvar lichen sclerosus in women? A cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2021;185(5): 1063–1065. DOI: 10.1111/bjd.20583
16. Khryanin AA, Sokolovskaya AV, Bocharova VK. Lichen sclerosus: modern ideas and hypotheses. *Gynecology*. 2022;24(3):212–218. doi: 10.26442/20795696.2022.3.201694. (In Russian). [Хрянин А.А., Соколовская А.В., Бочарова В.К. Склероатрофический лишай: современные представления и гипотезы // Гинекология. 2022. Т. 24. № 3. С. 212–218.]
17. Dzhangishieva AK, Uvarova EV, Batyrova ZK. Vulvar lichen sclerosus: a modern view on clinical manifestations, diagnosis and treatment methods (analytical review). *Reproductive health of children and adolescents*. 2018; 3:34–50. doi: 10.24411/1816–2134–2018–13003. (In Russian). [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. Т. 3. С. 34–50]

18. Cong Q, Guo X, Zhang S, Wang J, Zhu Y, Wang L, Lu G, Zhang Y, Fu W, Zhou L, Wang S, Liu C, Song J, Yang C, Luo C, Ni T, Sui L, Huang H, Li J. HCV poly U/UC sequence-induced inflammation leads to metabolic disorders in vulvar lichen sclerosis. *Life Sci Alliance*. 2021; 4(8): e202000906. doi: 10.26508/lsa.202000906
19. Semenchak Yu A., Snarskaya E S. Lichen sclerosis. *Doctor*. 2018; 8: 26–34. [Семенчук Ю.А., Снарская Е.С. Склероатрофический лишай // Врач. 2018. Т. 8. С. 26–34.] doi <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-07>. (In Russian).
20. Bing-Bo Y, Hui Z, Xiao-Yu Z, Jian-Wen L, Jiang H, Chen S, Wen-Hao X, Gao-Xing Z, Jun T. Mitochondrial dysfunction-mediated decline in angiogenic capacity of endothelial progenitor cells is associated with capillary rarefaction in patients with hypertension via downregulation of CXCR4/JAK2/SIRT5 signaling. *E Bio Medicine*. 2019; 42: 64–75. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.03.031
21. Orszulak D, Dulaska A, Niziński K, Skowronek K, Bodziony J, Stojko R, Droszdzol-Cop A. Pediatric Vulvar Lichen Sclerosis-A Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(13):7153. doi: 10.3390/ijerph18137153
22. Kirtschig G. Lichen Sclerosis-Presentation, Diagnosis and Management. *Dtsch Arztebl Int*. 2016; 113 (19): 337–343. DOI:10.3238/arztebl.2016.0337
23. Nemer KM, Anadkat MJ. Postirradiation Lichen Sclerosis et Atrophicus. *JAMA Dermatol*. 2017;153(10):1067–1069. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.0823
24. Mühl S, Ehrchen J, Metzke D. Blistering and Skin Fragility Due to Imatinib Therapy: Loss of Laminin and Collagen IV as a Possible Cause of Cutaneous Basement Membrane Instability. *Am J Dermatopathol*. 2018;40(5):371–374. doi: 10.1097/DAD.0000000000001063
25. Seyed Jafari SM, Feldmeyer L, Hunger RE. Development of Extragenital Lichen Sclerosis in Malignant Melanoma Patients Treated With Ipilimumab in Combination With Nivolumab. *Front Oncol*. 2020;10:573527. doi: 10.3389/fonc.2020.573527
26. Miraglia E, Soda G, Giustini S. Genital lichen sclerosis after nivolumab. *Dermatol Online J*. 2020; 26:13030. doi: 10.5070/D32611047516
27. Alharbi A, Khoirani A, Noor A, Alghamdi W, Alotaibi A, Alnuhait M, Haseeb A. Risk of Lichen Sclerosis and Lichen Planus in Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;20(1):580. doi: 10.3390/ijerph20010580
28. Stachs A, Stubert J, Reimer T, Hartmann S. Benign Breast Disease in Women. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116(33–34):565–574. doi: 10.3238/arztebl.2019.0565
29. Malherbe K, Khan M, Fatima S. Fibrocystic Breast Disease. Text: electronic: StatPearls [Internet]. 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551609/> (Date of access: 06/05/2023)
30. Moreno-Vílchez C, Llobera-Ris C, Torrecilla-Vall-Llossera C, Notario J, Figueras-Nart I. Lichen sclerosis and its association with cancer: a retrospective cohort study. *Int J Dermatol*. 2023;62(2): 84–85. doi: 10.1111/ijd.16218
31. Shim TN, Harwood CA, Marsh SG, Gotch FM, Quint W, de Koning MN, Francis N, Jameson C, Freeman A, Minhas S, Dinneen M, Muneer A, Bunker CB. Immunogenetics and human papillomavirus (HPV) in male genital lichen sclerosis (MGLSc). *Int J STD AIDS*. 2020;31(14):1334–1339. doi: 10.1177/0956462420949395
32. De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosis: The 2023 update. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1106318. doi: 10.3389/fmed.2023.1106318
33. Fan R, Leasure AC, Maisha FI, Cohen JM, Little AJ. Thyroid disorders associated with lichen sclerosis: a case-control study in the all of us research program. *Br J Dermatol*. 2022; 187:797–799. doi: 10.1111/bjd.21702
34. Tran DA, Tan X, Macri CJ, Goldstein AT, Fu SW. Lichen Sclerosis: An Autoimmunopathogenic and Genomic Enigma with Emerging Genetic and Immune Targets. *Int. J. Biol. Sci*. 2019;15:1429–1439. doi: 10.7150/ijbs.34613
35. Borisova AV, Klimova OI, Valentinova NN. Scleroatrophic lichen of the vulva: modern approaches to diagnosis and treatment. *Obstetrics and gynecology. News. Opinions. Education*. 2023;11(S): 109–114. doi: 10.33029/2303–9698–2023–11-suppl-109–114. (In Russian). [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. Т. 11. № S. С. 109–114.]

Ответственный за переписку: Колесникова Екатерина Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Российская Федерация, 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан 6/2. E-mail: jokagyno@rambler.ru

Осипова Л.К. ORCID 0009–0003–0257–6732

Колесникова Е.В. SPIN 3707–3561; ORCID 0000–0002–6537–2572

Жаров А.В. SPIN 5292–3261; ORCID 0000–0002–5460–5959

Пенжоян М.А. SPIN 7650–9069; ORCID 0000–0003–0371–5629

Corresponding author: Kolesnikova Ekaterina Viktorovna — PhD, MD, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the FPC and Teaching Staff of the FGBOU VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia, Russian Federation, 350012, Krasnodar, Krasnykh Partizan str. 6/2. E-mail: jokagyno@rambler.ru

Osipova L.K. ORCID 0009–0003–0257–6732

Kolesnikova E.V. SPIN 3707–3561; ORCID 0000–0002–6537–2572

Zharov A.V. SPIN 5292–3261; ORCID 0000–0002–5460–5959

Penjoyan M.A. SPIN7650–9069; ORCID 0000–0003–0371–5629