Неинфекционные дерматозы вульвы

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ



Иллюстрированное руководство для врачей

Под редакцией профессора И.О. Смирновой

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

УДК [618.16:616.52-036-07-085](035.3)
ББК 57.151-3-4-5я81+55.831.2-3-4-5я81
Н45

01-УПС-3631

Печатается по рекомендации учебно-методической комиссии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», протокол № 06/30-03-2 от 13.11.2019 г.

Рецензенты:
Денис Владимирович Заславский — д-р мед. наук, проф., профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, главный дерматовенеролог и косметолог Северо-Западного федерального округа;
Ольга Игоревна Соколова — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

Н45 **Неинфекционные дерматозы вульвы: диагностика, лечение** : иллюстрированное руководство для врачей / под ред. И. О. Смирновой. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 240 с. : ил. — DOI: 10.33029/9704-6008-5-NDV-1-240.

ISBN 978-5-9704-6008-5

В руководстве систематизированы сведения о хронических неинфекционных дерматозах и предраковых заболеваниях вульвы, их классификации, подходах к диагностике, в том числе с использованием дерматоскопии и вульвоскопии, а также методах лечения. Книга содержит более 50 иллюстраций клинических проявлений заболеваний вульвы, а также их дерматоскопических и гистологических особенностей.

Издание может быть использовано при подготовке клинических ординаторов и аспирантов, врачей по специальностям «Дерматовенерология», «Акушерство и гинекология», «Урология».

УДК [618.16:616.52-036-07-085](035.3)
ББК 57.151-3-4-5я81+55.831.2-3-4-5я81

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Коллектив авторов, 2020
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2021
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2021

ISBN 978-5-9704-6008-5

Work page!

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив 5

Список сокращений и условных обозначений 6

Введение 7

Глава 1. Вульва — анатомия и гистология (*И.О. Смирнова, Г.И. Мамлеева, Е.Я. Сергеева, К.К. Хостикоева*) 10
1.1. Вульва — определение и анатомия 10
1.2. Гистология вульвы 15
1.3. Васкуляризация и иннервация вульвы 16

Глава 2. Дерматозы вульвы — общие представления и классификации (*И.О. Смирнова*) 19

Глава 3. Субъективная симптоматика при дерматозах вульвы (*И.О. Смирнова, А.И. Федорова, А.Н. Слюсаренко, О.В. Парыгина*) 24
3.1. Зуд 25
3.2. Боль 29
3.3. Взаимоотношения зуда и боли 31

Глава 4. Клиническая и инструментальная диагностика хронических неинфекционных дерматозов вульвы (*И.О. Смирнова, М.В. Оганесян, О.В. Парыгина, А.Н. Слюсаренко, О.Н. Смирнова, Г.И. Мамлеева, Е.Я. Сергеева*) 33
4.1. Данные анамнеза 33
4.2. Осмотр вульвы 35
4.3. Дополнительные тесты — тест с разбавленной уксусной кислотой и тест с толуидиновым синим 44
4.4. Оценка локализации и степени выраженности боли 45
4.5. Дерматоскопия при дерматозах вульвы 45
4.6. Кольпоскопия и вульвоскопия 56
4.7. Биопсия вульвы — показания и особенности проведения 58

Глава 5. Общие принципы терапии дерматозов вульвы (*И.О. Смирнова, А.В. Игнатовский, О.В. Парыгина*) 61
5.1. Восстановление функции кожного барьера 61
5.2. Противовоспалительная терапия 64
5.3. Лечение и профилактика инфекционных осложнений 65
5.4. Ослабление субъективной симптоматики 65
5.5. Плазма, богатая тромбоцитами 66
5.6. Применение препаратов гиалуроновой кислоты для лечения и эстетической коррекции изменений области вульвы и влагалища 68
5.6.1. Биоревитализация. Характеристика препарата. Морфологические эффекты. Техники введения. Показания. Противопоказания 70
5.6.2. Филлинг. Характеристика препаратов. Техники введения 71
5.7. Применение лазеров при заболеваниях и менопаузальных изменениях урогенитального тракта у женщин 74

Глава 6. Варианты нормального строения вульвы (*И.О. Смирнова, М.В. Оганесян, К.К. Хостикоева*) 79
6.1. Пятна/гранулы Фордайса 80
6.2. Микропапилломатоз вульвы и преддверия влагалища 82

www.lib-peace.ru

Глава 7. Склерозирующий и атрофический лихен (*И.О. Смирнова, А.В. Игнатовский, М.В. Оганесян, Я.Г. Петунова, О.В. Парыгина*) 87

Глава 8. Красный плоский лишай (*И.О. Смирнова, М.В. Оганесян, Я.Г. Петунова, О.Н. Смирнова*) 105

Глава 9. Псориаз (*И.О. Смирнова, М.В. Оганесян, Я.Г. Петунова*) 124

Глава 10. Дерматит (*И.О. Смирнова*) 132

Глава 11. Атопический дерматит (*И.О. Смирнова, О.Н. Смирнова*) 144

Глава 12. Очаговый нейродермит (лишай Видаля, *lichen simplex chronicus*) (*И.О. Смирнова*) 153

Глава 13. Плазмоклеточный вульвит (*И.О. Смирнова*) 161

Глава 14. Пемфигоид слизистых оболочек (*И.О. Смирнова*) 167

Глава 15. Линеарный IgA-дерматоз (*И.О. Смирнова*) 178

Глава 16. Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка (*И.О. Смирнова*) 186

Глава 17. Предраковые заболевания вульвы (*И.О. Смирнова, И.Э. Белоусова, К.В. Шелехова, А.М. Константинова, М.В. Оганесян*) 191

17.1. Основные понятия 191

17.2. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы низкой степени злокачественности 194

17.3. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы высокой степени злокачественности 196

17.4. Интраэпителиальная неоплазия вульвы, дифференцированный тип 204

Глава 18. Экстрамаммарная болезнь Педжета (*И.О. Смирнова, И.Э. Белоусова, К.В. Шелехова, А.М. Константинова, М.В. Оганесян*) 212

Глава 19. Вульводиния (*И.О. Смирнова, А.И. Федорова*) 223

World Peace!

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Белоусова Ирена Эдуардовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России

Игнатовский Андрей Викторович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Константинова Анастасия Михайловна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», доцент кафедры патологической анатомии факультета дополнительного профессионального образования ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт»

Мамлеева Гюзель Искандеровна — кандидат медицинских наук, врач-онколог ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»

Оганесян Марианна Вигеновна — ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Парыгина Ольга Владимировна — ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Петунова Янина Георгиевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», врач-дерматовенеролог городского центра дерматологии и венерологии СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер»

Сергеева Елена Яковлевна — врач — акушер-гинеколог высшей категории, главный врач клиники Gynecolase

Смирнова Ирина Олеговна (редактор) — доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», профессор кафедры дерматовенерологии терапевтического факультета ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Смирнова Ольга Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии терапевтического факультета ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Слюсаренко Алла Николаевна — врач-дерматовенеролог, косметолог клиники лазерной косметологии и пластической хирургии «ЛИНЛАЙН»

Федорова Анна Игоревна — доктор медицинских наук, профессор кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии терапевтического факультета ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, вице-президент Национального общества по изучению сексуального здоровья женщин

Хостикоева Камилла Казбековна — аспирант кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Шелехова Ксения Владимировна — доктор медицинских наук, заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», заведующая кафедрой патологической анатомии медицинского факультета ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт»

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

♠ — торговое наименование лекарственного средства

℘ — лекарственное средство, не зарегистрированное в Российской Федерации

ВИН — вульварная интраэпителиальная неоплазия

ВПЧ — вирус папилломы человека

ГК — гиалуроновая кислота

ИЛ — интерлейкины

ИН — интраэпителиальная неоплазия

ПИФ — прямая иммунофлюоресценция

ТГК — топические глюкокортикоиды

ЭМБП — экстрамаммарная болезнь Педжета

BPAG1 — антиген буллезного пемфигоида 1-го типа (от англ. bullous pemphigoid antigen 1)

BPAG2 — антиген буллезного пемфигоида 2-го типа (от англ. bullous pemphigoid antigen 2)

HSIL — плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы высокой степени злокачественности (от англ. high-grade squamous intraepithelial lesion)

Ig — иммуноглобулин (от англ. immunoglobulin)

IPPS — Международное общество боли в области таза (от англ. The International Pelvic Pain Society)

ISSVD — Международное общество по изучению болезней вульвы и влагалища (от англ. The International Society for the Study of Vulvovaginal Diseases)

ISSWSH — Международное общество по изучению женского сексуального здоровья (от англ. The International Society for the Study of Women's Sexual Health)

LSIL — плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы низкой степени злокачественности (от англ. low-grade squamous intraepithelial lesions)

PRP — плазма, богатая тромбоцитами (от англ. platelet-rich plasma)

SIL — плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (от англ. squamous intraepithelial lesion)

World peace!

ВВЕДЕНИЕ

Вульва — сложная зона со специфической топографией, включающей несколько анатомических структур. Вследствие сложных морфологических и функциональных особенностей эта кожно-слизистая зона подвержена широкому спектру заболеваний. Вульва может поражаться при многих инфекционных и неинфекционных заболеваниях, в том числе болезнях кожи (табл. 1). Хронические дерматозы могут быть специфичными для этой области (плазмоклеточный вульвит Зуна), иметь данную локализацию как излюбленную (склерозирующий и атрофический лихен) или захватывать ее относительно редко (псориаз, атопический дерматит, экзема и др.). В последнем случае поражение вульвы нередко является частью более распространенного патологического процесса.

Таблица 1

Дерматозы, поражающие вульву

Группа дерматозов	Нозологические формы
Воспалительные дерматозы	• Склерозирующий и атрофический лихен • Плоскоклеточная гиперплазия с атипией и без атипии • Очаговый нейродермит (лишай Видаля) • Простой (ирритантный) дерматит • Аллергический дерматит • Фиксированная эритема • Атопический дерматит • Себорейный дерматит • Псориаз • Болезнь Рейтера • Красный плоский лишай • Красная волчанка • Болезнь Дарье • Афтоз и болезнь Бехчета • Гангренозная пиодермия • Болезнь Крона • Гидраденит • Болезнь Фокса–Фордайса • Плазмоклеточный вульвит • Вестибулит преддверия влагалища
Пузырные дерматозы	• Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка (болезнь Гужеро–Хейли–Хейли) • Буллезный пемфигоид • Пемфигоид слизистых оболочек • Многоформная экссудативная эритема • Буллезный эпидермолиз
Нарушения пигментации	• Черный акантоз • Лентиго, лентигиноз, доброкачественный меланоз вульвы • Меланоцитарные невусы • Поствоспалительная гиперпигментация • Поствоспалительная гипопигментация • Витилиго • Меланоз вульвы

World peace!

Окончание табл. 1

Группа дерматозов	Нозологические формы
Доброкачественные опухоли, гамартомы и кисты	• Мукозные кисты • Кисты протоков бартолиновых желез и желез Скина • Себорейный кератоз • Акрохондрон (фиброэпителиальный полип) • Фиброма, фибромиома, дерматофиброма • Липома • Гидраденома • Сирингома • Гемангиома • Лимфангиома • Ангиокератома • Пиогенная гранулема • Эндометриоз • Гетеротопия сальных желез и гиперплазия сальных желез • Микропапилломатоз преддверия влагалища • Шваннома
Мальформации	• Половые органы неопределенной половой принадлежности • Врожденная гиперплазия половых губ • Адгезия половых губ

Ведущим субъективным симптомом при большинстве хронических дерматозов вульвы является зуд, варьирующий по интенсивности от нестерпимого (например, при гипертрофической форме красного плоского лишая или очаговом нейродермите) до умеренного (например, при псориазе). Особого внимания заслуживает тот факт, что зуд нередко может быть ранним симптомом предраковых заболеваний вульвы, включая плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы высокой степени злокачественности, а также экстрамаммарную болезнь Педжета. Сходство субъективной симптоматики и клинических признаков дерматозов вульвы и ее предраковых заболеваний — одна из причин поздней диагностики последних.

Клинические проявления дерматозов при поражении вульвы в целом не отличаются от таковых при дерматозах другой локализации. Однако целый ряд особенностей пораженной области — разная степень кератинизации эпителия, хорошая васкуляризация, окклюзия и мацерация кожным салом, потом и вагинальным отделяемым, высокий pH кожи (результат расщепления бактериальными уреазами мочевой кислоты с образованием аммиака), трение — нередко приводят к изменениям клинической картины дерматозов. Это существенно затрудняет распознавание заболеваний вульвы.

Ситуация усложняется различием классификаций и терминов, используемых разными клиницистами (акушерами-гинекологами, урологами, дерматологами) и морфологами, что приводит к непониманию и затрудняет преемственность в ведении этих пациентов.

Осмотр вульвы с помощью кольпоскопа или дерматоскопа расширяет диагностические возможности, делая видимыми незначительные изменения и обеспечивая возможность осмотреть подозрительные участки под увеличением, выполнить их прицельную биопсию.

Medical Peace!

Лечение дерматозов вульвы нередко представляет сложную задачу и требует междисциплинарного подхода. Основные подходы к лечению дерматозов вульвы включают восстановление кожного барьера, назначение противовоспалительных препаратов, в частности топических глюкокортикоидов (ТГК) и/или топических ингибиторов кальциневрина, реже — системных глюкокортикоидов, ретиноидов, гидроксихлорохина или дапсона, ослабление субъективной симптоматики, профилактику и лечение вторичной инфекции. Отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии требует исключения предраковых заболеваний вульвы и является показанием для диагностической биопсии.

В руководстве систематизированы сведения о хронических неинфекционных дерматозах вульвы. Приводятся сведения об их классификации, подходах к диагностике, в том числе с использованием дерматоскопии, а также методах лечения.

World peace!

ВУЛЬВА — АНАТОМИЯ И ГИСТОЛОГИЯ

Ключевые положения

1. Вульва представляет собой уникальный регион, характеризуемый присутствием эпителия, образующегося из трех эмбриональных слоев — эндодермы, мезодермы и эктодермы.
2. Вульва образована тремя типами эпителия — многослойным плоским ороговевающим с волосами (кожа), частично ороговевающим и неороговевающим.
3. Специализированными железами вульвы являются большие и малые железы преддверия влагалища, а также маммароподобные железы.
4. Вульва характеризуется высоким уровнем васкуляризации и богатой иннервацией.

1.1. ВУЛЬВА — ОПРЕДЕЛЕНИЕ И АНАТОМИЯ

Вульва (лат. *vulva* — оболочка, термин используется для обозначения женских половых органов с XIV в.) — собирательное наименование женских наружных половых органов. К ним относят лобок, большие и малые половые губы, клитор, преддверие влагалища, железы преддверия влагалища, девственную плеву и промежность (Nguyen J., Duong H., 2020). С практической точки зрения к вульве также относят и перианальную кожу.

Развитие половых органов в эмбриональном периоде инициирует ген *SRY* (от англ. sex-determining region Y), который относится к группе *SOX* (от англ. Sex-determining region Y box-containing genes) генов и впервые был идентифицирован на Y-хромосоме (Nguyen J., Duong H., 2020, рис. 1.1). Формирование вульвы регулируется преимущественно андрогенами (табл. 1.1). Ткани вульвы сохраняют чувствительность к ним на протяжении всей жизни женщины. Андрогеновые рецепторы экспрессируются кератиноцитами, клетками сальных и потовых желез, волосяных фолликулов и фибробластами вульвы (Hodgins M.B. et al., 1998). Кроме того, они присутствуют, но в меньшем количестве, в эпителии и клетках стромы влагалища.

Эстрогены и прогестерон, регулирующие менструальный цикл, не вызывают изменений размеров структур вульвы за исключением некоторого увеличения тела клитора в период овуляции (Morotti E. et al., 2013). Эстрогеновые рецепторы представлены в очень небольшом количестве в коже вульвы. Их число существенно выше в области преддверия влагалища, где они экспрессируются в эпителии и строме, а также в клетках апокриновых желез (Martin-Alguacil N. et al., 2008). В то же время эстрогены вовлечены в регуляцию пролиферации и дифференцировки клеток эпителия влагалища. Эпителиоциты базальных и супрабазальных отделов, а также клетки стромы влагалища экспрессируют большое количество эстрогеновых рецепторов альфа — ERα (Martin-Alguacil N. et al., 2008).

Medical Base!

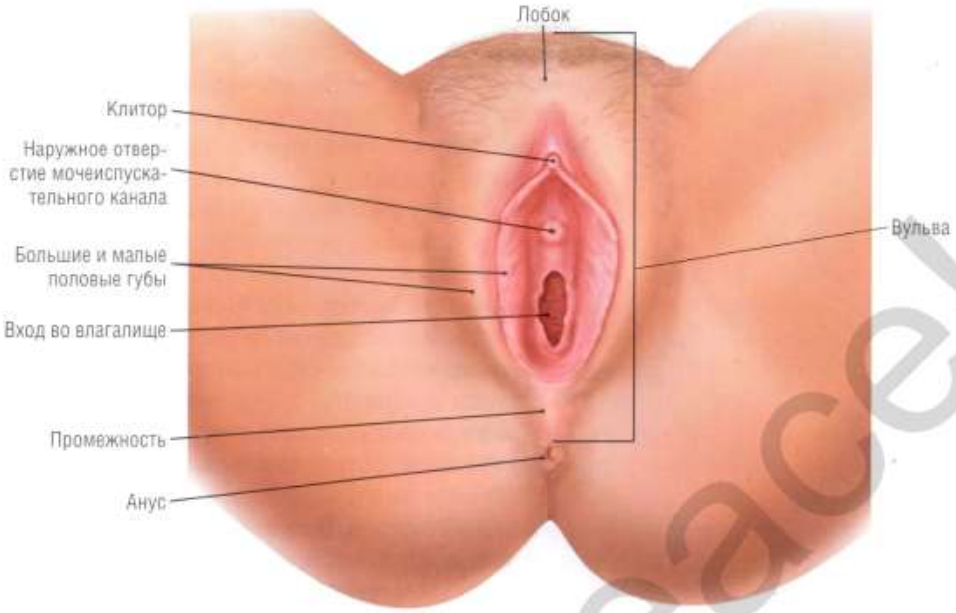


Рис. 1.1. Схематическое строение вульвы
(*Источник*: http://medicinamira.ru/rak-vulvi-i-vlagalisha.html)

Таблица 1.1

Рецепторы к половым гормонам в эпителии вульвы (Hodgins M.B. et al., 1998; Martin-Alguacil N. et al., 2008; Kirtschig G., Cooper S.M., 2016)

Рецепторы к гормонам	Эпителий вульвы		
	ороговевающий с волосами (кожа) — латеральная часть больших половых губ	частично ороговевающий — медиальная часть больших половых губ и малые половые губы	слизистая оболочка — преддверие влагалища
Эстрогены	+	+	+++
Андрогены	++	++	–

Примечание: экспрессия рецепторов к гормонам обнаружена, «+» — выражена слабо, «++» — умеренно, «+++» — сильно, «–» — экспрессия рецепторов к гормонам не выявлена.

Лобок (*mons pubis*) — округлое возвышение, образованное жировой тканью, которое размещается над лобковым симфизом. Расположенная над лобком жировая ткань имеет вид перевернутого треугольника. Длина его основания составляет около 16 см, а высота около 13±2 см (Vaze A. et al., 2008).

Количество жировой ткани в области лобка увеличивается в пубертатном периоде и постепенно уменьшается после менопаузы. В период полового созревания кожа лобка покрывается кудрявыми лобковыми волосами, которые редеют после менопаузы. Вниз волосы растут по наружной поверхности больших половых губ. Волосы вульвы относятся к длинным (терминальным), их толщина несколько больше, чем на других участках кожного покрова. Верхняя граница волосяного покрова у женщин обычно образует

WorldPeace!

горизонтальную линию, но может изменять свою форму, особенно при эндокринной патологии.

Большие половые губы (*labia majora pudendi*) — это две складки кожи, которые простираются от лобка к промежности и ограничивают **половую щель** (*rima pudendi*). Эмбриологически большие половые губы гомологичны мошонке у мужчин. Спереди они образуют переднюю, сзади — несколько возвышающуюся над поверхностью кожи заднюю спайку половых губ (*commissura labiorum anterior* и *commissura labiorum posterior*). Большие половые губы имеют длину 7–8 см, ширину 2–3 см и толщину 1–1,5 см.

Кожа, образующая большие половые губы, содержит большое количество потовых и сальных желез. Подкожный слой состоит из хорошо развитой жировой клетчатки, внутри которой залегают венозные сплетения и соединительнотканные перемычки со значительным количеством эластических волокон, фиксирующих большие половые губы к надкостнице лобковых костей. В толщу передних участков больших половых губ вплетаются мышечные пучки круглых связок матки.

До полового созревания наружная поверхность больших половых губ не отличается от окружающей кожи. В период пубертата большие половые губы снаружи покрываются волосами.

У детей и нерожавших женщин большие половые губы обычно находятся в замкнутой позиции и полностью закрывают половую щель, внутренняя поверхность их гладкая и напоминает слизистую оболочку. После родов большие половые губы полностью не смыкаются, внутренняя их поверхность становится более подобной коже (хотя не покрывается волосами). После менопаузы большие половые губы подвергаются атрофии, секреция желез уменьшается.

Малые половые губы (*labia minora pudendi*, греч. *nymphae*) — две маленькие, тонкие складки, которые размещаются медиально от больших половых губ и прикрывают вход во влагалище и наружное отверстие мочеиспускательного канала. Малые половые губы очень варьируют по форме и размеру.

Малые половые губы покрыты многослойным плоским эпителием, не содержат волосяных фолликулов, но имеют многочисленные сальные железы и немногочисленные потовые железы. Сальные железы увеличиваются в размерах в пубертатном периоде и атрофируются после менопаузы.

В толще малых половых губ содержится соединительная ткань с сосудами и небольшим количеством мышечных волокон, как в типичных эректильных структурах. Наличие нервных окончаний в малых половых губах способствует их чрезвычайной чувствительности.

Сверху малые половые губы соединяются, образуя переднюю уздечку. Последняя разделяется на две меньшие складочки; латеральная часть которых образует крайнюю плоть клитора (*preputium clitoridis*), а медиальная — уздечку клитора (*frenulum clitoridis*). В нижней части малые половые губы постепенно истончаются и образуют заднюю уздечку, которая визуализируется у нерожавших женщин. У рожавших женщин малые половые губы внизу сливаются с внутренней поверхностью больших половых губ.

Клитор (*clitoris*) — это маленький, цилиндрический орган длиной обычно не более 2 см, который размещается в верхней части преддверия влагалища между верхними концами малых половых губ и соответствует пещеристым телам

полового члена. Клитор состоит из головки (*glans clitoridis*), парного пещеристого тела (*corpus cavernosum clitoridis dexter et sinister*) и ножек клитора (*crus clitoridis*), которые начинаются от надкостницы нижних ветвей лобковых костей и соединяются под серединой лобковой дуги, образуя тело клитора.

Тело клитора покрыто собственной фасцией клитора (*fascia clitoridis*). От лобкового симфиза к телу клитора направляется связка, подвешивающая клитор (*lig. suspensorium clitoridis*). Пещеристые тела клитора покрыты тонкой белочной оболочкой (*tunica albuginea*) и разделены срединной перегородкой пещеристых тел (*septum corporum cavernosum*), отростки которой внедряются в тело клитора и участвуют в образовании перегородок в губчатой ткани пещеристых тел.



Рис. 1.2. Преддверие влагалища взрослой нерожавшей женщины. Малые половые губы сверху образуют крайнюю плоть и уздечку клитора, снизу — заднюю уздечку, на их внутренней поверхности визуализируются мелкие сальные железы, наружное отверстие мочеиспускательного канала имеет V-образную форму

Головка клитора обычно не превышает 0,5 см в диаметре или 1/3 длины клитора. Она образована веретенообразными клетками и покрыта многослойным плоским эпителием, который содержит многочисленные чувствительные нервные окончания. При эрекции клитора происходит приток крови в его сосуды, а также в луковицу преддверия влагалища — пещеристую ткань, которая локализуется по обе стороны влагалища между кожей и луковично-губчатой мышцей. Клитор является главной эрогенной зоной женщины.

Преддверие влагалища (*vestibulum vaginae*) — пространство миндалевидной формы, ограниченное клитором сверху и ямкой преддверия влагалища сзади, малыми половыми губами — латерально (рис. 1.2). Преддверие влагалища является структурой, аналогичной эмбриональному урогенитальному синусу.

В преддверии влагалища открываются наружные отверстия мочеиспускательного канала (*ostium urethrae externum*), влагалища (*ostium vaginae*), выводные протоки больших желез преддверия и малых желез преддверия.

Задняя часть преддверия влагалища, между входом во влагалище и задней узлечкой половых губ, образует ладьевидную ямку, или ямку преддверия влагалища, которая обычно заметна у нерожавших женщин. Границей между преддверием влагалища и внутренней поверхностью малых половых губ является линия Харта. Небольшая полоса или складка слизистой оболочки заднего края вульвы и соединения половых губ называется фуршетом.

Луковица преддверия влагалища (*bulbus vestibuli*) — непарное образование, состоящее из двух долей (правой и левой), которые соединяются небольшой промежуточной частью. Луковица располагается под слизистой оболочкой преддверия влагалища, каждая доля имеет миндалевидную форму длиной

3–4 см, шириной 1–2 см и толщиной 0,5–1 см и представляет собой густое сплетение вен, которые образуют кавернозное расширение. Луковица находится в непосредственной близости к седалищно-лобковым ветвям тазовой кости и частично покрыта седалищно-пещеристыми мышцами, а также мышцами, которые сжимают вход во влагалище.

Нижний край луковицы преддверия обычно локализуется посередине входа во влагалище, а верхний край достигает клитора. Эмбриологически луковицу преддверия относят к аналогам губчатого тела полового члена. Разрыв этих венозных структур может привести к сильному внешнему кровотечению или образованию гематомы вульвы.

Большие железы преддверия влагалища (*glandulae vestibulares majores*), или **бартолиновы железы** (вестибулярные железы),— парные альвеолярно-трубчатые железы, являющиеся аналогами бульбоуретральных желез у мужчин. Каждая из них располагается в основании большой половой губы, под задним концом луковицы преддверия и луковично-губчатой мышцы.

Железа округлая, желтовато-красноватого цвета, размером от 0,5 до 1 см. Одиночный выводной проток железы длиной до 2 см направляется кпереди и открывается небольшим отверстием в области преддверия влагалища, на внутренней поверхности малой губы, на границе между задней и средней третями.

Во время сексуального возбуждения бартолиновы железы выделяют слизистый секрет. Закрытие протока железы приводит к образованию кисты, а в случае инфицирования (гонококками или другими бактериями) — к развитию абсцесса.

Малые железы преддверия влагалища (*glandulae vestibulares minores*), или **парауретральные железы** — железы, расположенные по всему губчатому телу мочеиспускательного канала женщин и вместе с протоками формирующие обширную сеть. Протоки желез открываются в дистальную часть мочеиспускательного канала и возле его наружного отверстия. Наиболее крупные парауретральные железы и их протоки были описаны Alexander Johnston Chalmers Skene в 1880 г. (Skene A.J.C., 1880) и носят его имя. Однако количество протоков и желез может быть значительно больше двух (от 6 до 31) и характеризуется существенными индивидуальными различиями.

Парауретральные железы считают гомологами предстательной железы мужчины (Moralioğlu S. et al., 2013; Miño A., Rodríguez J., 2014; Sá M.I. et al., 2014). Они выделяют секрет во время полового акта, который, как предполагается, участвует в защите мочеиспускательного канала во время коитуса, а также за счет антимикробной активности обеспечивает резистентность по отношению к микроорганизмам.

Железы являются гормонозависимыми, они могут увеличиваться в размере во время беременности и подвергаться атрофии в менопаузе (Busto M.L. et al., 2010).

Аногенитальные маммароподобные железы (англ. mammary-like glands) локализуются преимущественно в складке между малой и большой половыми губами, а также в меньшем количестве в области промежности и вокруг анального отверстия (Константинова А.М. и др., 2017).

Аногенитальные маммароподобные железы описаны в 1991 г. S. van der Putte. Он обнаружил новый вариант желез, имеющих специфическое гистологическое строение и отличающихся от эккринных, апокринных и молочных

желез, но в то же время имеющих с ними общие черты. Первоначально эти железы были названы «аногенитальными потовыми» из-за сходства с эккринными и апокринными потовыми железами, но в ходе дальнейшего изучения гистологического строения было продемонстрировано их сходство с молочными железами, и термин «аногенитальные маммароподобные» оказался более предпочтительным. Маммароподобные железы длительное время считали эктопией тканей молочной железы в аногенитальную область, но в настоящее время расценивают как компонент нормального строения данной анатомической зоны (Van der Putte S.C., 1991, 1993).

Наружное отверстие мочеиспускательного канала (*ostium urethrae externum*) располагается посередине преддверия влагалища, на 2 см ниже клитора на несколько поднятой поверхности (сосочкообразном возвышении), обычно имеет вид перевернутой буквы V и может растягиваться до 4–5 мм в диаметре. Длина мочеиспускательного канала у женщин равна 3,5–5 см. Нижние 2/3 мочеиспускательного канала размещаются непосредственно над передней стенкой влагалища и покрыты переходным эпителием, дистальная 1/3 — многослойным плоским эпителием. Под внешним отверстием мочеиспускательного канала располагаются отверстия парауретральных желез. Иногда их протоки (диаметром около 0,5 мм) открываются в задней стенке мочеиспускательного канала, внутри его отверстия.

Девственная плева (*hymen*) — тонкая васкуляризированная оболочка, которая отделяет влагалище от его преддверия. Существуют значительные вариации форм и толщины девственной плевы, а также форм ее отверстия: кольцевидная, перепончатая, решетчатая и т.д.

Обычно отверстие девственной плевы у женщин, не имевших половых сношений, может пропускать один, реже два пальца. Неперфорированная девственная плева является редкой аномалией и приводит к задержке менструальной крови, гематокольпосу, гематометре, криптоменорее. Девственная плева образована соединительной тканью с небольшим количеством нервных волокон, не содержит железистых и мышечных элементов и покрыта многослойным плоским эпителием.

Вход во влагалище очень варьирует по размеру и форме. У женщин, которые не имели половых сношений, вход во влагалище окружен малыми половыми губами и почти полностью прикрыт девственной плевой.

Участок между задней спайкой половых губ и внешним отверстием заднего прохода называют **промежностью**.

1.2. ГИСТОЛОГИЯ ВУЛЬВЫ

Вульва представляет собой уникальный регион, ее эпителий образуется из трех эмбриональных слоев — эндодермы, мезодермы и эктодермы. Каждый из них характеризуется особенностями структуры (как самого эпителия, так и его придатков), реакцией тканей на действие гормонов, иммунного ответа, иннервации и возможностью вовлечения в заболевания разных систем организма (табл. 1.2).

С морфологической точки зрения вульва характеризуется наличием на разных участках разного типа эпителия, а кроме того, большого количества

Таблица 1.2

Особенности эпителия и придатков кожи на разных участках вульвы (Foster D.C., 2002)

Участок вульвы	Тип эпителия	Роговой и зернистый слой, придатки кожи
Латеральная поверхность больших половых губ	Ороговевающий (кожа с волосами)	• Роговой и зернистый слои выражены. • Множественные волосяные фолликулы. • Множественные сальные и потовые (апокриновые) железы
Медиальная поверхность больших половых губ и малые половые губы	Ороговевающий эпителий	• Роговой и зернистый слои присутствуют, выражены слабо. • Множественные апокриновые потовые железы. • Эктопия сальных желез, особенно выраженная на медиальной части малых половых губ. • Единичные волосяные фолликулы
Преддверие влагалища	Неороговевающий эпителий	• Роговой и зернистый слои отсутствуют. • Сальные и потовые железы, волосяные фолликулы отсутствуют. • Железы, секретирующие слизь и вестибулярные железы

и разнообразия аднексальных структур — сально-волосяных фолликулов, потовых желез, слизистых секреторных желез и более глубоко расположенных вестибулярных желез.

1.3. ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ И ИННЕРВАЦИЯ ВУЛЬВЫ

Вульва характеризуется высоким уровнем васкуляризации и богатой иннервацией (Simonetta C., 2015).

Кровоснабжение вульвы осуществляется многочисленными ветвями внутренней (от переднего ствола внутренней подвздошной артерии) и внешней (от бедренной артерии) половых артерий (*a. pudenda interna et externa*), нижними прямокишечными артериями (*a. rectalis inferior*) (Jin B. et al., 2009). Вены сопровождают одноименные артерии.

Сосуды снабжают поверхностные мышцы промежности и наружные половые органы через разные ветви. Нижняя прямокишечная артерия кровоснабжает анальный канал, промежностная артерия (*a. perinealis*) — поверхностные мышцы промежности, задняя губная ветвь, артерия луковицы — преддверия влагалища (*a. bulbus vestibule*), дорсальная и глубокая артерии клитора (*a. dorsalis et profunda clitoridis*), уретральная артерия (*a. urethralis*) — соответствующие структуры. Поверхностные и глубокие наружные половые артерии являются ветвями бедренной артерии; они анастомозируют с ответвлениями внутренней половой артерии. Существует сеть анастомоза между ветвями этих артерий по всей системе женских наружных половых органов (Jin B. et al., 2009).

Кровеносные и лимфатические сосуды могут быть вовлечены при формировании пороков развития, малигнизации или дистрофических изменениях.

Иннервация передних отделов обеспечивается подвздошно-паховым и бедренно-половым нервами люмбального сплетения, остальные отделы — срамным нервом.

Половой нерв (*n. pudendus*) — основной сенсорный и моторный нерв промежности. Он образуется передними ветвями спинномозговых нервов S_2–S_4, проходит под грушевидной мышцей (*m. piriformis*) и выходит из таза через большое седалищное отверстие (*foramen ishiaticus majus*). Затем половой нерв проходит в пудендальный канал (канал Алькока) в запирательной фасции (*fascia obturatoria*) и вентрально к крестцово-бугорной связке (Shafik A. et al., 1995; Mahakkanukrauh P. et al., 2005). В области промежности половой нерв лежит на боковой стенке седалищно-прямокишечной ямки (*fossa ishiorectalis*) и разделяется на три ветви: нижнюю прямокишечную, перинеальную и дорсальную клитора (Schraffordt S.E. et al., 2004).

Дорсальный нерв клитора лежит на мембране промежности и на передне-латеральной поверхности клитора, по одному на каждой стороне клитора (Rees M.A. et al., 2000).

Промежуточный нерв разделяется на несколько ветвей и снабжает луковично-пещеристую, седалишно-пещеристую и поверхностные поперечные мышцы промежности и кожу медиальной части больших половых губ, малых половых губ и преддверия. Нижний прямокишечный нерв снабжает перианальную кожу и анальный сфинктер.

В дополнение к ветвям полового нерва иннервация также обеспечивается кожной ветвью подвздошно-пахового нерва, половой ветвью бедренно-полового нерва и промежностной ветвью заднего кожного нерва бедра (Mahakkanukrauh P. et al., 2005).

Для вульвы характерно наличие различных механорецепторов. Клетки Меркеля наиболее многочисленны на участках с частично ороговевающим эпителием и на слизистой оболочке вокруг клитора, тельца Мейснера — в коже и в переходном эпителии больших половых губ, тельца Пачини — вокруг клитора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Константинова А.М., Белоусова И.Э., Кацеровска Д. Аногенитальные маммароподобные железы и связанные с ними заболевания. Часть 1. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные процессы аногенитальных желез // Архив патологии. 2017. № 1. P. 43–51.

Busto M.L., Barguti I., Andraca A.Z. et al. Cyst of the skene's gland: report of four cases and bibliographic review // Arch. Esp. Urol. 2010. Vol. 63, N 3. P. 238–242.

Foster D. Vulvar disease // Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 100, N 1. P. 145–163.

Hodgins M.B., Spike R.C., Mackie R.M., MacLean A.B. An immunohistochemical study of androgen, oestrogen and progesterone receptors in the vulva and vagina // BJOG. 1998. Vol. 105, N 2. P. 216–222.

Jin B., Hasi W., Chao Y. et al. A microdissection study of perforating vessels in the perineum: implication in designing perforator flaps // Ann. Plast. Surg. 2009. Vol. 63, N 6. P. 665–669.

Kirtschig G., Cooper S.M. Gynecologic dermatology: symptoms, signs and clinical management. New Delhi : Jaypee Brothers Medical Publishers, 2016. 284 p.

Mahakkanukrauh P., Surin P., Vaidhayakarn P. Anatomical study of the pudendal nerve adjacent to the sacrospinous ligament // Clin. Anat. 2005. Vol. 18, N 3. P. 200–205.

World Peace!

Martin-Alguacil N., Pfaff D.W., Kow L.M. et al. Oestrogen receptors and their relation to neural receptive tissue of the labia minora // BJU Int. 2008. Vol. 101, N 11. P. 1401–1406.

Miño A., Rodríguez J. Skene duct cyst in female newborns — case reports // Rev. Chil. Pediatr. 2014. N 85. P. 584–587.

Moralioğlu S., Bosnali O., Celayir A.C., Sahin C. Paraurethral Skene's duct cyst in a newborn // Urol. Ann. 2013. Vol. 5, N 3. P. 204–205.

Morotti E., Battaglia B., Persico N. et al. Clitoral Changes, Sexuality, and Body Image During the Menstrual Cycle: A Pilot Study // J. Sex Med. 2013. Vol. 10, N 5. P. 1320–1327.

Nguyen J., Duong H. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Female External Genitalia // StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.

Putte S.C.J., Gorp L.H.M. Adenocarcinoma of the mammary-like glands of the vulva. A concept unifying sweat gland carcinoma of the vulva, carcinoma of supernumerary mammary glands and extramammary Paget's disease // J. Cutan Pathol. 1994. Vol. 21, N 2. P. 157–163.

Rees M.A., O'Connell H.E., Plenter R.J. et al. The suspensory ligament of the clitoris: connective tissue supports of the erectile tissues of the female urogenital region // Clin. Anat. 2000. Vol. 13, N 6. P. 397–403.

Sá M.I., Rodrigues A.I., Ferreira L. et al. Fetal vulvar cysts with spontaneous resolution // BMJ Case Rep. 2014. Vol. 2014. P. bcr2014206180.

Schraffordt S.E. et al. Anatomy of the pudendal nerve and its terminal branches: a cadaver study // ANZ J. Surg. 2004. Vol. 74, N 1–2. P. 23–26.

Shafik A., Motasem El-Sherif M., Youssef A., El-Sibai O. Surgical anatomy of the pudendal nerve and its clinical implications // Clin. Anat. 1995. Vol. 8, N 2. P. 110–115.

Simonetta C., Burns E.K., Guo M.A. Vulvar Dermatoses: A Review and Update // Mo Med. 2015. Vol. 112, N 4. P. 301–307.

Van der Putte S.C. Anogenital "sweat" glands. Histology and pathology of a gland that may mimic mammary glands // Am. J. Dermatopathol. 1991. Vol. 13, N 6. P. 557–567.

Van der Putte S.C. Ultrastructure of the human anogenital "sweat" gland // Anat. Rec. 1993. N 235. P. 583–590.

Vaze A., Goldman H., Jones J.S. et al. Determining the Course of the Dorsal Nerve of the Clitoris // Urology. 2008. Vol. 72, N 5. P. 1040–1043.

Work in progress!

ДЕРМАТОЗЫ ВУЛЬВЫ — ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИИ

Ключевые положения

1. Один и тот же дерматоз может фигурировать одновременно в нескольких разделах гистологической и клинической классификации заболеваний вульвы, что отражает неоднородность или эволюцию его клинических проявлений.
2. Диагностика дерматозов вульвы требует клинико-морфологического сопоставления.

Диагностика

Вульва может поражаться при многих инфекционных и неинфекционных заболеваниях, в том числе болезнях кожи. Классификация дерматозов вульвы представляет большие трудности.

В 2006 г. Международным обществом по изучению болезней вульвы и влагалища (The International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, ISSVD) в целях стандартизации номенклатуры неинфекционных заболеваний данной области была предложена их гистологическая классификация (табл. 2.1) (Lynch P.J. et al., 2007). Авторы классификации подчеркивали необходимость сопоставления клинических и гистологических данных, поскольку на разных стадиях различные заболевания могут быть представлены сходными гистологическими изменениями.

Таблица 2.1

Гистологическая классификация дерматозов вульвы ISSVD, 2006 (по Lynch P.J. et al., 2007)

Морфологическая характеристика	Перечень дерматозов
Спонгиоз	• Атопический дерматит. • Аллергический дерматит. • Простой (ирритантный) дерматит
Акантоз	• Псориаз. • Очаговый нейродермит (лишай Видаля): – первичный; – вторичный, на фоне зудящих дерматозов — склеротического и атрофического лихена, красного плоского лишая или других заболеваний вульвы
Лихеноидный инфильтрат	• Склерозирующий и атрофический лихен • Красный плоский лишай

Wordreader!

Окончание табл. 2.1

Морфологическая характеристика	Перечень дерматозов
Гомогенизация дермы/склероз	Склерозирующий и атрофический лихен
Субэпидермальные полости	• Пемфигоид слизистых оболочек. • Линеарный IgA-дерматоз
Акантолиз	• Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка (болезнь Гужеро–Хейли–Хейли). • Фолликулярный дискератоз (болезнь Дарье)
Гранулематозное воспаление	• Болезнь Крона. • Гранулематозный вульвит
Васкулопатия	• Афтозные язвы. • Болезнь Бехчета. • Плазмоклеточный вульвит (вульвит Зуна)

В 2011 г. на XXI Всемирном конгрессе ISSVD в Париже предложены обновленные терминология и классификация дерматозов вульвы, в основу которых легли клинические проявления заболеваний (Lynch P.J. et al., 2012; табл. 2.2). В данной классификации критериями для выделения отдельных групп дерматозов являются цвет высыпаний и их морфология.

Таблица 2.2

Клиническая классификация заболеваний вульвы ISSVD, 2011 (по Lynch P.J. et al., 2012)

Характер поражения	Перечень дерматозов
Высыпания, не отличающиеся по цвету от окружающих тканей	
Папулы и узлы	1. Микропапилломатоз преддверия влагалища (вариант нормы). 2. Контагиозный моллюск. 3. Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (кондиломы). 4. Рубцы. 5. Внутриэпителиальные плоскоклеточные образования вульвы. 6. Фиброэпителиальный полип. 7. Невусы (интрадермальные). 8. Муцинозные кисты преддверия влагалища и внутренней поверхности малых половых губ (могут иметь желтоватый оттенок). 9. Эпидермальные кисты. 10. Опухоль из маммароподобных желез (папиллярная гидраденома). 11. Кисты и опухоли больших вестибулярных желез. 12. Сирингома. 13. Базальноклеточный рак
Бляшки	1. Очаговый нейродермит (лишай Видаля) и другие лихеноидные заболевания. 2. Внутриэпителиальные плоскоклеточные образования вульвы

World peace!

Продолжение табл. 2.2

Характер поражения	Перечень дерматозов
Высыпания красного цвета: пятна и очаги лихенификации	
Явления экзематизации и лихенификация	1. Аллергический дерматит. 2. Простой (ирритантный) дерматит. 3. Атопический дерматит. 4. Экзематизация при других заболеваниях вульвы. 5. Болезни, клинически сходные с экземой, — кандидоз, хроническая доброкачественная семейная пузырчатка (болезнь Гужеро–Хейли–Хейли), экстрамаммарная болезнь Педжета. 6. Очаговый нейродермит (лишай Видаля). 7. Лихенификация при дерматозах, сопровождающихся зудом
Красные пятна и очаги лихенификации без нарушения целостности эпителия (включая микровезикуляцию и мокнутие, формирование корок, трещин)	1. Кандидоз. 2. Псориаз. 3. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы. 4. Красный плоский лишай. 5. Плазмоклеточный вульвит (вульвит Зуна). 6. Бактериальные инфекции мягких тканей (целлюлит, некротизирующий фасциит). 7. Экстрамаммарная болезнь Педжета
Высыпания красного цвета: папулы и узлы	
Папулы	1. Фолликулит. 2. Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (кондиломы). 3. Ангиокератома. 4. Контагиозный моллюск (при воспалении). 5. Гнойный гидраденит (в ранней стадии). 6. Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка (болезнь Гужеро–Хейли–Хейли)
Узлы	1. Фурункул. 2. Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (кондиломы). 3. Узловатая почесуха. 4. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы. 5. Контагиозный моллюск (при воспалении). 6. Разрастание слизистой оболочки мочеиспускательного канала и ее пролапс. 7. Гнойный гидраденит. 8. Папиллярная гидраденома. 9. Воспаленные эпидермальные кисты. 10. Абсцесс бартолиновой железы. 11. Плоскоклеточный рак. 12. Меланома, беспигментный тип
Высыпания белого цвета	
Белые папулы и узлы	1. Папулы/пятна Фордайса (присутствуют в норме, могут иметь желтоватый оттенок). 2. Контагиозный моллюск. 3. Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (кондиломы).

Work peace!

Продолжение табл. 2.2

Характер поражения	Перечень дерматозов
	4. Рубцы. 5. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы. 6. Плоскоклеточный рак. 7. Милиум. 8. Эпидермальные кисты. 9. Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка (болезнь Гужеро–Хейли–Хейли)
Пятна и бляшки	1. Витилиго. 2. Склерозирующий и атрофический лихен. 3. Поствоспалительная гипопигментация. 4. Очаговый нейродермит (лишай Видаля). 5. Красный плоский лишай. 6. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы. 7. Плоскоклеточный рак
Высыпания темного цвета (коричневые, голубые, серые или черные)	
Пятна	1. Меланоцитарный невус. 2. Меланоз вульвы. 3. Поствоспалительная гиперпигментация. 4. Красный плоский лишай. 5. Черный акантоз. 6. Меланома *in situ*
Папулы и узлы	1. Меланоцитарный невус (с клинической и/или гистологической атипией). 2. Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (кондиломы). 3. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы. 4. Себорейный кератоз. 5. Ангиокератома. 6. Папиллярная гидраденома. 7. Меланома
Пузырьки (везикулы) и пузыри	
Везикулы и пузыри	1. Генитальный герпес. 2. Острая экзема. 3. Буллезный вариант склеротического и атрофического лихена. 4. Капиллярная варикозная лимфангиома. 5. Пузырные дерматозы — пемфигоид слизистых оболочек, фиксированная токсидермия, синдром Стивена–Джонсона, пузырчатка
Пустулы	1. Кандидоз. 2. Фолликулит
Эрозии и язвы	
Эрозии	1. Экскориации, см. раздел «Явления экзематизации и лихенификация». 2. Эрозивный красный плоский лишай. 3. Трещины, возникающие на нормальной коже (идиопатические, связанные с механическим повреждением).

World peace!

Окончание табл. 2.2

Характер поражения	Перечень дерматозов
	4. Трещины, возникающие на измененной коже (кандидоз, ограниченный нейродермит, псориаз, болезнь Крона). 5. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы, эрозивный вариант. 6. Вскрывшиеся везикулы, буллы, пустулы, см. раздел «Везикулы и пузыри». 7. Экстрамаммарная болезнь Педжета
Язвы	1. Глубокие экскориации (на фоне экземы, очагового нейродермита и других зудящих дерматозов). 2. Острая язва вульвы (идиопатический вариант или на фоне болезни Крона, Бехчета, вирусных дерматозов). 3. Болезнь Крона. 4. Герпес-вирусная инфекция у пациентов с иммунодефицитом. 5. Плоскоклеточный рак, язвенная форма. 6. Первичный сифилис
Диффузный отек наружных половых органов	
Цвета нормальной кожи	1. Болезнь Крона. 2. Врожденная наследственная лимфедема (болезнь Милроя). 3. Постхирургическая и радиационная обструкция лимфатических сосудов. 4. Отек после перенесенного инфекционного заболевания мягких тканей (особенно после стрептококкового или стафилококкового целлюлита). 5. Поствоспалительный отек (особенно часто после гидраденита)
С явлениями эритемы	1. Венозная обструкция (на фоне беременности или послеродовая). 2. Целлюлит (первичный или на фоне существовавшего отека). 3. Воспаление кисты/протока бартолиновой железы. 4. Болезнь Крона. 5. Умеренный отек может сопровождать любые воспалительные заболевания вульвы

В предложенной классификации многие нозологии фигурируют в нескольких разделах одновременно, что отражает неоднородность или эволюцию их клинических проявлений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lynch P.J., Moyal-Barrocco M., Bogliatto F. et al. 2006 ISSVD classification of vulvar dermatoses: pathologic subsets and their clinical correlates // J. Low. Genit. Tract Dis. 2007. Vol. 52, N 1. P. 3–9.

Lynch P.J., 2011 ISSVD terminology and classification of vulvar dermatological disorders: an approach to clinical diagnosis // J. Low. Genit. Tract Dis. 2012. Vol. 16, N 4. P. 339–344.

Wonderpace!

СУБЪЕКТИВНАЯ СИМПТОМАТИКА ПРИ ДЕРМАТОЗАХ ВУЛЬВЫ

Ключевые положения

1. Зуд является ведущим клиническим симптомом при инфекционных и неинфекционных дерматозах вульвы, а также при плоскоклеточных интраэпителиальных поражениях вульвы и неплоскоклеточных интраэпителиальных поражениях (например, экстрамаммарной болезни Педжета).
2. При отсутствии элементов кожной сыпи и наличии трудно купируемого зуда вульвы необходимо тщательное обследование пациентки для исключение системного заболевания или патологического процесса в центральной нервной системе.

Субъективная симптоматика при болезнях вульвы чрезвычайно разнообразна. Ведущими симптомами являются зуд и боль (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Основные субъективные симптомы при дерматозах вульвы

Дерматозы	Зуд	Боль	Другие симптомы
Красный плоский лишай	Часто, около 60% пациенток, при гипертрофической форме зуд нестерпимый	Выявляется часто, присоединяется жжение. Ведущий симптом при эрозивной форме	Диспареуния. Дизурия. Вагинальное отделяемое (десквамативный вагинит). Без симптомов — редко
Склерозирующий и атрофический лихен	Более 90% пациенток, особенно ночью	Часто	Диспареуния при сужении входа во влагалище, дизурия, запор при вовлечении перианальной области. Без симптомов — крайне редко (1% женщин)
Очаговый нейродермит	Постоянный неослабевающий «длящийся годами», «ничего не помогает»	• Жжение. • Саднение	–
Дерматит	Часто	• Жжение. • Саднение	–
Атопический дерматит	Часто	• Жжение. • Саднение	–

World Peace!

Окончание табл. 3.1

Дерматозы	Зуд	Боль	Другие симптомы
Псориаз	Умеренный по интенсивности	• Жжение. • Саднение	–
Внутриэпителиальные плоскоклеточные образования вульвы, экстрамаммарная болезнь Педжета	Часто	• Боль иногда. • Жжение часто. • Саднение	Может быть без симптомов

3.1. ЗУД

Кожный зуд (*pruritus*) — ощущение, вызывающее потребность расчесывать кожу. Зуд характерен для широкого спектра инфекционных и неинфекционных болезней аногенитальной области. Он может быть основным симптомом плоскоклеточных интраэпителиальных поражений вульвы и экстрамаммарной болезни Педжета, сахарного диабета, железодефицитной анемии, хронической почечной недостаточности, онкологических заболеваний (например, зуд влагалища при раке шейки матки или зуд перианальной области при раке прямой кишки), а также следствием наружного лечения заболеваний, в том числе зудящих, данной локализации.

Причины зуда могут варьировать в зависимости от возраста пациента. Например, простой дерматит вульвы и перианальной области и ассоциированный с ним зуд могут наблюдаться у пациентов любого возраста, а аллергический дерматит характерен для пациенток репродуктивного возраста и женщин в менопаузе (табл. 3.2).

Интенсивность зуда при дерматозах вульвы и перианальной области может существенно варьировать — от умеренного до нестерпимого. Зуд нередко усиливается в ночное время (Reich A. et al., 2010; O'Neill J.L. et al., 2011). По мнению пациентов, он является самым мучительным симптомом заболеваний данной локализации. Ощущение зуда носит субъективный характер и варьирует не только у разных пациентов, но и у одного и того же в разное время и при различных психоэмоциональных состояниях (например, при усталости, страхе, стрессе или на фоне депрессии).

Механизм формирования зуда сложен и до конца не изучен. Существует гипотеза о том, что мотивационные аспекты зуда берут свое начало в лобной доле мозга, ответственной за награду и принятие решений, что отражает его компульсивную природу.

Общепринятой классификации зуда нет, в настоящее время наиболее часто используют классификацию зуда, предложенную R. Twycross и соавт. в 2003 г. (табл. 3.3). Выделяют четыре вида зуда, которые могут возникать первично в периферической нервной системе — пруритосептивный (дермальный) и невропатический зуд или в центральной нервной системе — нейрогенный и психогенный.

Work Space!

Таблица 3.2

Причины зуда вульвы у пациентов разного возраста

Заболевание	Возраст			
	младенческий/детский	препубертатный	репродуктивный	постменопауза
Склерозирующий и атрофический лихен	Нет	Да	Да	Да
Очаговый нейродермит	Нет	Да	Да	Да
Атопический дерматит	Да	Да	Да	Да
Простой дерматит	Да	Да	Да	Да
Аллергический дерматит	Редко	Редко	Да	Да
Красный плоский лишай	Нет	Не характерен	Да, в сочетании с болью	Да, в сочетании с болью
Болезнь Дарье	Нет	Да	Да	Да
Болезнь Гужеро–Хейли–Хейли	Нет	Не характерен	Да	Да
Болезнь Фокса–Фордайса	Нет	Нет	Да	Нет, чаще разрешается
Кандидоз	Да	Нет	Да	Да
Перианальная стрептодермия	Возможно	Да	Нет	Нет
Генитальный герпес	Не характерно	Не характерно	Да	Да
Лобковый педикулез	Нет	Нет	Да	Да
Сирингома	Нет	Нет	Да	нет
Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение вульвы, интраэпителиальная неоплазия вульвы и ануса, дифференцированный тип	Нет	Нет	Да, в том числе на фоне склеротического и атрофического лихена, ВПЧ-инфекции	Да, в том числе на фоне склеротического и атрофического лихена
Базальноклеточный рак	Нет	Нет	Да	Да

World peace!

Экстрамаммарная болезнь Педжета	Нет	Нет	Редко	Да
Гистиоцитоз из клеток Лангерганса	Да	Да, очень редко	Да, очень редко	Да
Геморрой	Нет	Нет	Да	Да
Воспалительные заболевания кишечника	Нет	Очень редко	Да	Да
Проктит	Нет	Нет	Да	Да
Радикулопатия	Нет	Нет	Да	Да
Артроз межпозвонковых суставов поясничного отдела (фасеточный синдром)	Нет	Нет	Да	Да
Атрофический вульвовагинит	Нет	Да	Да, в послеродовом периоде, на фоне лактации, приема ингибиторов ароматазы или блокаторов эстрогеновых рецепторов	Да
Сахарный диабет	Не характерно	Возможно	Да	Да
ВИЧ-инфекция	Да	Да	Да	Да

Примечание: ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; ВПЧ — вирус папилломы человека.

t.me/medgynecology

World peace!

Таблица 3.3

Классификация зуда (по Twycross R. et al., 2003)

Вид зуда	Механизм формирования
Пруритосептивный	Воспаление, сухость кожи, экзогенные стимулы — химические, термические, электрические
Невропатический	Поражение афферентных нервных путей — заболевания, повреждения центральной или периферической нервной системы (парестетическая ноталгия, брахиорадиальный зуд, опухоли мозга, рассеянный склероз, периферическая невропатия)
Нейрогенный	Результат нейрохимической активности — часто ассоциирован с гиперпродукцией/накоплением эндогенных или экзогенных опиоидов (холестатический гепатит)
Психогенный	На фоне психических нарушений (тактильные галлюцинации, паразитофобия, соматоформные, обессивно-компульсивные расстройства и др.)

Пруритосептивный (дермальный зуд) берет свое начало в коже и может быть вызван различными стимулами, включающими механические, химические, температурные и электрические. Первичные афферентные нейроны, ответственные за гистаминзависимый зуд, образуют немиелинизированные С-волокна. Существуют два главных класса ноцицептивных С-волокон: механочувствительные и механонечувствительные ноцицепторы. Механочувствительные ноцицепторы в основном ответственны за боль, в то время как механонечувствительные — за зуд, индуцированный гистамином. Рецепторы, ответственные за зуд, находятся только в эпидермисе и в области эпидермо-дермального соединения. Чувствительность к зудящим стимулам неравномерно распределена в коже, она имеет рандомные участки расположения с такой же плотностью, что и у боли. Хирургическое удаление данных структур приводит к утрате способности ощущать зуд. Зуд никогда не ощущается в мышцах, суставах или внутренних органах, что демонстрирует отсутствие в глубоких структурах ответственного за него сигнального аппарата.

Также считается, что за зуд отвечают опиоиды в сочетании с гистамином, освобождаемым из тучных клеток, и возможно, простагландины Е и нейропептиды. В связи с этим ощущения зуда зависят от местного повышения температуры и различных психологических и психоэмоциональных факторов.

Ощущению зуда более подвержены очаги поражения кожи, на неизмененной коже зуд возникает редко. Тщательное обследование и исключение патологического процесса в центральной нервной системе или системного заболевания, сопровождающегося зудом вульвы, важно во всех случаях хронического, трудно купируемого зуда, особенно при отсутствии элементов кожной сыпи. Рекомендуемое обследование пациента с зудом, в том числе зудом вульвы и перианальной области, представлено в табл. 3.4.

Зуд близкородственен чувству боли, но отличается от него по некоторым параметрам: оба ощущения неприятны, однако боль реализуется рефлексом «избегания», а зуд, напротив, почти принудительным рефлексом «обработки», исполнение которого в ходе расчесывания и трения приводит к моментальному (пусть даже кратковременному) облегчению.

Таблица 3.4

Обследование пациента с зудом

Тест	Причина
Бактериоскопия, ПЦР, бактериологический метод, микрореакция преципитации	Инфекции, передающиеся половым путем, кандидоз, сифилис и другие инфекционные заболевания
Гемоглобин	Анемия, полицитемия
Ферритин, железо	Снижение уровня железа может сопровождаться зудом даже при нормальных показателях гемоглобина
Тиреотропный гормон, трийодтиронин, тироксин	Гипотиреоз
Глюкоза	Сахарный диабет
Биохимический анализ крови с исследованием показателей функции печени и почек	Заболевания печени и почек, особенно первичный билиарный цирроз
Белок сыворотки крови	Миелома, необъяснимый зуд у пожилых

Примечание: ПЦР — полимеразная цепная реакция.

Различают как минимум два варианта расчесывания: плавное растирание ладонями и царапание ногтями. Первый вариант приводит к снижению выраженности зуда, второй — к выраженным экскориациям, что кратковременно подавляет ощущение зуда. Благодаря временному облегчающему эффекту расчесывание воспринимается головным мозгом как награда. Зуд и трение часто приводят к развитию лихенификации и впоследствии — очагового нейродермита.

Часто больные слишком интенсивно расчесывают пораженную область. Мацерация, влага и трение усиливают воспаление, приводят к возникновению эрозий, и пациенты могут начинать жаловаться уже на боль, а не на зуд. Хронический зуд, как и боль, способен существенно влиять на общее состояние пациента и в экстремальных случаях может привести к суицидальным мыслям (Адаскевич В.П., 2014).

3.2. БОЛЬ

Боль — еще одна частая жалоба пациентов с заболеваниями вульвы. Считают, что примерно 21% женщин имеют болевые ощущения вне зависимости от наличия или отсутствия у них патологии вульвы.

В 2003 г. ISSVD разработало первую терминологию и классификацию боли, возникающей в области вульвы. В 2015 г. при участии нескольких научных обществ — ISSVD, Международного общества по изучению женского сексуального здоровья (The International Society for the Study of Women's Sexual Health, ISSWSH) и Международного общества боли в области таза (The International Pelvic Pain Society, IPPS) состоялся консенсус, посвященный разработке вопросов терминологии и классификации боли в области вульвы и вульводинии (Bornstein J. et al., 2016), она была пересмотрена и обновлена.

Work Peace!

Согласно предложенной классификации выделяют боль, ассоциированную с патологией вульвы, в том числе дерматозами, и вульводинию (табл. 3.5). Под вульводинией понимают хроническую (не менее 3 мес) боль неизвестной этиологии в области половых органов, которая может быть спонтанной или связанной с половым контактом.

Понятие «вульводиния» тесно связано с понятием «диспареуния» (см. главу 19). Однако между ними имеется и ряд отличий.

Термин «диспареуния» используется для обозначения болезненных и различных неприятных ощущений в половых органах, связанных с половым контактом. Выделяют диспареунию поверхностную (боли при половом контакте локализуются в области вульвы и входа во влагалище) и глубокую (боли во влагалище и области малого таза). Диспареуния может появляться в ожидании

Таблица 3.5

Классификация боли в области вульвы по ISSVD (2016)

Класс	Заболевания
Боль, ассоциированная с определенной патологией	
Ассоциированная с инфекционными болезнями	Кандидоз, генитальный герпес и др.
Ассоциированная с воспалительными неинфекционными заболеваниями	Склерозирующий и атрофический лихен, эрозивный красный плоский лишай, иммунобуллезные дерматозы и др.
Ассоциированная с неоплазиями	Экстрамаммарная болезнь Педжета, рак вульвы и др.
Нейрогенная	Постгерпетическая невралгия, компрессия корешков спинного мозга, посттравматическая, на фоне нейриномы и др.
Посттравматическая	Вульвэктомия, акушерские вмешательства
Ятрогенная	После оперативного лечения, химиотерапии, радиотерапии
На фоне гормонального дефицита	Генитоуринарный менопаузальный синдром (вульвовагинальная атрофия), аменорея на фоне лактации
Вульводиния	
Генерализованная	Провоцируемая (половой контакт или другое)
	Спонтанная
	Смешанная
Локализованная (вестибулодиния, клитородиния и т.д.)	Провоцируемая (половой контакт или другое)
	Спонтанная
	Смешанная
Смешанная	Смешанная

World Pediatrics

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

полового контакта, при прикосновениях, во время пенетрации, фрикций или сразу после полового акта. Боль может возникать время от времени или при каждой попытке полового контакта.

Вульводиния и диспареуния описывают, по сути, одни и те же или очень близкие состояния, но рассматриваемые под разным углом зрения, различающиеся преобладанием тех или иных симптомов, той или иной локализацией жалоб, последовательностью и динамикой их развития. Особенно близки термины провоцируемой вульводинии и диспареунии (в основном его клинического варианта — поверхностной диспареунии). В литературе можно встретить двоякое понимание как вульводинии, так и диспареунии в качестве симптома и в качестве отдельного расстройства.

Вульводинию связывают в основном с нарушением сенсорной обработки в центральной нервной системе с участием как центральных, так и периферических звеньев. Подобный механизм наблюдается и при других болезненных состояниях, которые часто ассоциированы с вульводинией (фибромиалгия, интерстициальный цистит, синдром раздраженного кишечника). Определены триггерные и поддерживающие факторы: генетическая предрасположенность, хронический кандидоз, психические расстройства, дисфункция мышц тазового дна, хирургические вмешательства, сексуальная проблематика (Федорова А.И., 2014; Basson R. et al., 2004; Graziottin A., 2006).

Особенности формирования вульводинии и подходы к ее терапии описаны в главе 19.

3.3. ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ЗУДА И БОЛИ

Боль и зуд имеют различные механизмы формирования. Боль вызывает рефлекс «избегания», ведущий к сокращению мышц и, следовательно, является реакцией для защиты частей тела от возникшей опасности. Зуд же вызывает рефлекс, направленный на расчесывание определенной части кожи.

Немиелинизированные нервные волокна как для зуда, так и для боли берут свое начало в коже, тем не менее информация от них поступает в две различные центральные системы, которые используют одинаковый периферический нервный тяж и спиноталамический тракт. Болевые ощущения подавляют зуд. Для этого могут быть использованы различные вредные (вызывающие повреждение кожи) и безвредные стимулы: тепло, вибрация, химическая стимуляция. При этом безвредные стимулы устраняют боль и зуд только на очень короткий срок — около 20 с. Вредные же стимулы подавляют зуд на больший период времени (более 30 мин), однако не оказывают влияние на боль. Это подтверждает тот факт, что зуд не является разновидностью боли, а вредные стимулы действуют через центральные механизмы вместо периферических. Таким образом, повреждение кожи путем расчесывания оказывает подавляющий эффект на зуд, чем могут быть объяснены особенности клинической картины и поведения пациенток с хроническими дерматозами аногенитальной области.

Зуд и боль являются одной из значимых причин нарушения сексуальной активности и качества жизни пациентов, в ряде случаев — служат причиной формирования нозогенных психических расстройств (Федорова А.И., 2014; Reich A. et al., 2010; O'Neill J.L. et al., 2011).

Учебное пособие!

Выраженность и характер жалоб на зуд и боли при дерматозах вульвы зачастую не соответствуют тяжести дерматоза в связи с включением психического компонента. Для психических расстройств характерны метафоричность в описаниях, меньшая ясность и плохая локализованность ощущений, более эмоциональное описание жалоб (Тхостов А., Елшанский С., Рупчев Г., 2003).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Адаскевич В.П. Кожный зуд. Дерматологический и междисциплинарный феномен. Москва : Издательство Панфилова : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. 272 с.

Тхостов А., Елшанский С., Рупчев Г. Объем и категориальная структура словаря внутренних ощущений при разных заболеваниях // Ежегодник РПО. 2003. № 7. С. 563–565.

Федорова А.И. Комплексный подход к лечению вульводинии // Акушерство и гинекология. 2014. № 8. С. 112–116.

Basson R. et al. Revised definitions of women's sexual dysfunction // J. Sex Med. 2004. Vol. 1, N 1. P. 40–48.

Bornstein J., Cohen Y., Zarfati D. et al. 2015 ISSVD, ISSWSH and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia // Obstet. Gynecol. 2016. Vol. 127, N 4. P. 745–751.

Graziottin A. Sexual Pain Disorders: Dyspareunia and Vaginismus // Standard Practice in Sexual Medicine / ed. Porst H., Buvat J. The Standards Committee of the Inte. Oxford : Blackwell Publishing Ltd, 2006. P. 342–350.

O'Neill J.L., Chan Y.H., Rapp S.R., Yosipovitch G. Differences in itch characteristics between psoriasis and atopic dermatitis patients: results of a web-based questionnaire // Acta Derm. Venereol. 2011. Vol. 91, N 5. P. 537–540.

Reich A., Hrehorów E., Szepietowski J.C. Pruritus is an important factor negatively influencing the well-being of psoriatic patients // Acta Derm. Venereol. 2010. Vol. 90, N 3. P. 257–263.

Twycross R., Greaves M.W., Handwerker H. et al. Itch: scratching more than the surface // QJM. 2003. Vol. 96, N 1. P. 7–26.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

КЛИНИЧЕСКАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ДЕРМАТОЗОВ ВУЛЬВЫ

Ключевые положения

1. Использование специальных опросников обеспечивает структурированный подход к сбору анамнеза.
2. Поражение кожи и ее придатков может дать ключ к диагностике дерматозов вульвы.
3. При описании клинической картины дерматозов вульвы используют стандартную дерматологическую терминологию.
4. При описании и интерпретации дерматоскопической картины дерматозов вульвы используют принципы и терминологию, принятые для описания дерматоскопической картины воспалительных дерматозов других локализаций.
5. Гистологическое исследование при дерматозах вульвы может не проводиться при ясном клиническом диагнозе, при наличии эрозивно-язвенных поражений биопсию проводят как минимум из двух мест.

4.1. ДАННЫЕ АНАМНЕЗА

Ключевое значение при диагностике заболеваний вульвы имеет сбор анамнеза: время появления симптомов и изменений кожи и слизистой оболочки, последовательность их возникновения, наличие провоцирующих факторов, в том числе симптомов недержания мочи и кала, связь с половым актом, предшествующее лечение, а также наличие у пациента или у членов его семьи атопических заболеваний, псориаза, системных болезней соединительной ткани.

Рекомендуют структурированный подход к сбору анамнеза. Для этого можно использовать опросники (один из них приведен в табл. 4.1, он может быть расширен и дополнен), которые пациент заполняет перед приемом врача. При этом для характеристики субъективной симптоматики целесообразно применять визуальные аналоговые шкалы (ВАШ).

Таблица 4.1

Вариант опросника для пациентов с заболеваниями вульвы

Ф. И. О. пациента	
Возраст, лет	
Наличие у Вас аллергических реакций. Если да, перечислите	Да Нет • Лекарственные препараты. • Пищевые продукты. • Другое

Продолжение табл. 4.1

Прием лекарственных препаратов по поводу других заболеваний	
Хирургические вмешательства	
Данные об основных симптомах заболевания вульвы	
Опишите Ваши жалобы и оцените по 10-балльной шкале, где 0 — это отсутствие симптома, а 10 — максимальная выраженность	• Зуд __ баллов. • Жжение __ баллов. • Боль __ баллов. • Повышенная чувствительность __ баллов. • Другое
Как давно появились Ваши симптомы?	
Охарактеризуйте Ваши симптомы, они присутствуют	• Постоянно. • Периодически (появляются и исчезают)
Перечислите факторы, которые приводят к ухудшению симптомов	• Половой акт. • Менструация. • Физические нагрузки. • Дефекация или мочеиспускание. • Тесное белье. • Гигиенические процедуры. • Другое
Вы заметили какие-либо изменения в выделениях из влагалища? Да Нет	
Вы пытались лечить свои симптомы? Да Нет	
Укажите предыдущее лечение, включая дату начала, дату окончания, почему закончили лечение, полученный эффект	
Вам когда-либо делали биопсию вульвы? Да Нет Если да, пожалуйста, получите заключение и предоставьте	
Гинекологический анамнез	
Последний менструальный цикл	
Какие средства гигиены вы используете?	• Ежедневные прокладки. • Прокладки ароматизированные. • Прокладки неароматизированные. • Тампоны
Недавняя беременность? Да Нет	
Наступление менопаузы в возрасте ____ лет	
Вы принимаете препараты гормонозаместительной терапии? Да Нет	
Если да, то какие?	• Пероральные. • Интравагинальные. • Трансдермальные пластыри
Вы ведете активную половую жизнь? Да Нет	
Если да, то как часто у Вас половые акты?	
Вы испытываете боль при половом акте? Да Нет	

World peace!

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Окончание табл. 4.1

Если да, то когда?	• Во время проникновения. • Во время полового акта. • После полового акта
Вы используете лубриканты? Да Нет	
Какой марки? Почему?	
Вы используете какие-либо методы контрацепции? Да Нет	
Если да, то какие? Какой марки? Как часто?	• Презервативы. • Местные спермициды. • Диафрагму. • Оральные контрацептивы. • Другое
Что Вы используете для очищения половых органов и ухода (увлажнения)?	• Только вода. • Специальные моющие средства. • Обычное мыло. • Мочалка. • Увлажнители. • Спреи. • Крема, мази. • Другое
У Вас есть или было:	• Ненормальный мазок. • Генитальные бородавки. • Генитальный герпес
Перенесенные заболевания	
Имеются ли у Вас или Ваших родственников следующие заболевания?	• Аллергический ринит, экзема, бронхиальная астма. • Псориаз. • Сахарный диабет. • Синдром раздраженного кишечника. • Фибромиалгия. • Интерстициальный цистит. • Хроническая усталость.
Имеются ли у Вас следующие симптомы?	• Нарушение сна, головные боли, пониженная энергичность, усталость. • Тревога, депрессия. • Раздражение либо сухость глаз или рта, язвы ротовой полости. • Боль при мочеиспускании, учащенное мочеиспускание, недержание. • Недержание стула, диарея. • Запор, симптомы рефлюкса. • Боль в суставах, боль в спине

4.2. ОСМОТР ВУЛЬВЫ

Перед осмотром вульвы следует провести обследование кожи и слизистых оболочек пациента. Иногда высыпания на коже и изменения ее придатков дают ключ к пониманию процесса, поражающего вульву (табл. 4.2; рис. 4.1).

World Peace!

Таблица 4.2

Симптомы поражения кожи и ее придатков при дерматозах вульвы

Часть кожного покрова	Симптомы	Дерматоз
Ногтевые пластинки	Симптом наперстка — точечные углубления на ногтевой пластинке, симптом масляного пятна — неравномерная сепарация ногтевой пластинки от ногтевого ложа в дистальной части и ее желтоватое окрашивание	Псориаз
	Чередование продольных желобков и гребешков, истончение, помутнение, расслоение, птеригиум	Красный плоский лишай
Волосистая часть головы	Эритема и шелушение	• Псориаз. • Себорейный дерматит
	Рубцовая алопеция	• Красный плоский лишай. • Дискоидная красная волчанка
Ушные раковины	Эритема и шелушение	• Псориаз. • Себорейный дерматит. • Дискоидная красная волчанка
Сгибательные поверхности конечностей. Локтевые и коленные суставы	Инфильтрация, лихенификация и пигментация кожи сгибательных поверхностей	Атопический дерматит
	Папулы и бляшки с шелушением на разгибательных поверхностях	Псориаз
Слизистая оболочка полости рта	Папулы с белым рисунком на поверхности, напоминающим листья папоротника, эрозии, десквамативный гингивит	Красный плоский лишай
	Незаживающие рецидивирующие болезненные эрозии, десквамативный гингивит, при поражении глотки — осиплость голоса и дисфагия, при поражении пищевода — рубцевание и стеноз	Пемфигоид слизистых оболочек
Глаза	Бледная конъюнктива	Анемия
	Боль или ощущение песка в глазах, конъюнктивит, пузыри, эрозии, далее рубцевание	Пемфигоид слизистых оболочек
	Постоянное слезотечение при окклюзии слезного канала	Красный плоский лишай
Кожа туловища	Поражение гладкой кожи характерно с разной частотой при различных дерматозах — псориаз, красный плоский лишай, атопический дерматит и т.д.	

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а *б*

Рис. 4.1. Псориаз у пациентки: *а* — слабо инфильтрированная бляшка на коже половых губ; *б* — поражение волосистой части головы с формированием характерной «псориатической короны»

Вульву необходимо тщательно осмотреть и оценить как измененные, так и неизмененные кожу и слизистые оболочки. Обращают внимание на соотношение ее анатомических структур, нарушения архитектоники, а также наличие первичных и вторичных элементов кожной сыпи.

Проводить осмотр желательно в гинекологическом кресле, а если таковое отсутствует, то пациентку следует уложить на кушетку. При осмотре необходимо информировать пациентку о своих действиях и не прикасаться к вульве неожиданно. Это особенно важно при обследовании женщин молодого возраста или женщин с высоким уровнем тревожности и/или диспареунией.

При осмотре (с согласия пациентки) желательно сделать фотографию, это понадобится для оценки динамики процесса и обсуждения особенностей наружной терапии, или использовать схематическое изображение половых органов, где отмечать зоны поражения и в дальнейшем использовать для обозначения мест проведения биопсии.

При описании поражения вульвы используется стандартная дерматологическая терминология. Основные термины, применяемые для описания элементов кожной сыпи, приведены в табл. 4.3.

Таблица 4.3

Первичные и вторичные элементы кожной сыпи

Элемент	Характеристика
Первичные элементы кожной сыпи	
Бесполостные	
Пятно (*macula*)	Изменение цвета кожи/слизистой оболочки без изменения ее рельефа и текстуры (рис. 4.2, *а*). Сосудистое пятно обусловлено расширением мелких сосудов кожи и наполнением их кровью (гиперемическое) или нарушением проницаемости и целостности сосудистой стенки (геморрагическое).

Продолжение табл. 4.3

Элемент	Характеристика
	Пигментное пятно возникает вследствие изменения количества пигмента в коже, чаще меланина. *Гиперпигментные (гиперхромные) пятна* обусловлены либо увеличением количества меланина в клетках эпителия, либо отложением в дерме включений гемосидерина и других красящих веществ. *Гипопигментные (гипохромные, первичная лейкодерма) пятна* — результат полного или частичного исчезновения пигмента меланина. *Искусственные пятна* возникают в результате отложения в коже красящих веществ
Волдырь (*urtica*)	Бесполостной возвышающийся над уровнем кожи элемент, образующийся вследствие выраженного отека сосочкового слоя дермы, имеющий тестоватую консистенцию (рис. 4.2, *б*). Цвет розовый, в центальной части бледный или синюшый из-за механического сдавления сосудов отечной жидкостью. Характерно быстрое возникновение и бесследное быстрое исчезновение
Узелок (*papula*)	Бесполостной возвышающийся над поверхностью кожи/слизистой оболочкой первичный элемент, образующийся за счет пролиферативных изменений в эпидермисе и/или воспалительной инфильтрации в дерме (рис. 4.2, *в*). Соответственно выделяют эпидермальные (цвета нормальной кожи), дермальные и эпидермо-дермальные (разные оттенки розового цвета) папулы. По размерам папулы делят на милиарные (1–2 мм в диаметре), лентикулярные (около 5 мм в диаметре), нумулярные (размером с монету) и более крупные — бляшки. Разрешаются папулы бесследно, иногда через этап вторичной гипо- или гиперпигментации
Узел (*nodus*)	Округлое или овоидное образование величиной с лесной орех и более, различной плотности: от мягкой до плотноэластической, воспалительной и невоспалительной (опухолевый узел) природы, расположенное в подкожной жировой клетчатке (рис. 4.2, *г*). Узел может возвышаться над поверхностью кожи/слизистой оболочки
Бугорок (*tuberculum*)	Бесполостной возвышающийся над поверхностью кожи/слизистой оболочки первичный элемент, морфологической основой которого является инфекционная гранулема (рис. 4.2, *д*). Характеризуется разными размерами и глубиной залегания. Разрешаются бугорки всегда с образованием рубца либо через изъязвление (влажный путь), либо без него (сухой путь)
	Полостные
Пузырек (*vesicula*)	Полостной элемент, слегка возвышающийся над поверхностью кожи/слизистой оболочки, как правило, мелких размеров (рис. 4.2, *е*). Формируется в эпидермисе за счет межклеточного отека (спонгиоза), вакуольной или баллонной дегенерации клеток. Имеет серозное содержимое. В ходе эволюции вскрывается с образованием эрозии
Пузырь (*bulla*)	Полостной элемент, возвышающийся над уровнем кожи/слизистой оболочки, различной формы и величины, с серозным или серозно-геморрагическим содержимым (рис. 4.2, *ж*). Формируется в эпидермисе за счет акантолиза (интраэпидермально) или эпидермолиза (субэпидермально). В ходе эволюции вскрывается с образованием эрозии

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Окончание табл. 4.3

Элемент	Характеристика
Гнойничок (*pustula*)	Полостной элемент, возвышающийся над уровнем кожи/слизистой оболочки, с гнойным содержимым (рис. 4.2, *з*). Обычно формируется в устье волосяного фолликула (остеофолликулит, фолликулит), реже — субэпидермально (эктима). Возникает в результате повреждения эпидермальных клеток продуктами жизнедеятельности гноеродных микробов или факторами неинфекционной природы (амикробные пустулезы) и миграции воспалительных клеток (в первую очередь нейтрофилов)
Вторичные элементы кожной сыпи	
Пятно вторичное	Очаг гипер- или гипопигментации, образующийся вследствие отложения гемосидерина или меланина либо уменьшения количества меланина из-за временного нарушения функции меланоцитов, оказавшихся в зоне воспалительного процесса (рис. 4.2, *и*)
Трещина (*fissura*)	Дефект кожи/слизистой оболочки линейного характера различной глубины (рис. 4.2, *к*). Нередко образуется при инфильтрации и появлении ригидности тканей, часто трещины располагаются в глубине естественных складок и на коже, подверженной растяжению
Лихенификация (*lichenificatio*)	Хроническая инфильтрация кожи с усилением кожного рисунка. Цвет может варьировать от темно-красного, ярко-красного до нормального (рис. 4.2, *л*)
Экскориация, расчес (*excoriatio*)	Дефект ткани, как правило, линейного характера, наиболее часто образующийся в результате расчесов (рис. 4.2, *м*). Глубина экскориаций зависит от силы механического воздействия
Эрозия (*erosio*)	Поверхностный (в пределах эпидермиса) дефект кожи/слизистой оболочки различных размеров, с розовой или красной влажной поверхностью (рис. 4.2, *н*). Образуется в результате эволюции полостных элементов — пузырьков, пузырей, пустул, поэтому повторяет их форму и размеры
Язва (*ulcus*)	Глубокий дефект кожи/слизистой оболочки в пределах дермы или подкожной клетчатки (рис. 4.2, *о*). Образуется в результате эволюции (распада) патологически измененных тканей (воспалительных или опухолевых узлов, бугорков и т.д.). Край язв может быть мягким подрытым, плотным каллезным
Чешуйка (*squama*)	Отторгающиеся роговые пластинки, образующиеся в результате как физиологического, так и патологического шелушения (рис. 4.2, *п*). Различают мелкое (отрубевидное, муковидное), крупное (пластинчатое и листовидное) шелушение. Цвет чешуек может быть белый, серый, желтоватый, буроватый
Корка (*crusta*)	Ссохшийся экссудат (рис. 4.2, *р*). Образуется в результате высыхания содержимого вскрывшегося полостного элемента — серозного, серозно-геморрагического, гнойного, иногда с примесью частиц применявшихся лекарственных средств
Рубец (*cicatrix*)	Разрастание соединительной ткани на местах глубоких дефектов кожи путем замещения их (рис. 4.2, *с*). Может располагаться на уровне кожи, возвышаться над уровнем здоровой кожи (гипертрофический) или быть ниже уровня (атрофический). Иногда рубцевание происходит без предварительного разрушения тканей (рубцовая атрофия)
Вегетация (*vegetatio*)	Утолщение кожи, напоминающее петушиный гребень или цветную капусту (рис. 4.2, *т*), формируется вследствие папилломатоза (разрастания сосочкового слоя дермы) и акантоза

Word pdf.pdf



а



б



в



г

Рис. 4.2. Первичные и вторичные элементы кожной сыпи: *а* — пятно; *б* — волдырь; *в* — папулы; *г* — узел; *д* — бугорки; *е* — пузырьки (везикулы); *ж* — пузыри; *з* — пустулы; *и* — вторичное пятно; *к* — трещина

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



д



е



ж



з



и



к

World peace!



л



м



н



о

Рис. 4.2. *Продолжение.* Первичные и вторичные элементы кожной сыпи: *л* — лихенификация; *м* — экскориация; *н* — эрозия; *о* — язва

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



п



р



с



т

Рис. 4.2. *Окончание.* Первичные и вторичные элементы кожной сыпи: *п* — чешуйка; *р* — корка; *с* — рубец; *т* — вегетация

World Medical!

4.3. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ТЕСТЫ — ТЕСТ С РАЗБАВЛЕННОЙ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ И ТЕСТ С ТОЛУИДИНОВЫМ СИНИМ

Для улучшения визуализации изменений слизистой оболочки, в том числе вызванных вирусом папилломы человека (ВПЧ), используется **тест с разбавленной уксусной кислотой**. На очаги поражения или на участок слизистой оболочки наносят 5%, а у пациентов с выраженным болевым синдромом — 3% раствор уксусной кислоты. Время экспозиции составляет 5 мин. При этом пораженная ткань приобретает белый цвет («ацетобелые участки»).

Появление ацетобелых участков обусловлено повышением способности тканей отражать белый свет. Механизмы, лежащие в основе этого эффекта, остаются неясными. Предполагается, что уксусная кислота растворяет слизь и модифицирует внутриклеточные белки — цитокератины и ядерные протеины — и/или вызывает обратимую дегидратацию цитоплазмы клеток, при которой органеллы, цитоскелет и ядерные протеины не подвергаются изменениям (Burke L. et al., 1991). Степень выраженности контраста цвета при аппликации уксусной кислоты зависит от количества поверхностных эпителиальных клеток, объема цитоплазмы и ядерного материала в них. Формирование «ацетобелых участков» и длительность сохранения эффекта побеления характерны для эпителия, состоящего из большого количества клеток с крупными ядрами и небольшим объемом цитоплазмы. Необходимо учитывать, что появление ацетобелого окрашивания возможно в области преддверия влагалища, в том числе при папилломатозе преддверия влагалища, а также при воспалительных изменениях вульвы любой природы или при травме. Это существенно ограничивает возможности данного теста на практике при оценке состояния вульвы. Тест с уксусной кислотой также широко используется и при проведении кольпоскопии и является более информативным при оценке состояния шейки матки.

Тест с толуидиновым синим (тест Коллинза) — на очаги поражения наносят 1% раствор толуидинового синего (время экспозиции 3–5 мин), а затем обесцвечивают разбавленной 2–3% уксусной кислотой. Все участки эпителия, для которых характерна высокая ядерная активность, сохраняют синюю окраску. Синее окрашивание характерно не только для атипичного эпителия, но и для участков повреждения целостности эпителия, а также паракератоза.

Помимо теста Коллинза, можно использовать и **пробу с раствором Люголя**♠. Хотя она малоинформативна, за исключением, возможно, области преддверия, которая является продолжением гликогенсодержащего эпителия влагалища и поэтому интенсивно окрашивается йодом. На практике на этом уровне она помогает только выявить различие между сосочками вирусного происхождения и физиологическими.

Тест Коллинза и тест с раствором Люголя♠ применяют для выявления атипии эпителия на протяжении многих лет, однако частота ложноположительных и ложноотрицательных результатов при их применении чрезвычайно высока (Micheletti L., Bogliatto F., Lynch P.J., 2008). Оба теста могут быть использованы и при проведении кольпоскопии.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

4.4. ОЦЕНКА ЛОКАЛИЗАЦИИ И СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ БОЛИ

У пациентов с болевым синдромом, особенно при подозрении на провоцируемую вульводинию, необходимо оценивать локализацию и степень выраженности боли. Для этого используют тест с ватной палочкой (англ. cotton stick test — Q-tip-test), с помощью которой оказывают слабое давление на различные области вульвы. Как правило, чувствительность тканей вульвы исследуется в шести анатомических зонах, при этом для описания ее локализации можно использовать ассоциацию с циферблатом. Пациентка оценивает степень выраженности боли в баллах. Результаты следует фиксировать на схеме вульвы («диаграмме боли»).

Необходимо отметить, что метод не стандартизирован и выполняется разными исследователями по-разному. Тем не менее он является показательным при первичной диагностике вульводинии и для оценки выраженности боли, обусловленной другими причинами. Он также позволяет провести дифференциальную диагностику между механической аллодинией и гипералгезией. Аллодиния — это боль в ответ на воздействие неболевого стимула, например, прикосновение ватной палочки. Гипералгезия — это повышенная болевая чувствительность в ответ на действие болевого стимула. Наличие аллодинии или гипералгезии может указывать на наличие невропатии.

4.5. ДЕРМАТОСКОПИЯ ПРИ ДЕРМАТОЗАХ ВУЛЬВЫ

Дерматоскопия — неинвазивный метод исследования кожи и слизистых оболочек *in vivo*. Дерматоскопия позволяет получить дополнительную информацию о невидимых при осмотре невооруженным глазом внутрикожных структурах, расположенных в пределах эпидермиса, дермо-эпидермального соединения и сосочкового слоя дермы.

Метод широко используется для диагностики меланоцитарных и немеланоцитарных опухолей кожи. В последние годы дерматоскопию широко применяют в комплексной диагностике воспалительных дерматозов, оценке их динамики на фоне терапии (Zalaudek I. et al., 2006, 2013; Lallas A. et al., 2013; Errichetti E., Stinco G., 2015; Errichetti E., Stinco G., 2016). Что касается заболеваний вульвы, то исследования, посвященные изучению их дерматоскопической картины, немногочисленны (Ferrari A. et al., 2011; Barisani A. et al., 2016; Borghi A. et al., 2018) и приведены в соответствующих разделах руководства.

Дерматоскопическое исследование выполняют с применением оптического прибора — дерматоскопа, оснащенного увеличительной линзой и источником света. Разные модификации дерматоскопов могут быть использованы для выполнения дерматоскопического осмотра — ручные дерматоскопы без возможности фотофиксации изображения, портативные дерматоскопы с возможностью присоединения к фотоаппарату или смартфону, видеодерматоскопы. Соединение дерматоскопа с цифровой камерой или смартфоном позволяет делать снимки изучаемой области (фотодерматоскопия). Это дает возможность вывести полученное изображение на экран, произвести увеличение полученного изображения и повысить точность оценки дерматоскопических симптомов, а также оценить динамику изменений в ходе терапии. Видеодерматоскопы в зависимости от модели позволяют оценить дерматоскопические структуры с увеличением изображения до 1000 раз (Потекаев Н.Н., 2010).

В российской клинической практике наиболее распространены ручные дерматоскопы со стандартным 10-кратным увеличением встроенной линзы. Среди них выделяют контактные, бесконтакные и гибридные варианты (Боулинг Дж., 2013).

При использовании контактного дерматоскопа со светодиодным источником освещения без поляризации (неполяризованный дерматоскоп) на исследуемый участок наносят иммерсионную жидкость (масло, гель для ультразвуковой диагностики, воду, глицерин, этанол). Для визуализации внутрикожных структур производится плотный контакт объектива с кожей или слизистой оболочкой. Дерматоскопы с режимом кросс-поляризации (бесконтактные дерматоскопы) не требуют непосредственного контакта с кожей и нанесения на поверхность иммерсионной среды, с их помощью можно быстро провести осмотр множественных высыпных элементов. В гибридных моделях существует возможность переключения режимов и использования как контактной (иммерсионной), так и бесконтактной (поляризованной) дерматоскопии.

Любая из вышеперечисленных моделей дерматоскопов может применяться при диагностике дерматозов вульвы. В качестве иммерсионной среды при осмотре вульвы с использованием контактного (неполяризованного) дерматоскопа преимущественно применяется масло или гель, используемый при выполнении ультразвуковых исследований.

Для предотвращения контаминации головки дерматоскопа и трансмиссии инфекционными агентами и передачи их от одного пациента к другому пользуются защитным экраном. Наиболее доступным вариантом защиты может служить метод, предложенный M.R. Zampino и соавт. (2005), — на головке прибора фиксируют пищевую пленку из поливинилхлорида. На поверхность пленки и на поверхность контактной платы дерматоскопа наносят тонкий слой иммерсионного масла (Zampino M.R. et al., 2005). Авторы проанализировали защитные свойства и светопроницаемость пищевой пленки из поливинилхлорида [толщиной 9±1 мкм; Domopak; Comital Cofresco SpA, Volpiano (Torino), Italy] и показали, что применение такой техники не изменяет дерматоскопическую картину и может быть использовано для предотвращения контаминации прибора, в том числе вирусами (Zampino M.R. et al., 2005; Zampino M.R. et al., 2007).

Необходимо отметить, что при оценке дерматоскопической картины дерматозов вульвы следует учитывать особенности оборудования (Lallas A. et al., 2013; Errichetti E., Stinco G., 2015). Считают, что использование бесконтактной поляризованной дерматоскопии позволяет более четко визуализировать сосудистые структуры в связи с отсутствием давления на кожу и чешуйки из-за отсутствия мацерации иммерсионной жидкостью. Применение контактной неполяризованной дерматоскопии, напротив, позволяет более детально оценивать структуры, локализующиеся ближе к поверхности кожи, например, фолликулярные пробки при склерозирующем и атрофическом лихене. При этом выполнение дерматоскопии с использованием неполяризованного дерматоскопа занимает больше времени, так как требует нанесения иммерсионной жидкости, защиты головки дерматоскопа от контаминации и установления прямого контакта оборудования с кожей или слизистой оболочкой.

Наиболее полную информацию о дерматоскопических структурах можно получить на гибридных моделях дерматоскопов с возможностью исполь-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

зования как поляризованного, так и неполяризованного режимов при исследовании.

Стандартизированная терминология для описания дерматоскопической картины дерматозов вульвы в настоящее время четко не определена. Для оценки полученных изображений применяют как метафорический, так и описательный язык, что может приводить к появлению разных определений для описания одинаковых структур. Для упрощения описания дерматоскопической картины допустима терминология, предложенная в 2019 г. Международным обществом дерматоскопии (International dermoscopy society) для описания дерматоскопической картины неопухолевых дерматозов (табл. 4.4, рис. 4.3) (Errichetti E. et al., 2020).

Предложенный алгоритм дерматоскопической диагностики включает:

- оценку морфологии сосудистых структур и их распределения;
- оценку характера шелушения (цвет и расположение чешуек);
- оценку симптомов, связанных с изменениями в пределах волосяных фолликулов;
- описание дополнительных дерматоскопических признаков (включая описание цвета и формы дополнительных дерматоскопических структур) и «специфичных» симптомов, характерных для отдельных дерматозов.

Таблица 4.4

Терминология для описания дерматоскопической картины неопухолевых дерматозов, предложенная Международным обществом дерматоскопии (Errichetti E. et al., 2020)

Сосуды	Характеристики
Сосудистые симптомы — морфология	
Точечные сосуды (dotted vessels)	• Округлые сосудистые структуры любого калибра. • *Гистологически* соответствуют расширенным сосудам, расположенным в удлиненных сосочках дермы. • Наиболее частый вариант морфологии сосудов, который встречается при различных дерматозах — псориазе, дерматитах, красном плоском лишае, розовом лишае, порокератозе, импетиго, микозах гладкой кожи, плоских бородавках и др. • Авторы консенсуса предложили не разделять сосуды округлой формы на подтипы в зависимости от диаметра (гранулоподобные, глобулоподобные, клубочковые и т. д.), поскольку диагностическая значимость подобного деления в настоящее время четко не определена. Все вышеуказанные сосудистые структуры при описании дерматоскопического изображения предлагается относить к точечным.
Линейные сосуды (linear vessels)	• Сосуды линейной формы без ответвлений и выраженных изгибов. • *Гистологически* соответствуют расширенным сосудам дермы, расположенным параллельно поверхности кожи. • Определяются при ряде дерматозов, включая грибовидный микоз, розацеа, красный плоский лишай, дискоидную красную волчанку, острый лихеноидный парапсориаз Мухи–Габерманна, а также при атрофии кожи, в том числе индуцированной хронической инсоляцией или использованием топических глюкокортикоидов.

Work Peace!

Продолжение табл. 4.4

Сосуды	Характеристики
Линейные сосуды с ответвлениями (linear vessels with branches)	• Древообразно разветвляющиеся сосуды линейной формы. • *Гистологически* соответствуют сосудам дермы. • Часто встречаются при неоплазиях и являются характерным дерматоскопическим симптомом базальноклеточного рака кожи (устоявшийся термин при описании последнего — «древовидные сосуды»). • Преимущественно наблюдаются при гранулематозных дерматозах и дискоидной красной волчанке. Также описаны при хроническом лихеноидном парапсориазе и контагиозном моллюске
Линейные изогнутые (linear curved)	• Линейные сосуды разнообразной формы. • *Гистологически* извитые сосуды дермы. • Авторы консенсуса предложили унифицировать терминологию и отнести к данной группе сосуды в виде запятой, в виде шпильки, извитые, штопорообразные, чашеподобные, спиралевидные, винтообразные, сперматозоидоподобные, скрученные и т.д., основываясь на том, что зачастую подобные формы в одном изучаемом морфологическом элементе наблюдаются одновременно и их диагностическая значимость четко не определена. • Описаны при многих воспалительных дерматозах: баланите Зуна, хроническом лихеноидном парапсориазе, гранулематозных заболеваниях, дискоидной красной волчанке, пятнистой эруптивной персистирующей телеангиэктазии
Сосудистые симптомы — тип распределения сосудов	
Равномерный (uniform)	• Сосуды равномерно распределены в пределах изучаемого высыпного элемента. • Наиболее характерен для псориаза. • Также встречается при очаговом нейродермите, вторичной лихенификации, плоских бородавках
Сгруппированный (clustered)	• Сосуды в пределах высыпного элемента расположены отдельными небольшими группами. • Дерматит, вульгарные бородавки, розовый лишай
Периферический (peripheral)	• Сосуды преимущественно расположены в периферической части высыпных элементов. • Красный плоский лишай, дискоидная красная волчанка, розовый лишай, острый лихеноидный парапсориаз
Ретикулярный (reticular)	• Сосудистые структуры равномерно распределены в пределах морфологического элемента в виде сети. • Розацеа, псориаз, кольцевидная эластолитическая гигантоклеточная гранулема, стойкая эруптивная пятнистая телеангиэктазия. • При псориазе сеть формируют точечные сосуды, при розацеа — сосуды линейной формы
Неспецифический (unspecific)	• Распределение сосудов в пределах изучаемого элемента имеет беспорядочный, неоднородный характер и не укладывается ни в один из перечисленных выше вариантов. • Дерматит, розовый лишай, хронический лихеноидный парапсориаз

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Продолжение табл. 4.4

Сосуды	Характеристики
Чешуйки — цвет	
Белый	• Чешуйки белого или бело-серого оттенка. • Определяются при дерматозах, гистологически характеризующихся развитием гиперкератоза (преимущественно паракератоза). • Псориаз (за исключением пустулезного, инверсного и поражения половых органов), гипертрофическая форма красного плоского лишая, дискоидная красная волчанка, подострая красная волчанка, розовый лишай, грибовидный микоз, хронический лихеноидный парапсориаз, микозы гладкой кожи
Желтый	• Чешуйки или корки желтого цвета. • Корки формируются в результате высыхания серозного экссудата, чешуйки — при смешивании серозной жидкости с кератином. • Чаще встречаются при дерматозах, гистологически сопровождающихся спонгиозом или акантолизом. • Дерматиты, вульгарная пузырчатка, болезнь Дарье
Коричневый	• Коричневый цвет чешуек. • Образуется в результате смешивания кератина с меланином/кератина с другими экзогенными или эндогенными пигментами. Например, «терра-фирма-формный» дерматоз (от лат. *terra firma* — твердая земля)
Чешуйки — расположение в пределах изучаемого высыпного элемента	
Диффузное (diffuse)	• Чешуйки покрывают всю поверхность высыпных элементов. • Не является диагностически значимым признаком для какого-либо дерматоза, может наблюдаться при многих дерматозах с шелушением, особенно характерно для псориаза
Центральное (central)	• Чешуйки преимущественно наблюдаются в центральной части высыпаний. • Не является диагностически значимым для какого-либо дерматоза, встречается при многих заболеваниях — гипертрофическая форма красного плоского лишая, дискоидная красная волчанка, лейшманиоз, хронический лихеноидный парапсориаз
Периферическое (peripheral)	• Шелушение преимущественно наблюдается по периферии очага, центр высыпного элемента свободен от чешуек. • Признак наиболее характерен для розового лишая. • Встречается при других заболеваниях — микозе крупных складок, центробежной эритеме, подострой красной волчанке
Неравномерное (patchy)	• Неупорядоченное, асимметричное, рассеянное расположение чешуек, их число может быть незначительным. • Наименее специфичный признак. • Встречается при дерматитах, грибовидном микозе, очаговом нейродермите, красном плоском лишае, хроническом лихеноидном парапсориазе

Work Peace!

Продолжение табл. 4.4

Сосуды	Характеристики
Симптомы, связанные с поражением волосяных фолликулов	
Фолликулярные роговые пробки (*follicular plugs*)	• Основа — фолликулярный гиперкератоз. • Цвет роговых пробок может быть разным: пробки белого цвета (скопление кератина), желтого цвета (кератин + серозный экссудат) или, несколько реже, коричневого цвета (кератин + меланин или экзогенный пигмент). • Термин «фолликулярные пробки» предлагается также использовать для изменений в пределах фолликулярных отверстий, ранее описываемых как комедоноподобные структуры, «хвосты демодекса», «желтые слезы», «розетты» и др. • Гипертрофический красный плоский лишай, дискоидная красная волчанка, лейшманиоз, демодекоз, лишай склеротический и атрофический
Фолликулярные красные точки (follicular red dots)	• Основа — перифолликулярное воспаление. • Ранние проявления дискоидной красной волчанки, фолликулярный грибовидный микоз, фолликулярный муциноз
Перифолликулярные участки белого цвета (perifollicular white colour)	• Основа — перифолликулярный фиброз или гиперплазия эпидермиса и перифолликулярная депигментация. • Дискоидная красная волчанка, гипертрофическая форма красного плоского лишая, витилиго
Перифолликулярная пигментация (perifollicular pigmentation)	• Основа — перифолликулярное отложение пигмента. • Витилиго (при репигментации перифолликулярного типа)
Другие структуры — гетерогенная группа дерматоскопических структур, формирование которых является следствием различных гистологических процессов в эпидермисе и дерме	
Другие структуры — цвет	
Белый	• Основа — фиброз, уменьшение количества меланоцитов или меланина, гиперплазия эпидермиса (акантоз или гипергранулез), отложения кальция. • Склерозирующий и атрофический лихен, склеродермия, липоидный некробиоз, первичная В-клеточная лимфома, витилиго, идиопатический точечный гипомеланоз, контагиозный моллюск, тофусы при подагре
Коричневый	• Основа — меланин на уровне базального слоя эпидермиса или сосочковой дермы. • Мелазма, фрикционный меланоз, пигментная крапивница, амилоидный лихен, пятнистый амилоидоз
Серый	• Основа — меланин или охронотический пигмент в папиллярной дерме. • Красный плоский лишай, мелазма, экзогенное окрашивание кожи
Голубой	• Основа — меланин или охронотический пигмент в ретикулярной дерме. • Пепельный дерматоз, экзогенное окрашивание кожи

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Окончание табл. 4.4

Сосуды	Характеристики
Оранжевый	• Основа — гранулематозный или другой плотный клеточный инфильтрат или отложения гемосидерина в дерме. • Гранулематозные дерматозы, ксантогранулема, первичная кожная В-клеточная лимфома, баланит Зуна, лишай красный фолликулярный, папулезный сифилид
Желтый	• Основа — отложения липидов в дерме или пустулы. • Липоидный некробиоз, ксантелазма, пустулезный псориаз, ксантогранулема
Пурпурный	• Экстравазация эритроцитов (пурпура) или тромбоз сосудов. • Пигментно-пурпурозный дерматоз, склерозирующий и атрофический лихен, вульгарные или подошвенные бородавки, васкулиты
Другие структуры — морфология	
Бесструктурные зоны (structureless diffuse — as a background — or focal)	• Могут быть представлены диффузными структурами, формирующими общий фон образования, или занимать отдельные участки). • Гранулематозные дерматозы, первичные кожные В-клеточные лимфомы, склерозирующий и атрофический лихен, баланит Зуна, ксантогранулема, фрикционный меланоз, пигментная крапивница, ксантелазма, разноцветный лишай, пигментно-пурпурозный дерматоз, солитарная мастоцитома
Точки/глобулы (dots/globules)	• Ранее: точки, глобулы, глыбки, конфеттиподобные структуры, лепестковидные структуры, милиумподобные кисты, роговые жемчужины, комки. • Красный плоский лишай, пепельный дерматоз, склерозирующий и атрофический лихен, контагиозный моллюск, склеродермия, амилоидный лихен, пятнистый амилоидоз, пигментно-пурпурозный дерматоз
Линии (параллельные, перпендикулярные, сетчатые, многоугольные или линии, имеющие неспецифическое расположение) (lines — parallel, reticular, perpendicular, angulated or unspecifically arranged)	• Ранее: полосы, отростки, кристаллические структуры, хризалиды, блестящие лентовидные структуры, ретикулярные структуры, структуры, напоминающие сеть, светящиеся линии, спикулы, лучистые полосы, луковицеобразные структуры и прозрачные структуры, напоминающие расположение прожилок на листьях. • Пигментная крапивница, узловатая почесуха, фрикционный меланоз, амилоидный лихен, пятнистый амилоидоз, ксантогранулема, вульгарные бородавки
Круги (circles)	• Ранее: круги, кольцеобразные, дугообразные, червеобразные (изогнуто-линейные) структуры. • Мелазма, экзогенное окрашивание кожи, первичная В-клеточная лимфома
«Специфичные» структуры	
Разнообразные признаки, высокоспецифичные и чувствительные для отдельных дерматозов	• Например, сеть Уикхема, «структуры, напоминающие след реактивного самолета», гниды, расширенные фолликулярные отверстия и т.д. • Красный плоский лишай, чесотка, педикулез, гранулема лица

Work Page!

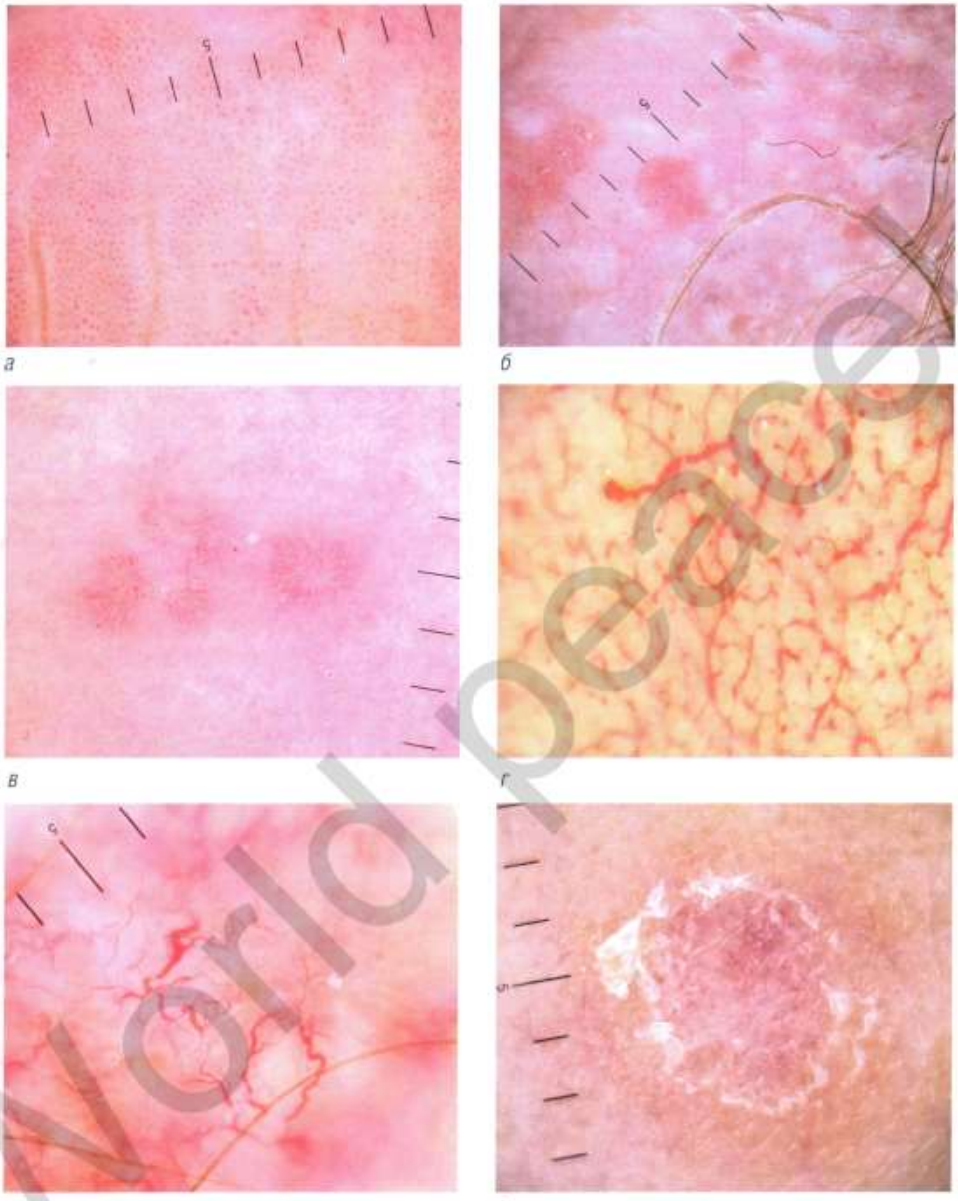
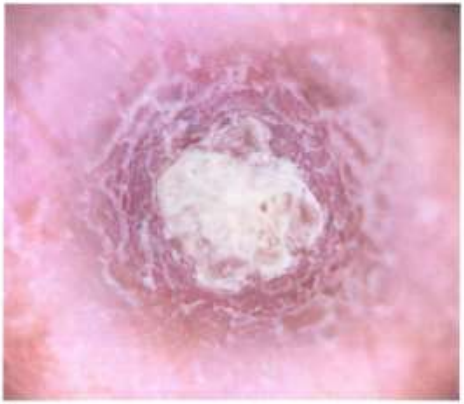


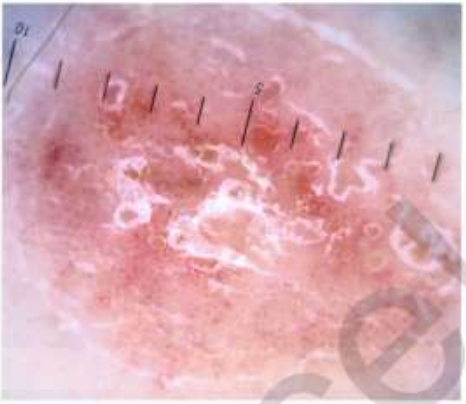
Рис. 4.3. Дерматоскопические симптомы воспалительных дерматозов: *а* — точечные сосуды, распределенные равномерно; *б* — преимущественно точечные сосуды сгруппированные; *в* — линейные сосуды, расположенные по периферии высыпных элементов; *г* — линейные изогнутые сосуды, формирующие сеть (ретикулярное расположение); *д* — линейные сосуды с ответвлениями, имеют неспецифическое расположение; *е* — белые чешуйки, расположенные на периферии высыпного элемента

World peace.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



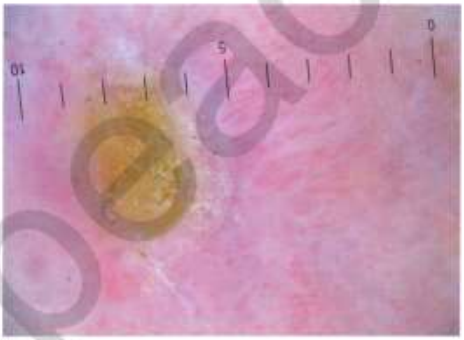
ж



з



и



к



л



м

Рис. 4.3. *Продолжение*. Дерматоскопические симптомы воспалительных дерматозов: *ж* — белые чешуйки, преимущественно расположенные в центральной части высыпного элемента; *з* — белые чешуйки, расположенные неравномерно; *и* — белые чешуйки, расположенные диффузно; *к* — желтые чешуйки (чешуйко-корки); *л* — фолликулярные роговые пробки; *м* — перифолликулярная пигментация

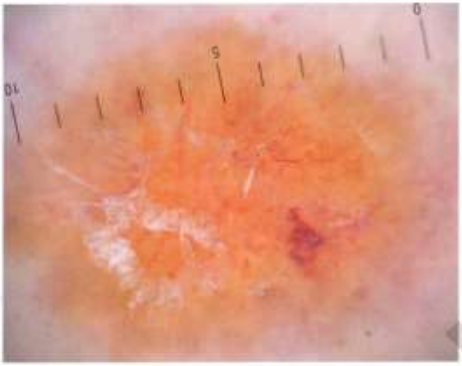
World Peace!



н



о



п



р



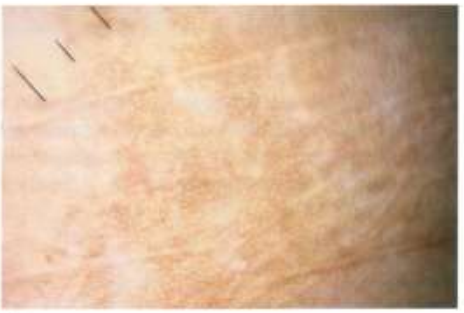
с



т



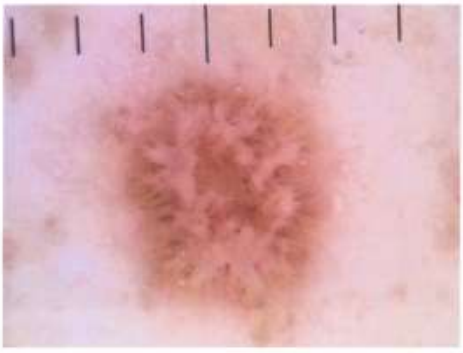
у



ф

World peace!

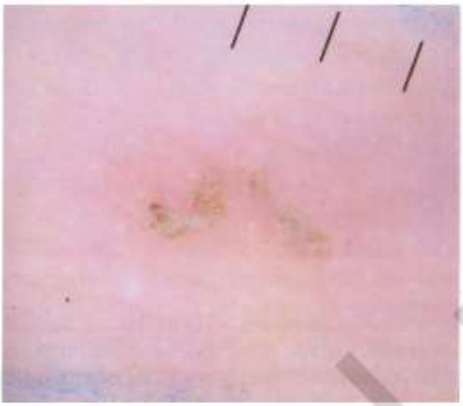
Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



х



ц



ч



ш

Рис. 4.3. *Окончание.* Дерматоскопические симптомы воспалительных дерматозов: *н* — бесструктурные зоны белого цвета; *о* — бесструктурные зоны пурпурного цвета; *п* — бесструктурные зоны оранжевого цвета; *р* — бесструктурные зоны коричневого цвета; *с* — точки/глобулы пурпурного цвета; *т* — глобулы желтого цвета; *у* — точки/глобулы серого цвета; *ф* — сетчатые структуры коричневого цвета; *х* — специфические структуры — сеточка Уикхема (красный плоский лишай); *ц* — специфические структуры — расширенные фолликулярные отверстия (гранулема лица с эозинофилией); *ч* — специфические структуры, напоминающие «след от реактивного самолета» (чесоточный ход); *ш* — гнида

Следует помнить, что дерматоскопическая картина дерматозов вульвы может варьировать в зависимости от формы и стадии заболевания, локализации высыпаний и характеризоваться не только набором специфических признаков, но и сочетанием более типичных структур с неспецифическими симптомами. Именно поэтому интерпретация дерматоскопических характеристик требует обязательного сопоставления с данными клинической картины и анамнеза заболевания.

Дерматоскопическая картина нормальной вульвы варьирует в зависимости от локализации (рис. 4.4). В области преддверия влагалища определяются единичные точечные и тонкие короткие линейные сосуды на розовом фоне, на внутренней поверхности малых половых губ часто визуализируются округлые желтовато-белые структуры сальных желез.

Word pose!

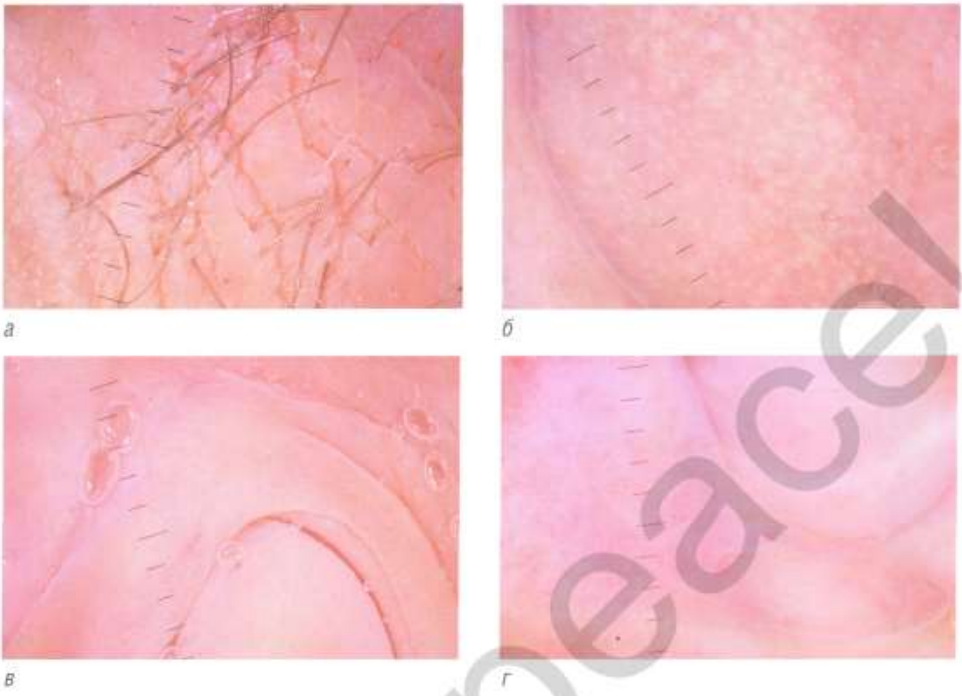


Рис. 4.4. Дерматоскопическая картина нормальной вульвы — равномерно окрашенная без выраженного сосудистого рисунка, несколько складчатая наружная поверхность больших половых губ (*а*); округлые желтовато-белые структуры, соответствующие сальным железам, на внутренней поверхности малых половых губ (*б*); нежно-розовая со слегка заметными равномерно распределенными точечными сосудами слизистая оболочка капюшона клитора (*в*); ярко-розовая с единичными точечными и тонкими короткими линейными сосудами слизистая оболочка преддверия влагалища (*г*)

Кожа больших половых губ матовая, окрашена равномерно с разной степенью выраженности пигментации, нередко со складчатой поверхностью.

4.6. КОЛЬПОСКОПИЯ И ВУЛЬВОСКОПИЯ

Кольпоскопия в переводе с греческого языка означает осмотр шейки матки через влагалище. Однако она состоит не только в том, чтобы исследовать шейку матки, но и для обследования нижней трети цервикального канала, стенок влагалища, а также вульвы. Кольпоскопия вульвы называется вульвоскопией.

Кольпоскоп — это оптический прибор с бинокулярной лупой, позволяющий проводить осмотр, используя бинокулярное зрение. Современные кольпоскопы оборудованы галогеновыми или ксеноновыми источниками света. Фокусное расстояние объективов составляет от 250 до 400 мм для осмотра объектов вблизи и вдали. Окуляры дополнительно увеличивают изображение до 10 раз. Увеличение объективов кольпоскопа составляет от ×0,4 (для общего осмотра) до ×2,5 (для большого увеличения). Умножив это значение на 10 (увеличение окуляров), получают увеличение, с которым изучают объект. Увеличение меняется переключателем на головке кольпоскопа. Современные

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

кольпоскопы чаще всего оснащены компьютерными приставками для ведения фото- и видеоархива.

Основными целями проведения вульвоскопии являются изучение состояния эпителия вульвы, определение локализации и границ очага поражения, изменений, подозрительных в отношении злокачественности. Следует помнить, что не существует корреляции между вульвоскопической и гистологической картиной, однако прицельный забор материала при вульвоскопии существенно повышает информативность гистологического исследования (Роговская С.И., 2011). Помимо этого, применение зеленого светофильтра позволяет детально оценить сосудистый рисунок, так как при его использовании сосуды становятся темными.

При вульвоскопии сначала производят визуальный осмотр вульвы с прилегающими к ней областями без кольпоскопа. Затем вульву осматривают в кольпоскоп без окраски (**простая вульвоскопия**) при 7,5-кратном увеличении с целью оценки общей структуры эпителиального покрова и выявления аномальных участков. Следующим этапом выполняют **расширенную вульвоскопию**. При этом применяют традиционные кольпоскопические растворы — 5% раствор уксусной кислоты, 2% водный раствор Люголя*, 2% раствор толуидинового синего.

Ацетобелые изменения, распространенные от вульвовагинальной линии более чем на несколько миллиметров, а также изолированные ацетобелые участки — аномальные находки. Однако при кольпоскопии вульвы в большинстве случаев их трудно выявить, поскольку сосудистый рисунок подлежащей дермы не виден, привычные для глаза гинеколога характерные для предраковых и неопластических процессов картины пунктуации (проявлений атипической васкуляризации эпителия в виде множественных красноватых точек на фоне белесоватых или желтых участков) и мозаики (островков атипического ацетобелого эпителия, окруженных сосудистыми линиями) трудноразличимы на большей части вульвы, за исключением внутренней поверхности малых половых губ и преддверия влагалища (Балига Ш.А., 2012).

При выполнении вульвоскопии необходимо также проводить осмотр располагающихся рядом мочеиспускательного канала, перинеума, перианальной области. Это дает возможность выявить изменения в случаях бессимптомного течения заболевания.

До недавнего времени не существовало единой международной номенклатуры кольпоскопических находок на вульве. В 2012 г. по итогам XIV Всемирного конгресса Международной федерации по кольпоскопии и цервикальной патологии (The International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy, IFCPC), номенклатурный комитет этой организации опубликовал пересмотренную кольпоскопическую и клиническую классификацию изменений вульвы, одобренную ISSVD и составленную на основе ее обновленной классификации заболеваний вульвы (Bornstein J., 2016).

Кольпоскопические картины разделены на аномальные и нормальные находки. Нормальные клинико-кольпоскопические картины включают микропапилломатоз преддверия, сальные железы и покраснение преддверия влагалища. В терминологию вошли базовые анатомические понятия, а также дана трактовка каждого термина (табл. 4.5).

Таблица 4.5

Клиническая и кольпоскопическая терминология вульвы, включая анус (IFCPC, 2011)

<table>
<tr><td>Базовые понятия</td><td colspan="3">Различные структуры: мочеиспускательный канал, отверстия выводных протоков желез Скина, клитор, капюшон, уздечка, малые и большие половые губы, межгубный промежуток, преддверие, отверстия выводных протоков вестибулярных желез, отверстия выводных протоков бартолиновых желез, девственная плева, фуршет, промежность, анус (задний проход), анальный плоскоклеточно-цилиндрический стык (зубчатая линия).
Строение: плоский эпителий — зона с волосяным покровом и зона без волосяного покрова, слизистая оболочка</td></tr>
<tr><td>Нормальные картины</td><td colspan="3">Микропаппиломатоз, сальные железы (пятна/гранулы Фордайса), покраснение преддверия</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Анормальные картины</td><td colspan="3">Основные принципы, размеры (см), локализация</td></tr>
<tr><td>Морфология изменений
• Пятна/пятнышки разной формы и цвета.
• Папула (узелок), бляшка.
• Узел.
• Киста.
• Пустула.
• Пузырек.
• Пузырь</td><td>Цвет кожи
• Красный.
• Белый.
• Темный</td><td>Вторичная морфология
• Экзематизация.
• Лихенификация.
• Экскориация.
• Пурпура.
• Скарификация.
• Трещина.
• Язва.
• Эрозия.
• Бородавка</td></tr>
<tr><td>Различные находки</td><td colspan="3">Травма, порок развития</td></tr>
<tr><td>Подозрение на рак</td><td colspan="3">Явная неоплазия, изъязвление, некроз, кровоточивость, гиперкератоз, экзофит; белого, серого, красного и коричневого цвета или без изменения цвета</td></tr>
<tr><td>Анормальные кольпоскопические или другие картины при увеличении</td><td colspan="3">Ацетобелый эпителий, пунктуация, атипические сосуды, нерегулярная поверхность, аномальный анальный стык эпителиев (уточнение локализации зубчатой линии)</td></tr>
</table>

Трактовка терминов в значительной степени совпадает с дерматологической. Очевидно, что новая клинико-кольпоскопическая классификация является очередным шагом к межлисциплинарному консенсусу при ведении пациенток с патологий вульвы.

4.7. БИОПСИЯ ВУЛЬВЫ — ПОКАЗАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ

В большинстве случаев заболевания вульвы могут быть диагностированы на основании жалоб и клинической картины, а также результатов инструментальных и лабораторных (ПЦР, культуральный метод и т.д.) исследований. Считают, что диагностическая значимость биопсии при заболеваниях вульвы не превышает 70%. Именно поэтому она не является обязательной в тех случаях, когда диагноз может быть поставлен клинически.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Однако в ряде случаев биопсия необходима. Основными показаниями к ее проведению являются неясный диагноз и необходимость исключения плоскоклеточного интраэпителиального поражения вульвы или дифференцированного типа интраэпителиальной неоплазии (ИН) вульвы.

Показания к проведению диагностической биопсии вульвы:

1) неясный клинический диагноз;
2) клинически доброкачественные образования, требующие точного диагноза (например, фиброэпителиальный полип);
3) отсутствие эффекта от лечения, в том числе ТГК, у пациентов с установленным клиническим диагнозом;
4) выраженное рубцевание и потеря архитектоники тканей;
5) подозрение на плоскоклеточное интраэпителиальное поражение вульвы или дифференцированный тип ИН вульвы:
   – гиперкератоз;
   – папилломатозные разрастания;
   – экзофиты белого, серого, красного и коричневого цвета;
   – внезапное эрозирование или изъязвление;
   – пигментация;
   – кровоточивость;
   – атипические сосуды.

Биопсию вульвы выполняют под местным обезболиванием раствором лидокаина или Ультракаина♠. Как правило, при проведении биопсии применяют трубчатый нож в виде полого цилиндра с режущим краем (punch-biopsy, панч-биопсия). В ходе процедуры его продвигают в толщу кожи или слизистой оболочки, вращая большим и указательным пальцами. Для биопсии кожи, покрытой волосами (большие половые губы), рекомендуется использовать нож диаметром 4 мм, а для биопсии слизистой оболочки — 6 мм. В некоторых случаях биопсия вульвы может быть выполнена с помощью конхотома.

Гемостаз в большинстве случаев представляет собой обработку места кожного дефекта 3% раствором Перекиси водорода♠ и наложение Губки гемостатической коллагеновой♠. При глубоком дефекте возможно наложение 1–2 викриловых швов или коагуляция очага кровотечения лазерным лучом.

Биопсия должна выполняться из наиболее измененных участков, при этом количество биоптатов должно быть больше одного. Желательно, чтобы хотя бы в один биоптат попала неизмененная поверхность вульвы. Если объект биопсии — язвенное поражение, то данное требование становится обязательным.

С особенностями техники биопсии вульвы можно ознакомиться на сайте http://emedicine.medscape.com.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Балига Ш.А. Атлас по кольпоскопии. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 248 с.

Боулинг Дж. Диагностическая дерматоскопия. Иллюстрированное руководство / пер. с англ. под ред. А.А. Кубановой. Москва : Издательство Панфилова : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. 160 с.

Дерматоскопия в клинической практике : руководство для врачей / под ред. Н.Н. Потекаева. Москва : МДВ, 2010. 144 с.

Vera Peace!

Роговская С.И., Липова Е.В., Подзолкова Н.М. Современная клинико-кольпоскопическая терминология вульвы // Терра Медика. 2012. № 3. С. 12–15.

Barisani A., Dika E., Fanti P.A. et al. Dermoscopic findings of vulvar intraepithelial neoplasia: a series of four cases // Br. J. Dermatol. 2017. Vol. 176, N 1. P. 227–230.

Borghi A., Virgili A., Corazza M. Dermoscopy of Inflammatory Genital Diseases: Practical Insights // Dermatol. Clin. 2018. Vol. 36, N 4. P. 451–461.

Bornstein J., Sideri M., Tatti S. et al. 2011 terminology of the vulva of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy // J. Low. Genit. Tract Dis. 2012. Vol. 16, N 3. P. 290–295.

Burke L. Cervicography: an alternative modality of cervical screening // Diagn. Cytopathol. 1991. Vol. 7, N 6. P. 631–632.

Errichetti E., Stinco G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview // Dermatol. Ther. (Heidelb). 2016. Vol. 6, N 4. P. 471–507.

Errichetti E., Stinco G. The practical usefulness of dermoscopy in general dermatology // G. Ital. Dermatol. Venereol. 2015. Vol. 150, N 5. P. 533–546.

Errichetti E., Zalaudek I., Kittler H. et al. Standardization of dermoscopic terminology and basic dermoscopic parameters to evaluate in general dermatology (non-neoplastic dermatoses): an expert consensus on behalf of the International Dermoscopy Society // Br. J. Dermatol. 2020. Vol. 182, N 2. P. 454–467.

Ferrari A., Zalaudek I., Argenziano G. et al. Dermoscopy of pigmented lesions of the vulva: a retrospective morphological study // Dermatology. 2011. Vol. 222, N 2. P. 157–166.

Lallas A., Giacomel J., Argenziano G. et al. Dermoscopy in general dermatology // Dermatol. Clin. 2013. Vol. 31, N 4. P. 679–694.

Micheletti L., Bogliatto F., Lynch P.J. Vulvoscopy: review of a diagnostic approach requiring clarification // J. Reprod. Med. 2008. Vol. 53, N 3. P. 179–182.

Modern colposcopy: textbook and atlas. 2nd ed / ed. D.G. Ferris. Dubuque, Iowa : Kendall/Hunt, 2004. 699 p.

Zalaudek I., Argenziano G. Dermoscopy subpatterns of inflammatory skin disorders // Arch. Dermatol. 2006. Vol. 142, N 6. P. 808.

Zalaudek I., Argenziano G., Di Stefani A. Dermoscopy in general dermatology // Dermatol. Ther. (Heidelb). 2006. N 212. P. 7–18.

Zalaudek I., Lallas A., Moscarella M. et al. The dermatologist's stethoscope-traditional and new applications of dermoscopy // Dermatol. Pract Concept. 2013. Vol. 3, N 2. P. 67–71.

Zampino M.R., Borghi A., Caselli E. et al. Virologic Safety of Polyvinyl Chloride Film in Dermoscopic Analysis of Mucosal Areas // Arch. Dermatol. 2007. Vol. 143, N 7. P. 945–946.

Zampino M.R., Borghi A., Corazza M. et al. A preliminary evaluation of polyvinyl chloride film use in dermoscopic analysis of mucosal areas // Arch. Dermatol. 2005. N 141. P. 1044–1045.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ДЕРМАТОЗОВ ВУЛЬВЫ

Ключевые положения

1. Четкие рекомендации по уходу за областью вульвы и лечению дерматозов, желательно в письменном виде, повышают приверженность пациентов лечению.
2. Избыточная гигиена может усиливать воспаление.
3. Использование препаратов для наружного применения в форме мазей является предпочтительным, так как снижает риск формирования контактной гиперчувствительности.
4. Обследование полового партнера необходимо только при диагностике инфекций, передающихся половым путем.

Основные подходы к терапии дерматозов вульвы включают восстановление кожного барьера, уменьшение воспаления, ослабление субъективной симптоматики, профилактику и лечение вторичной инфекции.

5.1. ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИИ КОЖНОГО БАРЬЕРА

Лечение всех дерматозов вульвы начинается с восстановления целостности кожного барьера. Для этого должны быть исключены ирританты, аллергены, физическая травма, в том числе расчесы.

Пациенту необходимо дать устные и письменные рекомендации по уходу за вульвой и перианальной областью.

Пример инструкции для пациента

1. Важной частью лечения является мягкое очищение кожи и слизистой оболочки вульвы:
   - мытье должно осуществляться теплой водой только кончиками пальцев;
   - не рекомендуется применять горячую воду, мыло, ванну с пеной, мочалку, скрабы;
   - не рекомендуется мытье более 2 раз в сутки;
   - после купания следует аккуратно промокнуть кожу, не растирая ее.
2. Необходимо избегать использования препаратов и средств гигиены, которые могут усиливать воспаление:
   - влажных салфеток, в том числе детских и медицинских;
   - лекарственных препаратов, кроме тех, которые назначены врачом, в том числе домашних средств и препаратов, купленных без рецепта;
   - грубых тканей и обтягивающей одежды, которая вызывает потливость и способствует перегреванию;
   - гигиенических прокладок, ежедневных прокладок;
   - интимных дезодорантов, лубрикантов.

Work Peace!

3. Рекомендуется носить хлопковое неокрашенное нижнее белье, для стирки которого использовать гипоаллергенные средства, или белье из шелка (Dermasilk).

4. Следует увлажнять пораженную кожу (при ощущении сухости, стянутости):
- после мытья наносить тонкий слой увлажняющего средства;
- перед половым контактом защищать кожу вульвы от раздражения трением, используя тонкий слой вазелиновой мази, растительного масла.

5. Избегать расчесов:
- подстригать ногти;
- следить за факторами и привычками, провоцирующими приступы зуда;
- применять средства, уменьшающие выраженность зуда, которые рекомендованы врачом.

Для очищения вульвы рекомендуют pH-нейтральные средства, не содержащие мыла, а также, в связи с риском формирования контактной гиперчувствительности, белков, парабенов, красителей и отдушек. Средство должно эффективно очищать как кожу, так и слизистые оболочки и подходить для ежедневного использования. Одним из таких средств может быть очищающий гель Dermalibur plus (от A-Derma), который не только удовлетворяет всем перечисленным требованиям,

A-DERMA — бренд-первооткрыватель категории дерокосметических средств на растительной основе, уже более 30 лет совершенствующий искусство ухода за хрупкой кожей.

Dermalibour+ A-DERMA — экспертная гамма средств, предназначенная для восстановлении раздраженной и поврежденной кожи и позволяющая предупредить присоединение вторичной инфекции.

Основные ингредиенты:
- экстракт ростков овса Реальба® — уникальный активный компонент:
  - противовоспалительное действие;
  - заживляющее действие;
  - антиадгезивное действие;
- сульфат меди + сульфат цинка, оксид цинка:
  - антибактериальное действие.

В гамме средств Dermalibour+ A-DERMA содержатся как средства гигиены, так и ухода за поврежденной кожей: очищающий гель, восстанавливающие крем и стик, защитный крем-барьер.

Защитный крем Dermalibour+ A-DERMA обеспечивает надежную защиту кожи от повреждений и раздражений, вызванных внешними факторами, раздражающими средами: морской или хлорированной водой, чистящими средствами, химическими веществами, мочой, калом; физическими факторами: ветер, мороз, трение (как в «особых» анатомических зонах, так и, например, об одежду).

Крем работает в трех направлениях:
- создает эффект «второй кожи», изолируя и защищая от повреждений;
- смягчает хрупкий кожный покров и контролирует воспаление благодаря экстракту ростков овса Реальба®;
- предупреждает риск инфицирования за счет наличия меди и цинка в составе.

Подходит для кожи и наружных слизистых оболочек всех членов семьи, включая младенцев. Успокаивает раздражение, дарит ощущение комфорта.

На правах рекламы

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

но и содержит компоненты (экстракт ростков овса Реальба, сульфат меди и сульфат цинка), препятствующие адгезии бактериальной и грибковой микрофлоры к слизистым оболочкам, а также оказывает противовоспалительное действие (Aries M.F. et al., 2005; Mandeau A. et al., 2011).

При выраженных явлениях воспаления даже использование проточной чистой воды может сопровождаться дискомфортом и болью. В таких случаях пациентам рекомендуют сидячие ванны или осторожное мытье влажной тканью. Это занимает много времени, но бывает необходимо на начальных этапах лечения.

Альтернативой проточной воде является солевой раствор. Для его приготовления в домашних условиях разводят чайную ложку соли в четырех кружках теплой воды.

Ткани вульвы крайне чувствительны к степени увлажненности. Как недостаток, так и избыток увлажнения (приводит к мацерации тканей) одинаково неблагоприятны для тканей вульвы.

Препараты, используемые в качестве терапии сопровождения при лечении дерматозов вульвы (дерматокосметика), необходимо наносить только при наличии показаний (ощущение сухости, «раздражение» за счет трения и мацерации отделяемым, эрозирование) и в небольших количествах (тонким слоем).

За счет ингредиентов, входящих в состав средств дерматокосметики, может достигаться синергический эффект с лекарственными препаратами. Современные средства дерматокосметики оказывают противовоспалительное, эпителизирующее, противозудное и анестезирующее действие, а также обеспечивают защиту кожи и слизистой оболочки от мацерации и трения (Dreno B. et al., 2014). При выборе средств дерматокосметики следует обращать внимание на малое количество ингредиентов, отсутствие парабенов, отдушек и белков. При явлениях контактной гиперчувствительности или атопическом дерматите предпочтение следует отдавать «стерильной косметике» (например, линия XeraCalm AD от l'Eau Thermal d'Avene).

В состав средств дерматокосметики, применяемых в комплексной терапии дерматозов вульвы, могут входить вещества, традиционно используемые в дерматологии, например, сульфат меди, оксид и сульфат цинка, оказывающие противовоспалительное, антибактериальное и защитное действие, или лекарственные препараты, например, сукральфат, формирующий плотные связи с белками клеточных мембран и оказывающий антипротеазное и гидратирующее действие (Masuelli L. et al., 2010). В настоящее время также широко используют экстракт ростков овса Реальба (Aries M.F. et al., 2005; Mandeau A. et al., 2011; Wollenberg A. et al., 2015), а также вещества бактериального происхождения, в частности бактерии *Aquaphilus dolomiae* (C-Restore и I-modulia, Pierre Fabre, Тулуза, Франция), оказывающие эпителизирующее, противовоспалительное и противозудное действие. Средства дерматокосметики, содержащие данные ингредиенты, — восстанавливающий крем Cicalfate plus и подсушивающий лосьон Cicalfate от от l'Eau thermal d'Avene, заживляющий крем или крем-карандаш Dermalibur plus от A-Derma — можно использовать для кожи и слизистых оболочек, в том числе в аногенитальной области.

Применение эстрогензаместительной терапии дает незначительный эффект у пациенток с дерматозами вульвы, не является методом выбора (в отличие от лечения атрофических вагинитов) и может приводить к усилению воспаления и зуда. Более того, по данным Общества акушерства и гинекологии

Канады (The society of Obstetrics and Gynaecology of Canada, SOGC), использование на регулярной основе эмолентов может не уступать по эффективности топическим эстрогенам при коррекции генитоуринарного менопаузального синдрома (SOGC clinical practice guidelines, 2005).

5.2. ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Основными препаратами, используемыми для лечения дерматозов вульвы, являются ТГК. Целесообразно использовать ТГК в виде мази, так как кремы, гели или растворы могут приводить к раздражению кожи и слизистой оболочки.

Слизистые оболочки вульвы относительно устойчивы к действию ТГК, поэтому для лечения дерматозов этой локализации часто требуется назначение препаратов высокой силы (например, клобетазола пропионата) и более длительное их применение (табл. 5.1). Считают, что объем мази размером со спичечную головку (около 0,2 г) достаточен для нанесения на всю поверхность вульвы. При таком подходе 30 г препарата должно хватить пациентке на месяц ежедневного применения.

Кожа, покрытая волосами, требует более аккуратного подхода к назначению ТГК в связи с более высоким риском нежелательных явлений, в том числе атрофии.

Длительность назначения и сила ТГК зависят от характера заболевания и рассмотрены в соответствующих разделах руководства. В целом рекомендуется начинать с ежедневного применения ТГК на протяжении 3–4 нед с дальнейшим переходом на интермиттирующую терапию. Пациент должен быть под наблюдением врача с регулярными осмотрами не реже 1 раза в 3–4 нед для контроля эффективности терапии и предотвращения развития возможных нежелательных явлений (в том числе атрофии кожи и слизистых оболочек).

Таблица 5.1

Чувствительность к эффектам топических глюкокортикоидов разных отделов вульвы

Анатомическая область	Чувствительность к действию топических глюкокортикоидов	Комментарии
Слизистая оболочка (малые половые губы, преддверие влагалища)	Низкая	Можно использовать: • высокопотентные топические глюкокортикоиды; • ежедневно до 12 нед по показаниям (например, склерозирующий и атрофический лихен); • далее в интермиттирующем режиме
Кожа, покрытая волосами (пахово-бедренные складки, большие половые губы, внутренняя поверхность бедра, промежность, перианальная область)	Высокая	Ограничить применение: • высокопотентных топических глюкокортикоидов; • при наличии показаний не более 2–3 нед. Рекомендуется использовать: • препараты средней силы; • препараты в интермиттирующем режиме

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Помимо ТГК, при дерматозах вульвы нередко назначают топические ингибиторы кальциневрина — такролимус (0,03 и 0,1% мазь) и пимекролимус (1% крем). Преимуществом данных препаратов является низкий риск атрофии кожи и слизистых оболочек. Однако при большинстве дерматозов вульвы их эффект менее выражен, чем у ТГК, а при нанесении эти продукты вызывают жжение. В 2006 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) рекомендовало обратить внимание на потенциальный канцерогенный эффект этих препаратов, что особенно важно с той точки зрения, что ряд хронических дерматозов вульвы рассматривают как предраковые заболевания (Bunker C.B. et al., 2004; Fischer G., Bradford J., 2007). Именно поэтому ингибиторы кальциневрина позиционируются как препараты второй линии в лечении кожных заболеваний с локализацией на вульве.

Другие подходы к лечению дерматозов вульвы включают использование системных глюкокортикоидов, ретиноидов, гидроксихлорохина, дапсона.

Системные глюкокортикоиды редко назначают при заболеваниях вульвы. Основными показаниями к их применению можно считать эрозивную форму красного плоского лишая, болезнь Бехчета, болезнь Крона, нагнаивающийся гидраденит и крайне редко — очаговый нейродермит.

Системные ретиноиды и иммуномодулирующие препараты показали свою эффективность при распространенных формах заболеваний. Особенности применения тех или иных препаратов описаны в соответствующих разделах руководства.

5.3. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Для профилактики грибковой инфекции во время использования ТГК рекомендуют еженедельный прием флуконазола в дозе 150 мг.

При наличии рецидивирующего генитального герпеса рассматривается вопрос о целесообразности применения во время лечения ТГК или ингибиторами кальциневрина супрессивной противовирусной терапии препаратами валацикловира (500–1000 мг/сут).

Наиболее частыми возбудителями бактериальных инфекций аногенитальной области (исключая инфекции, передающиеся половым путем) являются *Staph. aureus* и *Str. pyogenes*. Для лечения и профилактики заболеваний, вызванных этими возбудителями, назначают цефалексин 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

5.4. ОСЛАБЛЕНИЕ СУБЪЕКТИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ

Основной субъективный симптом при дерматозах вульвы — зуд, нередко сочетающийся с болью и жжением (Lawton S., Littlewood S., 2013). Купирование субъективной симптоматики не только повышает качество жизни пациентов, но и является условием контроля степени выраженности воспаления. Необходимо информировать пациента о патологическом круге «зуд↔расчесы» и подчеркнуть, насколько важно избегать расчесывания, а также обеспечить адекватное увлажнение. Значительный эффект может быть достигнут с помощью противовоспалительной терапии, однако его формирование требует времени.

www.pdf.ru

Для уменьшения интенсивности зуда и боли используют 2–5% гель с лидокаином (особенно если зуд сочетается с болью), аппликации тканей, смоченных холодной водой, и охлаждающих пакетов. Необходимо учитывать, что препараты лидокаина могут приводить к формированию аллергического дерматита.

Определенный эффект можно достигнуть с помощью антигистаминных препаратов. Традиционно используют гидроксизин, так как он оказывает седативное действие. Препарат назначают вечером, за 2 ч до сна, в дозе 25 мг, повышая ее еженедельно на 25 мг до клинического эффекта (максимальная доза 100 мг). В дневное время возможно применение «неседативных» антигистаминных препаратов, таких как цетиризин, лоратадин или дезлоратадин, хотя данные об их эффективности при зудящих дерматозах вульвы крайне противоречивы.

Если пациент испытывает мучительный зуд вечером и ночью, просыпается от расчесов, возможно назначение трициклических антидепрессантов, например амитриптилина и доксепина. Эти препараты имеют преимущества перед антигистаминными средствами, потому что они не только обеспечивают глубокий сон и помогают предотвратить расчесывание, но и могут облегчить тревогу и депрессию, которая часто формируется у пациентов с хроническими заболеваниями вульвы.

Амитриптилин назначают в дозе 10 мг внутрь за 1–2 часа до сна. Дозу препарата повышают на 10 мг (1 таблетка) каждую ночь до дозы 50–100 мг в зависимости от клинического эффекта и переносимости пациентом (максимальная доза 100 мг, или 10 таблеток). После разрешения симптомов прием препарата прекращают.

Доксепин рекомендуется начинать в дозе 25 мг на ночь, увеличивая ее при необходимости до 75 мг. Пациенты должны быть информированы, что уменьшение интенсивности зуда происходит не сразу и может занять несколько недель.

5.5. ПЛАЗМА, БОГАТАЯ ТРОМБОЦИТАМИ

В последнее время в лечении заболеваний вульвы, особенно склерозирующего и атрофического лихена, широко используется аутологичная плазма, богатая тромбоцитами (англ. platelet-rich plasma — PRP). PRP представляет собой аутологичный препарат с высокой концентрацией тромбоцитов в плазме, превышающей их концентрацию в цельной крови в 3–5 раз. R.E. Marx и соавт. (2001) на основании изучения процессов заживления ран мягких тканей предложили считать PRP плазму, содержащую в 1 мл 1 млн тромбоцитов и более.

В настоящее время PRP успешно применяют в реконструктивной медицине, травматологии для улучшения репаративного остео- и хондрогенеза и уменьшения интенсивности болевого синдрома, в стоматологии для улучшения заживления ран после экстракции зуба, в хирургии при лечении трофических язв (Cameli N. et al., 2017; Suthar M. et al., 2017). В дерматологии инъекции PRP используют в коррекции возрастных изменений кожи, а также комплексном лечении послеоперационных рубцов, рубцов после ожогов и акне, келоидных рубцов (Hersant B. et al., 2018).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Механизмы действия PRP детально не изучены. Предполагается, что ее лечебные эффекты обусловлены действием более 300 биологически активных веществ, находящихся в альфа-гранулах тромбоцитов. В их число входит широкий спектр факторов роста, в том числе фактор роста тромбоцитов, трансформирующий ростовой фактор бета, эпидермальный фактор роста, фактор роста эндотелия сосудов, инсулиноподобный фактор роста 1, фактор роста фибробластов, цитокинов, хемокинов и других белков (Lubkowska A. et al., 2012; Conde-Montero E. et al., 2015; Lynch M.D., Bashir S., 2016). Эти биологически активные вещества играют фундаментальную роль в процессах гемостаза и заживления ран, стимулируют хемотаксис, дифференцировку клеток, ангиогенез и формирование компонентов внеклеточного матрикса (Mehta S., Watson J.T., 2008).

Относительно недавно плазмотерапию стали использовать для лечения хронических дерматозов вульвы и перианальной области и атрофического вульвовагинита (Behnia-Willison F et al., 2016; Casabona F. et al., 2017; Kim S.H. et al., 2017). Наиболее часто PRP применяют при лечении лишая склерозирующего и атрофического или коррекции генитоуринарного менопаузального синдрома, имеются также единичные сообщения об использовании плазмы при лечении вульвита Зуна (Kim S.H. et al., 2017; Suarez J. et al., 2017).

Метод проведения процедуры заключается в заборе у пациента венозной крови в стерильные пробирки с кальция цитратом или гепарином, дальнейшем однократном или двукратном центрифугировании. После центрифугирования эритроциты оседают на дно пробирки и четкой линией отделяются от насыщенной тромбоцитами плазмы. В качестве PRP используют нижнюю часть супернатанта, который активируют 10% раствором кальция хлорида в соотношении 1:20. Техника введения плазмы зависит от особенностей поражения кожи и слизистой оболочки вульвы, наиболее часто используется комбинация микропапульной и микротуннельной техник. Область поражения предварительно обрабатывают местным анестетиком.

Основным противопоказанием к применению PRP при дерматозах вульвы является подозрение на неоплазию, так как факторы роста могут инициировать онкологический процесс. Данные литературы по этому вопросу единичны и спорны. J.-N. Dauendorffer и соавт. (2013) представили случай возникновении множественного базальноклеточного рака кожи на коже лица через 8 мес после проведения инъекций PRP с целью коррекции возрастных изменений. Авторы указывают, что фактор роста тромбоцитов может активировать сигнальный путь Sonic hedgehog, вовлеченный в формирование базальноклеточного рака кожи (Fingas C.D. et al., 2011). Однако связь возникновения новообразования с проведением PRP представляется неубедительной в связи с пожилым возрастом пациентки (79 лет), а также имеющимися у нее выраженными признаками фотоповреждения и отягощенным анамнезом по онкологическим заболеваниям (рак молочной железы, лечение валсартаном).

Помимо этого, PRP противопоказано при следующих состояниях:

- критическая тромбоцитопения (уровень тромбоцитов менее 100 тыс./МКл, уровень гемоглобина менее 100 г/л);
- антикоагулянтная или антиагрегантная терапия;

- онкологические заболевания; при их наличии в анамнезе необходима консультация онколога для решения вопроса о возможности проведения процедуры;
- высокая температура тела, озноб;
- острые и хронические инфекционные заболевания;
- системная красная волчанка, системная склеродермия;
- псориаз (в стадии обострения);
- интоксикации после недавно перенесенных респираторных и кишечных инфекций (процедуры PRP можно проводить через 2 нед после выздоровления);
- использование нестероидных противовоспалительных средства менее чем за 2 дня до процедуры, инъекции глюкокортикоидов менее чем за 2 нед до процедуры;
- беременность.

Однако остается много нерешенных вопросов, связанных с включением PRP в комплексную терапию дерматозов вульвы. Во-первых, не отработано количество процедур, которые проводят пациентам. Во-вторых, отсутствуют рекомендации по оценке эффективности PRP в аногенитальной области. В-третьих, остается неясным вопрос, как сочетать PRP с «традиционным» лечением заболевания, в частности с ТГК. Исследования, в которых было проведено сравнение эффективности PRP и лечения ТГК, единичны (Оразов М., 2015).

Таким образом, PRP представляется перспективным методом в лечении дерматозов вульвы. Однако требуется уточнение ряда аспектов — морфологические эффекты PRP, особенно с учетом предракового характера некоторых заболеваний, количество процедур и подходы к определению их числа, критерии оценки эффективности лечения, сочетание со стандартными методиками.

5.6. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЛАСТИ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА

Гиалуроновая кислота (от греч. *hyalos* — стекло; ГК, син. гиалуронан) нашла широкое распространение в эстетической медицине в связи с ее уникальной способностью связывать большое количество молекул воды. Она улучшает гидратацию тканей и повышает их резистентность к механическому повреждению (Salwowska N.M. et al., 2016; Keen M.A., 2017). В последние годы препараты ГК широко используют для коррекции изменений вульвы, они позволяют улучшать трофические процессы, воссоздавать утраченный объем тканей в процедурах филлинга, аугментации и других манипуляций (Vanaman M. et al., 2016; Jabbour S. et al., 2017).

ГК представляет собой биополимер, состоящий из повторяющихся звеньев дисахаридов, в состав которых входят молекулы D-глюкуроновой кислоты и N-ацетилглюкозамина, связанные b-(1–4)- и b-(1–3)-гликозидами. Таким образом, ГК является мукополисахаридом, а именно гликозаминогликаном. Катаболизм ГК может происходить ферментативным (система гиалуронидаз,

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

b-глюкуронидаза, N-ацетилглюкоаминодаза и экзогликозидаза) или химическим (активные формы кислорода) путем (Volpi N. et al., 2009).

Для того чтобы преодолеть быструю деградацию ГК в тканях, при изготовлении филлеров используют молекулы-сшивки (кросслинкеры), которые связывают цепи ГК между собой, создавая полимерную «сеть» и превращая вязкий раствор в гель (Attenello N.H., Maas C.S., 2015). Это позволяет филлеру длительно находиться в тканях и существенно замедлить его биодеградацию по сравнению с нестабилизированными формами ГК. В качестве молекул-сшивок при изготовлении филлеров на основе ГК используют 1,4-бутандиол-диглицидиловый эфир и дивинилсульфон. Оба вещества связывают гидроксильные группы цепей ГК и одинаково эффективно замедляют ферментативную и свободнорадикальную деградацию дермальных филлеров.

Одним из наиболее важных свойств ГК, которое делает возможным ее использование в качестве дермального филлера, является способность увеличиваться в объеме, притягивая большое количество воды (Attenello N.H., Maas C.S., 2015). Благодаря полианионной и водородсвязывающей природе молекулы 1 г геля, состоящего из цепей слабо перекрестносвязанной ГК, способен связать до 3 л воды. Равновесие гидратации геля ГК достигается, когда осмотические силы, связанные с его гидрофильной природой, уравновешивают эластические силы набухшей сети молекул ГК. Продукты, характеризующиеся традиционными степенями перекрестного связывания и концентрацией ГК приблизительно 5,5 мг/мл воды, близки к состоянию равновесия гидратации. При введении этих продуктов в кожу они не будут дополнительно набухать, поскольку уже насыщены водой. В то же время продукты, содержащие более высокие концентрации ГК (от 20 до 24 мг/мл), не находятся в состоянии равновесия гидратации. Эти препараты будут немного увеличиваться в объеме после введения в кожу, притягивая воду из окружающих тканей. Слегка не достигать равновесия гидратации — благоприятная характеристика для дермального филлера, которая будет обеспечивать желаемый волюмизирующий эффект. Однако для того, чтобы это свойство правильно реализовывало все свои преимущества в клинической практике, врач, осуществляющий инъекции, должен быть хорошо знаком с характеристиками каждого конкретного продукта для достижения адекватного конечного эстетического результата.

В настоящее время показания для применения препаратов ГК в области урогенитального тракта у женщин можно разделить на следующие.

1. **Эстетические показания** — у практически здоровых женщин, имеющих конституциональные или возрастные (инволютивные) изменения в области половых органов с целью улучшения текстуры, увлажненности, восполнения утраченного объема мягких тканей генитальной области:

- снижение тонуса кожи наружных половых органов, липодистрофия;
- конституциональные и менопаузальные явления ксероза;
- асимметрия половых губ (врожденная или приобретенная);
- неудовлетворенность внешним видом половых органов.

2. **Медицинские показания** — у женщин с лечебной целью при дерматозах вульвы или с целью коррекции изменений в области половых органов,

приводящих к нарушениям физиологического баланса во влагалище, недержанию мочи и другим изменениям, требующим лечебного вмешательства:

- деформация половых губ (послеродовые, посттравматические, послеоперационные);
- гипоплазия/аплазия тканей наружных половых органов, приводящие к зиянию входа во влагалище;
- стрессовое/смешанное недержание мочи в легкой форме;
- коррекция гипермобильности мочеиспускательного канала у женщин с рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей;
- склероатрофический лихен вульвы.

3. **Сексологические показания** (при исключении других причин):

- улучшение сексуальных/оргастических ощущений;
- сниженное либидо;
- недостаточная доступность клитора для сексуальной стимуляции.

Применяют две процедуры введения ГК:

1) **биоревитализация** — внутрикожное многоочаговое введение микрообъемов препарата ГК, позволяющее активизировать обменные клеточные процессы, нормализовать кровообращение, увеличить синтез коллагена, эластина, что приводит к улучшению тонуса и увлажненности кожи;
2) **филлинг (аугментация, контурная пластика)** — метод инъекционной пластики аногенитальной области, позволяющий восполнить/увеличить объем мягких тканей путем введения препаратов ГК.

До проведения процедур, связанных с введением препаратов ГК, следует проинформировать пациента об особенностях препаратов, порядке самой процедуры, постпроцедурном режиме и получить информированное согласие на манипуляцию.

5.6.1. БИОРЕВИТАЛИЗАЦИЯ. ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ. ТЕХНИКИ ВВЕДЕНИЯ. ПОКАЗАНИЯ. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Биоревитализация прочно вошла в практику как эффективный метод омоложения кожи (Sparavigna A. et al., 2015). Цель биоревитализации — увеличение активности фибробластов, усиление клеточной пролиферации, синтеза эластина и коллагена, позволяющее улучшить функциональные характеристики структурных компонентов кожи (El-Domyati M. et al., 2012). В последние годы препараты ГК стали использовать для коррекции возрастных изменений вульвы и влагалища — атрофии и сухости (Vanaman M. et al., 2016).

Для применения в аногенитальной области зарегистрирован комбинированный препарат ГК и трегалозы. Используемый гиалуроновый гель образует смесь полимерных цепей молекулярной массой от 1 до 3 МДа, где содержание ГК в структуре полимера не превышает 1,8%. Трегалоза — это дисахарид, состоящий из двух прочно связанных между собой молекул глюкозы. Установлено, что трегалоза способна создавать вокруг клеточных структур подобие защитного каркаса, что позволяет, в частности, некоторым растениям и животным сохранять клетки своего организма неповрежденными при высушивании/замораживании (Lunn J.E. et al., 2014;

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Magalhães R.S.S. et al., 2018). В ходе клинических исследований с использованием гистологического метода продемонстрировано, что даже после однократной процедуры биоревитализации препаратом, содержащим помимо ГК трегалозу, происходят существенные изменения в коже, проявляющиеся утолщением эпидермиса, уплотнением дермы, достоверным увеличением объемной плотности молодого коллагена, коллагенов I и III типов, увеличением эластиновых волокон, снижением пастозности тканей.

Показаниями к биоревитализации вульвы являются ее ксероз, склерозирующий и атрофический лихен, диспареуния и вагинизм, хроническая тазовая боль, анальные трещины, улучшение репаративных процессов в послеоперационном периоде.

Техника введения препарата при биоревитализации стандартная. После аппликационной анестезии выполняют обработку кожи и слизистой оболочки вульвы и влагалища антисептиком. Препарат вводят мультипунктурно, болюсно или линейно-ретроградно с помощью иглы 26G 0,45×13. По окончании процедуры повторно проводят обработку кожи антисептиком. В течение 3 дней не рекомендуется посещать баню, сауну, принимать горячую ванну, необходимо исключить половые контакты. Количество процедур может варьировать в зависимости от эффективности терапии.

Противопоказаниями к биоревитализации вульвы являются индивидуальная непереносимость компонентов препарата, инфекционные воспалительные процессы в зоне инъекций (в том числе во влагалище), беременность и кормление грудью, психические заболевания, прием антикоагулянтов, заболевания, сопровождающиеся нарушением свертываемости крови, сахарный диабет в стадии декомпенсации, ВИЧ-инфекция, прием цитостатиков, глюкокортикоидов.

5.6.2. ФИЛЛИНГ. ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ. ТЕХНИКИ ВВЕДЕНИЯ

Аугментация половых органов женщин относительно недавно введена в медицинскую практику (Felicio Y. de Alencar, 2007). С тех пор предложено довольно большое разнообразие техник для коррекции возрастных и других изменений мягких тканей вульвы, в том числе и филлерами на основе ГК (Hexsel D. et al., 2016; Jabbour S. et al., 2017).

Для филлинга применяются стерильные апирогенные вязкоэластичные гели ГК, стабилизированные бутандиеловым диглицедиловым эфиром, который считают наиболее безопасным агентом для сшивки ее молекул. Срок биодеградации таких филлеров индивидуален и может колебаться от 6 мес до 1 года.

Процедуры выполняют амбулаторно, под местной анестезией. Перед процедурой на 20–30 мин наносят анестетик, после чего кожу обрабатывают антисептиком и вводят гель.

Филлинг зоны клитора проводят женщинам, у которых клитор полностью покрыт кожным лоскутом («капюшоном») и затрудняет достижение женщиной оргазма. Основная задача процедуры — наполнить капюшон клитора ГК для увеличения объема и усиления его чувствительности. Препарат вводят в мягкие ткани капюшона клитора и в его уздечку в объеме



а



б



в

Рис. 5.1. Филлинг половых губ для устранения зияния входа во влагалище: *а* — до вмешательства; *б* — на этапе коррекции; *в* — после коррекции

World peace!

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



Рис. 5.2. Проведение аугментации точки G

0,1–0,3 мл на одну зону, игла 25–27 G. Техника введения — болюсная, линейно-ретроградная.

Показанием к проведению филлинга больших половых губ являются липодистрофия, функциональная недостаточность половых губ, которая может сопровождаться нарушением температурного и микробиологического баланса влагалища. Техника введения препарата при этом зависит от выраженности уменьшения размера половых губ и от того, в какой их части эта коррекция проводится. При коррекции в их верхней и средней трети, где объем больших половых губ больше, филлер можно вводить пирамидальной техникой или линейно-ретроградно, веерно, иглой 27 G. При работе в нижней трети, где объем больших половых губ меньше, используют технику «рельсы» (филлер вводится линейно-ретроградно по нескольким, одной-трем параллельным линиям). Объем вводимого препарата составляет от 0,1 до 0,5 мл на «шаг». Общий объем филлера при коррекции больших половых губ варьирует от 0,8–1 мл до 4 мл.

Филлинг малых половых губ выполняют в целях увеличения объема, усиления чувствительности, увлажнения кожи. Филлер вводят линейно-ретроградно в объеме 0,8–1 мл на каждую сторону (рис. 5.1). Игла 27 G.

Аугментация точки G (точки Грефенберга) (рис. 5.2) позволяет увеличить зону G и повысить ее чувствительность, а также несколько уменьшить объем влагалища, что женщина замечает при половом контакте во время формирования так называемой «оргастической манжетки». Еще одним положительным эффектом введения филлера в зону G является увеличение сопротивления стенок мочеиспускательного канала внутрипузырному давлению, что оказывает положительное влияние при стрессовом недержании мочи. При увеличении

World Peace!

точки G препарат вводят в подслизистый слой между передней стенкой влагалища и мочеиспускательным каналом линейно-ретроградно, веерно или болюсно. Объем филлера 0,5–2 мл, игла 25–27 G. Следует избегать превышения дозы вводимого препарата из-за риска развития острой задержки мочи.

Показанием к проведению аугментации также является коррекция стрессового недержания мочи у женщин. В норме давление в мочеиспускательном канале всегда должно быть выше, чем в мочевом пузыре, за исключением акта мочеиспускания. Поддержание этой разницы давлений обеспечивается адекватной работой мышц и связочного аппарата тазового дна, правильным расположением мочевого пузыря и мочеиспускательного канала (которое обеспечивает нормальный везикоуретральный угол и угол инклинации мочеиспускательного канала). В норме повышение внутрибрюшного давления равномерно передается на мочевой пузырь и верхние отделы мочеиспускательного канала, таким образом, градиент сохраняется. При стрессовом недержании мочи давление в мочевом пузыре становится выше, чем в мочеиспускательном канале, и это приводит к потере мочи. Периуретральное введение филлера помогает решить проблему легких случаев недержания мочи, эффект сохраняется около 12 мес. В течение этого времени женщину не беспокоит недержание мочи, улучшается ее психологическое состояние.

Таким образом, инъекционные методики в ряде случаев являются хорошей альтернативой хирургическому вмешательству. Введению препарата предшествует обследование пациентки — урофлоуметрия и комплексное уродинамическое исследование. Препарат вводят после катетеризации мочевого пузыря катетером Фолея, что создает удобство и ориентир по точкам введения препарата для врача. Филлер вводят в точки, соответствующие значениям цифр на циферблате — 3–6–9–12 ч. Общий объем вводимого геля — 3–4 мл, равномерно распределенный на все точки введения. Следует избегать превышения дозы вводимого препарата из-за риска развития острой задержки мочи.

5.7. ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И МЕНОПАУЗАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН

Нехирургическая коррекция возрастных изменений вульвы, генитоуринарного синдрома также включает спектр лазерных и радиочастотных методик.

Среди лазерных методов наиболее часто применяют фракционные лазерные системы на диоксиде углерода CO_2 (Hutchinson-Colas J., Segal S., 2015; Qureshi A.A. et al., 2018). Кроме того, имеются данные об использовании эрбиевого лазера (Er:YAG) с длиной волны 2940 нм (Gold M. et al., 2018).

Фракционные CO_2 лазеры могут использоваться как для коагуляции тканей, так и для стимуляции ремоделирования слизистой оболочки вульвы и влагалища. Во втором случае воздействие CO_2 лазером может сопровождаться улучшением текстуры слизистой оболочки вульвы и влагалища, уменьшением явлений ее атрофии и, как следствие, снижением выраженности субъективных симптомов (сухости влагалища, жжения, зуда и диспареунии) и улучшением

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

качества жизни пациенток (Perino A. et al., 2015; Salvatore S. et al., 2015; Zerbinati N. et al., 2015). В основе этих эффектов лежат тепловая абляция и коагуляция, контракция коллагена и синтез эластина. Имеются данные, свидетельствующие в пользу эффективности методики при лечении стрессового недержания мочи за счет улучшения текстуры тканей передней стенки влагалища (Khalafalla M.M., 2015).

Фракционный лазер Er:YAG также может использоваться для улучшения состояния тканей вульвы и влагалища при постменопаузальной атрофии (Gaviria J.E., Lanz L.A., 2012; Vizintin Z. et al., 2012; Gaspar A., 2014; Gambacciani M. et al., 2015). Особенностью эффектов эрбиевого лазера является контракция тканей, которая наблюдается при нормальном заживлении ран.

Для восстановления структурных компонентов стенок влагалища и лечения недержания мочи предусмотрены особые режимы лазерного воздействия. В силу того, что у пациенток со стрессовым недержанием мочи связки и пубоцервикальная фасция практически всегда имеют сниженное содержание коллагена или изменения его качественных характеристик, основная цель лазерной терапии заключается в коррекции метаболизма соединительной ткани. Без достижения этой цели эффективная поддержка мочеполового тракта невозможна.

Порядок проведения процедуры при работе на лазерных аппаратах разного типа сходен — лазером обрабатывают стенки влагалища и преддверие в области выхода мочеиспускательного канала. Шейка матки защищена от лазерного воздействия специальным экранирующим зеркалом — одним из элементов специальной вагинальной насадки, поставляемой производителем лазерных аппаратов.

Показания к проведению вульвовагинального лазерного лечения:

- вульвовагинальная атрофия;
- недостаточность мышечного тонуса стенок влагалища;
- стрессовое недержание мочи (легкая степень).

Противопоказания к проведению вульвовагинального лазерного лечения:

- онкологические заболевания;
- локальные воспалительные процессы в месте воздействия;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза;
- беременность;
- лактация;
- психические заболевания и расстройства.

До начала процедуры необходимо побеседовать и выяснить жалобы, осмотреть пациентку, провести обследование, позволяющее исключить противопоказания для проведения лазерного лечения, а также получить информированное согласие на проведение манипуляции. После процедуры следует подробно рассказать о порядке постпроцедурного ухода.

Применение лазеров при вагинальной атрофии позволяет добиться восстановления функциональности тканей, которую слизистая оболочка теряет в процессе старения. Не стоит забывать и о том, что наилучшие результаты можно получить, как можно раньше начав лечение; следует помнить и о комплексном подходе, заключающемся в топическом применении эстриола (при отсутствии противопоказаний).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Оразов М. Тромбоцитарная аутоплазма в лечении вульварной патологии у женщин перименопаузального возраста // Эстетическая медицина. 2015. № 3. С. 413–421.

Aries M.F., Vassiere C., Ceruh L. et al. Avena Rhealba inhibits A23187-stimulated arachidonic acid mobilization, eicosanoid release, and cPLA2 expression in human keratinocytes: potential in cutaneous inflammatory disorders // Biol. Pharm. Bull. 2005. Vol. 28, N 4. P. 601–606.

Attenello N.H., Maas C.S. Injectable fillers: review of material and properties // Facial Plast. Surg. 2015. Vol. 31, N 1. P. 29–34.

Behnia-Willison F., Pour N.R., Mohamadi B. et al. Use of platelet-rich plasma for vulvovaginal autoimmune conditions like lichen sclerosus // Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open. 2016. Vol. 4, N 11. P. e1124.

Bunker C.B., Neill S., Staughton R.C.D. Topical tacrolimus, genital lichen sclerosus, and risk of squamous cell carcinoma // Arch. Dermatol. 2004. Vol. 140, N 9. P. 1169.

Cameli N., Abril E., Agozzino M. et al. Autologous pure platelet-rich plasma dermal injections for facial skin rejuvenation: clinical, instrumental, and flow cytometry assessment // Dermatol. Surg. 2017. Vol. 43, N 6. P. 826–835.

Casabona Fr., Gambelli I., Casabona F. et al. Autologous platelet-rich plasma (PRP) in chronic penile lichen sclerosus: the impact on tissue repair and patient quality of life // Int. Urol. Nephrol. 2017. Vol. 49, N 4. P. 573–580.

Conde Montero E., Fernández Santos M.E., Suárez Fernández R. Platelet-rich plasma: applications in dermatology // Actas Dermosifiliogr. 2015. Vol. 106, N 2. P. 104–111.

Dauendorffer J.-N., Fraitag S., Dupuy A. Carcinome basocellulaire après «réjuvénation» par injection de plasma autologue riche en plaquettes // Ann. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 140, N 11. P. 723–724.

Dreno B., Thiboutot D., Gollnick H. et al. The science of dermocosmetics and its role in dermatology // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2014. Vol. 28, N 11. P. 1409–1417.

El-Domyati M., Attia S., Saleh F. et al. Efficacy of mesotherapy in facial rejuvenation: a histological and immunohistochemical evaluation // Int. J. Dermatol. 2012. Vol. 51, N 8. P. 913–919.

Felicio Y. de A. Labial surgery // Aesthet. Surg. J. 2007. Vol. 27, N 3. P. 322–328.

Fingas C.D., Katsounas A., Kahraman A. et al. Myofibroblast-derived PDGF-BB promotes Hedgehog survival signaling in cholangiocarcinoma cells // Hepatology. 2011. Vol. 54, N 6. P. 2076–2088.

Fischer G., Bradford J. Topical immunosuppressants, genital lichen sclerosus and the risk of squamous cell carcinoma: a case report // J. Reprod. Med. 2007. Vol. 52, N 4. P. 329–331.

Franić D., Fistonić I. Laser Therapy in the Treatment of Female Urinary Incontinence and Genitourinary Syndrome of Menopause: An Update // Biomed. Res. Int. 2019. Vol. 2019. P. 1576359.

Gambacciani M., Levancini M., Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause // Climacteric. 2015. Vol. 18, N 5. P. 757–763.

Gaspar A. Comparison of new minimally invasive Er:YAG laser treatment and hormonal replacement therapy in the treatment of vaginal atrophy // Climacteric. 2014. N 17. P. 124.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Gaviria J.E, Lanz L.A. Laser vaginal tightening (LVT) — evaluation of a novel non-invasive laser treatment for vaginal relaxation syndrome // J. Laser Health Acad. 2012. N 1. P. 37–45.

Gold M., Andriessen A., Bader A. et al. Review and clinical experience exploring evidence, clinical efficacy, and safety regarding nonsurgical treatment of feminine rejuvenation // J. Cosmet Dermatol. 2018. Vol. 17, N 3. P. 289–297.

Hersant B., SidAhmed-Mezi M., Belkacemi Y. et al. Efficacy of injecting platelet concentrate combined with hyalur-onic acid for the treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women with history of breast cancer: a phase 2 pilot study // Menopause. 2018. Vol. 25, N 10. P. 1124–113.

Hexsel D., Dal'Forno T., Caspary P. et al. Soft-tissue augmentation with hyaluronic acid filler for labia majora and mons pubis // Dermatol. Surg. 2016. Vol. 42, N 7. P. 911–914.

Hutchinson-Colas J., Segal S. Genitourinary syndrome of menopause and the use of laser therapy // Maturitas. 2015. Vol. 82, N 4. P. 342–345.

Jabbour S., Kechichian E., Hersant B. et al. Labia majora augmentation: a systematic review of the literature // Aesthet. Surg. J. 2017. Vol. 37, N 10. P. 1157–1164.

Keen M.A. Hyaluronic Acid in Dermatology // Skinmed. 2017. Vol. 15, N 6. P. 441–448.

Kim S.H., Park E.S., Kim T.H. Rejuvenation Using Platelet-rich Plasma and Lipofilling for Vaginal Atrophy and Lichen Sclerosus // J. Menopausal Med. 2017. Vol. 23, N 1. P. 63–68.

Khalafalla M.M., Elbiaa A., Abdelazim I., Hussain M. Minimlly Invasive Laser Treatment for Female Stress Urinary Incontinence // Obstet. Gynecol. Int. J. 2015. Vol. 2, N 2. P. 77–80.

Lawton S., Littlewood S. Vulval skin conditions: disease activity and quality of life // J. Low. Genit. Tract Dis. 2013. Vol. 17, N 2. P. 117–124.

Lubkowska A., Dolegowska B., Banfi G. Growth factor content in PRP and their applicability in medicine // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2012. Vol. 26, N 2, suppl. 1. P. 3S–22S.

Lunn J.E., Delorge I., Figueroa C.M. et al. Trehalose metabolism in plants // Plant J. 2014. Vol. 79, N 4. P. 544–567.

Lynch M.D., Bashir S. Applications of platelet-rich plasma in dermatology: A critical appraisal of the literature // J. Dermatolog. Treat. 2016. Vol. 27, N 3. P. 285–289.

Mandeau A., Aries M.F., Boé J.F. et al. Rhealba oat plantlet extract: evidence of protein-free content and assessment of regulatory activity on immune inflammatory mediators // Planta Med. 2011. Vol. 77, N 9. P. 900–906.

Magalhães R.S.S., Popova B., Braus G.H. et al. The trehalose protective mechanism during thermal stress in Saccharomyces cerevisiae: the roles of Ath1 and Agt1 // FEMS Yeast Res. 2018. Vol. 18, N 6. P. 6.

Masuelli L., Tumino G., Turriziani M. et al. Topical use of sucralfate in epithelial wound healing: clinical evidences and molecular mechanisms of action // Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2010. Vol. 4. N 1. P. 25–36.

Mehta S., Watson J.T. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications // J. Orthop Trauma. 2008. Vol. 22, N 6. P. 432–438.

Perino A., Calligaro A., Forlani F. et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO_2 laser // Maturitas. 2015. Vol. 80, N 3. P. 296–301.

Qureshi A.A., Tenenbaum M.M., Myckatyn T.M. Nonsurgical vulvovaginal rejuvenation with radiofrequency and laser devices: a literature review and comprehensive update for aesthetic surgeons // Aesthet Surg. J. 2018. Vol. 38, N 3. P. 302–311.

Salvatore S., Nappi R.E., Parma M. et al. Sexual function after fractional microablative CO_2 laser in women with vulvovaginal atrophy // Climacteric. 2015. Vol. 18, N 2. P. 219–225.

Salwowska N.M., Bebenek K.A., Żądło D.A. et al. Physiochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review // J. Cosmet. Dermatol. 2016. Vol. 15, N 4. P. 520–526.

Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guidelines. The detection and management of vaginal atrophy // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2005. Vol. 88. N 2. P. 222–228.

Sparavigna A., Tenconi B., De Ponti I. Antiaging, photoprotective, and brightening activity in biorevitalization: a new solution for aging skin // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2015. Vol. 8. P. 57–65.

Suarez J.J., Conde L.V., Robles R.C. et al. Zoon Vulvitis Treated Successfully With Platelet-Rich Plasma: First Case Reported // J. Low. Genit. Tract Dis. 2017. Vol. 21, N 4. P. e48–e51.

Suthar M., Gupta S., Bukhari S., Ponemone V. Treatment of chronic non-healing ulcers using autologous platelet rich plasma: a case series // J. Biomed. Sci. 2017. Vol. 24, N 1. P. 16.

Vanaman M., Bolton J., Placik O.J., Fabi S.G. Emerging Trends in Nonsurgical Female Genital Rejuvenation // Dermatol. Surg. 2016. Vol. 42, N 9. P. 1019–1029.

Vizintin Z., Rivera M., Fistonic I. et al. Novel minimally invasive VSP Er:YAG laser treatments in gynecology // J. Laser Health Acad. 2012. N 1. P. 46–58.

Volpi N., Schiller J., Stern R. et al. Role, metabolism, chemical modifications and applications of hyaluronan // Curr. Med. Chem. 2009. Vol. 16, N 14. P. 1718–1745.

Wollenberg A., Fölster-Holst R., Saint Aroman M. et al. Effects of a protein-free oat plantlet extract on microinflammation and skin barrier function in atopic dermatitis patients // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2018. Vol. 32, Suppl 1. P. 1–15.

Yu P., Yang X., Qi Z. Efficacy of Autologous Platelet Concentrates as Adjuvant Therapy to Surgical Excision in the Treatment of Keloid Scars Refractory to Conventional Treatments: A Pilot Prospective Study // Ann. Plast. Surg. 2018. Vol. 81, N 6. P. 741.

Zerbinati N., Serati M., Origoni M. et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment // Lasers Med. Sci. 2015. Vol. 30, N 1. P. 429–436.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ВАРИАНТЫ НОРМАЛЬНОГО СТРОЕНИЯ ВУЛЬВЫ

Ключевые положения

1. Анатомия вульвы характеризуется существенными индивидуальными особенностями размера и формы каждой из ее структур.
2. При дифференциальной диагностике микропапилломатоза вульвы и преддверия влагалища целесообразно учитывать клиническую и дерматоскопическую картину заболевания.

Анатомия вульвы чрезвычайно вариабельна и характеризуется существенными индивидуальными особенностями размера и формы каждой из ее структур (McQuillan S.K., Jayasinghe Y., Grover S.R., 2018). Она зависит от возраста женщины, расы, гормональных факторов.

Представления о «нормальной вульве» являются неопределенными. Нередко наблюдают асимметрию и гипертрофию малых половых губ (рис. 6.1). И хотя это состояние рассматривается как вариант нормы, оно может сопровождаться функциональными, эстетическими и психологическими проблемами и являться



а *б*

Рис. 6.1. Варианты нормального строения вульвы. Значительная вариабельность строения, размеров и соотношения больших и малых половых губ, степени их пигментации (*а*, *б*)

World peace!



в



г

Рис. 6.1. *Окончание.* Варианты нормального строения вульвы. Значительная вариабельность строения, размеров и соотношения больших и малых половых губ, степени их пигментации (*в, г*)

основанием для проведения реконструктивных операций или аугментации вульвы с помощью инъекционных методик (Clerico C. et al., 2017).

Примерно у 43% женщин выявляют эритему преддверия влагалища, которая также может быть поводом для обращения пациенток за помощью к специалисту (Van Beurden M. et al., 1997).

Степень пигментации кожи вульвы может существенно варьировать (Margesson L.J., 2006). Она определяется индивидуальными (генетическими) и расовыми особенностями. В целом плотность меланоцитов в эпидермисе вульвы несколько выше, чем в прилегающей коже.

6.1. ПЯТНА/ГРАНУЛЫ ФОРДАЙСА

Рубрификация

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания белого цвета; папулы и узлы.

Пятна/гранулы Фордайса (зерна, железы или болезнь Фордайса, себорейные кисты) представляют собой гетеротопию сальных желез на медиальную поверхность малых половых губ. Они характерны для 75–95% женщин (Margesson L.J., 2006). Аналогичные высыпания могут наблюдаться на коже ствола полового члена или мошонки у мужчин, в области ореолы (где носят название бугорков Монтгомери, Montgomery's tubercles), а также на красной кайме губ у лиц обоего пола (Layton A.M., 2010), очень редко — во влагалище и в пищеводе (Csanyi M. et al., 2016). Высыпания впервые описаны на слизистых оболочках

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

полости рта американским дерматологом Джоном Аддисоном Фордайсом в 1896 г. и названы его именем (Fordyce J., 1896).

Клиническая картина

Гранулы Фордайса выглядят как мелкие (1–2 мм) папулы белого с желтоватым оттенком цвета. Элементы могут сливаться друг с другом (рис. 6.2) (Simonetta C., Burns E.K., 2015). Обычно гранулы Фордайса появляются в период пубертата и могут подвергаться регрессу с возрастом.

Иногда развивается гиперплазия сальных желез вульвы, аналогичная таковой на коже лица (щек и лба). При этом формируются довольно крупные



Рис. 6.2. Пятна/гранулы Фордайса на красной кайме губ (*а*), вульве (*в*) и половом члене у пациента со склерозирующим и атрофическим лихеном (*д*), при дерматоскопии визуализируются как овоидные структуры бело-желтого цвета (*б*, *г*)

Wolters Kluwer Please!

дольчатые структуры с пупкообразным вдавлением в центре (Errichetti E., Piccirillo A., 2013).

Дерматоскопия. При проведении дерматоскопии гранулы Фордайса визуализируются как овоидные или округлые структуры молочно-белого или желтовато-белого цвета. Вокруг этих структур могут наблюдаться линейные сосуды, расположенные в виде венка (Donofrio P., Francia M.G., 2010).

Вульвоскопия не является информативной при диагностике данной патологии, проведение ее нецелесообразно.

Гистологическая картина. Представляют собой сальные железы, не связанные с волосяными фолликулами и открывающиеся непосредственно на поверхность кожи или слизистой оболочки.

Лечение

Лечения не требуется. По косметическим показаниям высыпания могут быть подвергнуты лазерной абляции (Ocampo-Canadiani J. et al., 2003), электрокоагуляции или радиочастотной абляции (Chern P.L., Agrey C.J., 2008), фотодинамической терапии (Kim Y.J. et al., 2007).

6.2. МИКРОПАПИЛЛОМАТОЗ ВУЛЬВЫ И ПРЕДДВЕРИЯ ВЛАГАЛИЩА

Рубрификация

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания, не отличающиеся по цвету от окружающих тканей; папулы и узлы.

Микропапилломатоз вульвы и преддверия влагалища (папилломатоз вульвы и преддверия влагалища, *vulvar vestibular papillomatosis*) представляет собой множество мелких нитевидных отростков эпителия, выстилающих преддверие влагалища и внутреннюю поверхность малых половых губ.

Впервые микропапилломатоз вульвы и преддверия влагалища описан в 1981 г. (Altmeyer P., Chilf G.N., 1981). Для его обозначения использовались разные термины: «вестибулярные сосочки», «папиллярные волоски вульвы», «вульварный плоскоклеточный папилломатоз», «псевдокондиломы», «гирсутизм вульвы» и др. Через 10 лет, в 1991 г. ISSVD определил микропапилломатоз преддверия влагалища как множественные папилломатозные сосочки на слизистой оболочке малых половых губ.

Первоначально считалось, что изменения вызваны ВПЧ, однако это положение не нашло своего подтверждения (Beznos G. et al., 2006). В настоящее время состояние расценивается как вариант нормального развития. Считают, что оно является эквивалентом жемчужных папул головки полового члена (рис. 6.3).

Эпидемиология

Точных данных о частоте микропапилломатоза вульвы и преддверия влагалища нет, разные авторы приводят цифры, варьирующие в широких пределах — от 1 до 48% женщин (Margesson L.J., 2006; Diaz Gonzales J.M., 2013).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а



б



в



г

Рис. 6.3. Микропапилломатоз вульвы и преддверия влагалища (*а*) и жемчужные папулы полового члена (*б*), аногенитальные бородавки (*в*, *г*)

Диагностика

M. Moyal-Barracо и соавт. (1990) предложили пять клинических критериев для подтверждения диагноза микропапилломатоза вульвы и преддверия влагалища (табл. 6.1). A. Su-Han Kim и соавт. (2009) расширили их дерматоскопическими критериями (рис. 6.4).

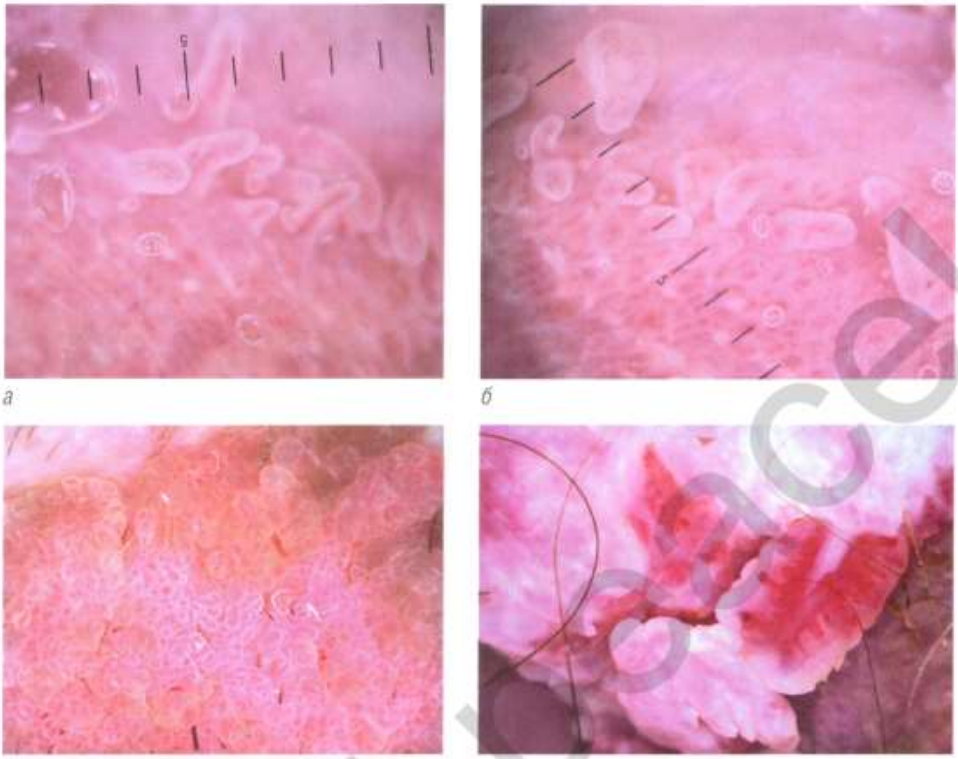
Worldbeast.com

Таблица 6.1

Дифференциальная диагностика микропапилломатоза вульвы и преддверия влагалища (Moyal-Barraco M. et al., 1990)

Критерии	Микропапилломатоз вульвы и преддверия влагалища	Аногенитальные бородавки/ остроконечные кондиломы
Клинические критерии		
Расположение элементов	Линейное и, как правило, симметричное	Беспорядочное
Пальпация	Мягкая консистенция образований	Плотная консистенция образований
Цвет	Розовый, соответствует цвету окружающей слизистой оболочки	Часто сочетание элементов разного цвета — розового, белого, красного
Основание	Каждый сосочек имеет отдельное основание, сосочки не сливаются	Как правило, множественные выросты с единым основанием, склонность к слиянию
Появление участков ацетобелого эпителия при применении 5% уксусной кислоты	Не характерно	В большинстве случаев
Дерматоскопические критерии		
Сосочки		
Размер	Одинаковый. Как правило, одинаковой длины и толщины: тонкие, нитевидные, одинакового размера (2–3 мм)	Вариабельный. Как правило, разной длины и толщины
Форма	Примерно одинаковая, цилиндрическая	Форма — вариабельная, цилиндрическая, коническая, бочкообразная. Достаточно часто сочетание разных по форме элементов
Основание	Изолированное	Чаще из одного основания
Цвет	Чаще полупрозрачный розоватый оттенок. По цвету не отличается от окружающих структур	Чаще более матовый белесоватый или бело-розовый. Как правило, отличается по цвету от окружающих структур
Сосудистые структуры		
Расположение сосудов	В центральной части сосочков	В центральной части сосочков
Сосудистый рисунок	Мономорфный	Полиморфный
Тип сосудов	Линейные	Разнообразные сосудистые структуры: линейные, по типу клубочков, точечные, сосуды по типу шпильки
Распределение сосудов	Одинаковый сосудистый рисунок. Сосуды четко визуализируются в каждом сосочке	Сочетание и степень выраженности сосудистых структур варьируют

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а *б* *в* *г*

Рис. 6.4. Дерматоскопическая картина при микропапилломатозе вульвы и преддверия влагалища (*а*, *б*) и аногенитальных бородавках (*в*, *г*) (фото предоставлено С.С. Якушенко)

Вульвоскопия. В области преддверия влагалища при вульвоскопии выявляют диффузные выросты эпителия. В отличие от остроконечных кондилом, они симметричные, иногда с видимой сосудистой петлей внутри, иногда без сосудов. Однако в диагностике микропапилломатоза этот метод не обладает высокой специфичностью.

Гистологическая картина. Гистологическая картина характеризуется формированием тонких отростков соединительной ткани (папилломатоз), покрытых нормальным эпителием.

Лечение

Лечения не требуется, правильный диагноз позволяет избежать ненужных лечебных мероприятий (Chih-Chieh Chan, Hsien-Ching Chiu, 2013). Тем не менее состояние нередко является поводом для обращения к специалистам и ряд пациентов настаивают на удалении сосочков по эстетическим соображениям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Altmeyer P., Chilf G.N., Holzmann H. Pseudokondylome der vulva // Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 1981. N 41. P. 783–786.

Beznos G., Coates V., Focchi J., Omar H.A. Biomolecular study of the correlation between papillomatosis of the vulvar vestibule in adolescents and human papillomavirus // Scientific World J. 2006. Vol. 6. P. 628–636.

Chan C.-C., Chiu H.-C. Images in clinical medicine. Vestibular papillomatosis // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358, N 14. P. 1495.

Chern P.L., Arpey C.J. Fordyce spots of the lip responding to electrodesiccation and curettage // Dermatol. Surg. 2008. Vol. 34, N 7. P. 960–962.

Clerico C., Lari A., Mojallal A. et al. Anatomy and aesthetics of the labia minora: the ideal vulva? // Aesthetic Plast. Surg. 2017. Vol. 41, N 3. P. 714–719.

Csanyi M., Arnaud M., Pessot Le F. et al. About 2 cases of ectopic sebaceous glands in esophagus: Endoscopic and histological correlations from biopsies and resected specimens // Ann. Pathol. 2016. Vol. 36, N 2. P. 134–138.

Diaz Gonzales J.M., Martinez Luna E., Pena Romero A. et al. Vestibular papillomatosis as a normal vulvar anatomical condition // Dermatol. Online J. 2013. Vol. 19, N 10. P. 20032.

Errichetti E., Piccirillo A., Viola L. et al. Areolar sebaceous hyperplasia associated with oral and genital Fordyce spots // J. Dermatol. 2013. Vol. 40, N 8. P. 670.

Errichetti E., Zalaudek I., Kittler H. et al. Standardization of dermoscopic terminology and basic dermoscopic parameters to evaluate in general dermatology (non-neoplastic dermatoses): an expert consensus on behalf of the International Dermoscopy Society // Br. J. Dermatol. 2020. Vol. 182, N 2. P. 454–467.

Fordyce J. A peculiar affection of the mucous membrane of the lip and oral cavity // J. Cutan Genito-Urin Dis. 1896. N 14. P. 413–419.

Kim S.H., Seo S.H., Ko H.C. et al. The use of dermatoscopy to differentiate vestibular papillae, a normal variant of the female external genitalia, from condyloma acuminata // J. Am. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 60, N 2. P. 353–355.

Kim Y.J., Kang H.Y., Lee E.S., Kim Y.C. Treatment of Fordyce spots with 5-aminolaevulinic acid-photodynamic therapy // Br. J. Dermatol. 2007. Vol. 156, N 2. P. 399–400.

Layton A.M. Disorders of the sebaceous glands // Burns T., Breathnach S., Cox N., Griffiths C., eds. Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. Wiley-Blackwell, 2010. P. 42–86.

Margesson L.J. Vulvar disease pearls // Dermatol. Clin. 2006. Vol. 24, N 2. P. 145–155.

McQuillan S.K., Jayasinghe Y., Grover S.R. Audit of referrals for concern regarding labial appearance at the Royal Children's Hospital: 2000–2012 // J. Paediatr Child Health. 2018. Vol. 54, N 4. P. 439–442.

Micali G., Lacarrubba F. Dermatoscopy in clinical practice: beyond pigmented lesions. 2016.

Moyal-Barracco M., Leibowitch M., Orth G. Vestibular papillae of the vulva. Lack of evidence for human papillomavirus etiology // Arch. Dermatol. 1990. Vol. 126, N 12. P. 1594–1598.

Ocampo-Candiani J., Villarreal-Rodríguez A., Quiñones-Fernández A.G. et al. Treatment of fordyce spots with CO2 laser // Dermatol. Surg. 2003. Vol. 29, N 8. P. 869–871.

Simonetta C., Burns E.K., Guo M.A. Vulvar Dermatoses: A Review and Update // Mol. Med. 2015. Vol. 112, N 4. P. 301–307.

Van Beurden M., van der Vange N., de Craen A.J. et al. Normal findings in vulvar examination and vulvoscopy // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1997. Vol. 104, N 3. P. 320–324.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ И АТРОФИЧЕСКИЙ ЛИХЕН

Рубрификация

Гистологическая классификация ISSVD (2006)

- Лихеноидный инфильтрат.
- Гомогенизация дермы/склероз.

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания белого цвета; пятна и бляшки.

Ключевые положения

1. Основные симптомы склерозирующего и атрофического лихена — зуд, диспареуния и дизурия, при вовлечении перианальной области, особенно у детей, могут быть запоры.
2. Поражение вульвы с вовлечением перианальной области, имеющее форму цифры 8, наблюдается более чем у половины пациенток.
3. Экхимозы — признак активного процесса.
4. Следствием рубцевания являются нарушения архитектоники вульвы — резорбция малых половых губ, заращение капюшона клитора и формирование псевдокист клитора.
5. Плоскоклеточные карциномы формируются менее чем у 5% пациенток, факторы риска малигнизации — отсутствие лечения, возраст старше 70 лет.
6. Препаратами первого выбора при лечении склерозирующего и атрофического лихена являются сильные и сверхсильные ТГК.

Склерозирующий и атрофический лихен (склероатрофический лихен, склерозирующий лишай, *lichen sclerosus et atrophicus*) — хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризуемое наличием жемчужно-белых папул и бляшек с характерным изменением текстуры кожи — кожа утолщается и теряет эластичность на ранних и истончается на поздних стадиях процесса.

Эпидемиология

Заболевание встречается относительно редко. Его истинная частота неизвестна, предполагается, что им страдают 0,1% девочек и 3% женщин. Склерозирующий и атрофический лихен может возникнуть у пациентов в любом возрасте, однако его частота резко повышается в периоды относительно низкого уровня эстрогенов в организме — перед пубертатом и в менопаузе.

Этиопатогенез

Природа заболевания неизвестна. Обсуждается ряд возможных причин его развития.

World Peace!

Генетическая предрасположенность

В литературе имеется описание 37 случаев заболевания склероатрофического лихена у нескольких членов семей. В ходе опроса 1052 женщин, пациенток клиники патологии вульвы, с подтвержденным диагнозом склероатрофического лихена (Оксфорд, Великобритания) было установлено, что 126 (12%) из них имели отягощенный семейный анамнез по заболеванию (Sherman V. et al., 2010). Эти женщины были представителями 95 семей. Результаты наблюдения за этими женщинами позволяют предполагать, что для них характерен более высокий риск рака вульвы (4,1% по сравнению с 1,2% у пациенток без отягощенного семейного анамнеза, $p < 0,05$).

Гормональные факторы

На значение гормональных факторов в патогенезе склерозирующего и атрофического лихена указывают половые особенности эпидемиологии заболевания. Так, женщины страдают этим дерматозом в 6 раз чаще, чем мужчины. Считают, что не менее 50% всех пациентов со склероатрофическим лихеном составляют женщины в период менопаузы. Еще одним фактором риска раннего развития дерматоза считают прием оральных контрацептивов с антиандрогенной активностью; относительный риск заболевания повышается в 2,5 раза (Günthert A.R. et al., 2008).

Иммунные факторы

Практически 21% пациентов, страдающих склероатрофическим лихеном, имеют аутоиммунные болезни, в первую очередь болезни щитовидной железы. Относительный риск развития склероатрофического лихена у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом составляет 4,3. Практически у половины пациенток (44%) при обследовании выявляют различные аутоантитела, в частности к белку внеклеточного матрикса ECM1 (extracellular matrix protein-1) (Oyama N. et al., 2003).

Помимо этого, для пациенток характерно наличие Т-лимфоцитов, сенсибилизированных к антигену буллезного пемфигоида с моллекулярной массой 180 kD (NC16A домен). Т-лимфоциты инфильтрата при склероатрофическом лихене экспрессируют BIC/miR-155, которая участвует в регуляции иммунного ответа, что сопровождается активной секрецией цитокинов Th1-клетками.

Механическая травма

Половые особенности локализации склерозирующего и атрофического лихена, высокая частота заболевания у женщин с перенесенной во время родов перинеотомией, формирование экстрагенитального лихена на коже вокруг уростомы (Al-Niaimi F., Lyon C., 2013), формирование заболевания у мужчин с аномалиями мочеиспускательного канала или ладьевидной ямки (Bunker C.B., 2017; Gupta V., Gupta S., 2017) и другие аналогичные данные позволяют ряду авторов расценивать заболевание как результат реакции тканей на внешнее повреждение, в частности на воздействие мочи.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Клиническая картина

Высыпания возникают на любом участке кожного покрова. Половые органы поражаются в 5 раз чаще, чем гладкая кожа. У 10–15% пациенток с поражением вульвы могут быть высыпания на коже. Слизистые оболочки полости рта поражаются крайне редко. В литературе описано 26 пациентов с гистологически подтвержденным склероатрофическим лихеном полости рта, но без вовлечения половых органов (Liu Y. et al., 2013).

Склероатрофический лихен вульвы. Склероатрофический лихен вульвы часто появляется вокруг клитора в области его капюшона. Формируется резко ограниченная эритема, которая постепенно вовлекает малые половые губы, большие половые губы, преддверие влагалища, промежность и перианальную область. Поражение вульвы и перианальной области в форме цифры 8 характерно для 60% пациенток (рис. 7.1).

На фоне эритемы формируются характерные фарфорово-белые фолликулярные, напоминающие конфетти папулы. По мере развития склероза кожа



Рис. 7.1. Склерозирующий и атрофический лихен — клиническая картина. Конфеттиподобные папулы на коже туловища и вульве (*а*, *в*), сливающиеся в плотные бляшки (*б*, *г*)

World peace!



д



е



ж



з



и



к

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



л



м



н

Рис. 7.1. *Окончание.* Склерозирующий и атрофический лихен — клиническая картина. Конфетти-подобные папулы на коже туловища и вульве, сливающиеся в плотные бляшки (*д, з*), разрешающиеся с формированием атрофии (*е, ж*) и архитектуальными нарушениями — заращением капюшона клитора (*е, ж, к, м, н*), формированием синехий (*и, л*) и резорбцией малых половых губ (*в, ж, м, н*)

и слизистая оболочка становятся тонкими, белесоватыми, морщинятся, напоминая целлофан (рис. 7.1, *в–з*). В результате расчесов на этом фоне образуются эрозии, экхимозы, трещины (рис. 7.1, *ж, к*). Наличие экхимозов — признак активного процесса.

Явления склероза могут приводить к формированию спаек между клитором и его капюшоном с образованием псевдокист, содержащих смегму, синехий малых и больших половых губ с нарушением архитектоники вульвы, стенозу входа во влагалище или стенозу ануса. При этом вовлечение влагалища в процесс не характерно, в литературе описано шесть случаев поражения влагалища у пациенток с тяжелым течением заболевания (Zendell K. et al., 2013). Две из них имели выраженный пролапс мягких тканей малого таза. Авторы предполагают, что ассоциированное с пролапсом мягких тканей ороговение слизистой

оболочки влагалища может быть предрасполагающим фактором для развития склероатрофического лихена.

Субъективно пациенток беспокоят зуд, усиливающийся в ночное время, боль, особенно при появлении эрозий или экскориаций, дизурия, нарушение сексуальной функции. Лишь в 1–10% случаев заболевание может протекать бессимптомно.

Склероатрофический лихен и рак. Склероатрофический лихен вульвы является **предраковым заболеванием** (Bleeker M.C. et al., 2016; Micheletti L., Preti M. et al., 2016). Плоскоклеточный рак вульвы развивается у 4–5% пациенток (рис. 7.2).



Рис. 7.2. Плоскоклеточный рак с метастазами на фоне склерозирующего и атрофического лихена: *а* — поражение вульвы в виде цифры восемь и пахово-бедренных складок при склерозирующем и атрофическом лихене; *б* — опухолевый узел на фоне изменений, характерных для дерматоза; *в* — высокодифференцированный ороговевающий плоскоклеточный рак с инвазией в дерму; *г* — гистологическая картина биоптата из узла

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Факторами риска малигнизации склероатрофического лихена считают отсутствие лечения (у 20–40% пациентов плоскоклеточный рак развивается на фоне склероатрофического лихена), возраст больного старше 70 лет и формирование дифференцированного типа внутриэпителиальной неоплазии вульвы.

Диагностика

Диагноз склерозирующего и атрофического лихена в большинстве случаев может быть установлен на основании данных анамнеза и клинической картины.

Для оценки площади поражения вульвы при дерматозе предложен LS-S-индекс (lichen sclerosus-square) (Игнатовский А.В., 2019). Для вычисления индекса вульву делят на 4 квадранта и, соответственно, 10 условных зон — область малых половых губ (слева и справа, вверху и внизу), область больших половых губ (слева и справа, вверху и внизу), область клитора и перианальная область (рис. 7.3). Поражение в каждой из этих зон оценивают в 1 балл.

Оценку активности процесса и динамику клинических изменений кожи в каждом из квадрантов вульвы на фоне терапии оценивают по степени выраженности эритемы, отека, уплотнения кожи, белого цвета, гиперкератоза, атрофии, пузырей, пурпуры/экхимозов, эрозии, трещин. Каждый из клинических признаков ранжирован по выраженности от 0 до 3, где 0 — признак отсутствует, 1 — выражен незначительно, 2 — выражен умеренно, 3 — признак выражен значительно. В результате подсчета суммы баллов получают индекс, обозначенный как LS-A (*lichen sclerosus-activity*).

Результатом сложения баллов, полученных при оценке LS-S и LS-A, является индекс тяжести склерозирующего и атрофического лихена, отражающий распространенность и выраженность клинических проявлений заболевания.

Дерматоскопия. Использование дерматоскопической диагностики может служить дополнительным «ключом» при постановке диагноза в случае атипичной клинической картины склерозирующего и атрофического лихена или при оценке ранних проявлений заболевания (Larre Borges A. et al., 2013). Кроме того, метод может применяться для оценки эффективности терапии (Borghi A. et al., 2016).

Описания дерматоскопической картины склероатрофического лихена вульвы представлены в нескольких публикациях и включают анализ дерматоскопических изображений 84 больных с гистологически подтвержденным заболеванием (Парыгина О.В. и др., 2016; Larre Borges A. et al., 2013; Borghi A. et al., 2016).

К доминирующим дерматоскопическим характеристикам склероатрофического лихена вульвы относят

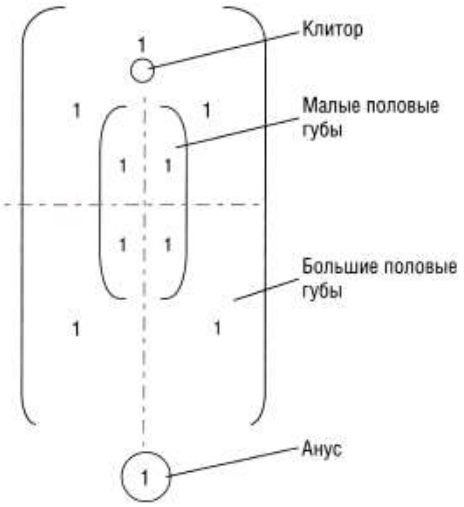


Рис. 7.3. Зоны для расчета LS-S-индекса (Игнатовский А.В., 2019)

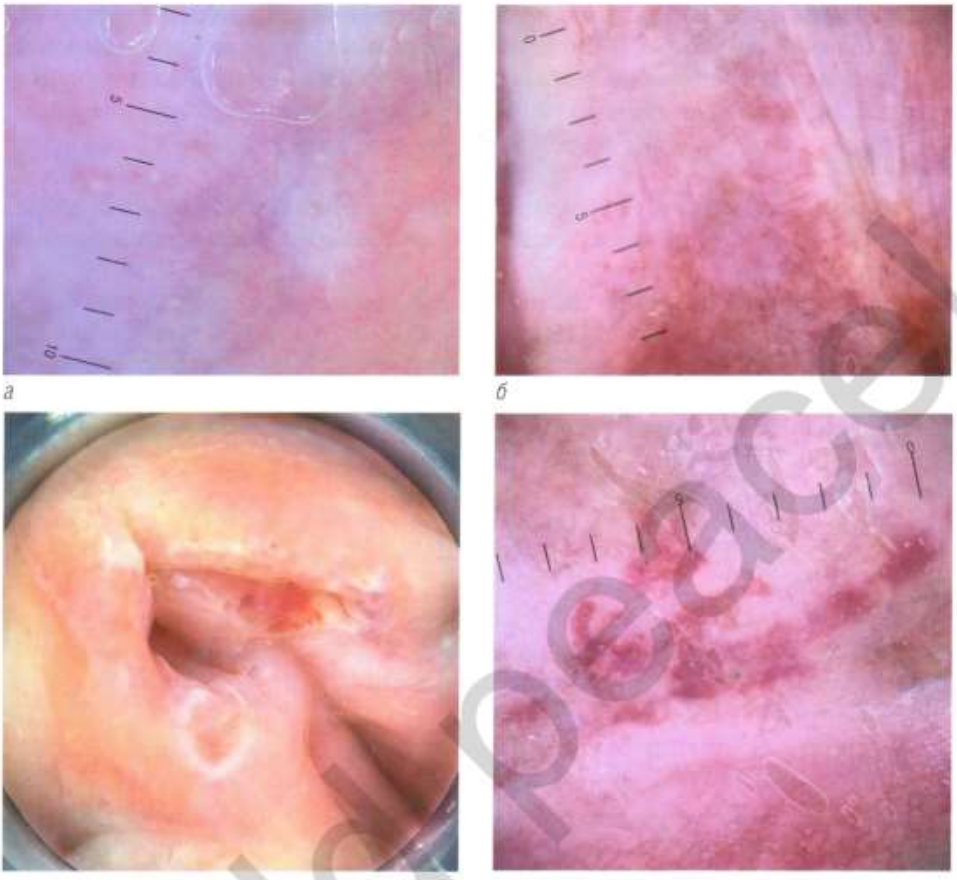


Рис. 7.4. Дерматоскопическая картина склерозирующего и атрофического лихена вульвы: *а, б* — гомогенные бесструктурные области белого цвета с единичными сосудами, число которых резко снижено по сравнению с окружающей непораженной кожей, единичные округлые и линейные структуры ярко-белого цвета; *в* — изменения в области клитора в виде бесструктурных зон ярко-белого цвета, единичные блеклые размытые сосуды сохранены по периферии очагов поражения, кровоизлияния в виде локальных бесструктурных участков ярко-красного и пурпурного оттенков; *г* — бесструктурные зоны пурпурного цвета, соответствующие экхимозам, на фоне белых бесструктурных зон

гомогенные бесструктурные области ярко-белого цвета. Они могут быть диффузными и формировать общий равномерный фон высыпаний или представлены в виде отдельно расположенных бесструктурных участков белого, беловато-желтого или бело-розового оттенков (рис. 7.4). Морфологической основой этой дерматоскопической находки считают склероз сосочкового слоя дермы и атрофию эпидермиса (Larre Borges A. et al., 2013). Стоит отметить, что белый фон высыпаний определяется при дерматоскопии даже в тех случаях, когда он неочевиден клинически (Borghi A. et al., 2016).

Значимым диагностическим критерием также является резкое снижение сосудистых структур в очагах склероатрофического лихена по сравнению с прилегающими непораженными областями вульвы (Larre Borges A. et al.,

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

2013; Borghi A. et al., 2016). Немногочисленные сосуды в пределах высыпаний могут иметь линейную, округлую или изогнутую форму, их размеры варьируют. Наиболее часто — в 81,8–100% случаев — при поражениях вульвы регистрируются линейные (прямые, изогнутые или разветвленные) телеангиэктазии разной длины и ширины, цвет которых имеет тусклый красноватый оттенок (Larre Borges A. et al., 2013; Borghi A. et al., 2016; Parygina O. et al., 2017). В половине наблюдений определяются точечные сосуды и сосуды в виде шпильки, реже сосуды в виде запятой (Borghi A. et al., 2016; Parygina O., et al., 2017). Расположение сосудов носит преимущественно хаотичный характер.

Реже в пределах высыпаний регистрируют роговые пробки, серо-голубые точки и бесструктурные участки красновато-пурпурных оттенков.

Роговые пробки (фолликулярные роговые пробки, комедоноподобные отверстия) представляют собой скопления кератина овальной или округлой формы желтоватой или белесоватой окраски в пределах фолликулярных отверстий. Иногда их описывают как желтовато-белые круги (Larre Borges A. et al., 2013). Они могут быть обнаружены в области высыпаний на больших половых губах, в перианальной зоне и в области промежности. Данный признак более характерен для ранних проявлений заболевания и обнаруживается в пределах высыпаний с длительностью существования до 1,5 лет (Larre Borges A. et al., 2013) и гистологически соответствует скоплению роговых масс в расширенных устьях волосяных фолликулов (фолликулярному гиперкератозу).

Термин «серо-голубые точки» объединяет мелкие структуры округлой формы, размер которых не превышает 0,1 мм. Чаще всего их цвет соответствует серо-голубой гамме, но также может быть представлен более насыщенным с преобладанием синих и даже коричневатых оттенков. Число данных структур варьирует, но зачастую они представлены множественными сгруппированными, не сливающимися между собой мелкими округлыми элементами, напоминающими «рассыпанный молотый перец». «Серо-голубые точки», как правило, наблюдаются при длительно протекающем процессе и коррелируют с наличием меланофагов в верхних отделах дермы (Borghi A. et al., 2016).

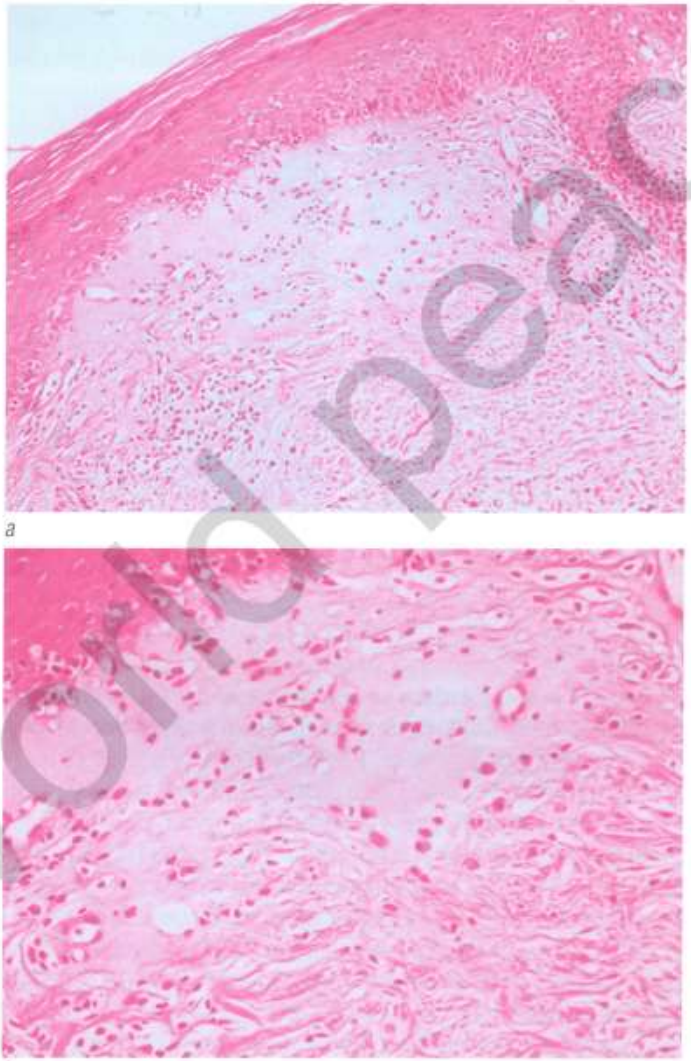
Кроме того, могут обнаруживаться бесструктурные участки красновато-пурпурных оттенков, соответствующие кровоизлияниям, которые спонтанно появляются по мере развития склероза. Клинически их размер варьирует от петехий до экхимозов. При проведении дерматоскопии они визуализируются в виде точек, глобул или отдельных бесструктурных зон пурпурной гаммы.

Значительно реже (примерно в 14% случаев) в пределах высыпаний определяются чешуйки, эрозии и блестящие белые структуры с четкими границами в виде линий или элементов треугольной формы. Стоит отметить, что данные изменения регистрируются и при других дерматозах (чешуйки, эрозии) или не имеют четких гистологических параллелей (блестящие белые структуры) и могут являться артефактами (Borghi A. et al., 2016).

Вышеописанные дерматоскопические признаки склерозирующего и атрофического лихена вульвы могут одновременно определяться в пределах одного очага и варьировать в зависимости от локализации и длительности течения дерматоза, степени нарушений архитектоники вульвы и выраженности субъективной симптоматики (характера и интенсивности зуда).

Вульвоскопия. Слизистая оболочка, особенно в области малых половых губ и между большими и малыми половыми губами, бледная, утолщенная, неэластичная, с тенденцией к образованию трещин. По мере прогрессирования болезни половые губы сморщиваются, сужается вход во влагалище, слизистая оболочка напоминает целлофан или папиросную бумагу (Баггиш М., 2008).

Гистологическое исследование. Гистологическая картина зависит от этапа патологического процесса. Для сформировавшихся высыпаний характерны гиперкератоз, фолликулярный гиперкератоз (при поражении кожи), истончение



а

б

Рис. 7.5. Гистологическая картина склерозирующего и атрофического лихена вульвы: *а* — отек и гомогенизация коллагена в верхних отделах дермы; *б* — воспалительная инфильтрация из лимфоцитов с наличием плазматических клеток, вакуолизация клеток базального слоя эпидермиса

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

эпидермиса и вакуолизация клеток его базального слоя (рис. 7.5). В субэпидермальной дерме широкая зона отека и гомогенизации коллагена, который слабо окрашивается гематоксилином и эозином. В средних отделах дермы под зоной отека очаговая периваскулярная инфильтрация преимущественно из Т-лимфоцитов, инфильтрат может содержать небольшое число гистиоцитов, эозинофилов, а также плазматических клеток.

В длительно существующих высыпных элементах атрофия эпидермиса сочетается со склеротическими изменениями в сосочковой дерме и более яркой окраской гематоксилином и эозином.

Что касается **других методов обследования** пациенток с целью оценки функции щитовидной железы, выявления антинуклеарных антител, антител к *Borrelia burgdorferi*, то их целесообразность не подтверждена и обследования должны проводиться при наличии показаний (Kirtschig G. et al., 2015).

Лечение

На сегодняшний день нет единой стратегии лечения склерозирующего и атрофического лихена, локализующегося на половых органах. Первые международные клинические рекомендации по лечению заболевания были опубликованы в октябре 2015 г. (Kirtschig G. et al., 2015).

При поражении вульвы препаратами выбора являются ТГК высокой силы (рис. 7.6, табл. 7.1). Полного разрешения процесса удается достичь не так часто (примерно в 20% случаев), поэтому основной целью лечения является уменьшение симптомов заболевания и предотвращение малигнизации.

При неэффективности ТГК или в качестве поддерживающей терапии можно назначать ингибиторы кальциневрина, а также топические ретиноиды.

При распространенных формах склерозирующего и атрофического лихена или при устойчивости заболевания к наружной терапии возможно назначение системного лечения (табл. 7.2).



а *б* *в*

Рис. 7.6. Эффект комплексной терапии топическими глюкокортикоидами (клобетазол) больной со склерозирующим и атрофическим лихеном: *а* — до лечения; *б* — через 1 мес; *в* — через 2 мес терапии

Таблица 7.1

Основные препараты для наружной терапии склероатрофического лихена вульвы

Препараты	Комментарии	Авторы, год
	Топические глюкокортикоиды	
Клобетазола пропионат 0,05%	Препарат выбора. Единой схемы применения нет. Наиболее часто рекомендуют: • ежедневно 3–4 нед, далее через день 3–4 нед; • ежедневно 1–2 раза в сутки, возможно снижение частоты аппликаций через месяц лечения, общий курс около 3 мес; • при сохранении зуда указывают на возможность более длительного использования в интермиттирующем режиме (обязательно наблюдение врача). Эффект — улучшение через 3 мес терапии у 75%, полное разрешение у 20% пациенток	Kirtschig G. et al., 2015; Ching-Chi C. et al., 2012
Мометазона фуроат 0,1%	Ежедневно 4 нед, далее через день 4 нед. Не уступает по эффективности клобетазолу при более высоком профиле безопасности. Эффект — уменьшение через 3 мес терапии субъективных симптомов на 75% у 66%, объективных симптомов — на 75% у 48% пациенток	Ching-Chi C. et al., 2012; Virgili A. et al., 2015
Бетаметазона дипропионат 0,05%	Возможно назначение пациенткам детского возраста. Единичные исследования. Курс терапии до 3 мес с назначением в виде поддерживающей терапии низкопотентных препаратов (при необходимости). Эффект — полное разрешение процесса у 9 из 11 пациенток через 3 мес терапии	Fischer G., Rogers M., 2000
	Ингибиторы кальциневрина	
Уступают по эффективности клобетазола пропионату. Канцерогенное действие (из 29 больных плоскоклеточным раком кожи на фоне топических ингибиторов кальциневрина 3 у пациентов со склеротическим и атрофическим лихеном)		
Такролимус 0,1%	Аппликации на протяжении 12–24 нед. Эффект — у 4% больных полное разрешение через 12 нед, еще у 29% улучшение при продолжении лечения до 24 нед. (!) Больные в возрасте до 50 лет более чувствительны к действию препарата	Kirtschig G. et al., 2015; Anderson K. et al., 2016

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Такролимус 0,03%	Эффективен при заболевании у девочек. Назначают 1 раз в сутки до 16 нед, далее в виде поддерживающей терапии 2 раза в неделю до 6 мес	
Пимекролимус 1%	Аппликации на протяжении 3 мес. Эффект — 70% полное, 25% частичное уменьшение субъективных симптомов (зуда) после 3 мес применения. (!) Не сопровождается уменьшением сексуальной дисфункции	
Препараты половых гормонов		
Препараты эстрогена	Эффективность не доказана. Не рекомендованы для лечения заболевания	Ching-Chi C. et al., 2012; Kirtschig G. et al., 2015
Тестостерон и дигидротестостерон	Эффективны не более чем в 20% случаев. Не рекомендованы для лечения заболевания	
Прогестерон 2% или 8%	Эффективны в 10% случаев. Не рекомендованы для лечения заболевания	
Топические ретиноиды		
Третиноин 0,025% крем	Аппликации через день, 24 нед. Эффективны, особенно при наличии выраженного гиперкератоза. Могут быть рекомендованы при неэффективности топических глюкокортикоидов или в качестве поддерживающей терапии. При нанесении небольшое жжение	Borghi A. et al., 2015
Препараты кальципотриола		
Данных нет, не рекомендованы для лечения заболевания		
Фототерапия		
Узкополосная УФ-А1 терапия с длиной волны 340 нм	Эффективна у некоторых больных. Предметом дискуссии остается вопрос безопасности при облучении половых органов	Kirtschig G. et al., 2015
Фотодинамическая терапия с 5-аминолевулиновой кислотой	Исследования немногочисленны. Уменьшается субъективная симптоматика без выраженных изменений клинической и гистологической картины заболевания. Нежелательные явления — боль при проведении процедуры, длительная реабилитация	

World peace!

Таблица 7.2

Основные препараты для системной терапии склероатрофического лихена вульвы

Препараты	Комментарии	Авторы, год
Системные глюкокортикоиды		
Данных нет, возможно назначение в сочетании с метотрексатом при генерализованных формах заболевания (имеются публикации об эффективности системных глюкокортикоидов при генерализованных формах заболевания без поражения аногенитальной области)		Kreuter A.G. et al., 2009
Системные ретиноиды		
Этретинат℗	1 мг/кг в сутки на протяжении 14–18 нед. Немногочисленные наблюдения. Заключение анализа данных — эффективны, но применяются редко. Возможно назначение при резистентных и распространенных формах заболевания	Kirtschig G. et al., 2015; Yokota M., Mizuno N., 1988
Иммуномодуляторы		
Циклоспорин	3–4 мг/кг в сутки на протяжении 3 мес. Немногочисленные наблюдения. Возможно назначение при резистентных и распространенных формах заболевания	Kirtschig G. et al., 2015
Метотрексат	10 или 15 мг в неделю на протяжении 6 мес. Немногочисленные наблюдения. Возможно назначение при резистентных и распространенных формах заболевания	
Витаминные препараты		
Витамины A и E	Эффект сравним с плацебо	Kirtschig G. et al., 2015

Хирургическое лечение показано в случае формирования псевдокист клитора, адгезии больших и малых половых губ, сужении входа во влагалище, стеноза мочеиспускательного канала. Также в терапии заболевания используются лазерные методики (табл. 7.3).

Таблица 7.3

Хирургическое лечение и лазерная терапия склероатрофического лихена вульвы

Метод	Комментарии	Авторы, год
Вульвэктомия	**Рекомендована только** при формировании рака. (!) Калечащая операция, частота рецидивов склероатрофического лихена достигает 50% (феномен Кебнера)	Rojavin Y. et al., 2008; Kirtschig G. et al., 2015

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Окончание табл. 7.3

Метод	Комментарии	Авторы, год
Реконструктивные операции — перинеотомия, рассечение синехий, Z-пластика	Показания: сужение входа во влагалище, синехии, диспареуния. Рекомендовано: • использование в сочетании с противовоспалительной терапией; • раннее начало половой жизни в послеоперационном периоде. Улучшение сексуальной жизни и снижение выраженности диспареунии у ряда больных	Gurumurthy M. et al., 2012; Kirtschig G. et al., 2015
Устранение фимоза клитора	Представляет собой технически сложную хирургическую операцию и часто ведет к потере чувствительности и нарушению качества сексуальной жизни. Рекомендовано: • ранняя противовоспалительная терапия; • минимальные хирургические вмешательства — CO_2 лазерная терапия, гидродиссекция в комбинации с обратной V-образной пластикой	Ostrzenski A., 2010; Kroft J., Shier A., 2012; Kirtschig G. et al., 2015
Уретропластика	Показание: устранение стриктур мочеиспускательного канала. Чаще необходима у мужчин. У женщин выполняется в редких случаях	Bradley P., Ordorica R., 2013; Kirtschig G. et al., 2015
CO_2 лазерная вапоризация/абляция	Разные режимы. Терапия эффективна у 70–80% больных. Болезненность при проведении процедуры, требуется наркоз	Stuart G.C. et al., 1991; Aynaud O., Plantier R., 2010; Kirtschig G. et al., 2015
Фракционная CO_2 лазерная терапия	Немногочисленные наблюдения малого числа больных: Lumenis AcuPulse, 40W (Lumenis, Melbourne, Australia), использовали режим воздействия с высокой плотностью при низкой энергии и глубине проникновения 140–170 MJ (глубина 150 мкм), размер 10 мм, количество процедур от 1 до 6. Показание: устойчивость к традиционной терапии, выраженный гиперкератоз. Использование топических глюкокортикоидов после лазерной терапии	Lee A1. et al., 2016
Nd:YAG лазерная терапия, длина волны 2940 нм	Единичные сообщения об эффективности с наблюдением за малым числом больных. Глубина 550–750 мкм, 3 прохода до кровяной росы	Hobson J.G. et al., 2018

Имеются сообщения об использовании в комплексной терапии склерозирующего и атрофического лихена липофилинга и PRP-терапии (табл. 7.4). Однако требуется дальнейшее изучение эффективности и безопасности этих методов.

Work page!

Таблица 7.4

Липофилинг и PRP-терапия в лечении склероатрофического лихена вульвы

Метод	Комментарии	Авторы, год
Использование стволовых клеток из подкожной жировой клетчатки	Одиночные сообщения. Липофилинг в комбинации с PRP-терапией	Casabona F. et al., 2008, 2010, 2012
PRP-терапия	Немногочисленные сообщения об эффективности. Количество больных от 15 до 60 человек. Наиболее часто показанием было отсутствие эффекта от традиционной терапии, 1 исследование — сравнительное с ТГК; противопоказание — подозрение на интраэпителиальную неоплазию вульвы. Единый протокол отсутствует. Наиболее часто: • 3 процедуры с интервалом 4–6 нед; • анестезия — аппликационная, крем с лидокаином 5%; • техники введения — микропапульная, микротуннельная; • после процедуры аппликация антибактериального препарата	Behnia-Willison F. et al., 2016; Goldstein A. et al., 2017

Примечание: PRP — плазма, богатая тромбоцитами (от англ. platelet-rich plasma); ТГК — топические глюкокортикоиды.

При неэффективности лечения пациентов со склероатрофическим лихеном необходимо оценить следующие аспекты:

- комплаентность больного (больные, исходя из представлений о нежелательных явлениях ТГК, могут использовать препараты неправильно — в недостаточном объеме, с недостаточной кратностью и т.д.);
- корректность диагноза (исключение ИН, аллергического дерматита на фоне лечения топическими препаратами, очагового нейродермита на фоне длительно протекающего зудящего дерматоза, сопутствующий кандидоз или герпетическая инфекция и т.д.);
- наличие сенсорных нарушений (вульво-, вестибулодиния) и тревожно-депрессивных нозогенных реакций.

После окончания лечения рекомендуется осмотр через 6 мес. В случае отсутствия симптомов заболевания регулярные осмотры нецелесообразны. Больные, которых беспокоит зуд и которые периодически используют ТГК, должны находиться под наблюдением врача и проходить ежегодные осмотры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Баггиш М. Кольпоскопия : атлас-справочник / пер. с англ. В.М. Немчушкиной. Москва : Практика, 2008. 339 с.

Игнатовский А.В. Склероатрофический лихен у женщин: совершенствование методов объективной оценки клинических проявлений и терапии // Фарматека. 2019. Т. 26, № 8. С. 33–38.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Парыгина О.В., Смирнова И.О., Петунова Я.Г., Слюсаренко А.Н. Особенности дерматоскопической картины склероатрофического лихена вульвы // Санкт-Петербургские дерматологические чтения: сборник тезисов. Санкт-Петербург, 2016. С. 35–36.

Al-Niaimi F., Lyon C. Peristomal lichen sclerosus: the role of occlusion and urine exposure? // Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 168, N 3. P. 643–646.

Anderson K., Ascanio N.M., Kinney M.A. et al. A retrospective analysis of pediatric patients with lichen sclerosus treated with a standard protocol of class I topical corticosteroid and topical calcineurin inhibitor // J. Dermatol. Treat. 2016. Vol. 27, N 1. P. 64–66.

Aynaud O., Plantier F. Genital lichen sclerosus treated by carbon dioxide laser // Eur. J. Dermatol. 2010. Vol. 20, N 3. P. 387–388.

Behnia-Willison F., Pour N. Reza, Mohamadi B. et al. Use of platelet-rich plasma for vulvovaginal autoimmune conditions like lichen sclerosus // Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open. 2016. Vol. 4, N 11. P. e1124.

Bleeker M.C.G., Visser P.J., Overbeek L.I.H. et al. Lichen sclerosus: incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2016. Vol. 25, N 8. P. 1224–1230.

Borghi A., Corazza M., Minghetti S. et al. Dermoscopic features of vulvar lichen sclerosus in the setting of a prospective cohort of patients: new observations // Dermatology. 2016. Vol. 232, N 1. P. 71–77.

Borghi A., Corazza M., Minghetti S. et al. Topical tretinoin in the treatment of vulvar lichen sclerosus: an advisable option? // Eur. J. Dermatol. 2015. Vol. 25, N 5. P. 404–409.

Borghi A., Corazza M., Minghetti S., Virgili A. Preliminary study on dermoscopic features of vulvar lichen planus: new insights for diagnosis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016. Vol. 30, N 6. P. 1063–1065.

Bradley P., Ordorica R. Alternative oral mucosa grafts // J. Urol. 2013. Vol. 189, N 4S. P. 154.

Bunker C.B. EDF lichen sclerosus guideline // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017. Vol. 31, N 2. P. e97–e98.

Casabona Fr., Gambelli I., Casabona F. et al. Autologous platelet-rich plasma (PRP) in chronic penile lichen sclerosus: the impact on tissue repair and patient quality of life // Int. Urol. Nephrol. 2017. Vol. 49, N 4. P. 573–580.

Casabona F., Priano V., Vallerino V. et al. New surgical approach to lichen sclerosus of the vulva: the role of adipose-derived mesenchymal cells and platelet-rich plasma in tissue regeneration // Plast. Reconstr. Surg. 2010. Vol. 126, N 4. P. 210e–211e.

Casabona F., Priano V., Piri C., Vallerino V. New regenerative approach to lichen sclerosus of the vulva with adipose derived stem cells and platelet rich plasma. 5 Years experience // Int. J. Gyn. Obstet. 2012. P. 119–307.

Casabona F., Robello G., Cogliandro A. et al. Nuova terapia degli esiti di lichen sclerosus della vulva con L'impiego de cellule multipotenti di derivazione adipose e plasma ricco di piastrine: case report // Riv. Ital. Chir. Plast. 2008. N 40. P. 67–70.

Chi C.-C., Kirtschig G., Baldo M. et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on topical interventions for genital lichen sclerosus // J. Am. Acad. Dermatol. 2012. Vol. 67, N 2. P. 305–312.

Fischer G., Rogers M. Vulvar disease in children: a clinical audit of 130 cases // Pediatr. Dermatol. 2000. Vol. 17, N 1. P. 1–6.

Goldstein A.T., King M., Runels Ch. et al. Intradermal injection of autologous platelet-rich plasma for the treatment of vulvar lichen sclerosus // J. Am. Acad. Dermatol. 2017. Vol. 76, N 1. P. 158–160.

Günthert A.R., Faber M., Knappe G. et al. Early onset vulvar lichen sclerosus in premenopausal women and oral contraceptives // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2008. Vol. 137, N 1. P. 56–60.

Gupta V., Gupta S. Genital lichen sclerosus developing around "ectopic" urethral orifices supports the role of occlusion and urine in its pathogenesis // Int. J. STD AIDS. 2017. Vol. 28, N 9. P. 940–942.

Gurumurthy M., Morah N., Gioffre G. et al. The surgical management of complications of vulval lichen sclerosus // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2012. Vol. 162, N 1. P. 79–82.

Hobson J.G., Ibrahim S.F., Mercurio M.G. Recalcitrant vulvar lichen sclerosus treated with erbium YAG laser // JAMA Dermatol. 2019. Vol. 155, N 2. P. 254–256.

Kirtschig G., Becker K., Günthert A. et al. Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) lichen sclerosus // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017. Vol. 31, N 2. P. e81–e83.

Kreuter A., Tigges Ch., Gaifullina R. et al. Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate treatment in patients with refractory generalized extragenital lichen sclerosus // Arch. Dermatol. 2009. Vol. 145, N 11. P. 1303–1308.

Kroft J., Shier M. A Novel Approach to the Surgical Management of Clitoral Phimosis // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2012. Vol. 34, N 5. P. 465–471.

Larre Borges A., Tiodorovic-Zivkovic D., Lallas A. et al. Clinical, dermoscopic and histopathologic features of genital and extragenital lichen sclerosus // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 27, N 11. P. 1433–1439.

Lee A., Lim A., Fischer G. Fractional carbon dioxide laser in recalcitrant vulval lichen sclerosus // Australas J. Dermatol. 2016. Vol. 57, N 1. P. 39–43.

Liu Y., Hua H., Gao Y. Oral lichen sclerosus et atrophicus — literature review and two clinical cases // Chin J. Dent Res. 2013. Vol. 16, N 2. P. 157–160.

Micheletti L., Preti M., Radici G. et al. Vulvar Lichen Sclerosus and Neoplastic Transformation: A Retrospective Study of 976 Cases // J. Low. Genit. Tract Dis. 2016. Vol. 20, N 2. P. 180–183.

Ostrzenski A. A new, hydrodissection with reverse V-Plasty technique for the buried clitoris associated with lichen sclerosus // J. Gyn. Surg. 2010. Vol. 26, N 1. P. 41–48.

Oyama N., Chan I., Neill S.M. et al. Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus // Lancet. 2003. Vol. 362, N 9378. P. 118–123.

Parygina O., Slusarenko A., Smirnova I. The features of dermatoscopic picture in vulvar lichen sclerosus // EADV. Brussels, 2017.

Rojavin Y., Salgado C.J., Hsu P.W. et al. The surgical management of vulvar lichen sclerosus refractory to medical management // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2008. Vol. 61, N 7. P. 848–849.

Schlosser B.J., Mirowski G.W. Lichen sclerosus and lichen planus in women and girls // Clin. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 58, N 1. P. 125–142.

Sherman V., McPherson T., Baldo M. et al. The high rate of familial lichen sclerosus suggests a genetic contribution: an observational cohort study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2010. Vol. 24, N 9. P. 1031–1034.

Stuart G.C., Nation J.G., Malliah V.S. et al. Laser therapy of vulvar lichen sclerosus et atrophicus // Can. J. Surg. 1991. Vol. 34, N 5. P. 469–470.

Virgili A., Corazza M., Minghetti S., Borghi A. Growing evidence for topical mometasone fuoroate in the treatment of Vulvar Lichen Sclerosus // Maturitas. 2015. Vol. 80, N 1. P. 113–115.

Yokota M., Mizuno N. A case of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva effectively treated with oral etretinate // The Journal of dermatology. 1988. Vol. 15, N 4. P. 330–333.

Zendell K., Edwards L. *Lichen sclerosus* with *vaginal involvement:* report of 2 cases and review of the literature // JAMA dermatology. 2013. Vol. 149. P. 1199–1202.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

Рубрификация

Гистологическая классификация ISSVD (2006)

- Лихеноидный инфильтрат.
- Гомогенизация дермы/склероз.

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания красного цвета; красные пятна и очаги лихенификации без нарушения целостности эпителия (включая микровезикуляцию и мокнутие, формирование корок, трещин).
- Высыпания белого цвета; пятна и бляшки.
- Эрозии и язвы; эрозии.
- Высыпания темного цвета (коричневые, голубые, серые или черные); пятна.

Ключевые положения

1. При поражении вульвы выделяют три формы красного плоского лишая — типичную (папулезную), эрозивную и гипертрофическую.
2. Эрозивная форма заболевания является наиболее частой при поражении вульвы.
3. Для эрозивной и гипертрофической форм красного плоского лишая вульвы характерно вовлечение влагалища с обильным отделяемым (десквамативный вагинит).
4. Вульвовагинально-гингивальный красный плоский лишай — редкий тяжелый вариант дерматоза, характеризуемый эрозированием и десквамацией слизистой оболочки вульвы, влагалища и десен, выраженной тенденцией к рубцеванию и образованию стриктур.
5. Эрозивная форма красного плоского лишая вульвы является предраковым заболеванием, инвазивный плоскоклеточный рак развивается примерно у 1–5% пациенток.
6. Препаратами первого выбора при лечении красного плоского лишая вульвы являются сильные и сверхсильные ТГК, около 40% пациентов нуждаются в комплексном лечении (системные глюкокортикоиды в период обострения и топические ингибиторы кальциневрина на этапе поддерживающей терапии).

Красный плоский лишай (*lichen ruber planus*) — воспалительное заболевание кожи, представленное зудящими папулами ливидного цвета полигональной формы.

Wish peace!

Эпидемиология

Красный плоский лишай — относительно редкое заболевание, им болеет примерно 1% населения. Считают, что женщины болеют несколько чаще — соотношение женщин и мужчин составляет 1,4:1.

Этиопатогенез

Современные данные позволяют считать красный плоский лишай иммунным заболеванием, опосредованным Т-лимфоцитами, при котором апоптоз эпителиальных клеток является следствием активации $CD8^+$ Т-лимфоцитов (Shan J. et al., 2016). Конкретный антиген при этом не обнаружен, предполагается, что это может быть какой-то собственный белок, тогда заболевание целесообразно рассматривать как аутоиммунное (Brănişteanu D.E. et al., 2016). Экспрессия антигена/аутоантигена может быть индуцирована лекарственными препаратами (лихеноидные лекарственные сыпи на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств, препаратов сульфонилмочевины, гидроксихлорохина, β-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента), контактными аллергенами, механической травмой (феномен Кебнера, см. ниже), вирусной инфекцией (заболевание в 4,5 раза чаще развивается у лиц с вирусным гепатитом С) или другими причинами (Brănişteanu D.E. et al., 2016).

Описание ряда семейных случаев, ассоциации с определенными HLA-гаплотипами, частое сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями, в частности язвенным колитом, позволяет предполагать наличие генетической предрасположенности к развитию заболевания (Brănişteanu D.E. et al., 2016).

Клиническая картина

Излюбленная локализация красного плоского лишая — сгибательные поверхности конечностей и область крестца. Характерно вовлечение слизистых оболочек полости рта, несколько реже — половых органов, а также придатков кожи — ногтевых пластинок (рис. 8.1).

Первичным морфологическим элементом при красном плоском лишае является папула (узелок). Папула имеет розовый цвет с фиолетовым (ливидным) оттенком, полигональную форму, четкие границы. Размеры элементов, как правило, небольшие — милиарные и лентикулярные (2–3 и 5–7 мм в диаметре). Элементы не имеют выраженной тенденции к периферическому росту. В центральной части элемента может быть пупкообразное вдавление, покрытое чешуйкой. В боковом освещении папулы имеют характерный восковидный блеск. При нанесении на поверхность папулы масла и мацерации рогового слоя определяются точечные белесоватые включения (сеточка Уикхема, морфологической основой которой является очаговый гранулез). Для заболевания характерна изоморфная реакция раздражения или феномен Кебнера — возникновение свежих элементов на местах травмы кожи или слизистой оболочки (например, на месте расчесов). Разрешаются папулы, оставляя вторичное гиперпигментированное пятно. Помимо типичной формы заболевания, могут формироваться кольцевидная, гипертрофическая, атрофическая, буллезная, пигментная, пигментная инверсная, фолликулярная и некоторые другие (Gorouhi F. et al., 2014). Нередко у одного пациента наблюдается сочетание нескольких форм заболевания.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



Рис. 8.1. Поражение кожи и слизистых оболочек полости рта при красном плоском лишае — типичная (*а*) и гипертрофическая (*б*) формы заболевания, феномен Кебнера с появлением высыпаний на месте травмы (*в*), формирование пигментации по мере разрешения высыпаний на коже (*г*), типичная форма дерматоза на красной кайме губ и слизистой оболочке полости рта (*д*, *е*)

World peace!



ж



з

Рис. 8.1. *Окончание.* Поражение кожи и слизистых оболочек полости рта при красном плоском лишае — гипертрофическая и эрозивная формы на языке (*ж, з*)

Примерно 40–60% пациентов с высыпаниями на коже имеют поражение слизистых оболочек полости рта — щек, языка и десен, и наоборот, среди пациентов с высыпаниями на слизистых оболочках рта половина имеет кожные проявления. Поражение слизистых оболочек рта несколько чаще встречается у женщин, чем у мужчин, наиболее часто высыпания возникают у лиц 30–70 лет (De Rossi S.S., Ciarrocca K., 2014). Клиническая картина при поражении слизистых оболочек полости рта весьма разнообразна и может быть представлена малосимптомными элементами белого цвета — пятнами и бляшками с кружевным рисунком или рисунком в виде листьев папоротника (сеточка Уикхема) на поверхности, десквамативным гингивитом, болезненными эрозивными высыпаниями, изредка гипертрофическими папулами. У ряда больных могут поражаться слизистые оболочки пищевода, трахеи и глаз (Gorouhi F. et al., 2014).

У 5–20% больных поражаются ногтевые пластинки. Наиболее часто отмечают чередование продольных желобков и гребешков, истончение, помутнение и расслоение ногтевых пластинок, реже — онихолизис и рубцевание с формированием птеригиума ногтевой пластинки (*pterygium unguis* — крыловидное разрастание эпонихиума в длину с наплывом на ноготь и прирастанием к ногтевой пластинке).

Субъективно больных беспокоит зуд, иногда довольно интенсивный, при поражении слизистых оболочек полости рта — гиперестезия, в случае формирования эрозивно-язвенных высыпаний — боль.

Точных данных о частоте поражения **вульвы** у больных с кожным процессом нет. Некоторые авторы считают, что она довольно высокая и может достигать 50% (Lewis F.M. et al., 1996). При красном плоском лишае слизистых оболочек полости рта вовлечение вульвы характерно в 25% случаев (аналогичное поражение у мужчин только в 2–4% наблюдений).

Клинически при поражении вульвы выделяют три формы заболевания — типичную (папулезную), эрозивную и гипертрофическую (Edwards L., 1989).

При типичной форме заболевания высыпания на половых органах, как правило, сочетаются с поражением кожи. Возникают типичные папулы (которые

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

описывают как «4 П» — плоские, полигональные, пурпурные, пруригинозные) на участках с ороговевающим эпителием — половых губах и лобке, реже в виде нежного ретикулярного (сетчатого) рисунка на слизистых оболочках вульвы (рис. 8.2) (Day T. et al., 2018). Нередко очаги поражения имеют кольцевидную форму или могут быть представлены пигментно-атрофическими высыпаниями. Рубцевание для этой формы заболевания не свойственно.

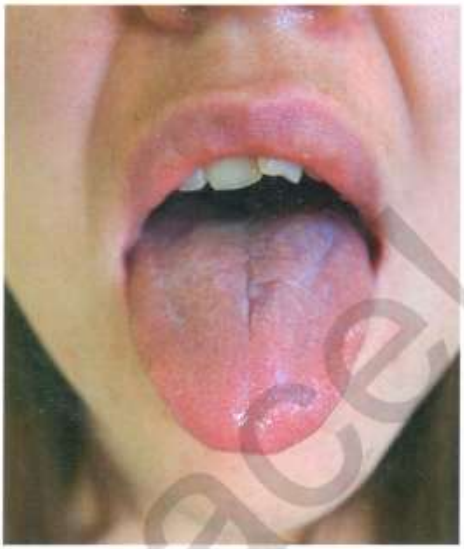


Рис. 8.2. Типичная форма красного плоского лишая вульвы — поражение вульвы с формированием папул и кольцевидных высыпаний (*а*, *б*); кольцевидные высыпания при сочетанном поражении вульвы и аксиллярных складок (*в*, *г*)

World Book!



д



е



ж

Рис. 8.2. *Окончание.* Типичная форма красного плоского лишая вульвы — типичные высыпания при сочетанном поражении вульвы и языка (*д*, *е*); поражение вульвы, пахово-бедренных складок и перианальной области (*ж*)

Гипертрофическая форма красного плоского лишая на вульве формируется довольно редко. Она иногда имитирует плоскоклеточный рак вульвы (Machin S.E. et al., 2010). Эта форма заболевания представлена сливными папулами с гиперкератозом (рис. 8.3) (Job A.M., Kaimal S., 2017). Пациентов беспокоит интенсивный зуд, провоцирующий расчесы. Нередко при разрешении процесса формируются рубцы и атрофия, которые приводят к сужению входа во влагалище, диспареунии. Кроме того, для этой формы заболевания характерен десквамативный вагинит с обильным отделяемым, имеющим зловонный запах. Поражение вульвы при этой форме заболевания может сочетаться с поражением кожи.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а *б*

Рис. 8.3. Гипертрофическая форма красного плоского лишая вульвы — поражение внутренней поверхности: *а* — больших половых губ; *б* — пахово-бедренных складок — бляшки с выраженной гиперпигментацией и гиперкератозом

Эрозивная форма красного плоского лишая — самая частая при поражении вульвы, может протекать без сопутствующего поражения кожи. Основные признаки этой формы заболевания — эрозии на фоне характерного ретикулярного рисунка и десквамативный вагинит, более редкие — вульвовагинально-гингивальный эрозивный красный плоский лишай (Ridley C.M., 1990; Helgesen A.L.O. et al., 2015).

Эрозии при этой форме красного плоского лишая имеют четкие края, насыщенный розовый цвет и гладкую блестящую поверхность, что придает им сходство со стеклянной поверхностью (Simpson R.C. et al., 2013). По краю эрозии и вокруг нее либо расположен белый ретикулярный рисунок (сеточка Уикхема), либо белый гиперкератотический валик (рис. 8.4) (Mauskar M., 2017). Эрозии формируются чаще всего (90% случаев) в области преддверия влагалища, реже во влагалище (20–38%), на вульве (37%) и в перианальной области (8%). Субъективно беспокоит не столько зуд, сколько боль, жжение, диспареуния и кровоточивость после полового акта, дизурия (Lotery H.E., Galask R.P., 2003). При вовлечении влагалища на его слизистой оболочке также формируются эрозии, появляется резкая болезненность, затрудняющая как половой акт, так и введение вагинального зеркала для осмотра пациентки.

Разрешаются высыпания формированием атрофии и рубцеванием (Pelisse M. et al., 1982). Происходят резорбция малых половых губ, заращение капюшона клитора, формируются синехии между большими и малыми половыми губами, иногда происходит сращение больших половых губ, возникают стеноз входа во влагалище, стриктуры влагалища (Bradford J., Fischer G., 2013; Simpson R.C. et al., 2012).

Вульвовагинально-гингивальный красный плоский лишай (синдром Hewitt–Pelisse) — редкий тяжелый вариант красного плоского лишая, характеризуемый эрозированием и десквамацией слизистой оболочки вульвы, влагалища и десен, а также рубцеванием (Pelisse M., 1989). Этот вариант заболевания описан относительно недавно, в 1982 г. (Pelisse M. et al., 1982). Помимо вульвы,

Medpeace.by



Рис. 8.4. Эрозивная форма красного плоского лишая вульвы — эрозии в области преддверия влагалища и на половых губах с белым гиперкератотическим валиком по периферии (*а, б*); резорбция малых половых губ, сращение больших половых губ и стеноз входа во влагалище (*в, г*)

влагалища и десен (рис. 8.5) в процесс могут вовлекаться перианальная область (до 40% наблюдений), язык и щеки (до 80% наблюдений), губы и нёбо (30% наблюдений), а также пищевод (около 15% случаев) (Setterfield J.F. et al., 2006; Vasudevan B. et al., 2016). Иногда поражение слизистых оболочек сочетается с поражением кожи, волосистой части головы и ногтевых пластинок (Eisen D., 1994; Setterfield J.F. et al., 2006), описано также вовлечение конъюнктивы, слезных желез и слухового канала (Satchi K., McNab A.A., 2016; Vasudevan B. et al., 2016).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а *б*

Рис. 8.5. Вульвовагинально-гингивальный красный плоский лишай вульвы — сращение больших половых губ, эрозия вульвы и стеноз входа во влагалище (*а*); десквамативный гингивит (*б*)

Для вульвовагинально-гингивального красного плоского лишая характерна выраженная тенденция к рубцеванию и образованию стриктур. В одном из исследований, включавшем 39 больных, выраженное рубцевание с нарушением архитектоники тканей было обнаружено у 90% женщин (Setterfield J.F. et al., 2006). При этом авторы подчеркивали, что обязательным во всех наблюдениях было поражение влагалища (облигатный симптом), в то время как поражение слизистой оболочки вульвы наблюдалось не всегда.

Причины тяжелого течения этой формы заболевания неизвестны. Предполагается, что она может иметь генетическую предрасположенность (Setterfield J.F. et al., 2006). Это подтверждается наличием у 80% пациентов аллели DQB1*0201 (по сравнению с 41,8% в группе контроля, относительный риск формирования синдрома у носителей аллели составляет 3,7; $p \leqslant 0{,}0042$).

Красный плоский лишай и рак. Эрозивная форма красного плоского лишая вульвы является ***предраковым заболеванием***, инвазивный плоскоклеточный рак развивается примерно у 1–5% пациенток (Simpson R.C. et al., 2012). Инвазивный плоскоклеточный рак формируется при этом на участках с частично ороговевающим эпителием или на слизистой оболочке — на малых половых губах, в преддверии влагалища. Считают, что рак вульвы, ассоциированный с красным плоским лишаем, протекает агрессивно, часто метастазирует в регионарные лимфатические узлы и характеризуется высокой летальностью — до 30% в первые 1–3 года заболевания (Regauer S. et al., 2014).

Диагностика

Диагноз красного плоского лишая вульвы в большинстве случаев может быть поставлен на основании данных анамнеза и клинической картины. При этом необходимо осматривать кожу пациентки, ногтевые пластинки и слизистые оболочки полости рта, так как это может существенно облегчить диагностический поиск.

Постановка диагноза эрозивного красного плоского лишая вульвы может представлять существенные трудности, так как требуется проведение

дифференциальной диагностики со склероатрофическим лихеном, аутоиммунными буллезными заболеваниями и внутриэпителиальными плоскоклеточными образованиями вульвы (McPherson T., Cooper S., 2010).

В 2013 г. были предложены диагностические критерии эрозивного красного плоского лишая вульвы (Simpson R.C., 2013). Они включают девять признаков, из них шесть клинические и три гистологические. Для подтверждения диагноза необходимо наличие любых (клинических и морфологических) трех симптомов.

Диагностические критерии эрозивного красного плоского лишая вульвы (Simpson R.C., 2013):

1) четко очерченные эрозии или гладкая блестящая (подобная стеклу) эритема в области входа во влагалище;
2) гиперкератотический белый валик вокруг эрозий/эритемы ± сеточка Уикхема на прилегающих участках;
3) жжение/боль;
4) рубцевание/потеря нормальной архитектоники;
5) воспаление в области влагалища;
6) вовлечение слизистых оболочек других частей тела;
7) при гистологическом исследовании четко очерченный полосовидный инфильтрат с поражением дермо-эпидермального соединения;
8) воспалительный инфильтрат преимущественно из лимфоцитов;
9) признаки дегенеративных изменений в клетках базального слоя — апоптоз базальных кератиноцитов, тельца Сиватта, измененные кератиноциты.

Дерматоскопия. Дерматоскопическая картина детально описана при типичной форме заболевания на гладкой коже, несколько реже — при гипертрофической форме красного плоского лишая.

Дерматоскопическая картина красного плоского лишая при поражении вульвы описана крайне мало. Имеется одна публикация, в которой проанализирована дерматоскопическая картина заболевания у 10 женщин (Borghi A. et al., 2016). К наиболее характерным признакам относят:

- толстые линейные изогнутые сосуды (включая сосуды в виде шпильки и сперматозоидоподобные сосуды), диффузно расположенные в пределах изучаемых высыпаний;
- сеточка Уикхема различных очертаний, определяемая по периферии очагов поражения;
- интенсивный красный фон.

Сеточка Уикхема является ключевым симптомом красного плоского лишая, который определяется как при расположении высыпаний на коже, так и на слизистых оболочках (Zalaudek I., Argenziano G., 2006; Lallas A. et al., 2012; Lallas A. et al., 2014). Она представлена структурами жемчужно-белого цвета (иногда с голубоватым или желтоватым оттенком) различных очертаний, наиболее часто полосовидными пересекающимися элементами, реже — линейными, кольцевидными или округлыми. Расположение и сочетание данных структур может формировать разную картину, которая в ряде публикаций обозначена метафорическими терминами и сравнивается с «жилкованием листа», «звездным небом» или «радиальной лучистостью» (Güngör Ş. et al., 2015).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Одновременно с сеточкой Уикхема преимущественно радиально по периферии очагов поражения могут определяться точечные сосуды и/или сосуды линейной формы (Lallas A. et al., 2014).

При пигментной форме и при длительно существующих очагах наблюдается пигментация в виде точек (отдельно расположенных или напоминающих рассыпанный молотый перец), глобул, линейных структур, перифолликулярной или диффузной гиперпигментации (Güngör Ş. et al., 2015). Пигментированные структуры в пределах высыпаний могут быть расположены хаотично или вблизи линейных сосудов, которые часто наблюдаются вокруг сеточки Уикхема (рис. 8.6).

Все вышеуказанные дерматоскопические признаки иногда могут сочетаться в одном изучаемом элементе, однако дерматоскопическая картина варьирует в зависимости от периода развития заболевания. На начальном этапе сеточка Уикхема выражена слабо и определяется на розовато-красном или фиолетовом

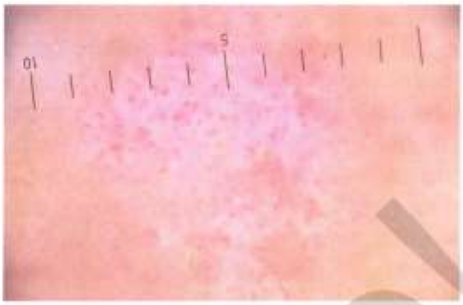


Рис. 8.6. Клиническая и дерматоскопическая картина красного плоского лишая кожи и вульвы — типичная форма с формированием сеточки Уикхема белого цвета и точечными и линейными короткими сосудами, расположенными по периферии (*а–г*)

World peace!



Д



е



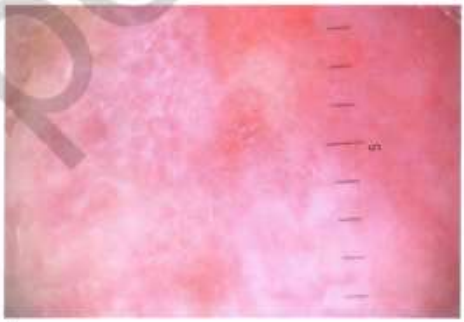
Ж



З



И



К



Л



М

Рис. 8.6. *Окончание.* Клиническая и дерматоскопическая картина красного плоского лишая кожи и вульвы — гипертрофическая форма с образованием сетчатой сеточки Уикхема и явлениями фолликулярного гиперкератоза (*д–з*), эрозивная форма с ярко-красной поверхностью эрозии и сеточкой Уикхема сетчатых очертаний и в виде гребешков по периферии (*и–м*)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

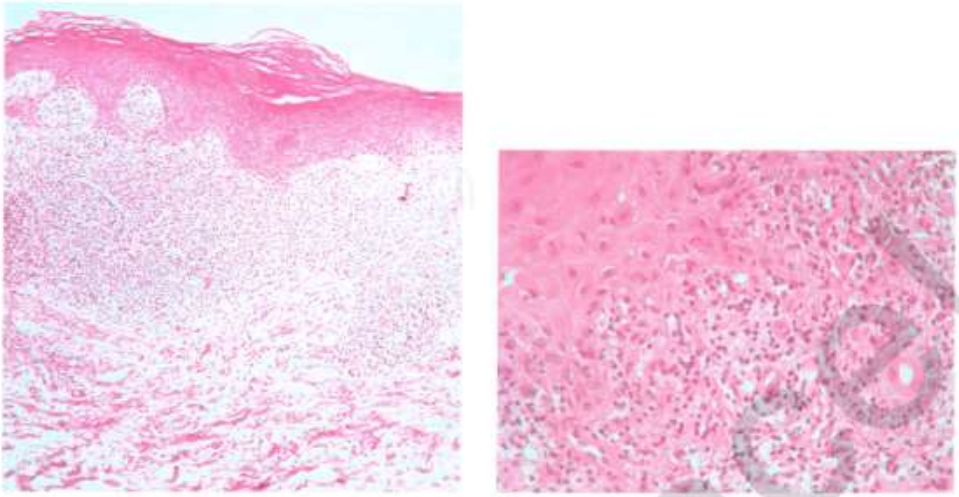
фоне высыпаний. По мере развития патологического процесса в сформированных очагах поражения сеточка Уикхема визуализируется более четко и сочетается с расположенными по периферии сосудами, число которых в зрелых очагах со временем уменьшается одновременно с нарастающей пигментацией. Пигментированные структуры сначала группируются вдоль контуров сеточки Уикхема, а в дальнейшем распределяются диффузно и могут быть единственной дерматоскопической находкой при длительно существующем процессе (Errichetti E., Stinco G., 2018).

Особенностью гипертрофической формы заболевания на коже являются множественные фолликулярные роговые пробки (ранее описываемые как комедоноподобные структуры, желтые кератиновые пробки), которые, как правило, диффузно расположены на поверхности очагов. Сосудистый рисунок при этой форме чаще представлен точечными сосудами разного диаметра, которые могут быть расположены как в центре, так и по периферии высыпного элемента. Сеточка Уикхема также регистрируется при гипертрофических высыпаниях наряду с вышеперечисленными структурами и относится к ведущим дерматоскопическим признакам данной формы (Ankad B.S., Beergouder S.L., 2016). Описания дерматоскопической картины гипертрофической формы красного плоского лишая на вульве в литературе отсутствуют.

Вульвоскопия. Для эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая характерны эрозии с серовато-белыми фестончатыми краями, преимущественно расположенные на малых половых губах и вульварном треугольнике. По краям изъязвлений видна типичная сеточка Уикхема. Поверхность эрозий ярко-красная, блестящая. Преддверие влагалища и влагалище могут быть полностью лишены эпителия. При этом обнажаются кровеносные сосуды. Могут определяться участки регенерации многослойного плоского эпителия.

Гистологическая картина. Красный плоский лишай характеризуется наличием воспалительной инфильтрации полосовидного характера, представленной главным образом лимфоцитами (при иммуногистохимическом исследовании — преимущественно $CD8^+$-клетками). Инфильтрат имеет довольно четкую нижнюю границу и подходит вплотную к эпидермису, лишая отчетливости границу дермо-эпидермального соединения. Иногда в составе инфильтрата присутствуют плазматические клетки, они, как правило, обнаруживаются при поражении половых органов. Меланин в верхних отделах дермы и в меланофагах характерен для лиц с выраженной пигментацией кожи или при длительном течении заболевания.

Характерным симптомом заболевания является вакуолизация клеток базального слоя, иногда вплоть до формирования субэпидермальных полостей («интерфейс-дерматит» или лихеноидное воспаление). В нижних отделах шиповидного слоя обнаруживаются коллоидные тельца (или тельца Сиватта) — округлые или овальные эозинофильные образования диаметром 10–20 мкм, представляющие собой дегенеративно измененные кератиноциты. Другим типичным изменением в эпидермисе является утолщение рогового (гиперкератоз) и зернистого (фокальный гранулез) слоев. Толщина шиповидного слоя может существенно варьировать — его гиперплазия наблюдается при гипертрофической форме заболевания, и напротив, резкое истончение — при атрофической. Эпителиальные отростки при этом нередко приобретают заостренную форму, напоминая зубья пилы (рис. 8.7).



а *б*

Рис. 8.7. Гистологическая картина красного плоского лишая вульвы — гиперкератоз, фокальный гранулез, акантоз с заострением эпителиальных отростков по типу зубьев пилы, полосовидный инфильтрат (*а*), подходящий вплотную к эпидермису и лишающий отчетливости границу дермоэпидермального соединения, с вакуолизацией клеток базального слоя (*б*)

При исследовании с помощью метода прямой иммунофлюоресценции выявляют гранулярные отложения IgM и комплемента.

В этом случае при эрозивном красном плоском лишае типичные гистологические изменения можно увидеть в биоптате, полученном из краевой гиперкератотической зоны (Pelisse M., 1989).

Что касается **других методов обследования**, то рекомендуется исключение у пациенток вирусного гепатита С.

Лечение

Красный плоский лишай вульвы, особенно эрозивная форма, устойчив к проводимой терапии. Единая стратегия топического и системного лечения красного плоского лишая, локализующегося на вульве, не разработана (Simpson R.C. et al., 2012; 2013). В систематическом обзоре, проведенном Кокрановским обществом в 2012 г., не было обнаружено ни одного рандомизированного контролируемого исследования, касающегося лечения красного плоского лишая вульвы (http://www.cochrane.org/CD008092/SKIN).

Основными целями лечения красного плоского лишая вульвы являются уменьшение симптоматики, а при эрозивной форме — уменьшение/предотвращение рубцевания и снижение риска малигнизации. Методические рекомендации по лечению дерматозов вульвы (табл. 8.1) (Edwards S.K. et al., 2015) в качестве препаратов выбора для наружной терапии заболевания указывают ТГК.

Кроме того, активно обсуждается необходимость комплексной терапии заболевания. Так, в ходе ретроспективного анализа Bradford и Fischer (2013) установили, что в комплексном лечении нуждаются до 40% пациентов (Bradford J., Fischer G., 2013). На этапе достижения контроля заболевания

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 8.1

Препараты для наружной терапии красного плоского лишая вульвы

Препараты	Комментарии	Авторы, год
Топические глюкокортикоиды		
Клобетазола пропионат 0,05%	Препарат первого выбора. Данных об оптимальном режиме применения нет. Эффект: в одном из исследований (114 больных) у 75% больных наблюдалось улучшение процесса, у 9% — полное разрешение. Исчезновение субъективной симптоматики в 54% случаев	Wojnarwowska F., Cooper S.M., 2012; Edwards S.K. et al., 2015
Препараты средней силы	Недостаточно эффективны. Могут быть использованы в качестве поддерживающей терапии или при незначительных проявлениях заболевания	
Препараты (гидрокортизон) в форме свечей	Показание — поражение влагалища	
Ингибиторы кальциневрина		
Препараты второй линии рекомендуются при неэффективности топических глюкокортикоидов или на этапе поддерживающей терапии в комбинации с ними		
Такролимус 0,1%	Аппликации на протяжении 12–24 нед	Goldstein A.T., Thaçi D., Luger T., 2009
Пимекролимус 1%	Аппликации на протяжении 3 мес	
Фототерапия		
Фотодинамическая терапия с 5-аминолевулиновой кислотой	Исследования немногочисленны. Одно сравнительное исследование с клобетазолом, 40 женщин с эрозивной формой. Эффект сравним через 6 нед (снижение клинических проявлений на 25%) и через 24 нед (снижение клинических проявлений на 38%). Пациенты в группе фотодинамической терапии нуждались в более редком использовании топических глюкокортикоидов на этапе поддерживающей терапии	Helgesen A.L. et al., 2015

наиболее часто ТГК (клобетазола пропионат) (рис. 8.8) комбинируют с системными глюкокортикоидами, и на этапе поддерживающей терапии — с ингибиторами кальциневрина.

Системные препараты — циклоспорин, ретиноиды (этретинат[®] и ацитретин), метотрексат могут назначаться в случае резистентности к ТГК (Cooper S.M. et al., 2008; Goldstein A.T. et al., 2009). Однако рекомендуемые схемы лечения и показания к применению тех или иных препаратов, критерии оценки их эффективности у данной группы больных не разработаны (Simpson R.C. et al., 2012–2015).

World Peace!



Рис. 8.8. Результаты комплексного лечения гидроксихлорохином и топическими глюкокортикоидами красного плоского лишая вульвы эрозивной и гипертрофической формы — до лечения (*а*, *в*); после лечения (*б*, *г*)

В 2016 г. опубликован протокол сравнительного исследования эффективности системной терапии эрозивной формы красного плоского лишая вульвы (Simpson R.C., Murphy R. et al., 2016). В данном протоколе фигурируют четыре наиболее часто используемые схемы системного лечения (табл. 8.2). При этом особенно подчеркивается, что развитие эффекта системной терапии может занять несколько недель или месяцев, поэтому обоснованно использовать на начальных этапах лечения наружно клобетазола пропионат 0,05%. По мере того как системные препараты начинают действовать, больные могут уменьшить частоту его аппликаций. Обострение процесса при уменьшении кратности нанесения ТГК может быть индикатором неэффективности лечения препаратами для системного применения.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 8.2

Препараты, включенные в протокол сравнительного исследования эффективности системной терапии при эрозивной форме красного плоского лишая вульвы

Препарат	Схемы назначения
Преднизолон	20 мг в сутки 1 нед, далее со снижением по 5 мг 1 раз в неделю до полной отмены
Гидроксихлорохин	Суточная доза 6,5 мг/кг (максимальная суточная доза 200 мг 2 раза в сутки), длительность не уточняется
Метотрексат	Начальная доза 5 мг в неделю с постепенным титрованием дозы в зависимости от формирования клинического эффекта до 25 мг в неделю
Микофенолата мофетил	Начальная доза 500 мг/сут однократно с постепенным титрованием дозы в зависимости от формирования клинического эффекта до максимальной дозы 1,5 г 2 раза в сутки

В случае устойчивости к традиционной терапии рассматривается вопрос назначения генно-инженерных биологических препаратов, в частности ритуксимаба (Heelan K. et al., 2015).

Что касается вульвовагинально-гингивального синдрома, то азатиоприн, дапсон, гризеофульвин, хлорохин и миноциклин, назначаемые эмпирически, не продемонстрировали существенного клинического эффекта. В настоящее время в качестве наиболее предпочтительного препарата рассматривается системный циклоспорин (Boyce A.E. et al., 2009). Системные стероиды, например преднизолон 40 мг/сут со снижением дозы в течение нескольких недель, может назначаться для купирования обострений процесса. При гипертрофической форме заболевания могут быть эффективны ретиноиды. При резистентности к лечению возможно назначение биопрепаратов (Ho J.K. et al., 2011).

При выраженной тенденции к рубцеванию рекомендуется хирургическое лечение (Fairchild P.S., Haefner H.K., 2016), которое включает адгезиолиз, процедуру Фентона, перинеотомию и другие методы. Однако результаты хирургического лечения часто бывают неудовлетворительными в связи с выраженной тенденцией к повторному рубцеванию. В связи с этим подчеркивается необходимость противовоспалительной терапии в послеоперационном периоде (Rajkumar S. et al., 2019). При этом лучшего результата удается достичь при использовании ТГК высокой силы и влагалищных расширителей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Ankad B.S., Beergouder S.L. Hypertrophic lichen planus versus prurigo nodularis: a dermoscopic perspective // Dermatol. Pract Concept. 2016. Vol. 6, N 2. P. 9–15.

Borghi A., Corazza M., Minghetti S. et al. Preliminary study on dermoscopic features of vulvar lichen planus: new insights for diagnosis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016. Vol. 30, N 6. P. 1063–1065.

Boyce A.E., Marshman G., Mills R.A.D. Erosive mucosal lichen planus and secondary epiphora responding to systemic cyclosporin A treatment // Australas J. Dermatol. 2009. Vol. 50, N 3. P. 190–193.

www.litres.ru

Bradford J., Fischer G. Management of vulvovaginal lichen planus: a new approach // J. Low. Genit. Tract Dis. 2013. Vol. 17, N 1. P. 28–32.

Brănişteanu D.E., Brănişteanu D.C., Stoleriu G. et al. Ethiopatogenic Hypotheses in Lichen Planus // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 2016. Vol. 120, N 4. P. 760–767.

Cheng S., Kirtschig G., Cooper *S.* et al. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites // Cochrane Database of Systematic Reviews / ed. Cochrane Skin Group. 2012.

Day T., Weigner J., Scurry J. Classic and Hypertrophic Vulvar Lichen Planus // J. Low. Genit. Tract Dis. 2018. Vol. 22, N 4. P. 387–395.

De Rossi S.S., Ciarrocca K. Oral lichen planus and lichenoid mucositis // Dent. Clin. North Am. 2014. Vol. 58, N 2. P. 299–313.

Edwards L. Vulvar lichen planus // Archives of dermatology. 1989. Vol. 125, N 12. P. 1677–1680.

Edwards S.K., Bates C.M., Lewis F. et al. 2014 UK national guideline on the management of vulval conditions // Int. J. STD AIDS. 2015. Vol. 26, N 9. P. 611–624.

Eisen D. The vulvovaginal-gingival syndrome of lichen planus. The clinical characteristics of 22 patients // Arch Dermatol. 1994. Vol. 130, No. 11. P. 1379–1382.

Errichetti E., Stinco G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview // Dermatol. Ther. (Heidelb). 2016. Vol. 6, N 4. P. 471–507.

Errichetti E., Stinco G. Lichen Planus // Micali G., Lacarrubba F., Stinco G., Argenziano G., Neri I. (eds.) Atlas of Pediatric Dermatoscopy. Springer, Cham. 2018. P. 88.

Fairchild P.S., Haefner H.K. Surgical management of vulvovaginal agglutination due to lichen planus // Am. J. Obstet. Gynecol. 2016. Vol. 214, N 2. P. 289.e1–289.e2.

Goldstein A.T., Parneix-Spake A., McCormick C.L. et al. Pimecrolimus cream 1% for treatment of vulvar lichen simplex chronicus: an open-label, preliminary trial // Gynecol. Obstet. Invest. 2007. Vol. 64, N 4. P. 180–186.

Goldstein A.T., Thaçi D., Luger T. Topical calcineurin inhibitors for the treatment of vulvar dermatoses // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2009. Vol. 146, N 1. P. 22–29.

Gorouhi F., Davari P., Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis // Scient. World J. 2014. Vol. 2014. P. 742–826.

Güngör Ş., Topal I.O., Göncü E.K. Dermoscopic patterns in active and regressive lichen planus and lichen planus variants: a morphological study // Dermatol. Pract Concept. 2015. Vol. 5, N 2. P. 45–53.

Heelan K., Al-Mohammedi F., Smith M.J. et al. Intractable erosive lichen planus treated successfully with rituximab // Br. J. Dermatol. 2015. Vol. 172, N 2. P. 538–540.

Helgesen A.L.O., Warloe T., Pripp A.H. et al. Vulvovaginal photodynamic therapy vs. topical corticosteroids in genital erosive lichen planus: a randomized controlled trial // Br. J. Dermatol. 2015. Vol. 173, N 5. P. 1156–1162.

Ho J.K., Hantash B.M. Treatment of recalcitrant vulvovaginal gingival syndrome with adalimumab // J. Am. Acad. Dermatol. 2011. Vol. 65, N 2. P. e55–e57.

Job A.M., Kaimal S. Lichen planus hypertrophicus of the vulva — a rare entity // Int. J. STD AIDS. 2017. Vol. 28, N 10. P. 1048–1050.

Lallas A., Apalla Z., Argenziano G. et al. Dermoscopy in general dermatology: practical tips for the clinician // Br. J. Dermatol. 2014. Vol. 170, N 3. P. 514–526.

Lallas A., Kyrgidis A., Tzellos T.G. et al. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea // Br. J. Dermatol. 2012. Vol. 166, N 6. P. 1198–1205.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Lewis F.M., Shah M., Harrington C.I. Vulval involvement in lichen planus: a study of 37 women // Br. J. Dermatol. 1996. Vol. 135, N 1. P. 89–91.

Lotery H.E., Galask R.P. Erosive lichen planus of the vulva and vagina // Obstet. Gynecol. 2003. Vol. 101, N 5 Pt 2. P. 1121–1125.

Machin S.E., McConnell D.T., Adams J.D. Vaginal lichen planus: preservation of sexual function in severe disease // BMJ Case Rep. 2010. Vol. 2010.

Mauskar M. Erosive Lichen Planus // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2017. Vol. 44, N 3. P. 407–420.

McPherson T., Cooper S. Vulval lichen sclerosus and lichen planus // Dermatol. Ther. (Heidelb). 2010. Vol. 23, N 5. P. 523–532.

Pelisse M. The vulvo-vaginal-gingival syndrome. A new form of erosive lichen planus // Int. J. Dermatol. 1989. Vol. 28, N 6. P. 381–384.

Pelisse M., Leibowitch M., Sedel D. et al. A new vulvovaginogingival syndrome. Plurimucous erosive lichen planus // Ann. Dermatol. Venereol. 1982. Vol. 109, N 9. P. 797–798.

Rajkumar S., Lewis F., Nath R. The importance of topical steroids after adhesiolysis in erosive lichen planus and graft versus host disease // J. Obstet. Gynaecol. 2019. Vol. 39, N 1. P. 82–85.

Regauer S., Reich O., Eberz B. Vulvar cancers in women with vulvar lichen planus: A clinicopathological study // J. Am. Acad. Dermatol. 2014. Vol. 71, N 4. P. 698–707.

Ridley C.M. Chronic erosive vulval disease // Clin. Exp. Dermatol. 1990. Vol. 15, N 4. P. 245–252.

Satchi K., McNab A.A. Conjunctival cicatrizing disease presenting with lacrimal obstruction // Orbit. 2016. Vol. 35, N 6. P. 321–323.

Setterfield J.F., Neill S., Shirlaw P.J. et al. The vulvovaginal gingival syndrome: a severe subgroup of lichen planus with characteristic clinical features and a novel association with the class II HLA DQB1*0201 allele // J. Am. Acad. Dermatol. 2006. Vol. 55, N 1. P. 98–113.

Shan J., Ma J., Wang R. et al. Proliferation and apoptosis of peripheral blood mononuclear cells in patients with oral lichen planus // Inflammation. 2013. Vol. 36, N 2. P. 419–425.

Simpson R.C., Littlewood S.M., Cooper S.M. et al. Real-life experience of managing vulval erosive lichen planus: a case-based review and U.K. multicentre case note audit // Br. J. Dermatol. 2012. Vol. 167, N 1. P. 85–91.

Simpson R.C., Murphy R., Bratton D.J. et al. Systemic therapy for vulval Erosive Lichen Planus (the "hELP" trial): study protocol for a randomised controlled trial // Trials. 2016. Vol. 17. P. 2.

Simpson R.C., Thomas K.S., Leighton P. et al. Diagnostic criteria for erosive lichen planus affecting the vulva: an international electronic-Delphi consensus exercise // Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 169, N 2. P. 337–343.

Simpson R.C., Thomas K.S., Murphy R. Vulval erosive lichen planus: a qualitative investigation of U.K. clinician views and principles of management // Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 169, N 1. P. 226–227.

Vasudevan B. et al. Vulvovaginal-gingival syndrome and esophageal involvement in lichen planus // Indian J. Dermatol. Venereol Leprol. 2016. Vol. 82, N 2. P. 209.

Weedon D., Strutton G., Rubin A.I. Weedon's skin pathology. 3d ed., repr. Great Britain: Churchill Livingstone, 2011. 1041 p.

Wojnarowska F., Cooper S.M. Anogenital (non-venereal) Disease // Bolognia J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P., eds. Dermatology. Vol. 1. Edinburgh : Mosby, 2012. P. 1175.

Zalaudek I., Argenziano G. Dermoscopy subpatterns of inflammatory skin disorders // Arch. Dermatol. 2006. Vol. 142, N 6. P. 808.

ПСОРИАЗ

Рубрификация

Гистологическая классификация ISSVD (2006)

- Акантоз.

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания красного цвета; красные пятна и очаги лихенификации без нарушения целостности эпителия (включая микровезикуляцию и мокнутие, формирование корок, трещин).

Ключевые положения

1. Поражение вульвы при псориазе является, как правило, частью распространенного процесса с захватом кожи и ногтевых пластинок, изолированное поражение половых органов наблюдается не более чем у 2–5% больных.
2. Препаратами первого выбора при лечении ограниченных форм псориаза вульвы являются ТГК средней силы, при их неэффективности или в комплексном лечении используют препараты кальципотриола и ингибиторы кальциневрина.

Псориаз (чешуйчатый лишай, *psoriasis*) — хронический воспалительный дерматоз мультифакториальной природы, характеризуемый гиперпролиферацией и нарушением дифференцировки кератиноцитов, а также функциональными и коммуникативными нарушениями Т-лимфоцитов.

Эпидемиология

Псориаз — один из наиболее распространенных дерматозов. Им страдает 1–3%, а по некоторым данным до 11,8% населения (Schön M.P., Boehncke W.-H., 2005). В структуре всех хронических поражений вульвы с симптомами на долю псориаза приходится 2–5% (Fischer G. et al., 1995).

Клиническая картина

Первичный морфологический элемент при псориазе — папула (узелок), образующаяся за счет пролиферативных изменений в эпидермисе (акантоз, гиперпаракератоз) и воспалительной инфильтрации в дерме. Папула розового цвета, правильной округлой или овальной формы, с четкими границами (рис. 9.1). Элементы имеют тенденцию к периферическому росту и слиянию с формированием бляшек полициклических очертаний. Поверхность элементов покрыта серебристо-белыми чешуйками. При поскабливании поверхности папул определяется последовательная триада симптомов — симптом стеаринового пятна, терминальной пленки и кровяной росы. Разрешаются

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а *б* *в* *г*

Рис. 9.1. Поражение кожи и ногтевых пластинок при псориазе — папула розового цвета с шелушением на коже туловища (*а*); феномен Кебнера с формированием папул на месте давления элементами белья (*б*); изменения ногтевых пластинок — симптом масляного пятна и точечные углубления по типу наперстка (*в*); поражение волосистой части головы с формированием «псориатической короны» (*г*)

папулы бесследно, оставляя вторичное гипопигментное пятно. Для заболевания характерно наличие изоморфной реакции раздражения (феномена Кебнера) — возникновение высыпаний на месте травмы.

Излюбленной локализацией при вульгарном (обычном) псориазе являются разгибательные поверхности конечностей, область крестца, волосистая часть головы. У пациентов, страдающих эндокринными заболеваниями, в первую очередь сахарным диабетом, может развиваться инверсный (перевернутый или интертригинозный) псориаз. При этом высыпания локализуются в крупных складках — аксиллярных, пахово-бедренных, вокруг пупка, под молочными железами. Характерно отсутствие шелушения в глубине складок, зуд, частое осложнение кандидозной инфекцией и формирование трещин.

До 20% пациентов имеют поражение ногтевых пластинок. Оно может быть представлено точечными углублениями на поверхности ногтевой пластинки (симптом наперстка), отделением ногтевой пластинки от ногтевого ложа (онихолизис), при этом пораженная часть ногтевой пластинки приобретает желтоватый оттенок (симптом масляного пятна).

При вульгарном псориазе зуд, как правило, отсутствует.

В большинстве случаев **поражение вульвы при псориазе** — часть более распространенного процесса. Так, поражение половых органов и перианальной области (рис. 9.2) характерно для 29–40% пациентов с тяжелым вульгарным псориазом (Van de Kerkhof P.C. et al., 2000; Fouere S. et al., 2005; Meeuwis K.A.P. et al., 2011). Частота поражения половых органов при инверсном псориазе достигает 79% случаев (Wang G. et al., 2005). По некоторым данным более 60%



а *б* *в* *г*

Рис. 9.2. Поражение вульвы и перианальной области при псориазе — экссудативный характер высыпаний на вульве и коже ягодиц (*а*, *б*); выраженное шелушение на коже половых губ и его отсутствие в межъягодичной складке (*в*, *г*)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



д *е*

Рис. 9.2. *Окончание.* Поражение вульвы и перианальной области при псориазе — ирритация псориаза тесным бельем (*д*); поражение малых половых губ с незначительной эритемой, инфильтрацией и шелушением (*е*)

пациентов с псориазом имели высыпания в области половых органов хотя бы один раз в жизни (Meeuwis K.A.P. et al., 2018).

Изолированное поражение половых органов наблюдается крайне редко — не более чем у 2–5% больных, наиболее часто у мужчин (псориатический баланопостит) (Van de Kerkhof P.C., 2003). Данных о частоте поражения вульвы при псориазе нет. Считают, что оно нередко встречается у девочек и занимает в структуре дерматозов вульвы третье место после склероатрофического лихена и аллергического дерматита (Fischer G., Rogers M., 2000).

Экссудативный характер высыпаний — отличительная особенность поражения вульвы и перианальной области при псориазе. Инфильтрация папул и бляшек полициклических очертаний выражена мало, границы высыпаний теряют четкость. Шелушение на коже выражено слабо, в глубине складки вследствие мацерации и трения отсутствует. Нередко в глубине складок формируются трещины.

Как проявление феномена Кебнера симптомы псориаза вульвы и перианальной области могут усиливаться вследствие ирритации мочой, калом, трения тесной одеждой или во время полового контакта, при использовании лубрикантов и спермицидных средств, а также средств для интимной гигиены (Shenenberger D.W., 2005; Czuczwar P. et al., 2016).

Субъективно пациентов беспокоит умеренный зуд, а при появлении трещин — болезненность (Zamirska A., Reich A. et al., 2008).

Диагностика

Диагноз псориаза вульвы или полового члена представляет трудности при изолированном поражении половых органов.



Рис. 9.3. Дерматоскопическая картина при псориазе в аногенитальной области — мономорфная картина с равномерным распределением точечных сосудов

Дерматоскопия. Дерматоскопическая картина псориаза описана довольно подробно для гладкой кожи. Наиболее характерными и распространенными дерматоскопическими признаками псориаза любой локализации являются сосудистые симптомы (Golińska J. et al., 2019). Чаще всего они представлены сосудами округлой формы, которые в пределах изучаемых высыпных элементов имеют диффузное равномерное расположение — равномерный тип распределения сосудов (рис. 9.3) (Errichetty E. et al., 2020).

При использовании портативных дерматоскопов с 10-кратным увеличением или видеодерматоскопов (при 10- и 20-кратном увеличении) данные сосуды в зависимости от диаметра описывают как «красные точки» (диаметр менее 0,1 мм) или «глобулы красного цвета» (размер превышает 0,1 мм). Морфологической основой такой картины является расширение сосудов в удлиненных сосочках дермы (рис. 9.4). При использовании видеодерматоскопического оборудования с увеличением более 50 сосуды визуализируются как «клубочки» или «структуры, напоминающие кусты» (Шерстобитова К.Ю. и др., 2016; Borghi A. et al., 2018; Golińska J. et al., 2019). Согласно дерматоскопическому консенсусу E. Errichetty и соавт. (2020) предложено при описании всех вышеперечисленных сосудов округлой формы (вне зависимости от их диаметра) использовать один термин — «точечные сосуды».

Общий фон псориатических высыпаний в области вульвы имеет преимущественно бледно-розовый оттенок (Borghi A. et al., 2018), шелушение отсутствует или выражено слабо (Lallas A. et al., 2014).

Вульвоскопия. В литературе не встречаются данные о характерных вульвоскопических признаках псориаза.

Гистологическая картина. Псориаз характеризуется наличием гиперкератоза, паракератоза, отсутствием зернистого слоя. Гиперплазия шиповатого слоя носит межсосочковый характер — эпидермальные отростки удлинены и булавовидно утолщены. Удлиняются и сосочки дермы, эпидермис над сосочками дермы истончен.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

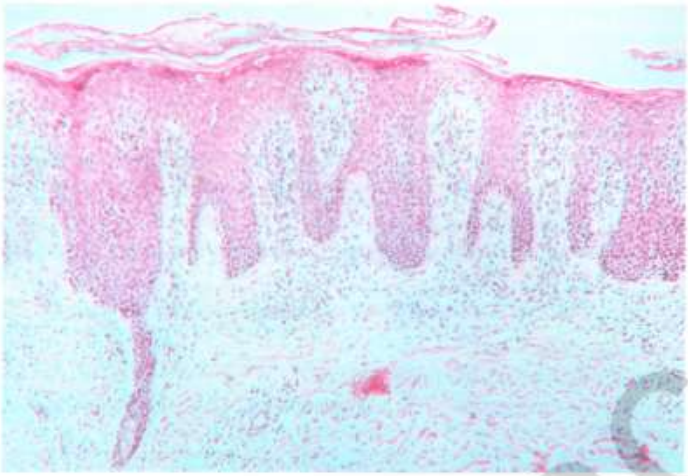


Рис. 9.4. Гистологическая картина при псориазе — гиперпаракератоз, акантоз с удлинением булавовидных эпителиальных отростков, поверхностная периваскулярная инфильтрация в дерме

Сосуды в сосочках дермы расширенные, извитые, окружены инфильтратом из лимфоцитов и гистиоцитов, небольшого числа нейтрофилов.

Отмечается экзоцитоз нейтрофилов под роговой слой с образованием небольших скоплений (микроабсцессов Мунро).

Лечение

Общепринятой стратегии лечения псориаза вульвы и перианальной области нет.

Вопросам лечения заболевания при поражении аногенитальной области посвящены систематические обзоры (Meeuwis K.A.P. et al., 2011; Beck K.M. et al., 2018) и выпущенные Национальным фондом псориаза в 2009 г. методические рекомендации по лечению интертригинозного псориаза (Kalb R.E. et al., 2008).

По мнению большинства специалистов, препаратами первого выбора являются ТГК, их рекомендуют на начальных этапах терапии и относительно коротким курсом (Meeuwis K.A.P. et al., 2011; Beck K.M. et al., 2018; Kivelevitch D. et al., 2018). Ингибиторы кальциневрина и кальципотриол предпочтительнее использовать для длительной терапии (табл. 9.1).

Таблица 9.1

Препараты для лечения псориаза вульвы

Препараты	Комментарии	Авторы
Препараты первого выбора		
Топические глюкокортикоиды • Наиболее эффективны, рекомендованы на начальных этапах. • Рекомендованы препараты низкой или средней силы. • Рекомендованы коротким курсом — 2–4 нед. • По мере развития эффекта рекомендован переход на интермиттирующую терапию с полной отменой		
Бетаметазона валерат	1 раз в сутки до 4 нед. Эффект наблюдают у 86% больных	Kreuter A. et al., 2006

World peace!

Окончание табл. 9.1

Препараты	Комментарии	Авторы
Препараты кальципотриола • Рекомендованы для длительного использования. • Менее эффективны по сравнению с ТГК, рекомендованы для поддерживающей терапии. • Могут вызывать нежелательные явления (20%), на начальных этапах можно комбинировать с ТГК		
Кальципотриол	2 раз в сутки 6–8 нед. Эффект — через 4 нед у 62% пациентов, через 6 нед до 90%. Нежелательные явления — небольшое «раздражение»	Kreuter A. et al., 2006
Ингибиторы кальциневрина • Рекомендованы для длительного использования. • Менее эффективны по сравнению с ТГК, рекомендованы для поддерживающей терапии и в комбинации с ТГК		
Пимекролимус	1–2 раза в сутки до 8 нед. Эффект — через 4 нед у 40% пациентов, через 8 нед — разрешение практически у всех больных. Нежелательные явления — транзиторное жжение, зуд	Kreuter A. et al., 2006
Такролимус	2 раза в сутки от 2 до 8 мес. Эффект — разрешение практически у всех больных. Нежелательные явления — транзиторное жжение, зуд	*Bissonnette R.* et al., 2008
Препараты второго выбора		
Эмоленты и препараты дегтя	Единичные сообщения. Рекомендованы для монотерапии и в составе комбинированного лечения препаратами первого выбора	
Обучение пациента	Правильному уходу и использованию методов наружной терапии	

Примечание: ТГК — топические глюкокортикоиды.

С учетом возможности активизации резидентной микрофлоры на фоне применения ТГК или ингибиторов кальциневрина в комплексное лечение рекомендуется включать антимикробные, противогрибковые, противовирусные препараты (по показаниям).

Системные препараты, такие как дапсон и метотрексат, показаны при поражении половых органов в случае выраженного нарушения качества жизни (Beck K.M., 2018). Данных об эффективности циклоспорина, ацитретина, апремиласта при псориазе аногенитальной области нет.

C. Ryan и соавт. (2018) продемонстрировали высокую эффективность иксекизумаба при лечении псориаза половых органов. Значительное улучшение наблюдалось уже на первой неделе терапии, что сочеталось с повышением качества жизни, нормализацией сексуальной жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Шерстобитова К.Ю., Шнайдер Д.А., Утц С.Р. Сравнительный анализ дерматоскопической картины красного плоского лишая и псориаза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. Т. 12, № 3. С. 452.

Beck K.M., Yang E.J., Sanchez I.M. et al. Treatment of Genital Psoriasis: A Systematic Review // Dermatol Ther (Heidelb). 2018. Vol. 8, N 4. P. 509–525.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Bissonnette R., Nigen S., Bolduc C. Efficacy and tolerability of topical tacrolimus ointment for the treatment of male genital psoriasis // J. Cutan. Med. Surg. 2008. Vol. 12, N 5. P. 230–234.

Borghi A., Virgili A., Corazza M. Dermoscopy of Inflammatory Genital Diseases: Practical Insights // Dermatol. Clin. 2018. Vol. 36, N 4. P. 451–461.

Czuczwar P., Stępniak A., Goren A. et al. Genital psoriasis: a hidden multidisciplinary problem — a review of literature // Ginekol. Pol. 2016. Vol. 87, N 10. P. 717–721.

Errichetti E., Zalaudek I., Kittler H. et al. Standardization of dermoscopic terminology and basic dermoscopic parameters to evaluate in general dermatology (non-neoplastic dermatoses): an expert consensus on behalf of the International Dermoscopy Society // Br. J. Dermatol. 2020. Vol. 182, N 2. P. 454–467.

Fischer G., Rogers M. Vulvar Disease in Children: A Clinical Audit of 130 Cases // Pediatr. Dermatol. 2000. Vol. 17, N 1. P. 1–6.

Fischer G., Spurrett B., Fischer A. The chronically symptomatic vulva: aetiology and management // BJOG. 1995. Vol. 102, N 10. P. 773–779.

Fouere S., Adjadj L., Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2005. Vol. 19, N s3. P. 2–6.

Golińska J., Sar-Pomian M., Rudnicka L. Dermoscopic features of psoriasis of the skin, scalp and nails — a systematic review // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2019. Vol. 33, N 4. P. 648–660.

Kalb R.E., Bagel J., Korman N.J. et al. Treatment of intertriginous psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation // J. Am. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 60, N 1. P. 120–124.

Kivelevitch D., Frieder J., Watson I. et al. Pharmacotherapeutic approaches for treating psoriasis in difficult-to-treat areas // Expert Opin. Pharmacother. 2018. Vol. 19, N 6. P. 561–575.

Kreuter A., Sommer A., Hyun J. et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% betamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study // Arch. Dermatol. 2006. Vol. 142, N 9. P. 1138–1143.

Lallas A., Apalla Z., Argenziano G. et al. Dermoscopic pattern of psoriatic lesions on specific body sites // Dermatology. 2014. Vol. 228, N 3. P. 250–254.

Meeuwis K.A.P., de Hullu J.A., Massuger L.F.G. et al. Genital Psoriasis: A Systematic Literature Review on this Hidden Skin Disease // Acta Derm. Venerol. 2011. Vol. 91, N 1. P. 5–11.

Meeuwis K.A.P., Bleakman A.P., Peter C.M. et al. Prevalence of genital psoriasis in patients with psoriasis // J. Dermatolog. Treat. 2018. Vol. 29, N 8. P. 754–760.

Ryan C., Menter A., Guenther L. et al. Efficacy and safety of ixekizumab in a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase IIIb study of patients with moderate-to-severe genital psoriasis // Br. J. Dermatol. 2018. Vol. 179, N 4. P. 844–852.

Schön M.P., Boehncke W.-H. Psoriasis // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352, N 18. P. 1899–1912.

Shenenberger D.W. Curbing the psoriasis cascade: Therapies to minimize flares and frustration // Postgraduate Medicine. 2005. Vol. 117, N 5. P. 9–16.

Textbook of psoriasis / ed. Kerkhof P.C.M. van de. Oxford ; Malden, MA : Blackwell Science, 1999. 292 p.

Van de Kerkhof P.C.M. et al. Patient Compliance and Disease Management in the Treatment of Psoriasis in the Netherlands // Dermatology. 2000. Vol. 200, N 4. P. 292–298.

Wang G., Li C., Gao T., Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital-based study // European journal of dermatology: EJD. 2005. Vol. 15, No. 3. P. 176–178.

Weedon D., Strutton G., Rubin A.I. Weedon's skin pathology. 3rd ed., repr. Churchill : Livingstone, 2011. 1041 p.

Zamirska A., Reich A., Berny-Moreno J. et al. Vulvar pruritus and burning sensation in women with psoriasis // Acta Derm. Venereol. 2008. Vol. 88, N 2. P. 132–135.

ДЕРМАТИТ

Рубрификация

Гистологическая классификация ISSVD (2006)

- Спонгиоз.

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания красного цвета: пятна и очаги лихенификации; экзематизация и лихенификация.

Ключевые положения

1. Дерматиты вульвы могут быть обусловлены комплексом причин, действующих одновременно, например, навязчивой гигиеной, использованием эмолентов, косметических средств и лекарственных препаратов для наружного применения и т. д.
2. Простые дерматиты вульвы чаще встречаются в детском возрасте, аллергические дерматиты — у взрослых.
3. Осложнениями дерматитов вульвы являются вторичная инфекция и формирование очагового нейродермита.
4. Терапия дерматитов вульвы подразумевает исключение контакта с раздражителем или аллергеном, назначение ТГК, сила которых зависит от степени выраженности воспалительной реакции, при необходимости антигистаминные, противогрибковые и антибактериальные средства.

Термином ***«дерматит»*** (контактный дерматит, *contact dermatitis*) обозначают воспалительные заболевания кожи, возникающие в результате непосредственного действия на нее экзогенных факторов физической (трение, высокие и низкие температуры, лучистая энергия), химической (кислоты, щелочи, соли, медикаменты для наружного применения, косметические продукты) и биологической (соки и экстракты растений) природы.

Этиопатогенез

По характеру воздействия на кожу все экзогенные факторы делятся на безусловные (облигатные раздражители, ирританты) и условные (факультативные или сенсибилизаторы). Первые способны вызвать развитие воспалительной реакции кожи (дерматит) у каждого человека при определенной силе и/или длительности воздействия, вторые обладают сенсибилизирующим действием и вызывают дерматит у лиц с повышенной чувствительностью к ним. Соответственно выделяют простой и аллергический дерматиты.

Простой дерматит развивается в результате прямого воздействия повреждающих факторов, при этом происходят обезжиривание, дегидратация или

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

нарушение целостности рогового слоя, повреждение и последующий некроз кератиноцитов эпидермиса, а иногда и тканей дермы. Аллергический дерматит — проявление реакции гиперчувствительности замедленного типа (аллергическая реакция IV типа) (табл. 10.1).

Кожный барьер вульвы очень легко нарушается за счет трения, мацерации влагалищным отделяемым или мочой, что способствует развитию дерматитов. Вульва более чувствительна к действию некоторых раздражителей, например хлорида бензалкония и малеиновой кислоты, по сравнению даже с кожей лица (Britz M.B., Maibach H.I., 1979).

Определенный вклад в формирование дерматитов вульвы вносит и развивающийся с возрастом дефицит эстрогенов, следствием которого является нарушение вульвовагинальной секреции, сухость слизистой оболочки и, как следствие, повышение чувствительности к экзогенным раздражителям (Margesson L.J., 2004).

Хроническая окклюзия памперсами, мацерация, воздействие мочи, фекалий, остатков моющих и увлажняющих средств, протеолитических и липолитических ферментов, грибов рода *Candida* могут служить причинами хронического тяжелого дерматита вульвы и пахово-бедренных складок в виде папуло-эрозивной эритемы Севестра–Жаке у детей и пожилых женщин (Langøen A. et al., 1993; Virgili A. et al., 1998; Van L. et al., 2008).

Таблица 10.1

Наиболее частые причины дерматитов вульвы

Группы факторов	Действующие экзогенные факторы
Очищение и смягчение	• Вода и мыло. • Парфюмерия: перуанский бальзам, коричный спирт, эвгенол, изоэвгенол, цитронеллы. • Смягчающие вещества: ланолин, глицерин, масло жожоба, пропиленгликоль
Мацерация выделениями	• Моча, пот, кал, сперма, влагалищные выделения
Средства ежедневной гигиены	• Смазочные материалы, прокладки, влажные салфетки — формальдегид, парфюмерные компоненты, метакрилат, ацетилацетон
Резиновые изделия	• Презервативы, диафрагмы, перчатки — латекс, тиурам
Лекарственные препараты для наружного применения	• Препараты на спиртовой основе. • Цитостатики и иммуномодуляторы: имиквимод, фторурацил, подофиллин, кантаридин, пропиленгликоль. • Местные анестетики: лидокаин, бензокаин, тетракаин. • Антибиотики: неомицин, бацитрацин, полимиксин, сульфаниламиды. • Противогрибковые средства: имидазолы, нистатин. • Антисептики: хлоргексидин, генцианвиолет, тимеросал, повидон-йод. • Консерванты: Катон, кватерний-15, формальдегид, бронопол, диазолидинилмочевина, имидазолидинилмочевина
Источники тепла	• Грелки, бутылки с горячей водой
Другие	• Никель, толуолсульфонамид в лаке для ногтей, спермициды

Worldbest.ru

Наиболее частой причиной аллергического дерматита вульвы являются анестетики. Например, бензокаин содержится в огромном количестве продуктов, включая препараты для лечения геморроя, удаления бородавок, лубрикантах и очищающих средствах, которые рекомендуются женщинам с патологией вульвы. Бензокаин имеет перекрестную реактивность с препаратами сульфаниламидов — парааминобензойной кислотой и парафенилендиамином. Последние содержатся, например, в краске для волос. Таким образом, указание в анамнезе на аллергические реакции на краску для волос может дать основания думать о гиперчувствительности к бензокаину.

Среди других частых причин фигурируют антибактериальные и антимикотические средства. Гиперчувствительность к ТГК развивается нечасто, у 4–5% пациентов, ее основными причинами считают гидрокортизон 17-бутират, тиксокортол, будесонид.

Нередко дерматиты вульвы и перианальной области обусловлены действием комплекса причин одновременно. Весьма важным аспектом представляется то, что дерматит (простой и аллергический) нередко развивается как следствие наружного лечения других заболеваний вульвы и/или избыточной гигиены (Corazza M. et al., 2016). Более того, у одного больного могут быть сразу несколько заболеваний вульвы за счет сочетания первичного дерматоза, простого дерматита и аллергического дерматита. Так, больные с дерматозами вульвы очищают ее 5–6 раз в сутки с использованием моющих средств («навязчивая гигиена»), что приводит к формированию простого дерматита, после чего наносят лекарственные и/или увлажняющие средства, на компоненты которых формируется аллергический дерматит (Margesson L.J., 2004). Все это сопровождается изменением клинической картины первичного заболевания, создает впечатление его торпидности к терапии, приводит к диагностическим и тактическим ошибкам. По некоторым данным, до 47% больных со склероатрофическим лихеном вульвы имеют положительные лоскутные тесты на аллергены (Lewis F.M. et al., 1997). При этом исключение контакта с соответствующими антигенами сопровождается значительным улучшением состояния кожи и слизистых оболочек и «разрешением основного заболевания». Именно поэтому некоторые авторы считают наличие хронического дерматоза вульвы одним из наиболее значимых факторов риска формирования простого и аллергического дерматита (Yale K. et al., 2018).

Эпидемиология

Данные о частоте дерматитов вульвы варьируют. По результатам анализа посещаемости клиник патологии вульвы на долю дерматитов приходится от 15 до 50% всех болезней вульвы. Около 25–30% больных с дерматитами имеют положительные результаты лоскутных тестов (Brenan J.A. et al., 1996; Crone A.M. et al., 2000; Farage M.A. et al., 2008; Bauer A.A. et al., 2011). Следует отметить, что простой дерматит встречается значительно чаще, чем аллергический.

Структура заболеваемости дерматитами варьирует в зависимости от возраста больных. Считается, что аллергические дерматиты практически не развиваются в детском возрасте, так как контакт с потенциальными антиге-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

нами минимален, и для девочек характерны простые дерматиты (Fischer G.O., 2001). Напротив, у взрослых женщин вероятность развития контактной гиперчувствительности выше вследствие использования парфюмерии, лубрикантов и медикаментов, и на долю аллергических дерматитов приходится до 30% всех случаев данного дерматоза.

Клиническая картина простого дерматита вульвы

Простой дерматит вульвы может развиваться сразу после действия сильного фактора (острый или чаще подострый дерматит) или постепенно на фоне повторного действия слабого фактора (хронический или кумулятивный дерматит) (табл. 10.2).

Таблица 10.2

Слабые и сильные экзогенные облигатные факторы, приводящие к развитию простого дерматита вульвы

Группы раздражителей (ирритантов)	Представители
Сильные	• Бихлоруксусная кислота. • Трихлоруксусная кислота. • 5-фторурацил. • Щелочь (в мыле). • Фенол. • Подофилокс. • Натрия гипохлорит. • Растворители
Слабые кумулятивные	• Спирт. • Дезодоранты. • Детергенты. • Женские спреи. • Прокладки. • Парфюмерия. • Повидон-йод. • Порошки. • Пропиленгликоль. • Семенная жидкость. • Мыло. • Пот. • Моча. • Кал. • Вагинальные выделения. • Вода. • Влажные салфетки
Физические абразивные	• Варежки для мытья. • Губки
Термальные	• Грелки

World peace!



а



б

Рис. 10.1. Простой дерматит вульвы на фоне недержания мочи (*а*) и нерациональной терапии — использования детергентов и дезинфицирующих средств после эпиляции (*б*)

Острый дерматит может быть представлен эритемой с довольно четкими границами, отеком тканей (эритематозная форма дерматита, рис. 10.1). Степень выраженности эритемы в пределах очага может несколько варьировать в зависимости от анатомического строения (скопление действующего вещества, например, в области промежности) и дополнительного действия других факторов (трения и давления). Мацерация рогового слоя, его отторжение приводят к формированию поверхностных эрозий. Реже формируются язвы (язвенно-некротическая форма дерматита).

В клинической картине хронического дерматита преобладают инфильтрация и лихенификация, шелушение. Степень выраженности лихенификации также варьирует в зависимости от особенностей пораженного эпителия и более выражена на участках с ороговевающим эпителием. Кожа и слизистые оболочки гиперемированы, эритема нередко приобретает синюшный застойный оттенок.

Субъективно процесс сопровождается зудом, иногда довольно интенсивным. Вследствие расчесов формируются экскориации. Нередко при расчесах больные распределяют повреждающее вещество на прилегающие участки кожи и слизистых оболочек, способствуя некоторому распространению процесса.

Особую группу составляют так называемые «пеленочные дерматиты», которые развиваются чаще у детей, но могут быть и у взрослых при использовании подгузников (Fernandes J.D. et al., 2009), в том числе в связи с недержанием мочи и кала (Beele H. et al., 2018).

При этом высыпания более распространенные, располагаются в зонах, закрытых подгузниками, и захватывают промежность, ягодицы, нижнюю часть живота и бедра. Высокая температура и мацерация под подгузником создают условия для повышения восприимчивости к раздражающему действию мочи

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

и кала. Использование раздражающих порошков, масел, мыла и мазей усугубляет ситуацию. Кроме того, процесс весьма часто осложняется инфекцией, вызванной грибами *Candida albicans* или бактериями, такими как *Bacillos faecallis*, *Proteus*, *Pseudomonas*, стафилококками и стрептококками.

Простой пеленочный дерматит характеризуется сливной эритемой и отеком, которая в большей степени выражена на выпуклых участках, подвергающихся максимальному трению, — ягодицах (рис. 10.2), бедрах, нижней части живота, лобке, половых губах. Складки, как правило, свободны от высыпаний. Это создает характерную картину, описанную в литературе как дерматит в форме буквы W.



Рис. 10.2. Пеленочный дерматит

В тех случаях, когда присоединяются дополнительные повреждающие факторы (остатки моющих и увлажняющих средств, протеолитические и липолитические ферменты, грибы рода *Candida*), а также осуществляется ненадлежащий уход, может развиваться более тяжелая и редкая форма простого дерматита, известная под названием папуло-эрозивной эритемы Севестра–Жаке (*dermatitis syphiloides posterosiva*) или перианальных псевдоверрукозных папул и узлов, либо ягодичная гранулема (*gluteal granuloma*). Ранее их рассматривали как отдельные нозологические формы, в настоящее время трактуют как спектр тяжелого простого дерматита, который характеризуется длительностью и упорством течения (Robson K.J. et al., 2006).

Классическая картина папуло-эрозивной эритемы Севестра–Жаке характеризуется формированием овальных или слегка вытянутых плотных плоских узлов красно-пурпурного цвета в зоне окклюзии — на лобке, внутренней поверхности бедер (Fujita M. et al., 1991). Узлы могут эродироваться. Эрозии имеют овальную или округлую форму, иногда приобретают кратерообразную форму, чаще неглубокие. При регрессе возможно появление атрофии и гиперпигментации.

Ягодичная гранулема чаще ассоциируется с использованием высокопотентных ТГК и представляет собой локализованный кожный ответ на длительный воспалительный процесс при простом дерматите или даже на месте его разрешения. Считается, что *Candida albicans* вносит вклад в патогенез заболевания. Клинически характеризуется одним или двумя овальными плотными безболезненными узлами размером от 0,5 до 4 см в диаметре. Узлы с выпуклой поверхностью, красно-коричневого цвета, расположены на фоне насыщенной синюшной эритемы. Течение заболевания длительное, до нескольких месяцев, но иногда наблюдается спонтанное разрешение элементов.

Клиническая картина аллергического дерматита вульвы

Аллергический дерматит вульвы чаще всего бывает острым и подострым. Воспаление развивается, как правило, через 10–14 дней от начала применения

препарата, содержащего новый аллерген, или в течение нескольких часов при контакте с аллергеном, к которому уже сформирована сенсибилизация. Наиболее распространенные аллергены представлены в табл. 10.3.

Таблица 10.3

Наиболее частые аллергены

Продукт	Аллергены
Добавки медикаментов, продуктов гигиены и косметических средств	
Отдушки	• Перуанский бальзам, коричный спирт и альдегид, эвгенол и изоэвгенол, • Гидроксицитронеллаль: консерванты — бронопол, катон, стеариловый спирт и формальдегид — пусковой фактор кватерниум-15, имидазолидил мочевины, диазолидинил мочевины
Эмоленты	• Ланолин, пропиленгликоль, масло жожоба, глицерин
Лекарственные препараты	
Анестетики	• Бензокаин, кротамитон, дибукаин, дифенилгидрамин, тетракаин, лидокаин
Антибиотики	• Неомицин, бацитрацин, сульфонамиды, полимиксин
Антифунгальные	• Имидазолы — клотримазол, миконазол и другие, нистатин
Антисептики	• Повидон-йод, тимерозал, соли фенилмеркура, ртути хлорид, гексохлорофен, генцианвиолет
Глюкокортикоиды	• Все
Гормональные	• Эстроген и прогестерон
Спермициды	• Гексилрезорцинол, ноноксинол, оксиквинолин сульфат, фенилмеркура ацетат, бутират, хинина гидрохлорид
Разное	
Средства для душа	• Ароматы, тимол, оксиквинолин, метилсалицилат, фенилмеркура ацетат
Пессарии, презервативы, диафрагмы, перчатки	• Латекс, меркаптобензотиазол, тиурамы и др.
Выделения	• Семенные выделения, слюна
Одежда	• Красители, формальдегид, синтетическая смола
Гигиенические салфетки	• Формальдегид, отдушка, ацетилацетон, метакрилаты
Лак для ногтей	• Формальдегидная смола, толуол, сульфонамид
Ядовитый плющ, дуб, сумаховые	• Урушиол

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Степень выраженности воспаления зависит от комплекса факторов, в том числе антигенных свойств вещества, частоты и кратности контакта с ним, иммунологических особенностей организма.

Маркерами острого аллергического дерматита являются везикуляция и тенденция к периферическому росту очага с появлением высыпаний на прилегающих, а затем и на отдаленных участках кожного покрова (рис. 10.3). Микровезикулы формируются на фоне довольно выраженной эритемы и отека. Они быстро вскрываются с формированием сливных эрозий с мокнутием на поверхности, а затем с формированием корочек. За счет расчесов образуются экскориации с серозно-геморрагическими корками.



Рис. 10.3. Аллергический дерматит вульвы с явлениями отека и везикуляции

При подостром аллергическом дерматите вульвы отек и везикуляция выражены в меньшей степени. На фоне эритемы нередко формируются папулезные элементы. Появляются признаки хронизации процесса — инфильтрация, лихенификация, шелушение.

Субъективные симптомы включают зуд и жжение. Жжение может быть нестерпимым при остром дерматите, когда формируются крупные эрозивные поверхности.

Диагностика

Диагноз дерматита устанавливается на основании данных анамнеза (отягощенный индивидуальный или семейный аллергологический анамнез, связь воспаления с действием определенных веществ), клинической картины, а также на результатах лоскутных тестов.

Лоскутные тесты. Выявление аллергена при подозрении на аллергический дерматит может представлять существенные трудности. Последние могут находиться в средствах гигиены, которые пациентка использовала на протяжении нескольких лет, или в веществах, представляющихся «безвредными». Необходимо составить список всех препаратов, которыми пользуются пациентка и ее половой партнер.

Североамериканская группа по изучению простого дерматита рекомендует использовать серию из 50 бытовых аллергенов, а при наличии показаний — еще серии аллергенов ТГК и медикаментов (Virgili A. et al., 2003). В Италии в период с 1993 по 2000 г. было проведено исследование по характеристике гиперчувствительности к различным антигенам у пациенток с очаговым нейродермитом вульвы. Наиболее часто выявлялась гиперчувствительность к медикаментам и консервантам (Virgili A. et al., 2003). Аналогичные данные получены и другими исследователями (Utaş S. et al., 2008). Именно с этих веществ и рекомендуют авторы начинать поиск причин аллергического дерматита вульвы.

World Peace!

На сегодняшний день европейские стандартные наборы антигенов для пациенток с дерматитом вульвы включают ограниченный набор консервантов, парфюмерии, локальные анестетики, медикаменты. Как бы то ни было, для решения вопроса о наличии гиперчувствительности к тем или иным антигенам и проведения лоскутных тестов необходима совместная работа с аллергологом.

Гистологическая картина. Морфологические изменения при дерматитах вульвы носят неспецифический характер. Морфологические изменения при простом дерматите зависят от характера и силы действия раздражителя, его повреждающего действия. Действие сильных раздражителей приводит к формированию баллонной дегенерации эпителиальных клеток с явлениями их некроза разной степени выраженности. В прилегающем эпителии наблюдается межклеточный отек (спонгиоз) и экзоцитоз нейтрофилов. В случае действия слабых раздражителей гистологические изменения напоминают таковые при аллергическом дерматите с формированием спонгиоза, отека дермы и поверхностной периваскулярной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. При хроническом простом дерматите наблюдаются изменения псориазиформного характера с явлениями гиперкератоза, акантоза и воспалительной инфильтрацией в дерме.

На начальных этапах аллергического дерматита доминирует спонгиоз с формированием микровезикул. В верхних отделах дермы имеется разной степени выраженности периваскулярный инфильтрат из лимфоцитов, макрофагов, клеток Лангерганса. В составе инфильтрата нередко присутствуют эозинофилы. Может наблюдаться экзоцитоз лимфоцитов и эозинофилов в эпидермис.

Ценность биопсии при дерматитах вульвы состоит в первую очередь в исключении других заболеваний.

Дерматоскопия. Дерматоскопическая картина описана для дерматитов экстрагенитальной локализации. Наиболее частыми симптомами являются точечные сосуды с неспецифическим (неравномерным) или сгруппированным (кластерным, очаговым) расположением и желтые корочки. Картина может напоминать таковую при псориазе, но особенностью дерматита является именно неравномерность распределения сосудистого рисунка. Желтые корочки определяются в случае везикуляции, а тонкие белые чешуйки с диффузным или фокусным расположением — при подостром и хроническом течении заболевания.

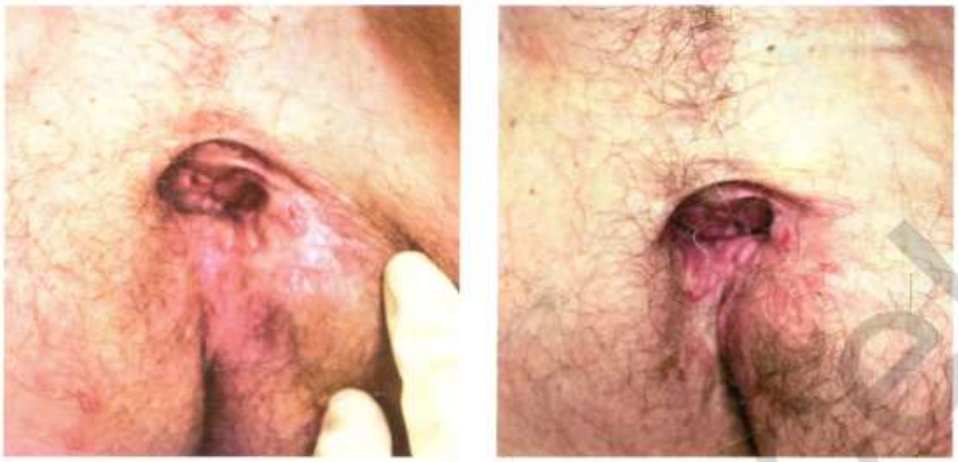
Вульвоскопия. При вульвоскопии определяется очаговая эритема, чаще в заднебоковых отделах влагалища, а также грубая пятнистость.

Лечение

В первую очередь следует прекратить контакт с раздражителем или аллергеном. Далее необходимы мероприятия, направленные на восстановление тканевого барьера (см. раздел 5.1) и подавление зуда. Для очищения рекомендуют сидячие ванны (5–15 мин 2 раза в сутки).

Для подавления воспаления назначают ТГК, потентность которых зависит от степени выраженности воспалительной реакции (рис. 10.4; https://www.guidelinecentral.com/summaries/2014-uk-national-guideline-on-the-management-of-vulval-conditions). При необходимости их сочетают с антигистаминными, противогрибковыми и антибактериальными средствами (см. разделы 5.3 и 5.4).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а *б*

Рис. 10.4. Простой дерматит у пациентки после вульвэктомии (*а*); эффект терапии топическими глюкокортикоидами и средствами, направленными на восстановление кожного барьера (*б*)

При лечении пеленочного дерматита следует учитывать следующие обстоятельства.

1. Подгузники необходимо менять не реже 1 раза в 3–4 ч (Wolf R., Wolf D. et al., 2000).

2. Возможно использование современных подгузников, которые содержат сверхабсорбирующий акриловый гель, способный поддерживать кожу сухой и в кислой среде (Orange A.P, 2000). Так, некоторые подгузники включают полиакрилат натрия, способный накапливать жидкость в объеме, превышающем их молекулярную массу в 80 раз, превращаясь в гель.

3. Даже при использовании современных сверхабсорбирующих подгузников нужно учитывать, что они имеют окклюзионный эффект, превышающий таковой у тканых пеленок и создающий условия для контакта кожи с мочой и фекалиями. В ходе ряда исследований было продемонстрировано, что тканевые подгузники не приводят к значительному повышению локальной температуры. При их использовании меньше риск развития эритемы, воспаления и впоследствии сенсибилизации (Orange A.P. et al., 1991; Runeman B., 2008). Именно поэтому ряд авторов рекомендуют делать выбор при появлении пеленочного дерматита в пользу тканевых подгузников хотя бы на некоторое время. Если это невозможно, то надо пользоваться подгузниками соответствующего размера для уменьшения температуры под ними.

4. Следует контролировать инфекцию, вазываемую *C. albicans* (Casamitjana M. et al., 1982).

5. Необходимо соблюдать адекватный режим очищения и увлажнения кожи. При этом рекомендуют исключить борную кислоту (риск токсичности, диареи и эритродермии), домашние средства ухода на основе молочного и яичного белка (высокий сенсибилизационный потенциал); анилиновые красители (риск интоксикации и метгемоглобинемии); дезинфицирующие и смягчающие средства, содержащие гексахлорофен или пентахлорофен (риск появления вакуолей энцефалопатии и тахикардии, метаболического ацидоза) (Adam R., 2008).

Work-read.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Adam R. Skin Care of the Diaper Area // Pediatr. Dermatol. 2008. Vol. 25, N 4. P. 427–433.

Bauer A.A., Oehme S., Geier J. Contact sensitization in the anal and genital area // Curr. Probl. Dermatol. 2011. Vol. 40. P. 133–141.

Beele H., Smet S., Van Damme N., Beeckman D. Incontinence-Associated Dermatitis: Pathogenesis, Contributing Factors, Prevention and Management Options // Drugs Aging. 2018. Vol. 35, N 1. P. 1–10.

Brenan J.A., Dennerstein G.J., Sfameni S.F. et al. Evaluation of patch testing in patients with chronic vulvar symptoms // Australas J. Dermatol. 1996. Vol. 37, N 1. P. 40–43.

Britz M.B., Maibach H.I. Human cutaneous vulvar reactivity to irritants // Contact Dermatitis. 1979. Vol. 5, N 6. P. 375–377.

Casamitjana M., López Martínez R., Ruiz Maldonado R. et al. Bacteriological and mycologi cal study of diaper dermatitis // Rev Latamer Microbiol. 1982. N 24. P. 211–214.

Corazza M., Borghi A., Lauriola M.M., Virgili A. Level of use and safety of botanical products for itching vulvar dermatoses. Are patch tests useful? // Contact Dermatitis. 2016. Vol. 74, N 5. P. 289–294.

Crone A.M., Stewart E.J., Wojnarowska F. et al. Aetiological factors in vulvar dermatitis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2000. Vol. 14, N 3. P. 181–186.

Farage M.A., Miller K.W., Ledger W.J. Determining the cause of vulvovaginal symptoms // Obstet. Gynecol. Surv. 2008. Vol. 63, N 7. P. 445–464.

Fernandes J.D., Machado M.C.R., Oliveira Z.N.P. de. Clinical presentation and treatment of diaper dermatitis — part II // An Bras Dermatol. 2009. Vol. 84, N 1. P. 47–54.

Fischer G.O. Vulval disease in pre-pubertal girls // Australas J. Dermatol. 2001. Vol. 42, N 4. P. 225–234.

Fujita M., Ohno S., Danno K., Miyachi Y. et al. Two Cases of Diaper Area Granuloma of the Adult // Jpn J. Dermatol. B. 1991. Vol. 18, N 11. P. 671–675.

Langøen A., Vik H., Nyfors A. Diaper dermatitis. Classification, occurrence, causes, prevention and treatment // Tidsskr Nor Laegeforen. 1993. Vol. 113, N 14. P. 1712–1715.

Lewis F.M., Shah M., Gawkrodger D.J. Contact sensitivity in pruritus vulvae: patch test results and clinical outcome // Am. J. Contact Dermatitis. 1997. Vol. 8, N 3. P. 137–140.

Margesson L.J. Contact dermatitis of the vulva // Dermatol. Ther. (Heidelb). 2004. Vol. 17, N 1. P. 20–27.

Orange A.P., de Waard-Van der Spek. Comparison of cloth and superabsorvent paper diapers for preventing diaper dermatitis // EJPD. 1991. Vol. 1, N 4. P. 225–232.

Robson K.J., Maughan J.A., Purcell S.D. et al. Erosive papulonodular dermatosis associated with topical benzocaine: a report of two cases and evidence that granuloma gluteale, pseudoverrucous papules, and Jacquet's erosive dermatitis are a disease spectrum // J. Am. Acad. Dermatol. 2006. Vol. 55, N 5 (Suppl.). P. S74–S80.

Runeman B. Skin interaction with absorbent hygiene products // Clin. Dermatol. 2008. Vol. 26, N 1. P. 45–51.

Utaş S., Ferahbaş A., Yildiz S. Patients with vulval pruritus: patch test results // Contact Dermatitis. 2008. Vol. 58, N 5. P. 296–298.

Van L., Harting M., Rosen T. Jacquet erosive diaper dermatitis: a complication of adult urinary incontinence // Cutis. 2008. Vol. 82, N 1. P. 72–74.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Virgili A., Bacilieri S., Corazza M. Evaluation of contact sensitization in vulvar lichen simplex chronicus. A proposal for a battery of selected allergens // J. Reprod. Med. 2003. Vol. 48, N 1. P. 33–36.

Virgili A., Corazza M., Califano A. Diaper dermatitis in an adult. A case of erythema papuloerosive of Sevestre and Jacquet // J. Reprod. Med. 1998. Vol. 43, N 11. P. 949–951.

Wolf R., Wolf D., Tüzün B., Tüzün Y. Diaper dermatitis // Clin. Dermatol. 2000. Vol. 18, N 6. P. 657–660.

Yale K., Awosika O., Rengifo-Pardo M., Ehrlich A. Genital Allergic Contact Dermatitis // Dermatitis. 2018. Vol. 29, N 3. P. 112–119.

World peace!

Глава 11

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Рубрификация

Гистологическая классификация ISSVD (2006)

- Спонгиоз.

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания красного цвета: пятна и очаги лихенификации; экзематизация и лихенификация.

Ключевые положения

1. Поражение вульвы при атопическом дерматите — чаще всего часть более распространенного процесса.
2. Поражения вульвы часто носят упорный, рецидивирующий характер. Лихенификация придает морщинистый вид большим половым губам.
3. Зуд носит постоянный интенсивный характер, часто сопровождается жжением.
4. Осложнениями процесса могут быть очаговый нейродермит, контактная гиперчувствительность, бактериальная и кандидозная инфекция.
5. Лечение включает базисную терапию с использованием мягких pH нейтральных очищающих средств и эмолентов, ТГК, сила которых зависит от степени выраженности воспаления, и топические ингибиторы кальциневрина.

Атопический дерматит (*atopic dermatitis*) — наследственное заболевание с хроническим рецидивирующим течением, возрастной динамикой, нарушениями кожного барьера, дисрегуляцией Т-клеточного звена иммунитета и гиперчувствительностью ко многим антигенам и неиммунным стимулам.

Эпидемиология

Атопический дерматит — распространенный дерматоз, им страдают до 30% детей и 2–10% взрослых (Williams H.C., Flohr C., 2006). Заболеваемость атопическим дерматитом в промышленных странах выросла за последние три десятилетия в 2–3 раза.

Этиопатогенез

Атопический дерматит имеет сложный патогенез и гетерогенный фенотип. Это находит отражение в особенностях клинической картины заболевания (возраст начала болезни, характер течения, тяжесть процесса), ответа на аллергены, предрасположенности к аутореактивности, опосредованной IgE,

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 11.1

Частота атопического дерматита у детей

Атопия у родителей	Частота атопического дерматита у детей, %
Без атопических заболеваний	27
Один родитель с атопией	38–60
Мать с атопией	60–70
Оба родителя с атопией	50–80

наличия сопутствующих заболеваний (бронхиальной астмы, ринита, пищевой аллергии и инфекций) (Noda S. et al., 2015).

Генетическая предрасположенность. Наличие атопии у родителей или членов семьи повышает риск развития атопического дерматита у детей, а также тяжелого течения заболевания (табл. 11.1).

В ходе масштабного генетического исследования, проведенного в 2015 г. (Paternoster L. et al., 2015), определен 31 локус, ассоциированный с атопическим дерматитом у населения Европы. Основные ассоциации имеются с генами, регулирующими иммунный ответ (врожденный иммунный ответ, функции Т-лимфоцитов, аутоиммунные реакции), и генами, регулирующими дифференцировку кератиноцитов и формирование эпидермального барьера (формирование эпидермального дифференцированного комплекса).

Несмотря на существенные достижения в изучении структуры генетической предрасположенности к атопическому дерматиту, до настоящего времени остается неясным, какой из генетически детерминированных дефектов является первичным в развитии заболевания.

Нарушения барьера — ключевое звено весьма сложного патогенеза атопического дерматита (Zaniboni M.C., Samorano L.P., 2016). Они носят комплексный характер и включают дефицит филаггрина и клаудина-1, нарушение соотношения ацетилцерамидов, снижение экспрессии молекул и рецепторов врожденной иммунной системы. С комплексом нарушений кожного барьера связаны риск развития заболевания, его раннего и тяжелого течения, чрескожной сенсибилизации и контактной гиперчувствительности, колонизации кожи *Staph. aureus*, предрасположенность к вирусной инфекции (в частности, вызванной вирусом простого герпеса), а также инициированием и поддержанием иммунного воспаления в коже.

Иммунные нарушения. Иммунная система здоровых людей характеризуется балансом основных субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперов 1-го и 2-го порядка —Th1, Th2; Т-хелперов 17-го и 22-го типа — Th17, Th22). У пациентов с атопическим дерматитом имеется генетически детерминированный дисбаланс Т-лимфоцитов с доминированием Th2-лимфоцитов, и этот тип реагирования, предположительно, закрепляется с периода внутриутробного развития. Цитокины, секретируемые Th2-лимфоцитами, такие как интерлейкины ИЛ-4 и ИЛ-13, а также цитокины кератиноцитов, такие как стромальный лимфопоэтин тимуса (TSLP) и ИЛ-33, способствуют поддержанию воспаления в коже.

Кроме того, ИЛ-31, TSLP, ИЛ-4 и ИЛ-13 способны напрямую активировать сенсорные нейроны, индуцируя зуд, а повышенная восприимчивость к зуду (так называемый аллокнез) отчасти обусловлена эпидермальной гипериннервацией.

Важно отметить, что три ключевых фактора (дисфункция кожного барьера, иммунные нарушения и зуд) взаимодействуют друг с другом, создавая петлю положительной обратной связи, которая приводит к хронизации атопического дерматита (Fujii M., 2020).

Эпигенетические факторы. О значении факторов внешней среды в развитии заболевания свидетельствуют результаты близнецовых исследований. Даже у гомозиготных близнецов конкордантность по заболеванию не достигает 100% и составляет 80%, а у гетерозиготных — 20%.

Среди экзогенных факторов наибольшее значение имеют:

- пищевые продукты;
- ингаляционные аллергены;
- наружные раздражители химического, физического характера, животного и растительного происхождения;
- инфекционные агенты.

Пусковым механизмом развития заболевания является формирование в первые месяцы жизни ребенка пищевой аллергии. Раннее начало атопического дерматита и его тяжелое течение ассоциируются с пищевой аллергией (особенно к белку молока, яиц и рыбы), опосредованной формированием IgE. В дальнейшем ведущее значение отводится ингаляционным аллергенам — бактериальным, грибковым, вирусным, медикаментозным и другим, обусловливающим формирование поливалентной сенсибилизации. Ведущими аллергенами окружающей среды, провоцирующими индукцию IgE-антител, считаются плесневые грибы, пыльца растений и деревьев, клетки эпидермиса и слюна домашних животных. В этом случае заболевание характеризуется отчетливыми сезонными обострениями.

Клиническая картина

Морфология высыпаний и их локализация зависят от возраста пациента. Соответственно выделяют три возрастные стадии заболевания — младенческую, детскую и взрослую (табл. 11.2).

Таблица 11.2

Основные характеристики атопического дерматита в разном возрасте

Стадия заболевания	Характеристики
Младенческая — от 2 мес до 2 лет	• Островоспалительный характер высыпаний. • Эритема, папулы и везикулы с формированием эритемато-сквамозных очагов, мокнутия и корок. • Локализация — лицо, в первую очередь щеки (облигатный признак!), разгибательные поверхности конечностей. • Связь обострений процесса с алиментарными факторами. • Ранний признак — молочные корки на голове, плотно спаянные с кожей. • Возможна полная инволюция высыпаний или переход в следующий возрастной период

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Окончание табл. 11.2

Стадия заболевания	Характеристики
Детская — от 2 лет до пубертата	• Хроническое, рецидивирующее течение. • Сезонность — обострение в осенне-зимний период. • Уменьшение экссудации. • Преобладание лихеноидных папул, склонность к формированию очагов инфильтрации, лихенификации, дисхромии. • Локализация — лицо, особенно периорбитальные области, шея, сгибательные поверхности верхних и нижних конечностей. • Возможна полная инволюция высыпаний или переход в следующий возрастной период
Взрослая — после пубертата	• Основной симптом — кожный зуд, имеющий постоянный характер и сопровождаемый пароксизмами под действием провоцирующих факторов (волнение, нарушение диеты, физическое напряжение и потливость). • Снижение реакции на аллергические раздражители. • Нарушение сезонности. • Обострения, связанные с психоэмоциональными факторами, очагами хронической инфекции. • Сухость кожи, лихенификация, экскориации. • Экзематизация (появление везикул) в период обострений

Атопический дерматит, проявившийся в возрасте до 1 года, может быть первым признаком атопического марша (течения атопических болезней, характеризуемого возрастной последовательностью формирования сенсибилизации и клинических симптомов). Именно поэтому поражение кожи может сочетаться с респираторной аллергией — аллергическим ринитом и бронхиальной астмой.

Характер течения атопического дерматита может существенно варьировать. Иногда заболевание разрешается в младенческом или детском возрасте и может отсутствовать у взрослых или проявляться минимальными симптомами (ксероз, атопический хейлит, остаточная инфильтрация и дисхромия в локтевых или подколенных сгибах) (рис. 11.1). Примерно в 1/3 случаев атопический дерматит протекает длительно, с ежегодными рецидивами (Kissling S., Wuthrich B., 1993).

Поражение вульвы при атопическом дерматите чаще всего является частью более распространенного процесса. Если процесс находится в состоянии неполной ремиссии, при осмотре можно обнаружить сухость кожи (ксероз), атопический хейлит, явления незначительной инфильтрации и лихенификации или пигментации в локтевых и подколенных сгибах.

Поражения вульвы часто носят упорный, рецидивирующий характер. Наиболее часто поражаются большие половые губы, несколько реже — малые половые губы и иногда — внутренняя поверхность бедер (рис. 11.2). Поражение, как правило, симметричное. Большие половые губы с явлениями эритемы с нечеткими границами, морщинистые из-за лихенификации, с шелушением на поверхности. Малые половые губы гиперемированы, с нежным шелушением на поверхности.



Рис. 11.1. Клиническая картина атопического дерматита (взрослая стадия): *а* — ксероз и дисхромия; *б* — лихенификация и эритема кожи туловища; *в* — поражение лица и шеи; *г* — поражение локтевых сгибов

Зуд носит постоянный интенсивный характер, часто сопровождается жжением. В результате постоянных расчесов может формироваться очаговый нейродермит, или процесс может осложняться вторичной бактериальной и кандидозной инфекцией. У пациентов с атопическим дерматитом или отягощенным анамнезом по заболеванию нередко формируется контактная гиперчувствительность, что отягощает течение заболевания.

Диагностика

Диагноз атопического дерматита вульвы представляет трудности в тех случаях, когда это единственное проявление заболевания у взрослых, и в связи

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а



б



в

Рис. 11.2. Клиническая картина атопического дерматита вульвы — морщинистый вид половых губ с явлениями: *а* — везикуляции; *б* — инфильтрации; *в* — сочетанное поражение половых губ и пахово-бедренных складок

с тем, что проявления его носят неспецифический характер (их трудно дифференцировать от хронического аллергического или простого дерматита). Тем более что у пациентов с атопическим дерматитом весьма часто развивается контактная гиперчувствительность. В этих случаях данные анамнеза о наличии атопического дерматита в детском возрасте или у членов семьи могут помочь в верификации диагноза.

Общепринятых диагностических критериев атопического дерматита нет (Andersen R.M. et al., 2016). Наиболее часто используются критерии, предложенные J.M. Hanifin, G. Rajka (1980), согласно которым основными признаками атопического дерматита являются:

- зуд кожи;
- типичная морфология и локализация высыпаний, соответствующая возрастному периоду;
- атопия в анамнезе или наследственная предрасположенность к атопии;
- хроническое рецидивирующее течение с обострениями весной или в осеннее-зимнее время года (Darsow U. et al., 2014).

Помимо этого, выделяют целый ряд дополнительных признаков — хейлит, инфраорбитальные складки, пигментация периорбитальной области,

повышенный уровень IgE, начало заболевания до 2 лет, сухость кожи, ихтиоз, гиперлинеарность ладоней, фолликулярный кератоз, белый дермографизм и др.

Гистологическая картина. Как правило, проведение биопсии не требуется. Ее ценность при атопическом дерматите вульвы состоит в исключении других заболеваний, в первую очередь внутриэпителиальных плоскоклеточных образований вульвы или экстрамаммарной болезни Педжета.

Морфологические изменения при атопическом дерматите представлены спонгиозом и акантозом псориазиформного характера разной степени выраженности, отеком в верхних отделах дермы и формированием поверхностного периваскулярного инфильтрата из лимфоцитов, макрофагов, также могут присутствовать тучные клетки и эозинофилы.

Дерматоскопия. Дерматоскопическая картина при атопическом дерматите идентична таковой при простых и аллергических дерматитах, что обусловлено сходством гистологической картины заболеваний. Характерно сочетание точечных сосудов с неспецифическим (неравномерным), иногда сгруппированным (очаговым, кластерным) расположением, и желтых корочек, образующихся вследствие везикуляции, а также белых чешуек с диффузным или неравномерным (фокусным) расположением.

Лечение

Лечение атопического дерматита представляет существенные трудности. Выбор методов лечения определяется тяжестью заболевания (табл. 11.3) (Wollenberg A. et al., 2018).

Таблица 11.3

Терапевтические подходы к лечению атопического дерматита (Wollenberg A. et al., 2018)

Атопический дерматит, степень тяжести	Препараты и методы
SCORAD >50, персистирующие высыпания	• Госпитализация. • Циклоспорин А, системные глюкокортикоиды коротким курсом, дупилумаб, метотрексат, азатиоприн, микофенолата мофетил, PUVA, изотретиноин
SCORAD 25–50, хроническое рецидивирующее течение	• Проактивная терапия топическим такролимусом, ТГК 2 или 3 класса. • Фототерапия (узкополосная УФ-А1 терапия с длиной волны 340 нм или УФ-В терапия с длиной волны 311 нм), климатотерапия. • Психологическое консультирование
SCORAD <25, транзиторные высыпания	Реактивная терапия ТГК 2 класса или топическими ингибиторами кальциневрина, антисептиками
Базисная терапия (см. ниже)	

Примечание: SCORAD — клинический инструмент для максимально объективной оценки тяжести (степени, интенсивности) атопического дерматита; ТГК — топические глюкокортикоиды; PUVA — метод лечения, включающий использование фотоактивного вещества (псоралены) совместно с облучением кожи длинноволновым ультрафиолетовым излучением.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 11.4

Базисная терапия атопического дерматита (Wollenberg A. et al., 2018)

Общие меры	Стратегии исключения
Исключение неспецифических провоцирующих факторов	• Физические — механические ирританты (шерсть и т.д.). • Химические — кислоты, растворители, отбеливатели, вода). • Биологические — аллергены, микроорганизмы. • Ингаляционные — табачный дым и поллютанты
Исключение клинически значимых аллергенов	• Аэроаллергены — антигены *Dermatophagoides pteronyssinus* и *D. farinae*, пыльца растений. • Анитигены эпителия животных
Исключение контактных аллергенов	• Одежда и текстиль. • Отдушки, консерванты в средствах для наружного применения
Профессиональное консультирование	
Диета с исключением клинически значимых пищевых аллергенов	
Обучающие программы	
Терапия, направленная на восстановление кожного барьера	
Эмоленты	Ежедневное использование 2 раза в сутки, длительно (постоянно, возможно с уменьшением кратности в период стойкой ремиссии)
Очищение кожи	Мягкие pH-нейтральные средства, масла для ванны

Основой лечения на всех этапах заболевания является базисная терапия, которая представляет собой комплекс мероприятий, в том числе применение средств и методов, направленных на восстановление кожного барьера (табл. 11.4) (Wollenberg A. et al., 2018).

При поражении вульвы пациентам рекомендована терапия, основанная на таких же принципах. Необходимо исключение ирритантов и провоцирующих факторов, после проведения гигиенических процедур необходимо увлажнение, при этом крем на водной основе применять нецелесообразно из-за высокого риска раздражающего действия. Предпочтение следует отдавать средствам, содержащим минимальный набор консервантов, или так называемой «стерильной косметике». Примером таких препаратов могут быть средства XeraCalm AD от L'Eau thermal d'Avene (крем и бальзам).

Выбор ТГК определяется степенью тяжести процесса. При относительно легком поражении препаратом выбора является мазь с 1% гидрокортизоном, в случае более выраженного воспаления и лихенификации — бетаметазона валерат 0,025% или клобетазола пропионат 0,05%. Препараты рекомендуют использовать в течение ограниченного периода с переходом на интермиттирующий режим и дальнейшей отменой.

Ингибиторы кальциневрина можно использовать и при поражении вульвы у больных с атопическим дерматитом (Goldstein A.T. et al., 2009). Имеющиеся данные литературы предполагают, что и пимекролимус, и такролимус эффективны и хорошо переносятся. При этом пимекролимус характеризуется более

World peace!

высоким профилем безопасности при длительном использовании (Goldstein A.T et al., 2009). Таким образом, ингибиторы кальциневрина рассматриваются как вторая линия наружной терапии при поражении вульвы у больных атопическим дерматитом, их основным достоинством, помимо высокой эффективности, является стероидсберегающий режим.

Некоторые авторы рекомендуют включать в комплексную терапию антигистаминные препараты, особенно при нестерпимом зуде (Cooper K.D., 1994).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Andersen R.M., Thyssen J.P., Maibach H.I. Qualitative vs. quantitative atopic dermatitis criteria — in historical and present perspectives // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016. Vol. 30, N 4. P. 604–618.

Cooper K.D. Atopic Dermatitis: Recent Trends in Pathogenesis and Therapy // J. Invest Dermatol. 1994. Vol. 102, N 1. P. 128–137.

Fujii M. Current Understanding of Pathophysiological Mechanisms of Atopic Dermatitis: Interactions among Skin Barrier Dysfunction, Immune Abnormalities and Pruritus // Biol. Pharm. Bull. 2020. Vol. 43, N 1. P. 12–19.

Goldstein A.T., Thaçi D., Luger T. Topical calcineurin inhibitors for the treatment of vulvar dermatoses // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2009. Vol. 146, N 1. P. 22–29.

Itch: Mechanisms and Treatment / ed. E. Carstens, T. Akiyama. Boca Raton (FL) : CRC Press/Taylor & Francis, 2014.

Kissling S., Wüthrich B. Follow-up of atopic dermatitis after early childhood // Hautarzt. 1993. Vol. 44, N 9. P. 569–573.

Noda S., Suárez-Fariñas M., Ungar B. et al. The Asian atopic dermatitis phenotype combines features of atopic dermatitis and psoriasis with increased TH17 polarization // J. Allergy Clin. Immunol. 2015. Vol. 136, N 5. P. 1254–1264.

Paternoster L., Standl M., Waage J. et al. Multi-ancestry genome-wide association study of 21,000 cases and 95,000 controls identifies new risk loci for atopic dermatitis // Nat. Genet. 2015. Vol. 47, N 12. P. 1449–1456.

Williams H., Flohr C. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol. 2006. Vol. 118, N 1. P. 209–213.

Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2018. Vol. 32, N 5. P. 657–682.

Zaniboni M.C., Samorano L.P., Orfali R.L. et al. Skin barrier in atopic dermatitis: beyond filaggrin // An Bras Dermatol. 2016. Vol. 91, N 4. P. 472–478.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ОЧАГОВЫЙ НЕЙРОДЕРМИТ (ЛИШАЙ ВИДАЛЯ, *LICHEN SIMPLEX CHRONICUS*)

Рубрификация

Гистологическая классификация ISSVD (2006)

- Акантоз.

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания, не отличающиеся по цвету от окружающих тканей; очаги лихенификации (в оригинале plaques — бляшки).
- Высыпания красного цвета: пятна и очаги лихенификации; экзематизация и лихенификация.
- Эрозии и язвы — трещины и экскориации.

Ключевые положения

1. Вульва является одной из излюбленных локализаций очагового нейродермита.
2. Различают первичный или идиопатический очаговый нейродермит (при котором отсутствуют предшествующие дерматозы) и вторичный очаговый нейродермит (формирующийся на фоне хронических инфекционных и неинфекционных заболеваний вульвы).
3. Ключевым симптомом очагового нейродермита является постоянный интенсивный мучительный зуд, нередко усиливающийся вечером и ночью.
4. Наиболее часто поражаются большие половые губы с захватом перианальной области и внутренней поверхности бедра, вовлечение слизистой оболочки вульвы представлено очагами инфильтрации серовато-белого цвета.
5. Лихенификация носит несимметричный характер и более выражена на стороне, соответствующей доминирующей руке.
6. Лечение включает исключение триггерных факторов зуда, базисную терапию с использованием мягких pH-нейтральных очищающих средств и эмолентов, ТГК или внутрикожные инъекции глюкокортикоидов (при тяжелом течении).

Очаговый нейродермит — хроническое зудящее заболевание кожи, возникающее в результате формирования порочного круга из зуда, расчесов и воспаления.

Эпидемиология

Точные данные об эпидемиологии заболевания отсутствуют. Наиболее часто очаговый нейродермит формируется в возрасте 30–50 лет. Среди пациенток клиник патологии вульвы удельный вес очагового нейродермита достигает 35% (O'Keefe R.J. et al., 1995).

Wish Peace!

Этиопатогенез

Очаговый нейродермит представляет собой результат порочного круга из зуда, воспаления и расчесов (зуд → расчесы → воспаление → зуд). Точные механизмы его формирования не вполне изучены, а первоначальный триггер зуда редко удается распознать. В литературе описаны случаи возникновения очагового нейродермита на месте укусов насекомых, рубцов после травмы, постгерпетических рубцов, келоидного акне, у больных с ксерозом, венозной недостаточностью и астеототической экземой (Gerritsen M.J. et al., 1998).

Кожа пациентов с некоторыми дерматозами, например атопическим дерматитом, более склонна к лихенизации и формированию очагового нейродермита. Не исключается наличие роли центральной и периферической системы, а также воспалительных цитокинов в восприятии зуда и последующего формирования очага хронического воспаления.

В 2014 г. продемонстрировано, что психические нарушения — тревога, депрессия или обсессивно-компульсивное расстройство — могут также играть роль в индукции и поддержании зуда (Shukla S., Mukherjee S., 1984; Woodruff P.W. et al., 1997; Liao Y.H. et al., 2014). Возможно, что наличие определенных взаимоотношений между очагом воспаления, психическими факторами, интенсивностью зуда аддитивно влияет на степень и тяжесть заболевания.

В настоящее время выделяют первичный, или идиопатический очаговый нейродермит, при котором отсутствуют предшествующие дерматозы, и вторичный очаговый нейродермит, формирующийся на фоне хронических заболеваний вульвы — склероатрофического лихена, псориаза, вульвовагинального кандидоза.

Половые органы, в том числе вульва, являются одной из иаиболее частых локализаций очагового нейродермита. При этом первичным триггером зуда может быть инфекционный и неинфекционный зудящий дерматоз (кандидоз, генитальный простой герпес, опоясывающий лишай, склероатрофический лихен, простой или аллергический дерматит, псориаз, инфестации, ИН), тепло, скопление пота, трение одеждой, «навязчивая гигиена», использование раздражающих препаратов для наружного применения и прокладок (Lynch P.J., 2004; O'Connell T.X. et al., 2008).

Не исключается и роль невропатического зуда — описано формирование очагового нейродермита вульвы у пациентов с компрессией корешков спинного мозга в поясничном отделе, постгерпетической невралгией и диабетической невропатией (Rimoin L.P. et al., 2013).

Однако в большинстве случаев основная причина нейродермита может быть неочевидной, например, транзиторный вульвит или влагалищные выделения.

Клиническая картина

Зуд — первичный и основной симптом заболевания. Зуд имеет постоянный интенсивный мучительный характер, расчесывание дает временное облегчение. Зуд усиливается вечером и ночью, являясь причиной нарушения сна. Триггерами зуда выступают потливость, повышение температуры тела (физические упражнения, сауна и т.д.), использование окклюзионной (синтетиче-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ской или шерстяной), а также плотно сидящей одежды. Больные нередко описывают зуд как мучительный, длящийся годами.

Очаг поражения представлен выраженной инфильтрацией и лихенификацией, естественный рисунок кожи подчеркнут. На этом фоне могут формироваться отдельные полушаровидные папулы. В результате длительного течения очагового нейродермита часто формируется гиперпигментация, в результате расчесов — глубокие «биопсирующие» экскориации, покрытые серозно-геморрагическими корками, рубчики (рис. 12.1).



Рис. 12.1. Клиническая картина очагового нейродермита на коже — выраженная инфильтрация, лихенификация, нечеткие границы очага поражения, плавно переходящие в здоровую кожу

Нередко в очаге поражения выделяют три концентрические зоны:

- внутренняя — зона инфильтрации;
- средняя — папулезная зона;
- наружная — зона гиперпигментации, окружает очаг поражения в виде пояса.

Деление очага на зоны не всегда выражено. Иногда средняя и периферическая зоны являются не концентрическими, а смешанными. В отдельных случаях имеется только зона лихенификации. Заболевание может поражать любой участок кожного покрова, наиболее часто волосистую часть головы, заднюю поверхность шеи, вульву и мошонку, конечности (разгибательные поверхности плеч и локтевых суставов, голени, тыл стоп).

Поражение вульвы при очаговом нейродермите не отличается от поражения других частей тела и характеризуется формированием очагов выраженной лихенификации с шелушением и экскориациями (рис. 12.2). Среди особенностей можно указать следующие:

- процесс, как правило, захватывает большие половые губы и плавно переходит на здоровую кожу в области внутренней поверхности бедра или пахово-бедренной складки;
- лихенификация более выражена на половой губе, соответствующей доминирующей руке;
- процесс может захватывать слизистую оболочку вульвы, где носит ограниченный характер и представлен очагами инфильтрации серовато-белого цвета — часто расценивается как лейкоплакия вульвы (Nestor P. et al., 1982);
- трещины и экскориации могут формироваться на слизистых оболочках вульвы, в глубине складок между большими и малыми половыми губами или на прилегающей коже, в глубине пахово-бедренных складок, вследствие грубых расчесов;
- волосы в области очага — на половых губах или лобке — часто обломаны в результате расчесов;
- поражение вульвы может сочетаться с поражением перианальной области (Lynch P.J., 2004).

Ирина Ре



Рис. 12.2. Клиническая картина очагового нейродермита вульвы: *а* — поражение вульвы и пахово-бедренных складок, более выраженное со стороны правой руки; *б* — выраженная инфильтрация в центральной части очага поражения; *в* — белесоватый цвет очага поражения слизистой оболочки; *г* — очаговый нейродермит у пациентки со склерозирующим и атрофическим лихеном

Диагностика

Диагностика очагового нейродермита основана на клинической картине заболевания (интенсивный зуд, лихенификация без экссудативных изменений), данных анамнеза и результатах осмотра всего кожного покрова (исключение псориаза, атопического дерматита или других дерматозов).

Рекомендуют довольно обширное обследование пациентов (https://www.guidelinecentral.com/summaries/2014-uk-national-guideline-on-the-management-of-vulval-conditions):

- культуральное и микроскопическое исследование для исключения вульвовагинального кандидоза и микоза крупных складок как факторов, провоцирующих и поддерживающих процесс;
- культуральное исследование для исключения инфекции, вызванной *Staphylococcus aureus*, и исследование под лампой Вуда для исключения инфекции, вызванной *Corynebacterium minutissimum* (эритразмы);
- определение уровня IgE для исключения атопического дерматита;

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

- лоскутные тесты для выявления контактной гиперчувствительности и исключения аллергического дерматита как первичного или вторичного (на фоне лечения ограниченного нейродермита) процесса;
- определение уровня ферритина;
- по показаниям обследование у психиатра.

Биопсия при очаговом нейродермите целесообразна в тех случаях, когда необходимо исключить другие заболевания вульвы, в том числе грибовидный микоз или экстрамаммарную болезнь Педжета (Bakar O. et al., 2015). Гистологическая картина очагового нейродермита характеризуется выраженным компактным орто-гиперкератозом, гранулезом, акантозом, иногда вплоть до псевдоэпителиоматозной гиперплазии, фиброзом сосочков дермы (рис. 12.3).

В подлежащей дерме наблюдается небольшая воспалительная периваскулярная инфильтрация с наличием меланофагов. Утолщение папиллярной дермы и вертикальная ориентация коллагеновых волокон, характерные для поражения кожи, как правило, не наблюдаются при поражении вульвы и перианальной области (Ackerman A.B., 1980).

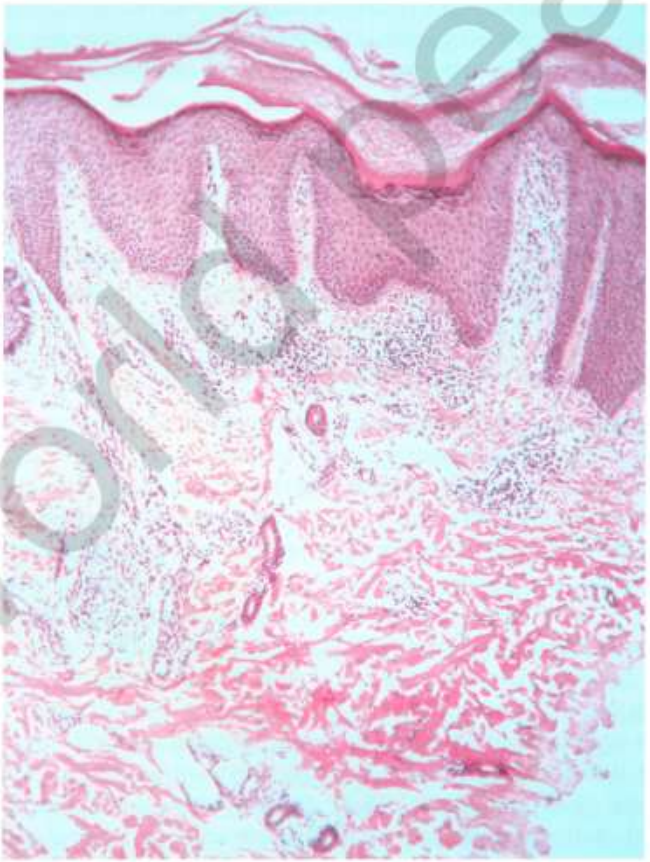
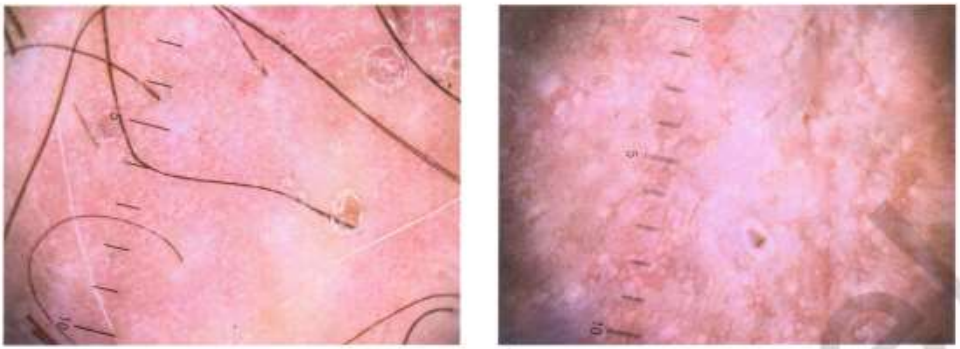


Рис. 12.3. Гистологическая картина очагового нейродермита на коже — компактный гиперкератоз, гранулез, акантоз неравномерного характера, периваскулярная инфильтрация

Wordbeat



а *б*

Рис. 12.4. Дерматоскопическая картина очагового нейродермита: *а* — на коже; *б* — на внутренней поверхности больших половых губ

Дерматоскопия. Дерматоскопическая картина очагового нейродермита на вульве характеризуется увеличением числа сосудов в пределах очагов поражения по сравнению с окружающими непораженными участками. Сосуды диффузно распределены в пределах высыпаний. Тип сосудов вариабелен и может быть представлен сосудистыми структурами линейной, линейно-изогнутой (змееподобной, волнообразной, извитой) и точечной (округлой) формы. Общий фон очагов поражения, на котором определяются вышеперечисленные сосуды, характеризуется беловато-серой окраской (рис. 12.4) (Borghi A. et al., 2018).

Вульвоскопия. При вульвоскопии выявляют утолщение кожи и слизистой оболочки вульвы, лихенизацию, отечность и складчатость половых губ. Возможна пигментация. В результате расчесов и повышения ригидности кожи формируются экскориации и трещины с серозными и серозно-геморрагическими корками.

Лечение

Лечение очагового нейродермита представляет сложности при любой локализации процесса. Прежде всего необходимо исключить триггерные факторы, если таковые удается выявить. Важным является подавление зуда, что достигается применением комплексного лечения — адекватного ухода и увлажнения, противовоспалительной терапии и психофармакотерапии (анксиолитические антигистаминные препараты — гидроксизин или доксепин, см. главу 5). Помимо этого, интенсивность зуда можно уменьшать с использованием сидячих ванн, охлаждающих пакетов, а также аппликацией препаратов лидокаина.

Основой противовоспалительного лечения очагового нейродерматита вульвы являются ТГК — препараты бетаметазона или клобетазола, которые назначают на ограниченный период (четких рекомендаций нет), ежедневно с переходом на интермиттирующий режим, который рекомендуется соблюдать на протяжении 3–4 мес (рис. 12.5) (https://www.guidelinecentral.com/summaries/2014-uk-national-guideline-on-the-management-of-vulval-conditions).

В ряде публикаций продемонстрирована эффективность топических ингибиторов кальциневрина при лечении очагового нейродермита (Goldstein A.T. et al., 2007).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а *б*

Рис. 12.5. Эффект терапии очагового нейродермита топическими глюкокортикоидами и средствами, направленными на восстановление кожного барьера

Некоторые авторы при тяжелом течение процесса считают целесообразным местное введение глюкокортикоидов — суспензии триамцинолона 5 мг в 2 мл изотонического раствора натрия хлорида подкожно.

Необходимо обучение больного, разъяснение о возможности разрешения процесса и его доброкачественном характере. Больные с нозогенными психическими реакциями нуждаются в когнитивной поведенческой терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bakar Ö., Şahin S., Çetinözman F. et al. Tumor-stage mycosis fungoides of the vulva successfully treated with local low-dose radiotherapy: radiotherapy in vulvar mycosis fungoides // Dermatol. Ther. (Heidelb). 2015. Vol. 28, N 1. P. 36–39.

Borghi A., Virgili A., Corazza M. Dermoscopy of Inflammatory Genital Diseases: Practical Insights // Dermatol. Clin. 2018. Vol. 36, N 4. P. 451–461.

Gerritsen M.J. et al. Lichen simplex chronicus as a complication of herpes zoster // Br. J. Dermatol. 1998. Vol. 138, N 5. P. 921–922.

Goldstein A.T., Thaçi D., Luger T. Topical calcineurin inhibitors for the treatment of vulvar dermatoses // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2009. Vol. 146, N 1. P. 22–29.

Liao Y.-H., Lin C.C., Tsai P.P. et al. Increased risk of lichen simplex chronicus in people with anxiety disorder: a nationwide population-based retrospective cohort study // Br. J. Dermatol. 2014. Vol. 170, N 4. P. 890–894.

Lynch P.J. Lichen simplex chronicus (atopic/neurodermatitis) of the anogenital region // Dermatol. Ther. (Heidelb). 2004. Vol. 17, N 1. P. 8–19.

Nestor K.E., Strong C.F., Bacon W.L. Influence of strain and length of lay on total egg weight and weight of the component parts of turkey eggs // Poultry Sci. 1982. Vol. 61. P. 18–24.

O'Connell T.X., Nathan L.S., Satmary W.A., Goldstein A.T. Non-neoplastic epithelial disorders of the vulva // Am. Fam. Physician. 2008. Vol. 77, N 3. P. 321–326.

O'Keefe R.J., Scurry J.P., Dennerstein G. et al. Audit of 114 non-neoplastic vulvar biopsies // BJOG. 1995. Vol. 102, N 10. P. 780–786.

Rimoin L.P., Kwatra S.G., Yosipovitch G. Female-specific pruritus from childhood to postmenopause: clinical features, hormonal factors, and treatment considerations // Dermatol. Ther. (Heidelb). 2013. Vol. 26, N 2. P. 157–167.

Sanchez N.P., Mihm M.C. Reactive and neoplastic epithelial alterations of the vulva. A classification of the vulvar dystrophies from the dermatopathologist's viewpoint // J. Am. Acad. Dermatol. 1982. Vol. 6, N 3. P. 378–388.

Shukla S., Mukherjee S. Lichen simplex chronicus during lithium treatment // Am. J. Psychiatri. 1984. Vol. 141, N 7. P. 909–910.

Weinman V., Ackerman A.B. Subtle clues to diagnosis by conventional microscopy // Am. J. Dermatopathol. 1980. Vol. 2, N 4. P. 345–348.

Woodruff P.W., Higgins E.M., du Vivier A.W. et al. Psychiatric illness in patients referred to a dermatology-psychiatry clinic // Gen. Hosp. Psychiatry. 1997. Vol. 19, N 1. P. 29–35.

World peace!

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ПЛАЗМОКЛЕТОЧНЫЙ ВУЛЬВИТ

Рубрификация

Гистологическая классификация ISSVD (2006)

- Васкулопатия.

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания красного цвета; красные пятна и очаги лихенификации без нарушения целостности эпителия (включая микровезикуляцию и мокнутие, формирование корок, трещин).

Ключевые положения

1. Плазмоклеточный вульвит является частью спектра заболеваний слизистых оболочек (плазмоцитоз слизистых оболочек или плазмоклеточный мукозит).
2. Клиническая картина представлена очагами красно-оранжевого цвета с лоснящейся или бархатистой поверхностью.
3. Субъективно большинство пациенток беспокоят выраженные зуд и жжение, степень выраженности которых часто не коррелирует с распространенностью и длительностью течения заболевания.
4. Число плазматических клеток в составе воспалительного инфильтрата вариабельно, и они более многочисленны на поздних этапах процесса.

Плазмоклеточный вульвит (вульвит Зуна, *Zoon's vulvitis*) — редкое хроническое идиопатическое заболевание половых органов у женщин. Оно является частью спектра заболеваний слизистых оболочек (плазмоцитоз слизистых оболочек, или плазмоклеточный мукозит), включающего также поражение головки полового члена (баланит Зуна, или плазмоклеточный ограниченный баланит), красной каймы губ (плазмоклеточный хейлит) и полости рта (плазмоклеточный мукозит, атипичный гингивостоматит) (Weedon D., 2011).

Эпидемиология

Заболевание встречается редко, в литературе описано чуть более 50 случаев (Çelik A. et al., 2012). Однако не исключено, что плазмоклеточный вульвит встречается чаще, но плохо диагностируется. Заболевание поражает людей на 4–8-й декадах жизни. Наиболее часто плазмоклеточный вульвит встречается после менопаузы (Pourzan G., Laird-Fick H.S., 2019; Sharma B. et al., 2019), но имеются гистологически подтвержденные описания начала заболевания и в молодом возрасте — у пациенток 8 и 26 лет (Neri I. et al., 1995; Albers S. et al., 2000).

Wiley Peace!

Этиопатогенез

Этиология заболевания неизвестна. Плазмоклеточный баланит встречается чаще, чем вульвит. Первый, как правило, наблюдается у мужчин старше 60 лет с удлиненной крайней плотью. В связи с этим предполагается, что изменение слизистой оболочки представляет собой неспецифическое воспаление вследствие ее «раздражения» из-за подтекания и задержки мочи, отторжения эпителия, неадекватной гигиены. Относительно недавно появились описания случаев плазмоклеточного вульвита на фоне склерозирующего и атрофического лихена (Van Kessel M.A. et al., 2010).

Клиническая картина

У женщин поражаются слизистая оболочка преддверия влагалища, малые половые губы, эпителий вокруг мочеиспускательного канала. Очаги поражения



а



б



в

Рис. 13.1. Клиническая картина: *а* — плазмоклеточный вульвит; *б* — плазмоклеточный вульвит на фоне склерозирующего и атрофического лихена; *в* — плазмоклеточный баланит

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

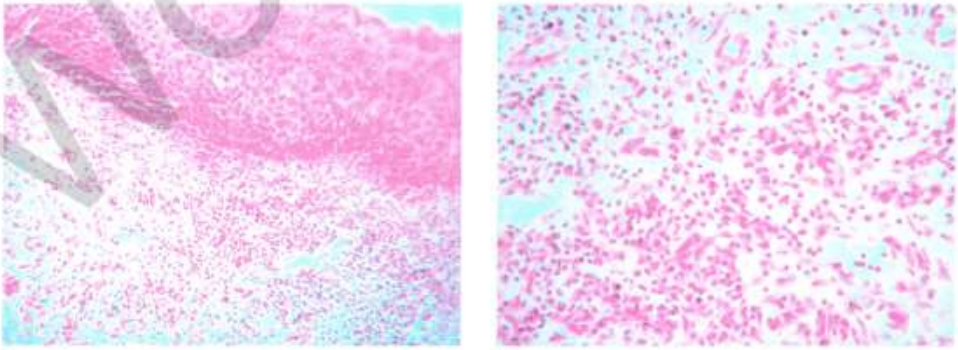
имеют размеры от 1 до 3 см в диаметре, четкие границы. Они красно-оранжевого цвета с лоснящейся или бархатистой поверхностью. На этом фоне определяются точечные геморрагии, цвет которых более насыщен и создает специфическую картину — «пятен жгучего перца» (рис. 13.1). Отек, инфильтрация, формирование корочек, отделяемое не характерны (Kohn F., 2009). Описана опухолевая форма заболевания — плазмоакантома (Weedon D., 2011).

Субъективная симптоматика вульвита Зуна непостоянна. Наиболее часто указывают, что субъективные симптомы отсутствуют, иногда отмечают зуд, жжение, покалывание, дизурия и диспареуния (Bharatia P.R. et al., 2015). Однако в ходе впервые проведенного в 2015 г. опроса среди пациенток с вульвитом Зуна установлено, что удельный вес больных с бессимптомным течением заболевания незначителен и не превышает 16% (Virgili A. et al., 2015). Доминирующим симптомом является жжение (80,6%), несколько реже наблюдают зуд, диспареунию и т.д. При этом у подавляющего числа пациенток (73,3%) субъективная симптоматика тяжелая, а ее выраженность не коррелирует с распространенностью и длительностью заболевания.

Диагностика

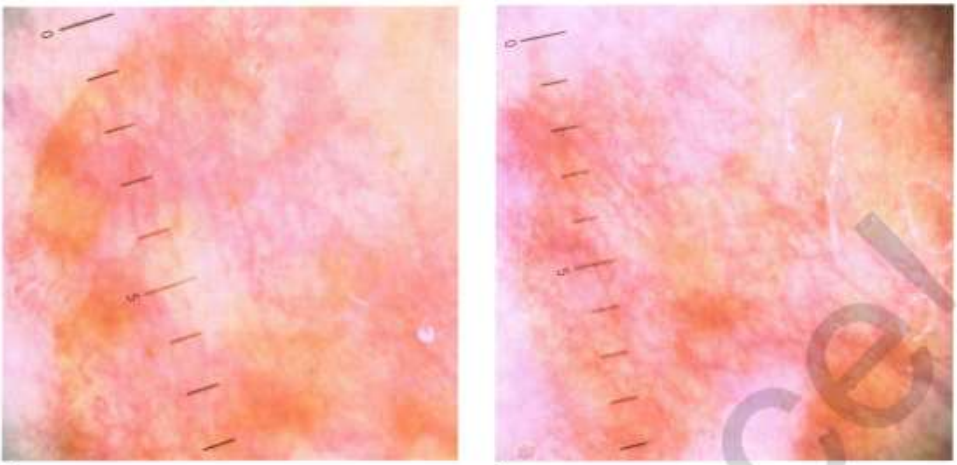
Диагностика представляет сложности в силу неспецифичности клинической картины и редкости заболевания. Гистологическое исследование показано для проведения дифференциальной диагностики с внутриэпителиальными плоскоклеточными образованиями и другими дерматозами вульвы.

Гистологическая картина. Вульвит Зуна характеризуется плотным полосовидным инфильтратом, который захватывает папиллярную дерму и может быть довольно глубоким — до середины сетчатого слоя. В составе инфильтрата имеются множественные поликлональные плазматические клетки, иногда содержащие тельца Русселя (рис. 13.2). Число плазматических клеток в составе инфильтрата варьирует в зависимости от стадии процесса — они более многочисленны на поздних этапах эволюции процесса. Формирование лимфоидных фолликулов не характерно. Помимо плазматических клеток, в состав инфильтрата входят лимфоциты, тучные клетки, а также нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты.



а *б*

Рис. 13.2. Гистологическая картина плазмоклеточного вульвита: *а* — плотный инфильтрат в папиллярной дерме; *б* — многочисленные плазматические клетки в составе инфильтрата



а *б*

Рис. 13.3. Дерматоскопическая картина плазмоклеточного вульвита — оранжевый оттенок фона (*а*) с множественными линейными сосудами (*а, б*)

Кровеносные сосуды расширены, отмечают трансудацию эритроцитов, отложение гемосидерина, сидерофаги. Со временем формируется фиброз. Эпидермис — с явлениями атрофии, может иметь место небольшой очаговый спонгиоз, иногда обнаруживаются вытянутые клетки «ромбовидной» формы (Cooper S.M. et al., 2012).

Дерматоскопия. Дерматоскопическая картина плазмоклеточного вульвита представлена сочетанием красновато-оранжево-желтого фона высыпаний и изогнутых линейных сосудов в пределах высыпаний (рис. 13.3) (Lacarrubba F., 2009; Corazza M. et al., 2016; Errichetti E. et al., 2016; Corazza M. et al., 2018).

Бесструктурные зоны, имеющие характерную красновато-оранжево-желтую окраску, являются отличительной чертой заболевания и могут занимать значительную площадь или располагаться фокусно (Corazza M. et al., 2018). На этом фоне расположены множественные изогнутые линейные сосуды. Сосуды могут варьировать по ширине и иметь разнообразную форму, их описывают как змеевидные, сперматозоидоподобные, извитые и чашеобразные (согласно терминологическому консенсусу E. Ericchetty и соавт. 2019 г. все вышеперечисленные типы сосудов отнесены к типу линейно-изогнутые). Наличие линейных сосудов относят к симптомам, которые позволяют проводить дифференциальную диагностику между вульвитом Зуна и псориазом (Lacarrubba F., 2009).

Вульвоскопия. Вульвоскопическая картина неспецифична и не является критерием для постановки диагноза.

Лечение

Лечение представляет определенные трудности. Это обусловлено относительно малым количеством работ, посвященных эффективному лечению заболевания, — бóльшая часть из них представлена единичными наблюдениями для терапии пациентов, в которых использовались самые разнообразные подходы (табл. 13.1).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 13.1

Перечень препаратов и методов, наиболее часто применяемых для лечения плазмоклеточного вульвита

Препараты и методы	Комментарии	Автор
Топические глюкокортикоиды	Клобетазола пропионат 0,05% мазь, бетаметазона валерат 0,1% в фиксированной комбинации с фузидиевой кислотой 2%	David L., Massey K., 2003; Virgili A. et al., 2015
Топические ингибиторы кальциневрина	0,1% такролимус, 1% пимекролимус	Virgili A. et al., 2008, Kyriakou A. et al., 2014; Virgili A. et al., 2015
Топические иммуномодуляторы	Имихимод, интерферон альфа	Morioka S. et al., 1988; Frega A. et al., 2006; van Kessel M.A. et al., 2010
Хирургическое иссечение и абляция CO_2 лазером		Retamar R.A., Kien M.C., Chouela E.N., 2003
Ретиноиды	Этретинат℞	Robinson J.B. et al., 1998

В 2015 г. опубликованы результаты ретроспективного сравнительного исследования эффективности наружной терапии у 24 пациенток с плазмоклеточным вульвитом (Virgili A. et al., 2015). Применяли клобетазол, фузидиевую кислоту в комбинации с бетаметазона валератом, такролимус 0,1% в различных режимах. Уменьшение субъективной симптоматики было достигнуто в 85% случаев через 12 нед наружной терапии, что сочеталось с разрешением клинических проявлений в 45% случаев. Дальнейшая положительная динамика отмечалась на протяжении 52 нед терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Albers S.E., Taylor G., Huyer D. et al. Vulvitis circumscripta plasmacellularis mimicking child abuse // J. Am. Acad. Dermatol. 2000. Vol. 42, N 6. P. 1078–1080.

Bharatia P., Pradhan A., Zawar V. Plasma cell vulvitis // Indian J. Sex Transm. Dis. 2015. Vol. 36, N 2. P. 185.

Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H. et al. Diseases of the Male Genitalia // Dermatology. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2000. P. 1195–1211.

Çelik A., Haliloglu B., Tanriöver Y. et al. Plasma cell vulvitis: a vulvar itching dilemma // Indian J. Dermatol. Venerol. Leprol. 2012. Vol. 78, N 2. P. 230.

Cooper S.M., Bolognia J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P. Wojnarowska: anogenital (non-venereal) disease in dermatology. 3rd ed. New Dehli : Elsevier India Publication, 2012. 1175 p.

Corazza M., Virgili A., Minghetti S. et al. Dermoscopy in plasma cell balanitis: its usefulness in diagnosis and follow-up // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016. Vol. 30, N 1. P. 182–184.

Corazza M., Toni G., Virgili A. et al. Plasma cell vulvitis: fur Ther. confirmation of the diagnostic utility of dermoscopy // Int. J. Dermatol. 2018. Vol. 57, N 12. P. e164–e165.

David L., Massey K. Plasma cell vulvitis and response to topical steroids: a case report // Int. J. STD AIDS. 2003. Vol. 14, N 8. P. 568–569.

Errichetti E., Lacarrubba F., Micali G. et al. Dermoscopy of Zoon's plasma cell balanitis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016. Vol. 30, N 12. P. e209–e210.

Errichetti E., Zalaudek I., Kittler H. et al. Standardization of dermoscopic terminology and basic dermoscopic parameters to evaluate in general dermatology (non-neoplastic dermatoses): an expert consensus on behalf of the International Dermoscopy Society // Br. J. Dermatol. 2020. Vol. 182, N 2. P. 454–467.

Frega A., Rech F., French D. Imiquimod treatment of vulvitis circumscripta plasmacellularis // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2006. Vol. 95, N 2. P. 161–162.

Kohn F. Diseases of the male genitalia // Burgdorf W.H, Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M., eds. Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. Heidelberg : Springer Medizine Verlag Publishers, 2009. 1711 p.

Kyriakou A., Patsatsi A., Patsialas C. et al. Therapeutic efficacy of topical calcineurin inhibitors in plasma cell balanitis: case series and review of the literature // Dermatology. 2014. Vol. 228, N 1. P. 18–23.

Lacarrubba F., Nasca M.R., Micali G. Videodermatoscopy enhances diagnostic capability in psoriatic balanitis // J. Am. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 61, N 6. P. 1084–1086.

Morioka S., Nakajima *S.*, Yaguchi H et al. Vulvitis circumscripta plasmacellularis treated successfully with interferon alpha // J. Am. Acad. Dermatol. 1988. Vol. 19, N 5, Pt 2. P. 947–950.

Neri I., Patrizi A., Marzaduri S. et al. Vulvitis plasmacellularis: two new cases // Genitourin Med. 1995. Vol. 71, N 5. P. 311–313.

Pourzan G., Laird-Fick H.S. A vexing vulvitis: a case report and review of plasma cell vulvitis // J. Obstet. Gynaecol. 2019. Vol. 39, N 5. P. 722–723.

Retamar R.A., Kien M.C., Chouela E.N. Zoon's balanitis: presentation of 15 patients, five treated with a carbon dioxide laser // Int. J. Dermatol. 2003. Vol. 42, N 4. P. 305–307.

Robinson J.B., Im D.D., Simmons-O'Brien E. et al. Etretinate: therapy for plasma cell vulvitis // Obstet. Gynecol. 1998. Vol. 92, N 4, Pt 2. P. 706.

Sharma B., Jain V., Narang T., Bishan D. Plasma cell vulvitis presenting as postmenopausal atrophic vaginitis — a case report // J. Obstet, Gynaecol. 2019. Vol. 39, N 6. P. 862–863.

Van Kessel M.A., van Lingen R.G., Bovenschen H.J. Vulvitis plasmacellularis circumscripta in pre-existing lichen sclerosus: treatment with imiquimod 5% cream // J. Am. Acad. Dermatol. 2010. Vol. 63, N 1. P. e11–e13.

Virgili A., Borghi A., Minghetti S., Corazza M. Comparative study on topical immunomodulatory and anti-inflammatory treatments for plasma cell vulvitis: long-term efficacy and safety // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2015. Vol. 29, N 3. P. 507–514.

Virgili A., Mantovani L., Lauriola M.M. et al. Tacrolimus 0.1% ointment: is it really effective in plasma cell vulvitis? Report of four cases // Dermatology. 2008. Vol. 216, N 3. P. 243–246.

Weedon D., Strutton G., Rubin A.I. Weedon's skin pathology. 3rd ed., repr. Churchill : Livingstone, 2011. 1041 p.

Wojnarowska F., Cooper S.M. Anogenital (non-venereal) disease // Bolognia J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P., eds. Dermatology. Vol. 1. Edinburgh : Mosby, 2012. P. 1175.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ПЕМФИГОИД СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Рубрификация

Гистологическая классификация ISSVD (2006)

- Субэпидермальные полости.

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Пузырьки и пузыри; пузыри.
- Эрозии и язвы; эрозии.

Ключевые положения

1. Поражение вульвы и перианальной области при пемфигоиде слизистых оболочек наблюдается редко.
2. Клиническая картина характеризуется рецидивами на одном и том же месте пузырей и грубым рубцеванием с нарушением архитектоники тканей — срастанием малых и больших половых губ, резким сужением входа во влагалище, стенозом мочеиспускательного канала и синехиями ануса.
3. Выбор препаратов для системного или топического лечения определяется тяжестью процесса и его локализацией.

Термин ***«пемфигоид слизистых оболочек»***, или ***«рубцующий пемфигоид»*** (*mucous membrane pemphigoid, cicatricial pemphigoid*) используют для обозначения группы редких хронических аутоиммунных пузырных дерматозов, которые характеризуются сходным фенотипом — формированием субэпидермальных пузырей, эрозий и рубцов на слизистых оболочках и/или коже (Murrell D.F. et al., 2015).

Эпидемиология

Заболевание встречается довольно редко, по данным эпидемиологических исследований его частота достигает 1–5 случаев на 1 млн населения в странах Западной Европы (Bernard P. et al., 1995). Женщины болеют рубцующим пемфигоидом в 2 раза чаще, чем мужчины. Заболевание, как правило, начинается в возрасте старше 60 лет, средний возраст больных составляет 62–66 лет. Однако имеются описания рубцующего пемфигоида, в том числе с поражением вульвы, с началом в детском возрасте (Hoque S.R. et al., 2006; Kharfi M. et al., 2010). На сегодняшний день описано около 10 случаев заболевания с поражением вульвы у детей, в большинстве случаев сочетающегося с поражением других слизистых оболочек.

Этиопатогенез

Группа рубцующего пемфигоида относится к аутоиммунным буллезным заболеваниям с формированием аутоантител, направленных против структур базальной мембраны. Аутоантитела представлены IgG, в частности IgG4,

World Peace!

реже — IgA. Отложение антител и комплемента выявляется реакцией прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) вдоль базальной мембраны слизистых оболочек и кожи. Циркулирующие антитела обнаруживаются у 20–30% пациентов и обычно в низких титрах.

Основными антигенами при рубцующем пемфигоиде являются антиген буллезного пемфигоида 2-го типа (BPAG2) и эпилигрин (ламинин-332, ранее ламинин-5).

BPAG2, также известный как коллаген XVII типа и дистонин, — это белок с молекулярной массой 180 кДа, входит в структуру полудесмосом и характеризуется наличием множественных внеклеточных доменов. При этом у пациентов с рубцующим пемфигоидом, буллезным пемфигоидом и линеарным IgA-дерматозом, для которых характерно формирование аутоантител к данному антигену, антитела направлены против его разных эпитопов, чем отчасти можно объяснить особенности клинической картины каждого из заболеваний. Отложение данных антител при пемфигоиде слизистых оболочек происходит, как было продемонстрировано на биоптатах с применением salt-split-теста, со стороны эпидермиса.

Ламинин-332, связываясь с α6β4-интегрином, играет важную роль в адгезии кератиноцитов к структурам дермы. Ламинин-332 содержит дисульфид-связанные α-, β- и γ-цепи, первая из них (α-цепь) вовлечена в патогенез заболевания. Аутоантитела, направленные к ламинину-332, откладываются со стороны дермы (на биоптатах с применением salt-split теста) (Rose C. et al., 2009).

Помимо этого, антитела могут быть направлены к антигенам буллезного пемфигоида 1-го типа (BPAG1), ламинину-6, коллагену VII типа, β4-субъединице интегрина и антигенам с нерасшифрованной идентичностью (белок с молекулярной массой 45 кДа, унцеину, эпителиальным белкам с молекулярной массой 168 и 120 кДа).

Несмотря на разнообразие выявляемых антител, в настоящее время выделяют четыре основных типа заболевания (табл. 14.1).

Таблица 14.1

Основные типы пемфигоида слизистых оболочек

Название	Антигены и антитела	Клиническая картина
1. Антиламинин-5 рубцующий пемфигоид или антиэпилигрин рубцующий пемфигоид (2–10% случаев)	• α_3-Цепь или, реже, β_3- и/или γ_2-цепь ламинина-332. • IgG	Клинически неотличим от любой другой формы
2. Глазной вариант пемфигоида слизистых оболочек	β4-Субъединица α6β4-интегрина, которая является трансмембранным компонентом полудесмосом и взаимодействует с ламинином-332	Преимущественное поражение глаз
3. АнтиBPAG пемфигоид слизистых оболочек (наиболее частый вариант)	BPAG2 (180 кДа), внутри- или внеклеточный домен. IgG (75%), IgA (51%)	Поражение кожи и слизистых оболочек
4. Гетерогенная группа	Четко не выявлены	Поражение слизистых оболочек с поражением/без поражения кожи

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

В развитии заболевания и формировании особенностей его клинической картины имеют значение как генетическая предрасположенность, так и внешние факторы. Для пациентов с поражением глаз и слизистых оболочек полости рта характерна высокая частота HLA-DQw7 (подтип HLA-DQB1*0301).

Среди триггеров заболевания указывают лекарственные препараты, радиотерапию, имеется описание генерализации процесса на фоне назначения азатиоприна.

Заболевание не считают паранеопластическим, однако не исключают, что у пациентов с аутоантителами к ламинину-332 имеется относительно высокий риск рака. Так, у одного пациента с этим типом рубцующего пемфигоида диагностирован рак желудка, продуцирующий ламинин-332.

Клиническая картина

Клиническая картина рубцующего пемфигоида гетерогенна.

Первичным морфологическим элементом является субэпидермальный пузырь с серозным или серозно-геморрагическим содержимым.

Наиболее часто поражаются конъюнктива и слизистые оболочки полости рта (в порядке убывания частоты поражения — десна, нёбо и щеки), реже — носоглотка, гортань, пищевод, половые органы (табл. 14.2; рис. 14.1). Поражение кожи наблюдается у 25% пациентов и захватывает голову и шею (Dermatology essentials, 2014). При этом высыпания на коже в 90% случаев возникают при уже существующем поражении слизистых оболочек.

Таблица 14.2

Клинические проявления пемфигоида слизистых оболочек

Слизистая оболочка	Основные клинические проявления
Конъюнктива	• Боль или ощущение песка в глазах. • Конъюнктивит. • Пузыри, эрозии, далее рубцевание: – на ранних этапах — ороговение конъюнктивы и укорочение сводов; – по мере прогрессирования и рубцевания симблефарон (фиброзные тракты между бульбарным и конъюнктивальным эпителием), синехии (адгезия радужной оболочки роговицы или хрусталика) и анкилоблефарон (фиксированное глазное яблоко); – утолщение век, укорочение конъюнктивальной канавки, эпиляция ресниц; – при вовлечении слезной железы — сухость. • Исход — помутнение роговицы и слепота
Слизистые оболочки полости рта	• Незаживающие рецидивирующие болезненные эрозии • Десквамативный гингивит. • При поражении глотки — осиплость голоса и дисфагия. • При поражении пищевода — рубцевание и стеноз
Нос	• Кровотечения — спонтанные и после высмаркивания. • Заложенность и дискомфорт. • Формирование корок

World Pharmacy

Окончание табл. 14.2

Слизистая оболочка	Основные клинические проявления
Кожа	• Плотные пузыри с геморрагическим содержимым, зуд. • Рубцевание с формированием милиа. • При поражении волосистой части головы рубцовая алопеция. • Вариант Бранстина–Перри (Brunsting–Perry) — изолированное поражение кожи без вовлечения слизистых оболочек, характерен для пожилых мужчин, поражает преимущественно волосистую часть головы и шею — рецидивирующие пузыри, эрозии, рубцы



Рис. 14.1. Клиническая картина пемфигоида слизистых оболочек: *а* — пузырь на коже века, поражение глаз с эпиляцией ресниц, формированием милиумов на коже века, утолщением век, помутнением роговицы (*б*); *в*, *г* — эрозии и рубцевание на слизистых оболочках полости рта; *д* — пузырь с толстой покрышкой в паховo-бедренной складке, заживающий с формированием грубого рубца (*е*)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Поражение вульвы и перианальной области при пемфигоиде слизистых оболочек наблюдается довольно редко. Хотя некоторые авторы указывают на поражение вульвы у 50%, а влагалища у 17% женщин с этим заболеванием (Marren P. et al., 1993).

Клиническая картина

Клиническая картина на ранних этапах заболевания представлена пузырями, которые имеют тенденцию к формированию на одном и том же месте, а также длительно существующими эрозиями. Заболевание нередко расценивается как эрозивный красный плоский лишай или склерозирующий и атрофический лихен (Edwards L. et al., 1992; Marren P. et al., 1996).

Постепенно формируются атрофические рубцы. Рубцевание при пемфигоиде слизистых оболочек довольно грубое с выраженным нарушением архитектоники тканей, срастанием малых и больших половых губ, резким сужением входа во влагалище, реже — стенозом мочеиспускательного канала и синехиями ануса.

Субъективно больных беспокоят боль, зуд и дизурия.

Диагностика

Диагностика пемфигоида слизистых оболочек должна быть комплексной и включать данные клинической картины и анамнеза, результаты гистологического исследования с применением метода прямой и непрямой иммунофлюоресценции.

Гистологическая картина характеризуется формированием субэпидермального пузыря, в подлежащей дерме вариабельный воспалительный инфильтрат, состав и выраженность которого зависят от длительности существования элемента. В свежих высыпаниях (до 48 ч) обнаруживаются микроабсцессы из нейтрофилов, далее увеличивается количество эозинофилов, а затем лимфоцитов. Присутствие сальных желез в полости пузыря считают отличительным признаком заболевания, так как оно отражает формирование полости в эпителии железы.

Признаки рубцевания могут обнаруживаться на ранних этапах формирования элементов, и самые ранние могут быть выявлены с помощью исследования в поляризованном свете. Формирующиеся коллагеновые волокна расположены параллельно, а не беспорядочно, поверхности кожи.

Метод прямой иммунофлюоресценции демонстрирует линейное отложение вдоль базальной мембраны слизистых оболочек и придатков кожи IgG (и часто C3) практически в 80% случаев. Примерно в 20% случаев выявляются IgA. Отмечается, что ПИФ дает положительные результаты при поражении слизистых оболочек чаще, чем при поражении кожи (50–90% по сравнению с 20–50% соответственно). IgG представлены подклассами IgG4 и IgG1.

При проведении **salt-split-теста** выявляют два основных вида отложения антител — при антиэпилигриновом типе депозиты обнаруживаются на стороне дермы, при других типах — на стороне эпидермиса. Иногда может обнаруживаться смешанный вариант окрашивания. Необходимо отметить, что изолированные результаты salt-split-теста считают не вполне надежными и их рекомендуют оценивать только в совокупности с другими методами исследования.

Методом **непрямой иммунофлюоресценции** обнаруживают циркулирующие антитела примерно у 20% больных. Как правило, это антитела класса IgG, иногда IgA. Обнаружение последних считают неблагоприятным маркером, так как их присутствие характерно для более тяжелого и упорного заболевания.

Другие методы обследования пациентов рекомендуется включать для оценки состояния верхних дыхательных путей и пищевода — компьютерная томография, рентген с барием. Больным с антиэпилигриновым типом рубцующего пемфигоида следует провести обследование для исключения злокачественных новообразований.

Лечение

Лечение пемфигоида слизистых оболочек представляет существенные сложности, заболевание нередко торпидно к терапии. Целью лечения являются предотвращение формирования пузырей, рубцевания, а также заживление эрозий.

Выбор методов лечения определяется распространенностью и локализацией процесса (Sacher C. et al., 2005). В связи с отсутствием рандомизированных контролируемых исследований все рекомендации основаны на опыте экспертов.

Первый международный консенсус по лечению пемфигоида слизистых оболочек принят в 2002 г. (Chan L.S. et al., 2002). Согласно принятому консенсусу для выбора тактики ведения пациента необходимо в зависимости от локализации, распространенности и скорости прогрессии разделение пациентов на две группы — низкого и высокого риска (табл. 14.3).

С 2002 г. консенсус не переиздавался, и специалисты ставят вопрос о необходимости пересмотра ряда его положений, в частности безопасности сульфаниламидных препаратов (Di Zenzo G. et al., 2014).

Таблица 14.3

Терапевтические подходы к лечению пемфигоида слизистых оболочек

Риск	Локализация	Перечень основных препаратов
Высокий	Глаза, половые органы, гортань, пищевод, носоглотка	Преднизолон в комбинации с циклофосфамидом, после достижения клинического эффекта преднизолон необходимо снижать с последующей отменой
		Азатиоприн
		Дапсон. При отсутствии быстрого клинического эффекта продолжать лечение нецелесообразно, заменить циклофосфамидом
Низкий	Ограниченное поражение слизистых оболочек	Топические глюкокортикоиды (в частности, клобетазола пропионат, флутиказона пропионат) или подкожные инъекции глюкокортикоидов
		При устойчивости к лечению системная терапия: дапсон, тетрациклин, никотинамид, азатиоприн, возможно в комбинации с преднизолоном

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Это послужило предпосылкой для разработки группой экспертов критериев для оценки степени тяжести и эффективности терапии заболевания (табл. 14.4) (Murrell D.F. et al., 2015).

Таблица 14.4

Индекс площади поражения при пемфигоиде слизистых оболочек

Кожа	Активность		Вторичные изменения
Анатомическая локализация	Эрозии/волдыри или свежая эритема		Поствоспалительная гиперпигментация или эритема после разрешения высыпаний или рубцевание
	0 — нет. **1** — 1–3 элемента, до 1 элемента >2 см в диаметре, но не >6 см. **2** — 2–3 элемента, как минимум 2 элемента >2 см в диаметре, но не >6 см. **3** — >3 элементов, не более 6 см в диаметре. **5** — >3 элементов и/или как минимум 1 элемент >6 см в диаметре. **10** — >3 элементов, и/или как минимум 1 элемент >16 см в диаметре или вся область	Нет, если элементов ≤3	**0** — нет **1** — есть
Уши			
Лоб			
Остальная часть лица			
Шея			
Грудь			
Живот			
Плечи, спина			
Ягодицы			
Верхние конечности и кисти			
Нижние конечности и стопы			
Анальная область			
Область половых органов			

Wonrpeace!

Продолжение табл. 14.4

Кожа	Активность		Вторичные изменения
Вся кожа	/120		/12
Кожа головы	Эрозии/волдыри или свежая эритема	Нет, если элементов ≤3	Поствоспалительная гиперпигментация или эритема после разрешения высыпаний или рубцевание
	0 — нет **1** — 1 квадрант **2** — 2 квадранта **3** — 3 квадранта **4** — поражение всей кожи головы **5** — не менее 1 элемента >6 см		**0** — нет **1** — есть
Вся кожа головы (0–10)	/10		/1
Слизистые оболочки	Активность		Поражение
Анатомическая локализация	Эрозии/волдыри		Поствоспалительная гиперпигментация или эритема после разрешения высыпаний или рубцевание
Глаза (верхний, нижний, медиальный и латеральный квадранты)	**0** — нет эритемы **1** — бледно-розовая **2** — умеренно-розовая **3** — темно-розовая **4** — ярко-красные все квадранты	Субтотально	**0** — нет **1** — есть
Левый глаз (0–16)×0,625	/10	/16	
Правый глаз (0–16)×0,625	/10	/16	
	0 — нет **1** — 1 элемент **2** — 2–3 элемента **5** — >3 элементов или 2 элемента >2 см **10** — вся область	Число элементов ≤3	**0** — нет **1** — есть
Назальная область			
Слизистая оболочка щек			
Нёбо			

World peace!

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Окончание табл. 14.4

Кожа	Активность		Вторичные изменения
Десна верхней челюсти			
Десна нижней челюсти			
Язык/половина слизистой оболочки рта			
Слизистая оболочка губ			
Глотка			
Анальная область			
Область половых органов			
Все слизистые оболочки	/120		/12
Общая активность:			Общее поражение:

Примечание. Для заполнения левой колонки «Активность» необходимо:

- осмотреть каждую область;
- определить наличие активных пузырей/эрозий или квадрантов;
- отметить количество в соответствующей строке.

В правой колонке «Поражение» необходимо указать число/квадранты рубцов или поствоспалительных высыпаний.

Для получения общего балла нужно сложить полученные результаты и получить отдельный общий балл активности (максимальное значение 250), общий балл поражения (максимальный показатель 21).

(!) Вместе не складывать.

Эффективность лечения — снижение балла активности и отсутствие увеличения балла поражения.

Основные методы терапии пемфигоида слизистых оболочек представлены в табл. 14.5.

Таким образом, эксперты рекомендуют в качестве критериев для определения объема терапии и препаратов учитывать:

- локализацию процесса;
- распространенность процесса;
- эффективность предшествующего лечения.

Таблица 14.5

Основные методы терапии пемфигоида слизистых оболочек любой локализации

Терапия	Препараты
Минимальная	• Дапсон 1,0 мг/кг в сутки. • 0,1 мг/кг в сутки преднизолона (или эквивалент). • Миноциклин 100 мг/сут. • Доксициклин 100 мг/сут.

World Peace!

Окончание табл. 14.5

Терапия	Препараты
	• Лимециклин℞ 300 мг/сут. • Топические глюкокортикоиды один раз в сутки, включая суспензию флутиказона пропионата 400 г один раз в сутки. • Колхицин℞ 500 г/сут. • Салазопирин℞ 1 г/сут. • Сульфапиридин℞ 500 мг/сут. • Сульфаметоксипиридазин 500 мг/сут. • Никотинамид 500 мг/сут
Минимальная адъювантная и/или поддерживающая	Следующие дозы или менее: • азатиоприн (1 мг/кг в сутки) с нормальным уровнем тиопурина S-метилтрансферазы; • микофенолата мофетил 500 мг/сут; • микофеноловая кислота 360 мг/сут; • метотрексат 5 мг/нед; • циклоспорин 1 мг/кг в сутки
Долгосрочная биологическая	Терапия с перерывами, например, когда ритуксимаб используется для лечения пемфигоида слизистых оболочек ежемесячно

При ограниченных формах заболевания с поражением вульвы применение ТГК или подкожное введение глюкокортикоидов является основой терапии (Kalinska-Bienias A. et al., 2016). При их низком эффекте необходима системная терапия.

Топические ингибиторы кальциневрина с успехом применялись при ограниченном поражении вульвы у детей (такролимус на протяжении 3 мес (Lebeau S. et al., 2004) и рассматриваются как препараты выбора у данной категории пациентов. Сведений об эффективности лечения заболевания у взрослых топическими ингибиторами кальциневрина нет.

В тяжелых, резистентных к терапии случаях применяют биологические препараты, в частности ритуксимаб, который превосходит традиционную иммуномодулирующую терапию по эффективности и скорости развития клинического эффекта (Maley A. et al., 2016).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bernard P., Vaillant L., Labeille B. et al. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous Diseases French Study Group // Arch. Dermatol. 1995. Vol. 131, N 1. P. 48–52.

Chan L.S., Ahmed A.R., Anhalt G.J. et al. The First International Consensus on Mucous Membrane Pemphigoid: Definition, Diagnostic Criteria, Pathogenic Factors, Medical Treatment, and Prognostic Indicators // Arch. Dermatol. 2002. Vol. 138, N 3. P. 370–379.

Dermatology essentials / ed. J.L. Bolognia et al. Oxford : Saunders/Elsevier, 2014. 1025 p.

Di Zenzo G., Carrozzo M., Chan L. Urban legend series: mucous membrane pemphigoid // Oral. Dis. 2014. Vol. 20, N 1. P. 35–54.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Edwards L., Hays S. Vulvar cicatricial pemphigoid as a lichen sclerosus imitator. A case report // J. Reprod. Med. 1992. Vol. 37, N 6. P. 561–564.

Hoque S.R., Patel M., Farrell A.M. Childhood cicatricial pemphigoid confined to the vulva // Clin. Exp. Dermatol. 2006. Vol. 31, N 1. P. 63–64.

Kalinska-Bienias A., Kalowska M., Kwiek B. et al. Efficacy and safety of perilesional/intralesional triamcinolone injections in oral mucous membrane pemphigoid // Br. J. Dermatol. 2016. Vol. 174, N 2. P. 436–438.

Kharfi M., Khaled A., Anane R. et al. Early onset childhood cicatricial pemphigoid: a case report and review of the literature // Pediatr. Dermatol. 2010. Vol. 27, N 2. P. 119–124.

Lebeau S., Mainetti C., Masouyé I. et al. Localized childhood vulval pemphigoid treated with tacrolimus ointment // Dermatology. 2004. Vol. 208, N 3. P. 273–275.

Maley A., Warren M., Haberman I. et al. Rituximab combined with conventional therapy versus conventional therapy alone for the treatment of mucous membrane pemphigoid (MMP) // J. Am. Acad. Dermatol. 2016. Vol. 74, N 5. P. 835–840.

Marren P., Wojnarowska F., Venning V. et al. Vulvar involvement in autoimmune bullous diseases // J. Reprod. Med. 1993. Vol. 38, N 2. P. 101–107.

Marren P., Wojnarowska F., Venning V.A. et al. Vulval cicatricial pemphigoid may mimic lichen sclerosus // Br. J. Dermatol. 1996. Vol. 134, N 3. P. 522–524.

Murrell D.F., Marinovic B., Caux F. et al. Definitions and outcome measures for mucous membrane pemphigoid: Recommendations of an international panel of experts // J. Am. Acad. Dermatol. 2015. Vol. 72, N 1. P. 168–174.

Rose C., Weyers W., Denisjuk N. et al. Histopathology of anti-laminin 5 mucous membrane pemphigoid // J. Am. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 61, N 3. P. 433–440.

Sacher C., Hunzelmann N. Cicatricial pemphigoid (mucous membrane pemphigoid): current and emerging therapeutic approaches // Am. J. Clin. Dermatol. 2005. Vol. 6, N 2. P. 93–103.

World Read!

Глава 15

ЛИНЕАРНЫЙ IgA-ДЕРМАТОЗ

Рубрификация

Гистологическая классификация ISSVD (2006)

- Субэпидермальные полости.

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Пузырьки и пузыри; пузыри.
- Эрозии и язвы; эрозии.

Ключевые положения

1. Линеарный IgA-дерматоз является редким буллезным заболеванием с двумя пиками заболеваемости — в детском возрасте и возрасте 50 лет и старше.
2. У пациентов пожилого возраста заболевание может быть индуцировано лекарственными препаратами, наиболее часто ванкомицином.
3. Поражение вульвы, промежности и нижней трети живота более характерно для линеарного IgA-дерматоза в детском возрасте.

Линеарный IgA-дерматоз (*linear IgA bullous dermatosis*) — хроническое редкое аутоиммунное буллезное заболевание, характеризуемое формированием антител класса IgA, направленных к антигенам дермо-эпидермального соединения. Заболевание является неоднородным, выделяют два основных типа — заболевание детей (хроническое буллезное заболевание детей) и взрослых, каждый из которых характеризуется особенностями клинической картины, прогноза и эффекта от лечения (Antiga E. et al., 2013). Может быть идиопатическим или индуцированным лекарственными препаратами.

Эпидемиология

Эпидемиологические данные об линеарном IgA-дерматозе немногочисленны. В соответствии с некоторыми из них частота заболевания варьирует от 0,13 до 1 случая на 250 тыс. населения в год (Bernard P. et al., 1995). Женщины болеют несколько чаще, соотношение женщин и мужчин среди заболевших составляет 1,6:1.

Отмечают два пика заболеваемости линеарным IgA-дерматозом (Lings K., Bygum A., 2015). Первый приходится на детский возраст (хроническое буллезное заболевание детей), как правило, от 6 мес до 10 лет, средний возраст начала дерматоза 3,3–4,5 лет. Второй пик приходится на 50 лет при весьма широком возрастном диапазоне начала заболевания — от 14 до 83 лет. Индуцированная лекарствами форма заболевания характерна для пожилых пациентов с полипрагмазией.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Этиопатогенез

Линеарный IgA-дерматоз представляет собой аутоиммунное заболевание, которое характеризуется полосовидным (линейным) отложением IgA в зоне базальной мембраны. Активация комплемента и секреция биологически активных веществ нейтрофилами, мигрировавшими в дерму, приводят к формированию субэпидермальных полостей.

Механизмы потери толерантности к аутоантигенам при дерматозе неизвестны. Список лекарств, явившихся триггерами начала заболевания, продолжает увеличиваться. Среди них наиболее часто фигурирует ванкомицин — описано 17 случаев (Nousari H.C. et al., 1999; Minhas J.S. et al., 2016). Кроме того, имеются описания заболевания, начавшегося после приема амиодарона, ампициллина натриевой соли, каптоприла, циклоспорина, сульфадиметоксин, диклофенака, глибенкламида, интерферона гамма и ИЛ-2, йод-контрастного вещества, карбоната лития, пенициллина натриевой соли, фенитоина натрия, соматостатина, сульфаметоксазола/триметоприма, моксифлоксацина, амоксициллина+клавулановой кислоты и вигабатрина. Относительно недавно в качестве триггера заболевания были описаны инфликсимаб (Hoffmann J. et al., 2015) и вакцинация (Alberta-Wszolek L. et al., 2009).

Около 5% случаев линеарного IgA-дерматоза ассоциировано с лимфопролиферативными заболеваниями, в частности с болезнью Ходжкина и неходжкинской лимфомой — после трансплантации стволовых клеток (Yhim H.Y. et al., 2011), а также с хроническим лимфолейкозом (Tiger J.B. et al., 2015). Другие ассоциации включают полицитемию, плазмоцитому, множественную миелому, глазную меланому, плоскоклеточный рак пищевода, карциному молочной железы, рак матки, эккринную карциному, метастатический плоскоклеточный рак, рак толстой кишки, рак щитовидной железы, забрюшинный рак, метастатическую гипернефрому, рак поджелудочной железы и метастатический рак почки (Yang C.S. et al., 2015). Однако достоверность связи между линеарным IgA-дерматозом и злокачественными опухолями является предметом дискуссии.

Для заболевания характерно наличие антител к ряду антигенов. Лучше всего изучен антиген, представляющий собой белок с молекулярной массой 97 кДа (табл. 15.1). В условиях *in vitro* он связывает антитела класса IgA сыворотки крови больных с линейным IgA-дерматозом. Отложение антител к данному антигену происходит, как было продемонстрировано на биоптатах с применением salt-split-теста, в области блестящей пластинки дермо-эпидермального соединения. Предполагается, что этот белок представляет собой часть внеклеточного домена антигена буллезного пемфигоида с молекулярной массой 180 кДа (Zone J.J. et al., 1998).

Сыворотка крови пациентов, которая связывает белок с молекулярной массой 97 кДа, также реагирует с антигеном, имеющим молекулярную массу 120 кДа. Считают, что оба эти антигена представляют собой фрагменты BPAG2. Однако антитела, которые связывают эти антигены, не распознают «родительский белок» BPAG2. Возможно, это обусловлено тем, что антигены с молекулярной массой 97 и 120 кДа представляют собой уникальные эпитопы, отличные от таковых у «родительского белка».

Таблица 15.1

Список аутоантигенов, которые были выявлены у пациентов с линеарным IgA-дерматозом

Молекулярная масса, кДа	Название (если имеется)
97	LABD 97
100	–
110–120	–
120	LAD 1
145	–
160–180	–
180	DPAg2
200	Ламинин, цепь гамма-1
220	–
230	–
255	–
285	LAD 285
290	Коллаген VII

Помимо этого, у ряда больных обнаруживаются антитела к антигену буллезного пемфигоида с молекулярной массой 230 кДа (BPAG1), белку, который расположен в блестящей пластине и под плотной пластиной базальной мембраны и имеет молекулярную массу 285 кДа, а также ламинину-332 (в частности, при заболевании, спровоцированном ванкомицином) (Zone J.J. et al., 1994; Zenke Y. et al., 2014). Наличие последних ассоциируется с поражением слизистых оболочек.

Заболевание у взрослых и детей иммунологически идентично.

Клиническая картина

Основным первичным морфологическим элементом является субэпидермальный пузырь с серозным или серозно-геморрагическим содержимым. Пузыри возникают на фоне нормальной кожи или на фоне эритемы. Они располагаются дискретно или имеют тенденцию к группировке («скопление драгоценных камней»), иногда формируют фигуры кольцевидных или полициклических очертаний («в форме четок»; рис. 15.1). Изредка высыпания возникают на месте травмы по типу изоморфной реакции раздражения (Choudhry S.Z. et al., 2015).

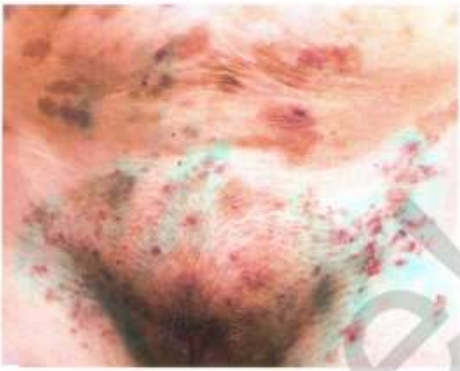
Клиническая картина дерматоза характеризуется полиморфизмом высыпаний. Помимо пузырей, формируются эритематозные пятна, папулы, а также мишеневидные высыпания, напоминающие многоформную экссудативную эритему (Billet S.E. et al., 2008).

Локализация высыпаний у детей и взрослых отличается. У детей, как правило, поражаются низ живота и область половых органов с частым вовлечением

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а



б

Рис. 15.1. Клиническая картина линейного IgA-дерматоза: очаги кольцевидных или полициклических очертаний («в форме четок»): *а* — на коже предплечья; *б* — сгруппированные пузыри на нижней трети живота, коже лобка и пахово-бедренных складок

промежности, а также конечности и лицо, особенно периоральная зона. У взрослых вовлечение промежности и периоральной зоны наблюдается значительно реже, чаще поражаются туловище и конечности.

И у взрослых, и у детей высыпания могут быть как симметричными, так и расположенными хаотично. Для взрослых и детей характерно поражение слизистых оболочек полости рта (пузыри, эритема, эрозии, десквамативный гингивит, эрозивный хейлит) и глаз (субконъюнктивальный фиброз, уменьшение глубины конъюнктивальных складок, образование симблефарона и рубцовый эктропион с трихиазом) (Aultbrinker E.A. et al., 1988; Chan L.S. et al., 1990).

J. Gottlieb и соавт. (2017) на основе ретроспективного анализа клинических проявлений заболевания у 72 пациентов предложили прогностические критерии. Авторы отметили, что в большинстве случаев (2/3 всех пациентов) заболевание имело тенденцию к хроническому течению. Факторами риска хронизации заболевания являлись возраст менее 70 лет, вовлечение слизистых оболочек, линейного IgA в дермоэпидермальном или хориоэпителиальном соединении. Напротив, у пациентов в возрасте 70 лет и старше без поражения слизистых оболочек выше вероятность достигнуть стойкой клинической ремиссии.

Диагностика

Диагностика основывается на данных клинической картины и результатах гистологического и иммунофлюоресцентного исследований.

Гистологическая картина. Морфологическая картина характеризуется формированием субэпидермальных пузырей с преимущественно нейтрофильным инфильтратом. Основной особенностью заболевания является полосовидное отложение IgA в зоне базальной мембраны (в биоптате прилегающей к высыпаниям непораженной кожи) при проведении ПИФ. Линейный характер отложения IgA необходимо отличать от гранулярного отложения IgA, характерного для герпетиформного дерматита Дюринга (Caproni M. et al., 2009). Помимо IgA, могут быть депозиты C3, а иногда сочетанное отложение IgA и IgG.

С учетом полиморфизма антигенов морфологическая картина заболевания может иметь сходство с таковой при полиморфном герпетиформном дерматите Дюринга и буллезном пемфигоиде (Gottlieb J. et al., 2017). У ряда пациентов (30%) могут отмечаться нейтрофильные микроабсцессы в сосочках дермы, которые характерны для полиморфного герпетиформного дерматита

Дюринга, либо многочисленные эозинофилы в составе инфильтрата (28%), что свойственно для буллезного пемфигоида. Помимо этого, примерно у 20% пациентов отмечается смешанное — линейное и гранулярное — отложение IgA, что затрудняет дифференциальную диагностику. В таком случае для исключения полиморфного герпетиформного дерматита Дюринга необходимо проводить дополнительные исследования (антитела к тканевой трансглутаминазе, эндомизию, биопсия и морфометрия тонкой кишки).

Методом непрямой иммунофлюоресценции выявляют циркулирующие антитела IgA против структур базальной мембраны. Их обнаруживают примерно у половины больных и в низком титре (1:10 to 1:20), у детей несколько чаще, чем у взрослых.

Чувствительность исследования повышается при использовании **salt-split-теста** со здоровой кожей. Депозиты антител могут обнаруживаться как со стороны эпидермиса, так и со стороны дермы, однако первый вариант имеет большую диагностическую значимость.

Иммуноокрашивание ламинина-332 или коллагена IV типа также может использоваться для диагностики заболевания, однако специфичность этого исследования невысока и иммуноокрашивание наблюдается при других буллезных дерматозах (El-Domyati M. et al., 2015).

Диагностические критерии заболевания являются предметом активного обсуждения (Antiga E. et al., 2013). Хотя его основные характеристики (данные ПИФ, непрямой иммунофлюоресценции и хороший эффект дапсона) хорошо известны, авторы предлагают ряд критериев для повышения точности диагностики дерматоза (табл. 15.2) (Sheridan A.T. et al., 2000; Lally A. et al., 2007; Bertram F. et al., 2009).

Среди них B. Horváth и соавт. (2010) предлагают использовать наиболее жесткий подход.

Таблица 15.2

Критерии диагностики IgA-линеарного дерматоза

Автор, год	Критерии
Sheridan A.T. et al., 2000	• Выраженное линейное отложение IgA в зоне дермо-эпидермального соединения, вне зависимости от наличия циркулирующих IgG
Lally A. et al., 2007	• Приобретенное пузырное заболевание. • Исключительно линейное отложение IgA вдоль дермо-эпидермального соединения на клинически непораженной коже
Bertram F. et al., 2009	• Пузыри/эрозии без преимущественного поражения слизистых оболочек. • IgA >IgG вдоль дермо-эпидермального соединения при прямой иммунофлюоресценции. • IgA >IgG в покрышке пузыря при salt-split-skin-тесте. • Наличие IgA к фрагментам BP180 при иммуноблоттинге
Horváth B. et al., 2010	• Субэпидермальный пузырь с инфильтратом, богатым нейтрофилами. • Отложения IgA в области дермо-эпидермального соединения. • Сывороточный IgA, связывающий антигены на стороне эпидермиса при проведении salt-split-теста

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Лечение

Крупные рандомизированные плацебоконтролируемые исследования по оценке эффективности лечения линеарного IgA-дерматоза у детей и взрослых не проводились.

Большинство представленных в литературе исследований выполнены на малых выборках или представляют собой описание отдельных случаев, в которых оценивается эффективность дапсона или сульфапиридина. При этом клиницисты нередко предпочитают второй препарат в связи с меньшей вероятностью развития нежелательных явлений. Однако он не всегда достаточно эффективен. Ожидать первого клинического эффекта следует через 48–72 ч.

Другие препараты, используемые для лечения заболевания, — преднизолон, сульфаметоксипиридазин, колхицин℗, диклоксациллин℗, микофенолата мофетил и внутривенный иммуноглобулин. Эффекты последнего опосредованы связыванием циркулирующих антител и подавлением секреции провоспалительных цитокинов, в том числе интерферона гамма, блокадой Fc-рецепторов макрофагов и супрессией Т- и В-лимфоцитов, а также активацией комплемента. Преднизолон коротким курсом рекомендуют при тяжелых формах заболевания.

Еще одна возможная комбинация — тетрациклин и Ниацинамид♣ (никотинамид) в дозе 2 г/сут (Shan X.F. et al., 2015). Ее эффективность скорее всего объясняется противовоспалительными свойствами тетрациклина — препараты подавляют продукцию антител и повышают растворимость и выведение иммунных комплексов.

Ритуксимаб — анти-С020 *моноклональное антитело* — оказался весьма эффективен при лечении ряда аутоиммунных буллезных дерматозов, в том числе IgA-линеарного дерматоза и рубцующего пемфигоида (Lozinski A. et al., 2012; Norris I.N. et al., 2015).

Терапию индуцированной лекарствами формы заболевания начинают с отмены препарата, который предположительно вызвал его. В случаях, индуцированных ванкомицином, новые высыпания переставали формироваться в течение 2 нед на фоне его отмены (Klein P.A. et al., 2000).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Alberta-Wszolek L., Mousette A.M., Mahalingam M. et al. Linear IgA bullous dermatosis following influenza vaccination // Dermatol. Online J. 2009. Vol. 15, N 11. P. 3.

Antiga E., Caproni M., Fabbri P. Linear Immunoglobulin A Bullous Dermatosis: Need for an Agreement on Diagnostic Criteria // Dermatology. 2013. Vol. 226, N 4. P. 329–332.

Aultbrinker E.A., Stark M.B., Donnenfeld E.D. Linear IgA Disease // Ophthalmology. 1988. Vol. 95, N 3. P. 340–343.

Bernard P., Vaillant L., Labeille B. et al. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous Diseases French Study Group // Arch. Dermatol. 1995. Vol. 131, N 1. P. 48–52.

Bertram F., Bröcker E.-B., Zillikens D. et al. Prospective analysis of the incidence of autoimmune bullous disorders in Lower Franconia, Germany // J. Dtsch Dermatol. Ges. 2009. Vol. 7, N 5. P. 434–439.

Billet S.E., Kortuem K.R., Gibson L.E., el-Azhary R. A Morbilliform Variant of Vancomycin-Induced Linear IgA Bullous Dermatosis // Arch. Dermatol. 2008. Vol. 144, N 6. P. 774–778.

Caproni M., Antiga E., Melani L. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009. Vol. 23, N 6. P. 633–638.

Chan L.S., Regezi J.A., Cooper K.D. Oral manifestations of linear IgA disease // J. Am. Acad. Dermatol. 1990. Vol. 22, N 2. P. 362–365.

Choudhry S.Z., Kashat M., Lim H.W. Vancomycin-induced linear IgA bullous dermatosis demonstrating the isomorphic phenomenon // Int. J. Dermatol. 2015. Vol. 54, N 11. P. 1211–1213.

El-Domyati M., Abdel-Wahab H., Ahmad H. Immunohistochemical localization of basement membrane laminin 5 and collagen IV in adult linear IgA disease // Int. J. Dermatol. 2015. Vol. 54, N 8. P. 922–928.

Gottlieb J., Ingen-Housz-Oro S., Alexandre M. et al. Idiopathic linear IgA bullous dermatosis: prognostic factors based on a case series of 72 adults // Br. J. Dermatol. 2017. Vol. 177, N 1. P. 212–222.

Hoffmann J., Hadaschik E., Enk A. et al. Linear IgA bullous dermatosis secondary to infliximab therapy in a patient with ulcerative colitis // Dermatology. 2015. Vol. 231, N 2. P. 112–115.

Horváth B., Niedermeier A., Podstawa E. et al. IgA autoantibodies in the pemphigoids and linear IgA bullous dermatosis: IgA autoantibodies in the pemphigoids and linear IgA bullous dermatosis // Exp. Dermatol. 2010. Vol. 19, N 7. P. 648–653.

Klein P.A., Callen J.P. Drug-induced linear IgA bullous dermatosis after vancomycin discontinuance in a patient with renal insufficiency // J. Am. Acad. Dermatol. 2000. Vol. 42, N 2. P. 316–323.

Lally A., Chamberlain A., Allen J. et al. Dermal-binding linear IgA disease: an uncommon subset of a rare immunobullous disease // Clin. Exp. Dermatol. 2007. Vol. 32, N 5. P. 493–498.

Lings K., Bygum A. Linear IgA Bullous Dermatosis: A Retrospective Study of 23 Patients in Denmark // Acta Derm. Venerol. 2015. Vol. 95, N 4. P. 466–471.

Lozinski A., Baum S., Sagi L. et al. Rituximab (Mabthera) for treatment of rare autoimmune bullous skin disorders // Harefuah. 2012. Vol. 151, N 10. P. 562–565, 606.

Minhas J.S., Weiss M.E., Bernstein D.I. et al. Immune-mediated reactions to vancomycin // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2016. Vol. 116, N 6. P. 544–553.

Norris I.N., Haeberle M.T., Callen J.P., Malone J.C. Generalized linear IgA dermatosis with palmar involvement // Dermatol. Online J. 2015. Vol. 21, N 9.

Nousari H.C., Kimyai-Asadi A., Caeiro J.P. et al. Clinical, demographic, and immunohistologic features of vancomycin-induced linear IgA bullous disease of the skin report of 2 cases and review of the literature // Medicine. 1999. Vol. 78, N 1. P. 1–8.

Shan X.-F., Zhang F.R., Tian H.Q. et al. A case of linear IgA dermatosis successfully treated with tetracycline and niacinamide // Int. J. Dermatol. 2016. Vol. 55, N 4. P. e216–e217.

Sheridan A.T., Kirtschig G., Wojnarowska F. Mixed immunobullous disease: Is this linear IgA disease? // Australas J. Dermatol. 2000. Vol. 41, N 4. P. 219–221.

Tiger J.B., Rush J.T., Barton D.T. et al. Urticarial linear IgA bullous dermatosis (LABD) as a presenting sign of chronic lymphocytic leukemia (CLL) // JAAD Case Reports. 2015. Vol. 1, N 6. P. 412–414.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Yang C.S., Robinson-Bostom L., Landow S. Linear IgA bullous dermatosis associated with metastatic renal cell carcinoma // JAAD Case Reports. 2015. Vol. 1, N 2. P. 91–92.

Yhim H.Y., Kwon D.H., Lee N.R. et al. Linear IgA bullous dermatosis following autologous PBSC transplantation in a patient with non-Hodgkin's lymphoma // Bone Marrow Transplant. 2011. Vol. 46, N 1. P. 156–158.

Zenke Y., Nakano T., Eto H. et al. A case of vancomycin-associated linear IgA bullous dermatosis and IgA antibodies to the α3 subunit of laminin-332 // Br. J. Dermatol. 2014. Vol. 170, N 4. P. 965–969.

Zone J.J., Pazderka Smith E., Powell D. et al. Antigenic specificity of antibodies from patients with linear basement membrane deposition of IgA // Dermatology. 1994. Vol. 189, N 1. P. 64–66.

Zone J.J., Taylor T.B., Meyer L.J. et al. The 97 kDa linear IgA bullous disease antigen is identical to a portion of the extracellular domain of the 180 kDa bullous pemphigoid antigen, BPAg2 // J. Invest. Dermatol. 1998. Vol. 110, N 3. P. 207–210.

World peace!

ХРОНИЧЕСКАЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ СЕМЕЙНАЯ ПУЗЫРЧАТКА

Рубрификация

Гистологическая классификация ISSVD (2006)

- Акантолиз.

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания красного цвета: папулы и узлы; папулы.
- Высыпания белого цвета; белые папулы и узлы; папулы.

Ключевые положения

1. Более половины пациентов с хронической доброкачественной семейной пузырчаткой имеют отягощенный семейный анамнез по заболеванию.
2. Заболевание протекает с поражением крупных складок, в том числе паховобедренных, при этом возможно вовлечение вульвы.
3. В большинстве случаев назначают наружную терапию смягчающими средствами, ТГК средней и низкой потентности и антибактериальными препаратами.

Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка (болезнь Гужеро–Хейли–Хейли, familial benign pemphigus, Hailey–Hailey disease) — хроническое аутосомно-доминантное заболевание с неполной пенетрантностью. Практически 2/3 пациентов имеют отягощенный семейный анамнез по заболеванию. Болезнь Гужеро–Хейли–Хейли характеризуется длительным волнообразным, с чередованием периодов рецидивов и периодов ремиссии, течением.

Эпидемиология

Данные об эпидемиологии заболевания отсутствуют. Заболевание, как правило, начинается в подростковом возрасте или несколько позже, в возрасте 30–40 лет.

Этиопатогенез

Этиопатогенез заболевания до конца не расшифрован. Предполагается, что нарушение адгезии кератиноцитов является следствием дефекта гена *ATP2C1*, кодирующего белки Ca^{2+}-АТФазы и располагающегося в хромосоме 3 (Zhu Y.G. et al., 2006). Ген кодирует секреторный путь Ca^{2+}-АТФазы hSPCA1, дисфункция которого приводит к высвобождению кальция из аппарата Гольджи и эндоплазматической сети, что, в свою очередь, приводит к нарушению процессинга белков и далее к морфологии кератиноцитов. Харак-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

терные изменения последних — удлинение микроворсинок мембраны и снижение количества десмосом.

Помимо генетически обусловленного дефекта десмосом, в рецидивировании заболевания имеет значение целый ряд экзогенных факторов. Тепло, трение и инфекции являются триггерами обострения заболевания.

Клиническая картина

Излюбленной локализацией дерматоза являются складки — пахово-бедренные и аксиллярные, также часто вовлекается кожа груди и шеи (рис. 16.1) (Engin B. et al., 2015; Helm T.N., 2020). При поражении пахово-бедренных складок и вульвы процесс, как правило, ограничен кожей, слизистые оболочки не вовлекаются (Evron S. et al., 1984; Wieselthier J.S. et al., 1993).

Первичным морфологическим элементом является супрабазальный пузырь, образующийся за счет акантолиза. Пузыри плоские, дряблые с прозрачным



Рис. 16.1. Клиническая картина хронической доброкачественной семейной пузырчатки — поражение аксиллярных складок и шеи (*а*, *б*) образование веррукозных бляшек на коже мошонки (*в*), больших половых губ и пахово-бедренных складок (*г*)

содержимым возникают на видимо неизмененной коже или на фоне эритемы. Они легко разрываются, обнажая розово-красные эрозии. В результате группировки и слияния друг с другом, а также образования инфильтрата эрозии трансформируются в эрозивные эритематозные бляшки (5–10 см и более) фестончатых или причудливых очертаний с резкими границами. В складках поверхность бляшек мацерирована и прорезана глубокими извилистыми трещинами типа мозговых извилин, патогномоничными для этого заболевания. Иногда формируются вегетации, веррукозные наслоения. Симптом Никольского положительный редко и только в пределах очага.

Процесс может осложняться вторичной пиококковой или кандидозной инфекцией, это сопровождается появлением отделяемого с неприятным запахом.

Субъективно могут беспокоить зуд, жжение и болезненность небольшой интенсивности. На ногтевых пластинках нередко формируются белесоватые полосы.

Диагностика заболевания

Диагностика заболевания основана на данных анамнеза, клинической картины, результатах гистологического исследования.

Гистологическое исследование. На ранних этапах патологического процесса характерно формирование супрабазальных щелей и лакун с единичными акантолитическими клетками или их скоплениями (рис. 16.2). Лакуны медленно трансформируются в супрабазальные пузыри, в покрышке которых явления межклеточного отека и частичного акантолиза ведут к формированию характерной картины «ветхой кирпичной стены».

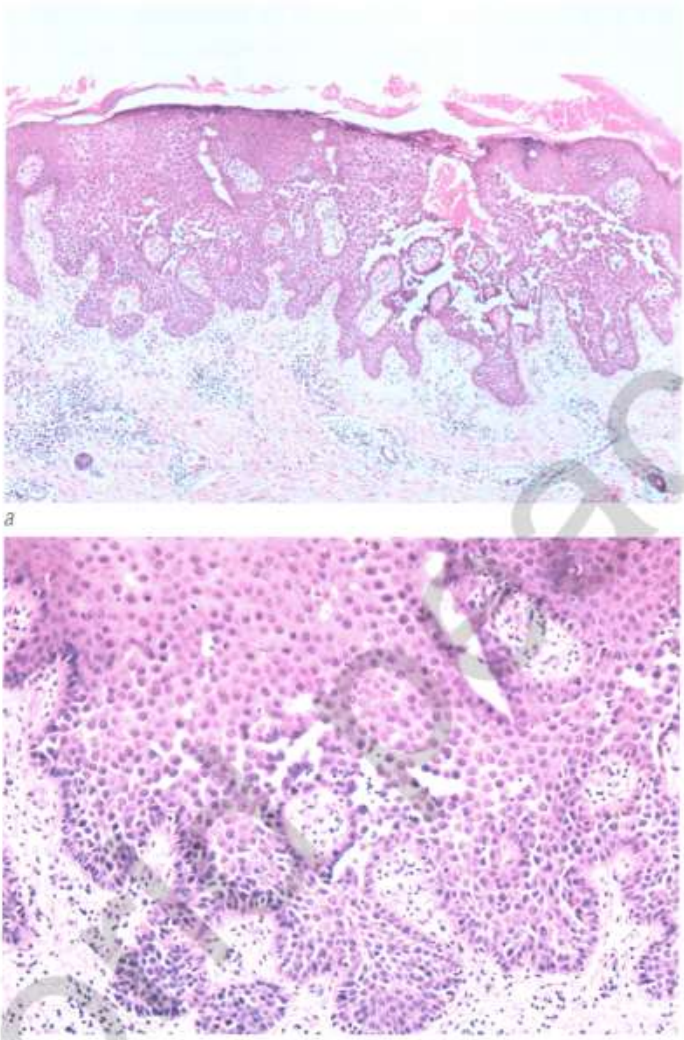
Нередко наблюдается гиперплазия эпидермиса с удлинением эпителиальных отростков. Удлиненные сосочки дермы, покрытые одним или несколькими слоями эпителиальных клеток, выступают в области дна пузырей («villi», или «ворсинки»). Отдельные акантолитические клетки подвергаются дискератозу с формированием круглых телец («corps ronds»). В подлежащей дерме — вариабельный поверхностный периваскулярный инфильтрат.

Лечение

Подходы к терапии определяются распространенностью и тяжестью заболевания. Смягчающие влажные обертывания (ацетат алюминия в разведении 1:40) в сочетании ТГК средней и низкой потентности и антибактериальными препаратами для наружного применения (клиндамицин и эритромицин) дают эффект при легких формах заболевания. У большей части пациентов данное лечение является достаточно эффективным. Альтернативой ТГК могут быть ингибиторы кальциневрина, однако данные об их эффективности немногочисленны (Rabeni E.J. et al., 2002). Относительно недавно в литературе появились сообщения об эффективности наружной терапии порошком кадексомера йода (Tang M.B., Tan E.S., 2011).

Более распространенные формы дерматоза требуют назначения системных антибактериальных препаратов, в том числе из-за их противовоспалительного действия (подавление протеаз и, как следствие, акантолиза). Предпочтение следует отдавать эритромицину и тетрациклину, однако при выборе препарата целесообразно учитывать результаты бактериологического исследования.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а

б

Рис. 16.2. Гистологическая картина хронической доброкачественной семейной пузырчатки: *а* — лакуны и супрабазальные пузыри, акантоз; *б* — явления частичного акантолиза с формированием картины «ветхой кирпичной стены»

Возможно назначение системных глюкокортикоидов коротким курсом (Helm T.N., 2020). Пациентам с рефрактерной формой болезни назначают системные препараты — дапсон, метотрексат, циклоспорин, ретиноиды (изотретиноин или ацитретин; этретинат[RP] оказался недостаточно эффективен) (Hunt M.J. et al., 1996). Имеются единичные сообщения об эффективности инъекций алефацепта[RP] (Hurd D.S. et al., 2008) и узкополосной УФ-В терапии с длиной волны 311 нм (Mizuno K. et al., 2014) у пациентов с устойчивым к другим методам лечения заболеваниям.

Отдельные сообщения свидетельствуют в пользу эффективности локальных инъекций ботулотоксина (Lapiere J.C. et al., 2000; Konrad H. et al., 2001;

Lopez-Ferrer A. et al., 2012; Ho D. et al., 2015) и перорального гликоперролата® (Kaniszewska M. et al., 2015). Эффекты обоих связывают с подавлением гипергидроза, который является одним из пусковых факторов обострения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Engin B., Kutlubay Z., Çelik U. et al. Hailey-Hailey disease: A fold (intertriginous) dermatosis // Clin. Dermatol. 2015. Vol. 33, N 4. P. 452–455.

Evron S., Leviatan A., Okon E. Familial Benign Chronic Pemphigus Appearing as Leukoplakia of the Vulva // Int. J. Dermatol. 1984. Vol. 23, N 8. P. 556–557.

Helm T.N. Familial Benign Pemphigus (Hailey-Hailey Disease) Clinical Presentation. Medscape. Retrieved. April. 2020 [Electronic resource]. URL: https://emedicine.medscape.com/article/1063224-overview.

Ho D., Jagdeo J. Successful botulinum toxin (on a botulinumtoxin A) treatment of Hailey-Hailey disease // J. Drugs Dermatol. 2015. Vol. 14, N 1. P. 68–70.

Hunt M.J. et al. Vesiculobullous Hailey-Hailey disease: successful treatment with oral retinoids // Australas J. Dermatol. 1996. Vol. 37, N 4. P. 196–198.

Hurd D.S., Johnston C., Bevins A. A case report of Hailey–Hailey disease treated with alefacept (Amevive®) // Br. J. Dermatol. 2007. Vol. 158, N 2. P. 399–401.

Kaniszewska M., Rovner R., Arshanapalli A., Tung R. Oral glycopyrrolate for the treatment of Hailey-Hailey disease // JAMA Dermatol. 2015. Vol. 151, N 3. P. 328.

Konrad H., Karamfilov T., Wollina U. Intracutaneous botulinum toxin A versus ablative therapy of Hailey-Hailey disease — a case report // J. Cutan Laser Ther. 2001. Vol. 3, N 4. P. 181–184.

Lapiere J.-C. et al. Botulinum toxin type a for the treatment of axillary Hailey–Hailey disease // J. Dermatol. Surg. 2000. Vol. 26, N 4. P. 371–374.

López-Ferrer A., Alomar A. Toxina botulínica A en el tratamiento del pénfigo benigno familiar // Actas Dermosifiliogr. 2012. Vol. 103, N 6. P. 532–535.

Mizuno K., Hamada T., Hashimoto T. et al. Successful treatment with narrow-band UVB therapy for a case of generalized Hailey-Hailey disease with a novel splice-site mutation in *ATP 2 C 1* gene: UVB treatment in generalized Hailey-Hailey disease // Dermatol. Ther. (Heidelb). 2014. Vol. 27, N 4. P. 233–235.

Rabeni E.J., Cunningham N.M. Effective treatment of Hailey-Hailey disease with topical tacrolimus? // J. Am. Acad. Dermatol. 2002. Vol. 47, N 5. P. 797–798.

Tang M.B.Y., Tan E.S.T. Hailey–Hailey disease: Effective treatment with topical cadexomer iodine // J. Dermatolog. Treat. 2011. Vol. 22, N 5. P. 304–305.

Weedon D. Weedon's Skin Pathology. 3rd ed. London : Churchill Livingstone Elsevier, 2010 // DPC. 2012. Vol. 2, N 1.

Wieselthier J.S., Pincus S.H. Hailey-Hailey disease of the vulva // Arch. Dermatol. 1993. Vol. 129, N 10. P. 1344–1345.

Zhu Y.-G., Yang S., Gao M. et al. Two novel mutations of the ATP2C1 gene in Chinese families with Hailey–Hailey disease // J. Dermatol. Sci. 2006. Vol. 42, N 2. P. 125–127.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ

17.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

Предраковые заболевания вульвы известны на протяжении 100 лет. Однако их морфология и клиническая картина продолжают оставаться предметом обсуждения до настоящего времени. Предпринимались неоднократные попытки разработать терминологию и классификацию предраковых заболеваний вульвы с привлечением гинекологов, патоморфологов, дерматовенерологов и других специалистов (табл. 17.1). В 1958 г. J.D. Woodruff и E.E. Hildebrandt ввели термин «vulvar carcinoma *in situ*», который укоренился на многие годы. В 1961 г. M.R. Abell и J.R. Gosling выделили два варианта карциномы вульвы — простой и бовеноидный.

Таблица 17.1

Эволюция терминологии для обозначения предраковых заболеваний вульвы

Год (организация)	Термины для обозначения предраковых заболеваний вульвы
1922	Дискератоз эритроплазиформный слизистой оболочки вульвы
1929	Дерматоз Бовена
1943	Карцинома *in situ*
1961	Интраэпителиальная карцинома Бовена
	Интраэпителиальная карцинома, простой тип
1972	Атипия вульвы
1973	Бовеноидная атипия
1976 (ISSVD)	Гиперпластическая дистрофия с атипией
1979	Бовеноидный папулез
1982	Вульварная интраэпителиальная неоплазия
1986 (ISSVD)	• Вульварная интраэпителиальная неоплазия 1–3. • Вульварная интраэпителиальная неоплазия 3, дифференцированный тип
1989 (ВОЗ)	Вульварная интраэпителиальная неоплазия 1–3
1994 (ВОЗ)	Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение (от англ. squamous intraepithelial lesion — SIL)
2004 (ISSVD)	• Вульварная интраэпителиальная неоплазия, обычный тип. • Вульварная интраэпителиальная неоплазия, дифференцированный тип

World Read!

Окончание табл. 17.1

Год (организация)	Термины для обозначения предраковых заболеваний вульвы
2012 (LAST)	• Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени злокачественности (от англ. low-grade squamous intraepithelial lesion — LSIL). • Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени злокачественности (от англ. high-grade squamous intraepithelial lesion — HSIL)
2014 (ВОЗ)	Плоскоклеточные опухоли и предшественники: • интраэпителиальное плоскоклеточное образование вульвы: – низкой степени злокачественности; – высокой степени злокачественности; – вульварная интраэпителиальная неоплазия, дифференцированный тип; • плоскоклеточная карцинома: – ороговевающая; – неороговевающая; – базалоидная; – бородавчатая; – веррукозная; • базальноклеточная карцинома; – доброкачественные плоскоклеточные образования: – остроконечные кондиломы; – вестибулярный папилломатоз; – себорейный кератоз
2015 (ISSVD)	Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение вульвы: • низкой степени злокачественности (англ. LSIL of the vulva) — кондиломы, вульварная интраэпителиальная неоплазия, обычный тип, эффект вируса папилломы человека; • высокой степени злокачественности (англ. vulvar HSIL) — вульварная интраэпителиальная неоплазия, обычный тип; • вульварная интраэпителиальная неоплазия, дифференцированный тип

В 1982 г. впервые предложен термин «интраэпителиальная неоплазия» (ИН, от англ. intraepithelial neoplasia — IN) (Crum C.P. et al., 1982). Термин использовался для обозначения предраковых состояний эпителия вульвы, полового члена, ануса (ВИН, от англ. vulvar intraepithelial neoplasia — VIN; ПИН, от англ. penile intraepithelial neoplasia — PIN; АИН, от англ. anal intraepithelial neoplasia — AIN), которые могли прогрессировать в инвазивную карциному. При этом ИН подразделили на плоскоклеточную и неплоскоклеточную формы. К первой отнесли болезнь Боуэна, эритроплазию Кейра, бовеноидный папулез, ко второй — болезнь Педжета и меланому *in situ*. Вульварная интраэпителиальная неоплазия (ВИН) была классифицирована на ВИН 1 (слабая дисплазия), ВИН 2 (умеренная дисплазия) и ВИН 3 (тяжелая дисплазия, карцинома *in situ*).

В 1986 г. произошел существенный прогресс в понимании природы ВИН: впервые была выделена ВИН, ассоциированная с ВПЧ и не ассоциированная

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

с ВПЧ, — обычный и дифференцированный тип соответственно. В дальнейшем в ходе масштабного изучения 2000 наблюдений ВИН и инвазивной карциномы вульвы ДНК ВПЧ был выявлен в 86,7% наблюдений ВИН и в 28,6% наблюдений карцином (de Sanjosé S. et al., 2013). Результаты этого исследования показали, что в отличие от ИН и инвазивного рака шейки матки, где вирус выделяется почти в 100% случаев, в формировании новообразований вульвы имеют значение и другие факторы, а эффекты воздействия ВПЧ на ороговевающий или частично ороговевающий эпителий вульвы отличаются от таковых в эпителии шейки матки или ануса.

Эти и другие данные послужили основанием для того, чтобы в 2004 г. в новой классификации ISSVD закрепили разделение ВИН на группы в зависимости от наличия ВПЧ (Sideri M. et al., 2005). Обычный ВИН, ассоциированный с ВПЧ-инфекцией, был подразделен гистологически на бородавчатый, базалоидный и смешанный типы, а вариант, не ассоциированный с ВПЧ, характеризовался в зависимости от степени дифференцировки клеток. При этом термином «ВИН 1» обозначили доброкачественные реактивные изменения, вызванные ВПЧ.

В 2012 г. ISSVD совместно с Американским обществом кольпоскопии и патологии шейки матки (от англ. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology — ASCCP) и Колледжем американских патологов (от англ. College of American Pathologists — CAP) была разработана и предложена терминология для обозначения плоскоклеточных образований нижних отделов аногенитальной области (от англ. The Lower Anogenital Squamous Terminology — LAST). Рекомендовано использовать термин «плоскоклеточные интраэпителиальные поражения» (от англ. squamous intraepithelial lesion — SIL) вместо терминов «вульварная интраэпителиальная неоплазия»/«интраэпителиальная неоплазия шейки матки»/«интраэпителиальная неоплазия полового члена». Предлагалось также выделять плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени злокачественности (от англ. low-grade squamous intraepithelial lesion — LSIL) и плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени злокачественности (от англ. high-grade squamous intraepithelial lesion — HSIL).

Через два года ВОЗ приняла аналогичную классификацию, но предложила наряду с термином «плоскоклеточное интраэпителиальное поражение» использовать и термин «вульварная интраэпителиальная неоплазия, дифференцированный тип» для обозначения новообразований, формирующихся на фоне дерматозов вульвы, с градацией в зависимости от степени выраженности атипии от I до III степени.

В июле 2015 г. на Всемирном конгрессе ISSVD обсуждена и принята модифицированная классификация ВОЗ предраковых заболеваний вульвы. В ней подчеркивается, что LSIL — это доброкачественный процесс, представленный реактивными изменениями на фоне ВПЧ, который не требует лечения при отсутствии симптоматики. Термин HSIL заменяет ранее использовавшийся термин «вульварная интраэпителиальная неоплазия, обычный тип». Термин «вульварная интраэпителиальная неоплазия, дифференцированный тип» предлагается использовать в том же контексте, что и ранее, то есть для обозначения предраковых заболеваний, не ассоциированных с ВПЧ.

17.2. ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЕ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ВУЛЬВЫ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

Рубрификация

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания, не отличающиеся по цвету от окружающих тканей; папулы и узлы; очаги лихенификации (в оригинале plaques — бляшки).
- Высыпания красного цвета: пятна и очаги лихенификации; красные пятна и очаги лихенификации без нарушения целостности эпителия (включая микровезикуляцию и мокнутие, формирование корок, трещин).
- Высыпания красного цвета: папулы и узлы; узлы.
- Высыпания белого цвета; белые папулы и узлы; пятна и бляшки.
- Высыпания темного цвета (коричневые, голубые, серые или черные); папулы и узлы.
- Эрозии и язвы; эрозии.

Ключевые положения

1. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы низкой степени злокачественности ассоциированы с инфекцией, вызванной ВПЧ.
2. Характерны множественные фокусы поражения вульвы, а также мультицентрический патологической процесс с одновременным поражением шейки матки, влагалища, ануса и перианальной области.
3. Наиболее частым субъективным симптомом является зуд.

Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы низкой степени злокачественности (от англ. low-grade squamous intraepithelial lesions — LSIL) — редкое состояние с неясным этиопатогенезом, характером течения и прогнозом. Представляет собой проявление ВПЧ-инфекции, вызванной вирусами низкого онкогенного риска, как правило, ВПЧ 6-го или 11-го типа (de Villiers E.M. et al., 2004).

Клиническая картина

Наиболее частый вариант клинических проявлений ВПЧ-инфекции — остроконечные кондиломы. Они представляют собой экзофитные разрастания, подобные цветной капусте, локализующиеся в области вульвы, перианально и во влагалище (рис. 17.1). Остроконечные кондиломы наружных половых органов в 93% случаев вызваны ВПЧ 6-го и 11-го типа, реже — 40, 42, 43, 44, 54, 55, 59, 61, 72, 81-го типов (Wiley D.J. et al., 2002; Fleider L.A. et al., 2016). Наиболее часто кондиломы обнаруживаются у молодых женщин в возрасте 20–24 лет (Trottier H., Franco E.L., 2006). Их не рассматривают как предраковые заболевания. В то же время некоторые разновидности остроконечных кондилом, особенно перианальной области и анального канала, могут иметь определенный риск малигнизации.

Что касается плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени злокачественности, или LSIL (или ВПЧ-эффекта), то они наиболее часто формируются на шейке матки, несколько реже в анальном канале

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а *б*

Рис. 17.1. ВПЧ-инфекция вульвы: *а* — остроконечные кондиломы; *б* — плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы низкой степени злокачественности

и в области вульвы. LSIL вульвы, как правило, наблюдают у женщин молодого возраста, и нередко оно носит мультицентрический характер с одновременным поражением шейки матки и перианальной области. Клинически заболевание представлено плоскими очагами белесоватого цвета с относительно четкими границами. Субъективно пациенток может беспокоить зуд.

Точных данных о частоте LSIL вульвы нет. Не менее 90% случаев LSIL ассоциированы с ВПЧ 6-го или 11-го типа, значительно реже с другими типами — 16, 18, 31, 33 и 51-м (Bacaj P., Burch D., 2018).

Гистологическая диагностика LSIL

Для того чтобы избежать гипердиагностики LSIL, рекомендуется оценивать биоптат при малом увеличении (Yang E.J. et al., 2017). При этом должны быть различимы такие изменения, как утолщение (акантоз) участка слизистой оболочки, в котором в верхних слоях эпителия клетки характеризуются перинуклеарными просветлениями, крупными гиперхромными ядрами, низким ядерно-цитоплазматическим соотношением. При LSIL может иметь место легкая базальная ядерная атипия.

По мере созревания в клетках увеличивается объем ядра, появляются гиперхромазия, анизонуклеоз, неровность контуров ядер, многоядерность, а также перинуклеарное просветление. При иммуногистохимическом исследовании могут определяться фокусы экспрессии белка p16 (Lewis N. et al., 2017).

Подходы к терапии

Единых подходов к терапии LSIL нет. Если у пациента отсутствуют субъективные симптомы в виде зуда, рекомендовано наблюдение. Высыпания могут персистировать длительное время или спонтанно регрессировать. В редких случаях на фоне LSIL развиваются плоскоклеточные интраэпителиальные

поражения вульвы высокой степени злокачественности (Lewis N. et al., 2017). При наличии субъективной симптоматики возможно проведение хирургического лечения, лазерной абляции и медикаментозной терапии.

17.3. ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЕ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ВУЛЬВЫ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

Рубрификация

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания, не отличающиеся по цвету от окружающих тканей; папулы и узлы; очаги лихенификации (в оригинале plaques — бляшки).
- Высыпания красного цвета: пятна и очаги лихенификации; красные пятна и очаги лихенификации без нарушения целостности эпителия (включая микровезикуляцию и мокнутие, формирование корок, трещин).
- Высыпания красного цвета: папулы и узлы; узлы.
- Высыпания белого цвета; белые папулы и узлы; пятна и бляшки.
- Высыпания темного цвета (коричневые, голубые, серые или черные); папулы и узлы.
- Эрозии и язвы; эрозии.

Ключевые положения

1. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения вульвы высокой степени злокачественности ассоциированы с инфекцией, вызванной ВПЧ.
2. Характерны множественные фокусы поражения вульвы, а также мультицентрический характер патологического процесса с одновременным поражением шейки матки, влагалища, ануса и перианальной области.
3. Наиболее частым субъективным симптомом является зуд, он наблюдается более чем у 60% пациенток.
4. Методы лечения — хирургическое иссечение всех видимых высыпаний, лазерная эксцизия или вапоризация.
5. Частота рецидивов в среднем составляет 20%, факторами риска являются курение, большой размер очагов.

Эпидемиология

Частота плоскоклеточного интраэпителиального поражения вульвы высокой степени злокачественности (от англ. high-grade squamous intraepithelial lesion — HSIL) в среднем составляет 5 случаев на 100 тыс. женщин в год. Заболевание наиболее характерно для женщин молодого возраста, как правило, 30–40 лет. Заболеваемость HSIL растет во всем мире, что отражает тенденцию к росту инфицированности ВПЧ (Judson P.L. et al., 2006; Smith J.S. et al., 2009).

Факторами риска HSIL вульвы считают проявления ВПЧ-инфекции в виде остроконечных кондилом, курение, а также прием иммуномодулирующих препаратов для лечения хронических аутоиммунных заболеваний или реакции «трансплантат против хозяина». Риск трансформации HSIL в инвазивный рак по данным разных авторов варьирует от 2 до 20% (Joura E.A. et al., 2000; Jones R.W. et al., 2005; Van Seters M. et al., 2005; Eva L.J. et al., 2009; Del Pino M. et al., 2013).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Этиопатогенез

Карциномы и предраковые заболевания вульвы и влагалища довольно часто ассоциируются с ВПЧ-инфекцией, хотя существенно реже, чем карциномы шейки матки. ВПЧ высокого онкогенного риска — 16-й и 18-й типы — наиболее часто играют этиологическую роль в формировании HSIL: частота выделения ДНК ВПЧ у таких пациенток составляет в среднем 89,9% (Van de Nieuwenhof H.P. et al., 2009). Считают, что ВПЧ 16-го и 18-го типов ответственны за 70% карцином шейки матки, ануса и перианальной области и за 30–40% карцином вульвы, полового члена и орофарингеальной зоны (Muñoz N. et al., 2006).

Клиническая картина

Клиническая картина HSIL разнообразна. Высыпания представлены приподнятыми бляшками с четкими границами. Цвет бляшек варьирует: они могут быть белесоватыми или эритематозными. Кроме того, могут формироваться бородавчатые поверхности или эрозии, длительное существование которых сопровождается рубцеванием. В 10–15% случаев HSIL представлены пигментированными высыпаниями (Kim J.M. et al., 2015).

Особенностью HSIL является наличие множественных фокусов поражения вульвы (характерно примерно более чем для 40% пациентов), а также мультицентрический характер патологического процесса (рис. 17.2). Нередко одновременно с вульвой в процесс вовлекаются шейка матки, влагалище, анус и перианальная область (Van de Nieuwenhof H.P. et al., 2009).

Наиболее частым субъективным симптомом является зуд, его наблюдают более чем у половины (60%) пациенток (Van Esch E.M. et al., 2012). При прогрессировании заболевания диагностируют боль и дизурии (McNally et al., 2002).



а *б*

Рис. 17.2. Клиническая картина плоскоклеточного интраэпителиального поражения вульвы высокой степени злокачественности: *а* — с бородавчатыми разрастаниями; *б* — с эрозированием



в



г

Рис. 17.2. *Окончание.* Клиническая картина плоскоклеточного интраэпителиального поражения вульвы высокой степени злокачественности: *в, г* — плоскоклеточного рака вульвы

Диагностика

Диагноз HSIL вульвы должен подтверждаться гистологически. Комитет Американского Колледжа акушерства и гинекологии (American College of Obstetrics and Gynecologists Committee) рекомендует проводить биопсию для исключения HSIL вульвы при всех визуализируемых высыпаниях. Показания к биопсии:

- неясный клинический диагноз;
- подозрение на карциному;
- отсутствие эффекта терапии у пациенток с установленным диагнозом дерматоза вульвы;
- высыпания с атипичным сосудистым рисунком (по данным вульво- или дерматоскопии);
- быстрое увеличение размера, изменение цвета или поверхности длительно существующих высыпаний;
- бородавчатые высыпания (остроконечные кондиломы) у женщин в менопаузе;
- отсутствие эффекта лечения кондилом у женщин любого возраста.

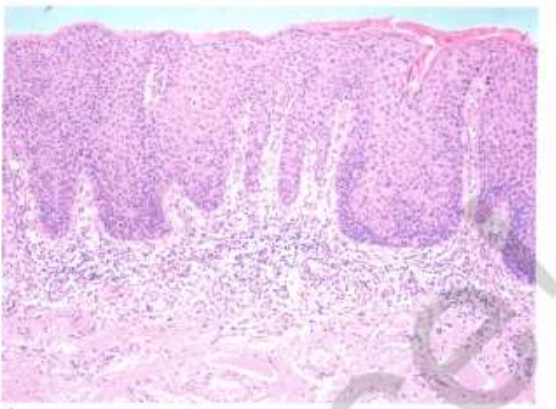
В биоптате при HSIL вульвы определяется клеточная атипия эпителия с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением (по крайней мере, 1:1), неровность контуров ядер с грубым хроматином, нередкая утрата полярности, ядра содержат грубый хроматин (Yang E.J. et al., 2017). Атипичные клетки могут обнаруживаться во всей толще эпителия. Митотические фигуры, в том числе атипичные, присутствуют в верхних отделах эпителия (рис. 17.3). Нередко выявляют дискератоз.

Описаны различные морфологические варианты HSIL, в том числе бородавчатый и педжетоидный. Для первого характерны явления акантоза,

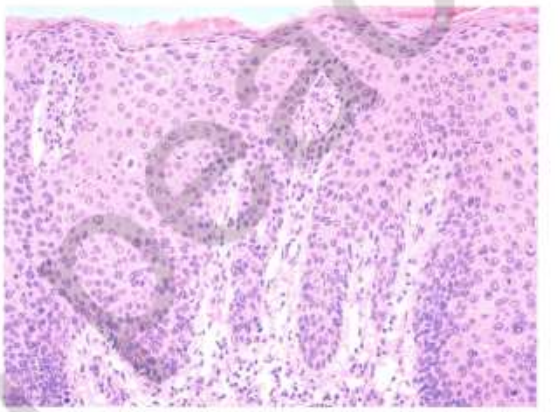
Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а



б



в

Рис. 17.3. Клиническая (*а* — папилломатозные разрастания) и гистологическая (*б*, *в* — акантоз неравномерного характера, клеточная атипия во всей толще эпителия) картина плоскоклеточного интраэпителиального поражения вульвы высокой степени злокачественности

гиперпаракератоза и гипергранулеза, более выраженная тенденция клеток к плоскоклеточной дифференцировке. Педжетоидный вариант характеризуется тем, что неопластические клетки с обильной бледной цитоплазмой расположены поодиночке и формируют гнезда, что требует исключения болезни Педжета.

При диагностике HSIL целесообразно использовать иммуногистохимическое исследование тканей с определением экспрессии белка p16 и маркера пролиферации клеток Ki-67. Кроме того, для дифференциальной диагностики иногда применяют комплекс других маркеров (табл. 17.2).

Белок p16 представляет собой ингибитор циклинзависимых киназ. Его кодирует ген *INK4a*, который относят к числу супрессоров опухолевого роста. По частоте нарушений в различных опухолях ген *INK4a* занимает второе место после гена-супрессора p53 (Чуруксаева О.Н. и др., 2012). Активность p16 повышается при экспрессии ряда вирусных или клеточных онкогенов. Положительное окрашивание p16 характерно для HSIL вульвы, ануса, а также для дисплазий шейки матки. Положительным считают выраженное диффузное окрашивание ядер или ядер и цитоплазмы как минимум одной трети толщины эпителия (Yang E.J. et al., 2017). При LSIL окрашивание p16 либо не определяется, либо имеет очаговый характер.

Таблица 17.2

Иммуногистохимические маркеры, используемые в дифференциальной диагностике HSIL (Yang E.J. et al., 2017)

Заболевание	Маркеры							
	p16	CK7	CK20	p63/ p40	GCDFP	CDX2	GATA3	S100
HSIL вульвы	+	–/+	–	+	–	–	–/+	–
LSIL вульвы	–/+	–/+	–	+	–	–	–/+	–
Экстрамаммарная болезнь Педжета (первичная)	–/+	+	–	–	+	–	+	–
Педжетоидное распространение колоректальной аденокарциномы (экстрамаммарная болезнь Педжета, вторичная)	–	–	+	–	–	+	–	–
Педжетоидное распространение уротелиальной карциномы (экстрамаммарная болезнь Педжета, вторичная)	–/+	+	+	+/–	–	–	+	–
Меланома	–	–	–	–	–	–	–	+

Примечание: LSIL — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени злокачественности (от англ. low-grade squamous intraepithelial lesion); HSIL — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени злокачественности (от англ. high-grade squamous intraepithelial lesion); «+» — иммуноокрашивание маркера характерно; «–/+» — иммуноокрашивание маркера определяется непостоянно; «–» — иммуноокрашивание маркера не характерно.

Маркер пролиферации клеток Ki-67 используют как дополнительный критерий при диагностике HSIL. Окрашивание данного маркера в норме ограничено базальными клетками, но при HSIL захватывает средние и верхние отделы эпителия. Следует учитывать, что иногда более распространенное окрашивание Ki-67 определяется при реактивных процессах или в ходе репарации тканей.

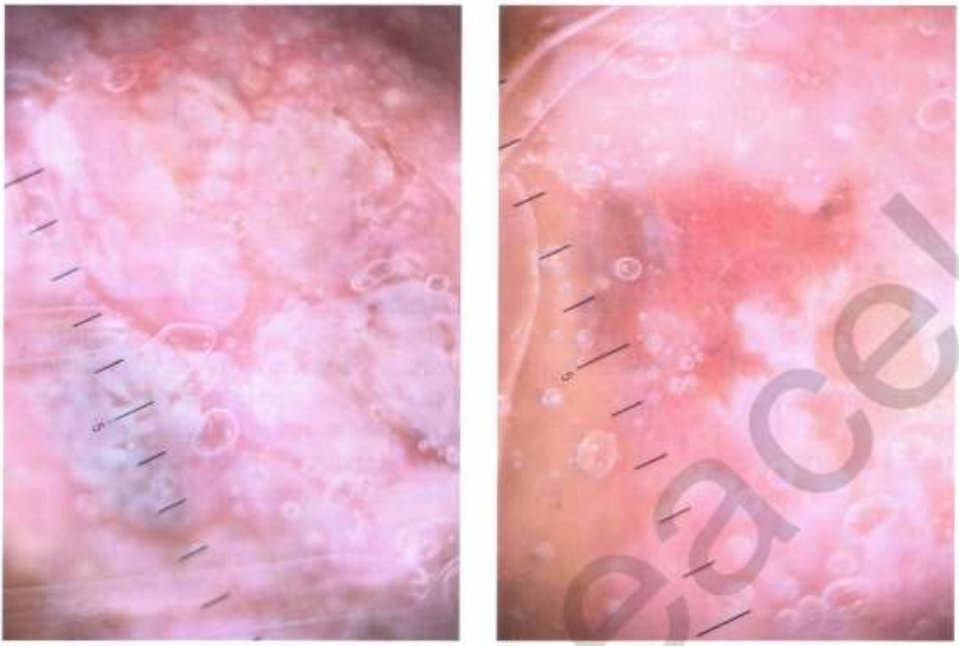
Аналогично вовлечению эндоцервикальных желез при HSIL шейки матки атипичные клетки при HSIL вульвы могут колонизировать волосяные фолликулы и сальные железы, имитируя инвазивную карциному.

Для того чтобы избежать гипердиагностики карцином вульвы, следует учитывать признаки истинной инвазии:

- выраженная плоскоклеточная дифференцировка в эпителиальных гнездах, отпочковывающихся в строму;
- сложная архитектура опухоли и нечеткая граница эпителиально-стромального сочленения;
- стромальная реакция в виде десмоплазии, отека и воспаления.

Дерматоскопия. Описания дерматоскопической картины HSIL вульвы единичны. A. Barisani и соавт. (2017) привели дерматоскопические характеристики трех пациенток, диагноз HSIL у которых был подтвержден гистологическими и молекулярно-биологическими методами. В двух случаях HSIL были клинически представлены непигментированными высыпаниями в виде гиперкератотических бляшек, на фоне которых у одной из пациенток также определялись папилломатозные выросты, покрытые чешуйками, и эрозивные участки (рис. 17.4).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а *б*

Рис. 17.4. Дерматоскопическая картина плоскоклеточного интраэпителиального поражения вульвы высокой степени злокачественности: *а* — хаотичные папилломатозные разрастания; *б* — розовато-красные зоны с множественными точечными сосудами разного диаметра

При проведении дерматоскопии клинически визуализируемые гиперкератотические разрастания и чешуйки были представлены матовыми гомогенными бесструктурными зонами белого цвета с хаотичным расположением, размер которых варьировал. На их поверхности и на верхушках папилломатозных разрастаний, представленных небольшими выростами с куполообразными вершинами, а также в центральной эритематозной части очага поражения определялись хаотично расположенные чешуйки белого цвета. Помимо бесструктурных участков белого оттенка, в пределах образований наблюдались розовато-красные зоны, на фоне которых располагались множественные точечные сосуды разного диаметра (в виде точек и сосудов в виде клубочков). Выявляемые при дерматоскопическом исследовании эрозии коррелировали с клиническими находками.

Пигментированный вариант HSIL характеризовался светло-коричневой окраской высыпного элемента, на фоне которой при проведении дерматоскопии определялись участки, напоминающие цереброформные структуры и зоны с параллельно расположенными множественными точками коричневых оттенков. Стоит отметить, что ранее S. Ronger-Savle и соавт. (2011) также описали у трех пациенток с пигментированной HSIL цереброформный паттерн, аналогичный таковому при себорейном кератозе. В данной серии наблюдений у одной из трех пациенток с пигментированной формой HSIL также определялись сосуды в виде клубочков.

Наш опыт диагностики позволяет сделать вывод о том, что клиническая и дерматоскопическая картина HSIL может быть представлена вариабельными

World Peace!

признаками. Дерматоскопические характеристики включают: неравномерно расположенные в пределах высыпаний участки розового, розово-красного, молочно-розового и белого оттенков, бесструктурные непрозрачные белые зоны разных форм (клинически соответствующие гиперкератотическим участкам в пределах высыпаний) и хаотично разбросанные множественные сосуды, чаще представленные точечными сосудами и сосудами по типу клубочков, реже линейными и линейно-изогнутыми структурами.

Вульвоскопия. Характерными признаками являются папулы и бляшки с ровной или бородавчатой поверхностью, гиперпигментация, множественные ацетобелые участки, слегка выступающие над поверхностью. Патологические очаги чередуются с неизмененной кожей. Если в очаге поражения нет гиперкератоза, то визуализируются патологическая сосудистая сеть, для которой характерен горизонтальный рост сосудов, и грубая неравномерная мозаика и/или пунктация. Вульвоскопия позволяет установить границы очага поражения, выявить сателлитные и множественные очаги, не определяющиеся невооруженным глазом, а также участки начинающейся инвазии.

Лечение

Лечение рекомендуется проводить всем женщинам с установленным диагнозом HSIL вульвы. Основной целью лечения является предотвращение инвазии (de Witte C.J. et al., 2015). В ходе лечения необходимо в максимальном объеме сохранить анатомию и функцию урогенитальных органов.

Методы лечения варьируют от хирургической эксцизии и лазерной абляции до использования средств для наружного применения.

Локальная широкая эксцизия является методом выбора во всех случаях, когда имеется клиническое подозрение на карциному, даже если при гистологическом исследовании данных за карциному не выявлено. При отсутствии подозрений на карциному может применяться CO_2-лазерная абляция (Kaushik S. et al., 2014).

После проведенного хирургического лечения или лазерной абляции у подавляющего большинства пациентов отмечается стойкая ремиссия. Частота рецидивов HSIL в среднем составляет 20–30%, еще в 2–8% случаев отмечается прогрессирование заболевания с формированием плоскоклеточной карциномы при рецидивах заболевания (Kuppers V. et al., 1997; Joura E.A. et al., 2000; Jones R.W. et al., 2005; Van Seters M. et al., 2005; Van de Nieuwenhof H.P. et al., 2009; Lawrie T.A. et al., 2016).

К факторам риска рецидивов относят:

- возраст 50 лет и старше;
- иммуносупрессию (в том числе у пациенток с онкологическими заболеваниями или реципиентов органов);
- одновременное (или метахронное) возникновение ИН ануса и/или шейки матки;
- неполное иссечение образования (позитивный край);
- выделение ВПЧ из прилегающих тканей (Satmary W. et al., 2018).

Помимо этого, к неблагоприятным прогностическим факторам относят курение и большой размер высыпаний (Wallbillich J.J. et al., 2012).

Женщинам с эффектом терапии и отсутствием новых высыпаний в течение 6–12 мес после проведенного лечения рекомендованы наблюдение и осмотр

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

1 раз в год. Важно отметить, что по некоторым данным в 25% случаев рецидивы возникают через 3,5 года и позднее (от 43,2 до 196,4 мес) после лечения (Satmary W. et al., 2018). Это диктует необходимость длительного наблюдения за пациентками после проведенного лечения.

Помимо хирургического или лазерного лечения, возможно применение имихимода (de Witte C.J. et al., 2015; Østergård S. et al., 2018). Однако необходимо учитывать, что подобная терапия является использованием лекарственных средств по показаниям, не утвержденным государственными регулирующими органами и не упомянутым в инструкции по применению (off-label). Предпосылкой для применения этого препарата при HSIL вульвы, а также влагалища являются данные о его иммуномодулирующих эффектах, реализуемых через активацию toll-like-рецепторов 7-го типа и продукцию дендритными клетками широкого спектра цитокинов (интерферона альфа, фактора некроза опухоли-альфа, ИЛ-1 и ИЛ-8), которые, в свою очередь, стимулируют активность натуральных киллеров по отношению к ВПЧ-инфицированным клеткам и атипичным клеткам (Schon M.P., Schon M., 2007). При лечении HSIL вульвы чаще всего используют нарастающую схему дозирования препарата, начиная с применения крема один раз в неделю, затем постепенно (в течение нескольких недель) увеличивая до 3 раз в неделю (Mathiesen O. et al., 2007; Frega A. et al., 2013). Увеличение частоты аппликаций связано с риском нежелательных явлений: эритема, отек, жжение, озноб, головная боль, слабость.

Полное разрешение процесса в ходе терапии имихимодом было отмечено у 35–81% пациентов, еще у 46% пациентов произошло частичное улучшение с уменьшением объема высыпаний по крайней мере на 25% (Mathiesen O. et al., 2007; Van Seters M. et al., 2008). Предполагается, что недостаточная эффективность препарата может быть следствием низкой частоты его аппликаций из-за нежелательных явлений (Todd R.W. et al., 2002). Для купирования последних предлагается использовать нестероидные противовоспалительные средства. Аспирин® и ибупрофен не влияют на эффекты имихимода, но позволяют уменьшить выраженность его нежелательных явлений и, таким образом, обеспечить необходимую частоту аппликаций препарата (Terlou A. et al., 2010).

Перспективным представляется использование для лечения HSIL вульвы фотодинамической терапии с 5-аминолевулиновой кислотой (Tosti G. et al., 2018). Хотя первая публикация об эффективности фотодинамической терапии была сделана в 1998 г. (Martin-Hirsch P.L. et al., 1998), до настоящего времени отсутствуют стандартизированные протоколы такого лечения. Основным преимуществом фотодинамической терапии является возможность лечения множественных фокусов поражения без явлений рубцевания и потери архитектоники тканей (Daayana S. et al., 2011).

В среднем частота гистологического разрешения варьирует от 20 до 67%, а клинического улучшения с уменьшением симптоматики — от 52 до 89% (Tosti G et al., 2018). Низкая эффективность фотодинамической терапии, продемонстрированная в некоторых исследованиях, может быть обусловлена несколькими факторами, в том числе недостаточным поглощением фотосенсибилизатора клетками, а также подавлением антиопухолевого ответа на фоне лечения. Кроме того, следует учитывать болезненность при проведении процедуры. В большинстве случаев требуется анестезия и лечение может быть

прервано из-за плохой переносимости процедуры, хотя по некоторым данным до 60% пациентов хорошо переносят данное лечение, если в воздействии светом периодически делаются перерывы.

Кроме того, в литературе имеются описания лечения HSIL вульвы 5-фторурацилом (Fiascone S. et al., 2017) и Цитовиром® (Koonsaeng S. et al., 2001).

Иммунизация вакцинами, эффективными по отношению к ВПЧ с генотипами 6, 11, 16 и 18 (четырехвалентные вакцины) или по отношению к ВПЧ с генотипами 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58 (девятивалентные вакцины), снижает риск HSIL. Комитет Американского колледжа акушерства и гинекологии (American College of Obstetrics and Gynecologists Committee) рекомендует вакцинацию девочек 11–12 лет. Если вакцинация не выполнена в соответствующие сроки, она может быть проведена и позднее (в возрасте до 26 лет). Помимо этого, рекомендовано прекращение курения.

17.4. ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ ВУЛЬВЫ, ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ТИП

Рубрификация

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания, не отличающиеся по цвету от окружающих тканей; папулы и узлы; очаги лихенификации (в оригинале plaques — бляшки).
- Высыпания красного цвета: пятна и очаги лихенификации; красные пятна и очаги лихенификации без нарушения целостности эпителия (включая микровезикуляцию и мокнутие, формирование корок, трещин).
- Высыпания красного цвета: папулы и узлы; узлы.
- Высыпания белого цвета; белые папулы и узлы; пятна и бляшки.
- Высыпания темного цвета (коричневые, голубые, серые или черные); папулы и узлы.
- Эрозии и язвы; эрозии.

Ключевые положения

1. Дифференцированная ИН вульвы возникает наиболее часто на фоне склерозирующего и атрофического лихена у женщин в менопаузе.
2. Характерны одиночные фокусы поражения вульвы, а также уницентрический характер патологического процесса.
3. Наиболее частым субъективным симптомом является зуд, не купирующийся ТГК.
4. Методом выбора лечения является хирургическое иссечение высыпаний.

Эпидемиология

Точные данные о частоте дифференцированной ВИН неизвестны. Считают, что на ее долю приходится 2–5% всех предраковых плоскоклеточных заболеваний (Van de Nieuwenhof et al., 2009). Наиболее часто ВИН возникает на фоне склерозирующего и атрофического лихена у женщин в менопаузе, возраст таких пациенток в среднем составляет 67 лет (Hart W.R., 2001). Помимо

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

этого, предшественником ее является красный плоский лишай, в первую очередь эрозивный. В литературе имеются единичные описания формирования дифференцированной ВИН без предшествующего дерматоза (Roma A.A., Hart W.R., 2007).

Этиопатогенез

Этиология дифференцированной ВИН неизвестна. ВПЧ из очагов поражения выделяется крайне редко и, видимо, в подавляющем большинстве случаев не играет роли в патогенезе ВИН (McAlpine J.N. et al., 2017; Dorian R.A. et al., 2018).

Предполагается, что достаточно высокая пролиферативная активность клеток дифференцированной ВИН является фактором риска их трансформации в плоскоклеточную карциному (Roma A.A., Hart W.R., 2007). При этом заболевание характеризуется агрессивным течением (Van de Nieuwenhof H.P. et al., 2009). Риск трансформации в инвазивный рак достигает 80% (Eva L.J. et al., 2009; Del Pino M. et al., 2013), малигнизация наблюдается в короткие сроки: по данным J.N. McAlpine и соавт., инвазивная карцинома формировалась в среднем через 1,9 года после диагностики дифференцированной ВИН (McAlpine J.N. et al., 2017). Как правило, формируется высокодифференцированный рак.

Дифференцированная ВИН диагностируется в основном на участках, прилегающих к плоскоклеточной карциноме вульвы либо у пациенток, оперированных ранее по поводу карциномы (до 40% случаев) (Van de Nieuwenhof H.P. et al., 2009; Bigby S.M. et al., 2016). Доля диагностированной дифференцированной ВИН (вне связи с плоскоклеточной карциномой) в структуре всех неоплазий вульвы очень мала и не превышает 2–3,5%, в то время как на карциному, сформировавшуюся на фоне дифференцированной ВИН, приходится 60–70% всех случаев.

Клиническая картина

Клинические проявления дифференцированной ВИН неоднородны. Очаги могут быть представлены серовато-белыми участками с грубой шершавой поверхностью, язвенными дефектами, очагами эритемы, слабо очерченными белыми бляшками (рис. 17.5) (Hoang L.N. et al., 2016). В настоящее время выделяют три основных паттерна клинических проявлений дифференцированной ВИН:

1) «белые бляшки»;
2) «тонкие розово-красные бляшки»;
3) «красное глазированное пятно».

Высыпания сложно отличить от фоновых изменений, вызванных склерозирующим и атрофическим лихеном. При осмотре целесообразно обращать внимание на



Рис. 17.5. Клиническая картина дифференцированной вульварной интраэпителиальной неоплазии на фоне склерозирующего и атрофического лихена

World Press

участки, отличающиеся по клиническим проявлениям от картины фонового дерматоза. Важно, что визуализация дифференцированной ВИН не улучшается при использовании теста с уксусной кислотой.

Как правило, эти очаги одиночные и небольшие по размеру. Излюбленная локализация — область, прилегающая к клитору, или большие половые губы. Субъективным симптомом является зуд, интенсивность которого не контролируется ТГК.

Диагностика

Основным методом диагностики дифференцированной ВИН является гистологическое исследование вульвы. Все подозрительные участки должны подвергаться биопсии. Гистологический диагноз дифференцированной ВИН не менее затруднителен, чем клинический. S.M. Bigby и соавт. проанализировали данные, полученные от 24 женщин с диагнозом плоскоклеточной карциномы вульвы, которым было проведено в целом 53 биопсии (число биопсий варьировало от 1 до 6) (Bigby S.M. et al., 2016). Гистологическое исследование выполнялось в том числе и за 6 мес до диагностики карциномы. Дифференцированная ВИН была обнаружена в 18 биоптатах, в 10 из которых изменения расценивали ранее как склероатрофический лихен. Высокий удельный вес диагностических ошибок обусловлен тем, что для дифференцированной ВИН не характерно выраженное нарушение архитектоники тканей и наличие большого количества клеток с атипичными и полиморфными ядрами (Hart W.R., 2001).

Клеточная атипия наблюдается в базальных и супрабазальных слоях (Hart W.R., 2001). При этом крупные ядрышки и неровные контуры ядер являются наиболее специфичными признаками атипии по мнению S. Dasgupta и соавт. (2018). Кроме того, во всех случаях выражены аномалии ядерного хроматина с гиперхроматическим или открытым рисунком хроматина, встречающимся с почти равной частотой. Нарушение процессов созревания приводит к преждевременной кератинизации отдельных клеток в более глубоких слоях эпителиального пласта, и формированию там роговых жемчужин, что также является весьма специфичным гистологическим симптомом (Dasgupta S. et al., 2018). Атипичные митозы и многоядерные клетки встречаются существенно реже.

Другими симптомами являются гиперкератоз и акантоз. Однако следует учитывать, что толщина эпителия может варьировать в зависимости от того, на фоне какого дерматоза возникла дифференцированная ВИН (Yang E.J. et al., 2017). В подлежащей дерме обнаруживают воспалительный инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов с наличием плазматических клеток и иногда эозинофилов.

Van den Einden и соавт. (2013) предложили учитывать в качестве диагностических критериев дифференцированной ВИН:

- ядерную атипию в клетках базального слоя;
- атипичные митотические фигуры в клетках базального слоя;
- дискератоз;
- выраженные ядрышки;
- удлиненные и анастомозирующие между собой эпителиальные отростки.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Однако эксперты ISSVD посчитали, что из всех предложенных критериев только наличие клеточной атипии в базальном слое необходимо для диагностики дифференцированной ВИН (Reutter J.C. et al., 2016). Прочие признаки: гиперхромазию клеток базального слоя, митозы в клетках базального слоя, крупные кератиноциты с обильной эозинофильной цитоплазмой — эксперты сочли дополнительными.

Единого подхода к выбору иммуногистохимических маркеров, повышающих точность диагностики дифференцированной ВИН, нет. Наиболее часто используют p53, Ki-67, p16 (McAlpine J.N. et al., 2017).

Ядерный белок p53 кодируется геном-супрессором p53 и регулирует процессы репарации ДНК, деление клеток и апоптоз. Одним из механизмов потери функции белка является мутация соответствующего гена и образование мутантного онкопротеина — mut-p53, который накапливается в клетках. Окрашивание p53 характерно для плоскоклеточных карцином вульвы и ануса, независимых от ВПЧ-инфекции. Что касается дифференцированной ВИН, то для нее характерна выраженная реакция с p53 в 83% случаев (McAlpine J.N. et al., 2017). Экспрессия p53 при этом обнаруживается в клетках базального слоя с захватом супрабазальных отделов эпителия («супрабазальное расширение»). В прилегающем эпителии (без неопластической трансформации) может определяться точечное или минимальное фокусное окрашивание клеток (Hoevenaars B.M. et al., 2008). Однако в 25–30% случаев дифференцированной ВИН экспрессия p53 отсутствует («p53 нулевой тип экспрессии» (Singh N. et al., 2015). В таком случае полное отсутствие окрашивания p53 в клетках дифференцированной ВИН сочетается с минимальным окрашиванием в прилегающих тканях.

В комплексе с p53 используется маркер пролиферации Ki-67, хотя он имеет недостаточную чувствительность и специфичность при дифференцированной ВИН. Наиболее часто определяется повышенный пролиферативный индекс в базальных и супрабазальных кератиноцитах. Это отличает дифференцированную ВИН вульвы от ВПЧ-ассоциированного HSIL, для которого характерно окрашивание ядер клеток и в средних, и в верхних отделах эпителия.

Изучение p16 может быть полезным при дифференциальной диагностике дифференцированной ВИН и HSIL, так как для первой не характерно появление экспрессии данного белка (Hoevenaars B.M. et al., 2008).

В качестве перспективных диагностических маркеров дифференцированной ВИН обсуждаются цитокератины 13 и 17 (CK13 и CK17). Цитокератины представляют собой компоненты промежуточных филаментов цитоскелета эпителиальных клеток, и их экспрессия нарушается при патологии дифференцировки. В норме CK13 экспрессируется в клетках шиповатого слоя, а иммуноокрашивание CK17 отсутствует. S. Dasgupta и соавт. (2018) продемонстрировали снижение экспрессии CK13 в клетках дифференцированной ВИН по сравнению с очагами поражения склероатрофическим лихеном и, напротив, появление экспрессии CK17, которое было минимально выражено при лихене.

Дерматоскопия. Дерматоскопическая картина дифференцированного типа ВИН описана у нескольких пациенток со склероатрофическим лихеном (Barisani A. et al., 2017; Vaccari S et al., 2018). При дифференцированной ВИН определяются множественные сосуды, наиболее часто представленные

в виде изогнутых или коротких извитых (змееобразных) сосудистых структур, которые равномерно распределены на розовом или бело-розовом фоне (Barisani A. et al., 2017; Vaccari S et al., 2018). Авторами на основе сравнительного анализа дерматоскопической картины дифференцированной ВИН и плоскоклеточной карциномы вульвы предложено рассмотреть в качестве прогностически неблагоприятных симптомов появление полиморфизма сосудов, преобладание фоновых участков белого цвета и изъязвления. Отмечается, что малигнизация и прогрессия опухоли характеризуются появлением широкого разнообразия сосудов, в том числе изогнутых, точечных, линейно-извитых и сосудов в виде шпилек.

Вульвоскопия. В литературе нет указаний на особенности вульвоскопической картины дифференцированной ВИН. Поскольку этот тип неоплазии возникает чаще на фоне склеротического и атрофического лихена, при проведении вульвоскопии определяются признаки дерматоза: белая сморщенная кожа, напоминающая папиросную бумагу, а также изменения, характерные для HSIL.

Лечение

Прежде всего необходимо раннее выявление дифференцированной ВИН и лечение дерматоза (наиболее часто склероатрофического лихена), на фоне которого она формируется.

Хирургическое лечение с широким иссечением тканей является методом выбора. Тактика в случае позитивности краев иссеченных тканей и целесообразность повторного хирургического вмешательства пока остаются предметом обсуждения.

Пациенты подлежат диспансерному наблюдению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А., Савенкова О.В., Недосеков В.В. Иммуногистохимические факторы в прогнозе местно-распространенного рака шейки матки // Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. № 3–4. С. 126–132.

Abell M.R., Gosling J.R. Intraepithelial and infiltrative carcinoma of vulva: Bowen's type // Cancer. 1961. Vol. 14. P. 318–329.

Bacaj P., Burch D. Human Papillomavirus Infection of the Skin // Arch. Pathol. Lab. Med. 2018. Vol. 142, N 6. P. 700–705.

Barisani A., Dika E., Fanti P.A. et al. Dermoscopic findings of vulvar intraepithelial neoplasia: a series of four cases // Br. J. Dermatol. 2017. Vol. 176, N 1. P. 227–230.

Bigby S.M., Eva L.J., Fong K.L. et al. The natural history of vulvar intraepithelial neoplasia, differentiated type: evidence for progression and diagnostic challenges // Int. J. Gynecol. Pathol. 2016. Vol. 35, N 6. P. 574–584.

Crum C.P, Fu Y.S., Levine R.U. et al. Intraepithelial squamous lesions of the vulva: biologic and histologic criteria for the distinction of condylomas from vulvar intraepithelial neoplasia // Am. J. Obstet. Gynecol. 1982. Vol. 144, N 1. P. 77–83.

Daayana S., Winters U., Stern P.L., Kitchener H.C. Clinical and immunological response to photodynamic therapy in the treatment of vulval intraepithelial neoplasia // Photochem. Photobiol. Sci. 2011. Vol. 10, N 5. P. 802–809.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Dasgupta S., Ewing-Graham P.C., van Kemenade F.J. et al. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia (dVIN): the most helpful histological features and the utility of cytokeratins 13 and 17 // Virchows Arch. 2018. Vol. 473, N 6. P. 739–747.

De Sanjosé S., Quint W.G., Alemany L. et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva // Eur. J. Cancer. 2013. Vol. 49, N 16. P. 3450–3461.

De Villiers E.-M., Fauquet C., Broker T.R. et al. Classification of papillomaviruses // Virology. 2004. Vol. 324, N 1. P. 17–27.

De Witte C.J., Schiffman M.H., Bauer H.M. et al. Imiquimod in cervical, vaginal and vulvar intraepithelial neoplasia: a review // Gynecol. Oncol. 2015. Vol. 139, N 2. P. 377–384.

Del Pino M., Rodriguez-Carunchio L., Ordi J. Pathways of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma // Histopathology. 2013. Vol. 62, N 1. P. 161–175.

Eva L.J. et al. Differentiated-type vulval intraepithelial neoplasia has a high-risk association with vulval squamous cell carcinoma // Int. J. Gynecol. Cancer. 2009. Vol. 19, N 4. P. 741–744.

Fiascone S., Vitonis A.F., Feldman S. Topical 5-Fluorouracil for Women With High-Grade Vaginal Intraepithelial Neoplasia // Obstet. Gynecol. 2017. Vol. 130, N 6. P. 1237–1243.

Fleider L.A., Tatti S.A., Suzuki A.V. et al. Human papillomavirus types involved in external genital warts in a group of argentinian women in buenos aires // J. Low. Genit. Tract Dis. 2016. Vol. 20, N 4. P. 365–366.

Frega A. et al. Imiquimod 5% cream versus cold knife excision for treatment of VIN 2/3: a five-year follow-up // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2013. Vol. 17, N 7. P. 936–940.

Hart W.R. Vulvar intraepithelial neoplasia: historical aspects and current status // Int. J. Gynecol. Pathol. 2001. Vol. 20, N 1. P. 16–30.

Hoang L.N., Park K.J., Soslow R.A. et al. Squamous precursor lesions of the vulva: current classification and diagnostic challenges // Pathology. 2016. Vol. 48, N 4. P. 291–302.

Hoevenaars B.M., van der Avoort I.A.M., de Wilde P.C.M. et al. A panel of p16 ^{INK4A}, MIB1 and p53 proteins can distinguish between the 2 pathways leading to vulvar squamous cell carcinoma // Int. J. Cancer. 2008. Vol. 123, N 12. P. 2767–2773.

Jones R.W., Rowan D.M., Stewart A.W. Vulvar Intraepithelial neoplasia: aspects of the natural history and outcome in 405 women // Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 106, N 6. P. 1319–1326.

Joura E.A., Lösch A., Haider-Angeler M.G. et al. Trends in vulvar neoplasia. Increasing incidence of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vulva in young women // J. Reprod. Med. 2000. Vol. 45, N 8. P. 613–615.

Judson P.L., Habermann E.B., Baxter N.N. et al. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma // Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 107, N 5. P. 1018–1022.

Kaushik S., Pepas L., Nordin A. et al. Surgical interventions for high-grade vulval intraepithelial neoplasia // Cochrane Database of Systematic Reviews / ed. Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group. 2014. N 3. CD007928.

Kim J.M., Lee H.J., Kim S.H. et al. Efficacy of 5% imiquimod cream on vulvar intraepithelial neoplasia in Korea: pilot study // Ann. Dermatol. 2015. Vol. 27, N 1. P. 66.

Koonsaeng S., Verschraegen C., Freedman R. et al. Successful treatment of recurrent vulvar intraepithelial neoplasia resistant to interferon and isotretinoin with cidofovir // J. Med. Virol. 2001. Vol. 64, N 2. P. 195–198.

Küppers V., Stiller M., Somville T. et al. Risk factors for recurrent VIN. Role of multifocality and grade of disease // J. Reprod. Med. 1997. Vol. 42, N 3. P. 140–144.

Lewis N., Blanco L.Z., Maniar K.P. p16 Expression and biological behavior of flat vulvar low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) // Int. J. Gynecol. Pathol. 2017. Vol. 36, N 5. P. 486–492.

Martin-Hirsch P. et al. Photodynamic treatment for lower genital tract intraepithelial neoplasia // Lancet. 1998. Vol. 351, N 9113. P. 1403.

Mathiesen O., Buus S., Cramers M. Topical imiquimod can reverse vulvar intraepithelial neoplasia: A randomised, double-blinded study // Gynecol. Oncol. 2007. Vol. 107, N 2. P. 219–222.

McAlpine J.N., El Hallani S., Lam S.F. et al. HPV-independent differentiated vulvar intraepithelial b, neoplasia (dVIN) is associated with an aggressive clinical course // Int. J. Gynecol. Pathol. 2017. Vol. 36, N 6. P. 507–516.

Mcnally O.M. et al. VIN 3: a clinicopathologic review // Int. J. Gynecol. Cancer. 2002. Vol. 12, N 5. P. 490–495.

Muñoz N. et al. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer // Vaccine. 2006. Vol. 24. P. S1–S10.

Østergård S., Vorbeck C.S., Meinert M. Vulvar intraepithelial neoplasia // Ugeskr. Laeg. 2018. Vol. 180, N 20.

Ronger-Savle S. et al. Features of pigmented vulval lesions on dermoscopy: dermoscopy of vulval pigmentation // Br. J. Dermatol. 2011. Vol. 164, N 1. P. 54–61.

Satmary W. et al. Vulvar intraepithelial neoplasia: risk factors for recurrence // Gynecol. Oncol. 2018. Vol. 148, N 1. P. 126–131.

Sideri M. et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee // J. Reprod. Med. 2005. Vol. 50, N 11. P. 807–810.

Singh N., Leen S.L., Han G. et al. Expanding the morphologic spectrum of differentiated VIN (dVIN) through detailed mapping of cases with p53 loss // Am. J. Surg. Pathol. 2015. Vol. 39, N 1. P. 52–60.

Smith J.S., Backes D.M., Hoots B.E. et al. Human papillomavirus type-distribution in vulvar and vaginal cancers and their associated precursors // Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 113, N 4. P. 917–924.

Swarts D.R.A., Voorham Q.J.M., van Splunter A.P. et al. Molecular heterogeneity in human papillomavirus-dependent and -independent vulvar carcinogenesis // Cancer Med. 2018. Vol. 7, N 9. P. 4542–4553.

Terlou A., Kleinjan A., Beckmann I. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs do not interfere with imiquimod treatment for usual type vulvar intraepithelial neoplasia: effect of NSAIDs on Imiquimod Treatment in VIN // Int. J. Cancer. 2011. Vol. 128, N 10. P. 2463–2469.

Todd R.W., Etherington I.J., Luesley D.M. The effects of 5% imiquimod cream on high-grade vulval intraepithelial neoplasia // Gynecol. Oncol. 2002. Vol. 85, N 1. P. 67–70.

Tosti G., Iacobone A.D., Preti E.P. et al. The role of photodynamic therapy in the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia // Biomedicines. 2018. Vol. 6, N 1. P. 13.

Trottier H., Franco E.L. The epidemiology of genital human papillomavirus infection // Vaccine. 2006. Vol. 24. P. S4–S15.

Vaccari S., Barisani A., Preti E.P. et al. Vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar squamous cell carcinoma: differential dermoscopic features in a case series, and a progression model // Clin. Exp. Dermatol. 2018. Vol. 43, N 4. P. 469–471.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Van de Nieuwenhof H.P., Massuger L.F., de Hullu J.A. et al. Vulvar squamous cell carcinoma development after diagnosis of VIN increases with age // Eur. J. Cancer. 2009. Vol. 45, N 5. P. 851–856.

Van de Nieuwenhof H.P., van Kempen L.C.L.T., de Hullu J.A. et al. The etiologic role of HPV in vulvar squamous cell carcinoma fine tuned // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2009. Vol. 18, N 7. P. 2061–2067.

Van den Einden L.C., de Hullu J.A., Massuger L.F. et al. Interobserver variability and the effect of education in the histopathological diagnosis of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia // Mod. Pathol. 2013. Vol. 26, N 6. P. 874–880.

Van Esch E.M., Dam M.C., Osse M.E. et al. Treatment failure in patients with HPV 16-induced vulvar intraepithelial neoplasia: understanding different clinical responses to immunotherapy // Expert Rev. Vaccines. 2012. Vol. 11, N 7. P. 821–840.

Van Seters M., van Beurden M., ten Kate F.J. et al. Treatment of Vulvar Intraepithelial Neoplasia with Topical Imiquimod // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358, N 14. P. 1465–1473.

Van Seters M., van Beurden M., de Craen A.J.M. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients // Gynecol. Oncol. 2005. Vol. 97, N 2. P. 645–651.

Wallbillich J.J., Rhodes H.E., Milbourne A.M. et al. Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN 2/3): Comparing clinical outcomes and evaluating risk factors for recurrence // Gynecol. Oncol. 2012. Vol. 127, N 2. P. 312–315.

Wiley D.J., Douglas J., Beutner K. et al. External Genital Warts: Diagnosis, Treatment, and Prevention // Clin. Infect. Dis. 2002. Vol. 35, N 2. P. 210–224.

Woodruff J.D., Hildebrandt E.E. Carcinoma *in situ* of the vulva // Obstet. Gynecol. 1958. Vol. 12, N 4. P. 414–424.

Yang E.J., Kong C.S., Longacre T.A. Vulvar and Anal Intraepithelial Neoplasia: Terminology, Diagnosis, and Ancillary Studies // Adv. Anat. Pathol. 2017. Vol. 24, N 3. P. 136–150.

World Science!

ЭКСТРАМАММАРНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕДЖЕТА

Рубрификация

Клиническая классификация ISSVD (2011)

- Высыпания красного цвета: пятна и очаги лихенификации; красные пятна и очаги лихенификации без нарушения целостности эпителия (включая микровезикуляцию и мокнутие, формирование корок, трещин).
- Эрозии и язвы; эрозии.

Ключевые положения

1. Выделяют две формы экстрамаммарной болезни Педжета (ЭМБП) — первичную (не ассоциированную с подлежащей аденокарциномой) и вторичную (ассоциированную с подлежащей аденокарциномой нижних отделов желудочно-кишечного или мочевыделительного тракта).
2. Клиническая картина представлена очагами эритемы с эрозированием, мокнутием и шелушением на поверхности, имеющими сходство с экземой или аллергическим дерматитом.
3. Субъективно пациентов беспокоит зуд.
4. Диагноз устанавливается на основании результатов биопсии слизистой оболочки вульвы. Иммуногистохимическое исследование с использованием антител к цитокератину 7-го типа позволяет идентифицировать даже отдельные опухолевые клетки, что необходимо для подтверждения диагноза и оценки краев резекции опухоли.
5. Широкое хирургическое иссечение очагов поражения проводят с единовременным выполнением нескольких интраоперационных пункционных биопсий для уточнения границ распространения опухолевого процесса и подтверждения тотального иссечения опухоли.
6. Частота рецидивов колеблется от 12 до 58%, факторами риска являются поражения клитора, узловые элементы, инвазия, поражение лимфатических узлов, повышение уровня ракового эмбрионального антигена и вид терапии.
7. Пациенты подлежат наблюдению и обследованию для исключения висцеральных неоплазий.

Экстрамаммарная болезнь Педжета (extramammary Paget's disease, ЭМБП) является редкой опухолью, которая поражает преимущественно аногенитальную область и чаще развивается у женщин (Lam C., Funaro D., 2010; Kazakov D.V. et al., 2011).

Эпидемиология

Считают, что на ее долю приходится 1–2% опухолей вульвы, хотя точная частота неизвестна. Опухоль развивается чаще у лиц женского пола белой

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

расы, как правило, в период менопаузы (Kazakov D. et al., 2015). В работе, обобщающей морфологические особенности 146 случаев ЭМБП, заболевание было выявлено у 114 женщин и 32 мужчин, средний возраст которых составил 71 год (от 40 до 95 лет) (Konstantinova A.M. et al., 2016).

Исторические аспекты и современные представления о морфогенезе

Сэр James Paget впервые описал изменения кожи в области ареолы у 15 пациенток с раком протоков молочной железы в 1874 г. (Paget J., 1874). Спустя 15 лет, в 1889 г. H.R. Crocker наблюдал пациента с поражением мошонки и полового члена, морфологически соответствующим болезни, описанной J. Paget (Crocker H.R., 1888–1889).

С этого времени болезнь Педжета подразделяется на маммарную и экстрамаммарную формы. Маммарная болезнь Педжета почти всегда ассоциирована с подлежащей опухолью молочной железы и представляет собой кожную манифестацию протокового рака.

ЭМБП является редким вариантом аденокарциномы. Несмотря на более чем 100-летние исследования, вопросы происхождения клеток Педжета и патогенеза ЭМБП остаются предметом дебатов и разногласий. На настоящий момент общепринятым считается существование двух форм заболевания — первичной и вторичной. При вторичной ЭМБП поражение эпителия происходит при педжетоидном распространении клеток из подлежащей аденокарциномы, происходящей чаще всего из нижних отделов желудочно-кишечного или мочевыделительного тракта (Goldblum J., Hart W., 1998; Wilkinson E., Brown H., 2002). Вопрос о патогенезе ЭМБП, ассоциированной с маммароподобной инвазивной карциномой, до сих пор остается спорным (Konstantinova A.M. et al., 2017). При первичной интраэпителиальной ЭМБП (не ассоциированной с подлежащей аденокарциномой) в качестве источника возникновения заболевания рассматривались придатки кожи (апокриновые и эккриновые железы) (Belcher R., 1972; Mazoujian G. et al., 1984), аногенитальные маммароподобные железы (Van der Putte S.C., van Gorp L.H., 1994), плюрипотентные герминативные клетки эпидермиса (Guarner J. et al., 1989) и эктопические молочные железы (Kao G.F. et al.,1986).

В 2005 г. J. Willman и соавт. описали светлые клетки, по цитологическим и иммуногистохимическим характеристикам идентичные клеткам Токера молочной железы, располагающимся в нижней части эпидермиса вокруг открывающихся на поверхность протоков аногенитальных маммароподобных желез и в верхней части эпителия протоков (Willman J. et al., 2005). Именно эти клетки стали рассматриваться в качестве наиболее вероятного источника первичной ЭМБП.

Классификация

В 2002 г. E.J. Wilkinson и H.M. Brown классифицировали ЭМБП вульвы в зависимости от ее происхождения (табл. 18.1).

На долю первичной ЭМБП приходится более 75%, вторичной — менее 25% случаев.

Таблица 18.1

Классификация экстрамаммарной болезни Педжета (Wilkinson E.J., Brown H.M., 2002)

Заболевание	Характеристики
Первичная болезнь Педжета вульвы: первичная кожная опухоль	
Первичная интраэпителиальная неоплазия (carcinoma *in situ*)	• В 60% случаев формируется в эпидермисе, может вовлекаться эпителий придатков кожи. • Крайне редко наблюдается инвазия в дерму (в 10–15% случаев). **NB!** Carcinoma *in situ* предполагает сохранность базальной мембраны эпителия и отсутствие инвазии. • Растет медленно. • Потенциал к метастазированию минимальный: до 30% в регионарные лимфатические узлы. • Прогноз благоприятный
Интраэпителиальная неоплазия с инвазией	• Микроинвазия (на глубину менее 1 мм) вовлекает папиллярную дерму. Характеристики схожи с таковыми при интраэпителиальной неоплазии без инвазии. • Глубокая инвазия (на глубину более 1 мм) вовлекает сетчатый слой дермы и подкожную жировую клетчатку. • Высокий риск метастазирования в региональные лимфатические узлы
Болезнь Педжета как проявление подлежащей аденокарциномы придатков кожи или подкожных желез вульвы	Составляет 15–35% случаев
Вторичная болезнь Педжета вульвы	
Вторичная по отношению к аноректальной аденокарциноме	• Вульва вовлекается вторично при поражении эпителия других органов. • Локализация высыпаний дает ключ к первичному диагнозу. • Аноректальная аденокарцинома вовлекает перианальную область, аденокарцинома мочеиспускательного канала — преддверие влагалища.
Вторичная по отношению к аденокарциноме мочеиспускательного канала	
Вторичная по отношению к аденокарциномам других локализаций	

Клиническая картина

При ЭМБП наиболее часто поражается вульва (большие и малые половые губы, клитор) и перианальная область, реже подмышечные впадины, половой член, веки, пупок и область паха. Чаще заболевание захватывает только одну из перечисленных областей, однако может быть и мультицентричным (многоочаговым) (Konstantinova A.M. et al., 2016). В редких случаях поражение аногенитальной области сочетается с поражением обеих подмышечных впадин — так называемая «тройная» ЭМБП, встречающаяся практически всегда у пациентов мужского пола.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



а



б



в

Рис. 18.1. Клиническая картина маммарной (*а*) и экстрамаммарной (*б*, *в*) болезни Педжета — резко отграниченные участки гиперемии с эрозированием, мокнутием и шелушением на поверхности

Клинические проявления ЭМБП вариабельны. Картина на первых этапах схожа с таковой при экземе или аллергическом дерматите (рис. 18.1). Заболевание начинается незаметно, первыми симптомами являются зуд и жжение. Очаги поражения представляют собой довольно резко отграниченные участки гиперемии (в среднем около 5 см в диаметре) с эрозированием, мокнутием и шелушением на поверхности. Изредка они имеют вид серо-белой бляшки или бородавчатых разрастаний.

Кроме того, описаны частично пигментированные варианты заболевания (Lentini M., 2011), а также полихромия окраски в случае сочетания эритематозного фона с участками гипер- и гипопигментации в одной опухоли (Murata T. et al., 2017).

World Science!

Диагностика

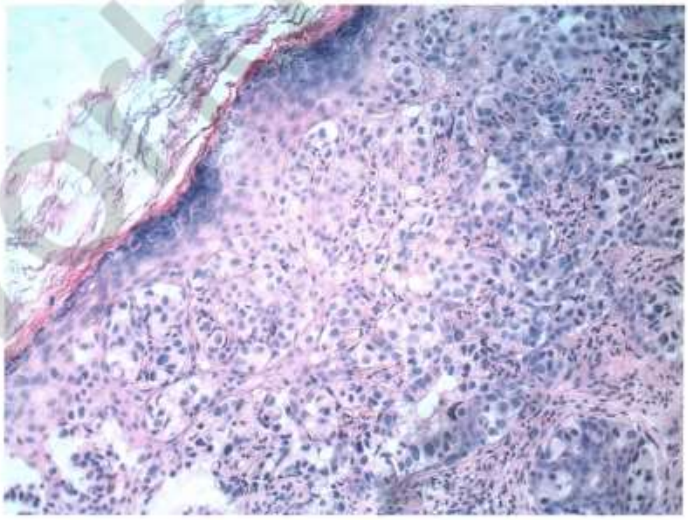
Клинические проявления заболевания при поражении вульвы, особенно на начальных этапах, могут иметь сходство с хроническими дерматозами — экземой, аллергическим дерматитом, очаговым нейродермитом. Это сходство усиливается еще и тем, что ведущими субъективными симптомами и при перечисленных дерматозах, и при ЭМБП являются зуд и жжение. Сходство клинических и субъективных симптомов ЭМБП и хронических дерматозов вульвы существенно затрудняет диагностику первой.

Дифференциальная диагностика ЭМБП включает обширный ряд воспалительных дерматозов, в том числе очаговый нейродермит, дерматит простой и аллергический, красный плоский лишай, склероатрофический лихен и др. В случае, когда клинические проявления (локализация процесса, резистентность к наружной терапии, быстрый рост очагов и др.) не укладываются в картину известных дерматозов вульвы, ЭМБП должна выступать в качестве одного из вероятных дифференциальных диагнозов.

Клиническая диагностика пигментированных вариантов заболевания представляется не менее сложной, поскольку опухоль может иметь сходство с меланомой кожи.

Гистологическое исследование. Опухолевые клетки при болезни Педжета имеют обильную бледную цитоплазму и крупные плеоморфные ядра, иногда с выраженным ядрышком (рис. 18.2). Ядра в некоторых клетках могут быть расположены эксцентрично, напоминая перстень. Присутствуют митозы.

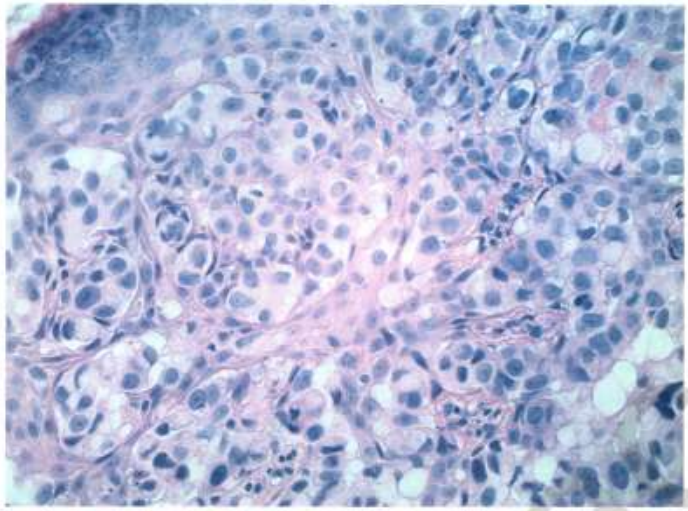
На ранних этапах патологического процесса клетки располагаются изолированно или небольшими группами в базальном и супрабазальных отделах эпителия. По мере прогрессирования заболевания вовлекается весь эпителий,



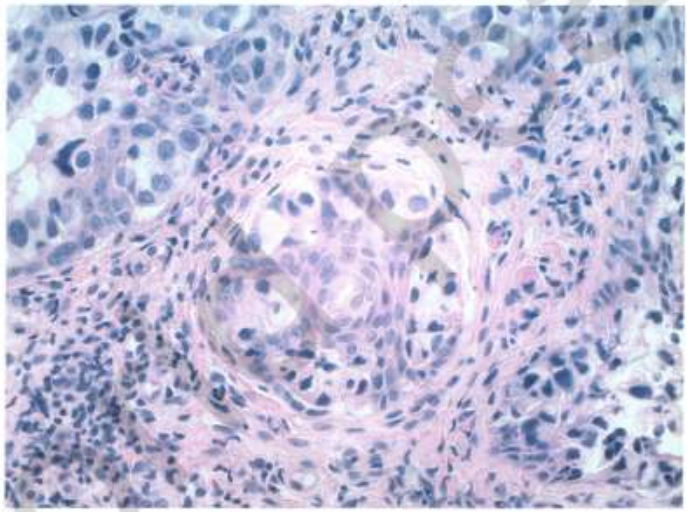
а

Рис. 18.2. Гистологическая картина экстрамаммарной болезни Педжета — во всей толще эпидермиса (*а*) определяются гнезда опухолевых клеток с обильной бледной цитоплазмой и крупными плеоморфными ядрами

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



б



в

Рис. 18.2. *Окончание.* Гистологическая картина экстрамаммарной болезни Педжета — во всей толще эпидермиса (*б*) и в дерме (*в*) определяются гнезда опухолевых клеток с обильной бледной цитоплазмой и крупными плеоморфными ядрами

хотя бóльшая часть клеток концентрируется в его нижних отделах. Опухолевые клетки распространяются в эпителий придатков кожи. Изредка клетки Педжета могут проникать в дерму, может развиться инвазивная микроацинарная аденокарцинома.

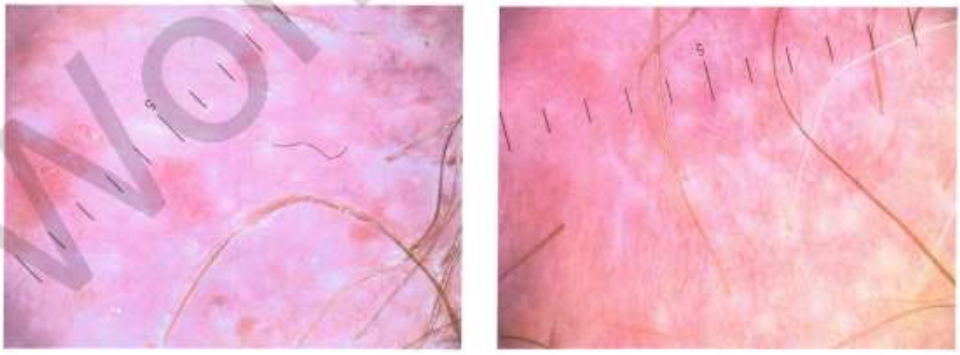
Эпидермис может быть с явлениями гиперплазии, гиперкератоза и паракератоза. Эпидермальная гиперплазия подразделяется на три типа: плоскоклеточная гиперплазия, фиброэпителиомоподобная гиперплазия и папилломатозная гиперплазия. В верхних слоях дермы обнаруживается хронический воспалительный инфильтрат.

Иммуногистохимическим методом выбора в диагностике болезни Педжета является окраска антителами к CK7 (Helwig E.B., 1963), которая позволяет идентифицировать даже отдельные опухолевые клетки, что может оказаться полезным при оценке края резекции после хирургической эксцизии (Smith K.J. et al., 1997).

Гистопатологическая дифференциальная диагностика включает поверхностно распространяющуюся меланому, плоскоклеточный рак кожи *in situ* (болезнь Боуэна), педжетоидный дискератоз, ИН вульвы, себацеозную карциному, эпидермотропные метастазы, изменения при персистирующей папилломавирусной инфекции (Rosen L. et al., 1986; Kazakov D. et al., 2020). Для дифференциальной диагностики используют комбинацию определенных иммуногистохимических маркеров: S-100 протеин, раковый эмбриональный антиген, цитокератин 7 и MOC31 (Smith K.J. et al., 1997; Kazakov D. et al., 2015).

Дерматоскопия. Дополнительным методом диагностики ЭМБП может быть дерматоскопия. Оценка дерматоскопических структур, наблюдаемых у пациентов с ЭМБП, в ряде случаев позволяет провести дифференциальную диагностику между ЭМБП и другими дерматозами (экзема, микозы), а также определять границы очага перед выполнением оперативного вмешательства (особенно в случаях, когда клиническая картина включает гипопигментированные участки) и предположить глубину инвазии (Mun J.H., 2016).

Дерматоскопические признаки варьируют в зависимости от клинической картины опухоли. При оценке непигментированных вариантов ЭМБП наиболее характерные изменения включают молочно-красные области и сосудистые структуры. Общий фон образования — молочно-розовый, розовый или светло-красный (рис. 18.3). Сосуды преимущественно визуализируются как точки (точечные сосуды) и/или по форме напоминают клубочек (гломерулярные сосуды). Они могут быть равномерно распределены по всей площади опухоли или определяться на отдельных участках образования (Оганесян М.В. и др., 2017; Смирнова И.О. и др., 2018; Mun J.H. et al., 2015).



а *б*

Рис. 18.3. Дерматоскопическая картина экстрамаммарной болезни Педжета — неравномерная окраска образований (оттенки белого, молочно-розового, розового и ярко-розового цвета): *а* — точечные сосуды, неравномерно расположенные в пределах образования; *б* — эрозированные ярко-розовые зоны округлой формы и отдельные ярко-белые структуры линейной и округлой формы

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Несколько реже встречаются хаотично расположенные бесструктурные зоны белого, молочно-белого или розового цвета (чаще округлой формы); белые линейные структуры, имеющие параллельное расположение или формирующие сетчатый рисунок, а также полиморфные сосуды (Оганесян М.В. и др., 2017; Смирнова И.О. и др., 2018).

Пигментные структуры при ЭМБП выявляются крайне редко. Они наблюдаются при пигментированном варианте ЭМБП, когда опухолевые клетки фагоцитируют меланин или могут объясняться наличием пролиферации дендритных меланоцитов между опухолевыми клетками, а также наличием меланофагов в реактивном воспалительном инфильтрате. Дерматоскопически не отличаются от структур, встречающихся при оценке меланоцитарных опухолей, и могут быть представлены пигментной сетью, глобулами, точками, бесструктурными гиперпигментированными зонами, а также участками негативной сети. Чаще всего при ЭМБП пигментные структуры определяются в виде хаотично разбросанных точек или бесструктурных участков серого и/или коричневого оттенков, реже — линейно расположенными коричневыми глобулами и структурами по типу негативной сети (Coras-Stepanek B. et al., 2012; Mun J.H. et al., 2015). Представленная дерматоскопическая картина требует проведения гистологического и иммуногистохимического исследований для исключения меланомы.

Лечение

Основным лечением неинвазивной стадии ЭМБП является широкое хирургическое иссечение. При этом рекомендовано единовременное выполнение нескольких панч-биопсий для уточнения границ распространения опухолевого процесса, так как отдельные клетки Педжета могут лежать за пределами основного очага видимых высыпаний (Beck D.E., Fazio V.W., 1987; Shutze W.P., Gleysteen J.J., 1990). Во время операции края резекции исследуются методом микроскопии замороженных срезов для подтверждения тотального иссечения опухоли.

Опухолевое поражение тканей вульвы, как правило, неинвазивно, и хирургическое лечение чаще всего представляет собой вульвэктомию с трансплантацией кожи, что обычно не ведет к потере сексуальной функции (Cappuccini F. et al., 1997).

Имеются данные об успешном применении лазерных технологий в лечении ЭМБП — самостоятельно или в сочетании с хирургическим лечением (Thirlby R.C. et al., 1990; Weese D. et al., 1993; Becker-Wegerich P.M. et al., 1998; Henta T. et al., 1999). В литературе также есть сведения об использовании топических препаратов: имихимода, фторурацила и изотретиноина (Ретиноевой мази*) — в качестве монотерапии или в комбинации (Micali G. et al., 2014).

В случае местноинвазивного распространения опухолевого процесса выполняют более обширное хирургическое вмешательство (брюшно-промежностная экстирпация) в сочетании с химио- и лучевой терапией (Thirlby R.C. et al., 1990). При IV стадии заболевания (инвазивный рост) рекомендована паллиативная химиотерапия (Shutze W.P., Gleysteen J.J., 1990).

Прогноз и рецидивы

При отсутствии рецидивов прогноз у пациентов с ЭМБП благоприятный. Частота рецидивов колеблется от 12 до 58%. К факторам, влияющим на прогноз

заболевания, относят локализацию процесса (доказана достоверно более высокая вероятность смерти от заболевания в случае поражения клитора), появление узловых элементов, наличие и глубину инвазии, поражение лимфатических узлов, повышение уровня ракового эмбрионального антигена и вид терапии (Kazakov D.V. et al., 2015).

Даже в случае успешного лечения ЭМБП важно проводить длительное наблюдение за пациентами как для выявления местного рецидива, так и для обнаружения висцеральных неоплазий. Проведенные исследования показали отсутствие связи между состоянием краев резекции и вероятностью местного рецидива: рецидивы возможны и при отсутствии опухолевых клеток в краях резекции, вероятно, по причине мультифокального роста новообразования или наличия опухолевых клеток в глубоко расположенных придатках кожи (Kazakov D.V. et al., 2015; Konstantinova A.M. et al., 2016). В серии исследований 5-летняя частота местных рецидивов достигала 61%, а у одного из пациентов зарегистрирован местный рецидив спустя 9 лет после первичного хирургического лечения (Sarmiento J.M. et al., 1997). Кроме того, есть данные о случаях рецидива заболевания в тканях аутотрансплантированной кожи после вульвэктомии (DiSaia P.J. et al., 1995).

Для исключения вторичной ЭМБП выполняют обследование, направленное на поиск подлежащей аденокарциномы. Разработаны рекомендации для наблюдения больных ЭМБП. Так, например, при ЭМБП перианальной локализации необходимы регулярное полное физикальное обследование, выполнение проктосигмоскопии, биопсия из случайно выбранного места в пределах трансплантированной ткани, а также колоноскопия каждые 2–3 года (Beck D.E. et al., 1987). В ряде случаев иммуногистохимическое исследование позволяет отличить первичную форму ЭМБП от вторичной (Perrotto J. et al., 2010).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Оганесян М.В., Смирнова И.О., Петунова Я.Г. Экстрамаммарная болезнь Педжета — особенности дерматоскопической картины (на основании описания клинического наблюдения) // Сборник научных работ III Петербургского Международного онкологического форума «Белые ночи-2017» ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Санкт-Петербург, 2017. С. 167.

Смирнова И.О., Петунова Я.Г., Белоусова И.Э. и др. Трудности диагностики экстрамаммарной болезни Педжета // Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17, № 3. С. 36–41.

Beck D.E., Fazio V.W. Perianal Paget's disease // Dis. Colon. Rectum. 1987. Vol. 30, N 4. P. 263–266.

Becker-Wegerich P.M., Fritsch C., Schulte K.W. et al. Carbon dioxide laser treatment of extramammary Paget's disease guided by photodynamic diagnosis // Br. J. Dermatol. 1998. Vol. 138, N 1. P. 169–172.

Belcher R.W. Extramammary Paget's disease. Enzyme histochemical and electron microscopic study // Arch. Pathol. 1972. Vol. 94, N 1. P. 59–64.

Cappuccini F., Tewari K., Rogers L.W. et al. Extramammary Paget's disease of the vulva: metastases to the bone marrow in the absence of an underlying adenocarcinoma — case report and literature review // Gynecol. Oncol. 1997. Vol. 66, N 1. P. 146–150.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Coras-Stepanek B., von Portatius A, Dyall-Smith D., Stolz W. Dermatoscopy of pigmented extramammary Paget disease simulating melanoma // J. Am. Acad. Dermatol. 2012. Vol. 67, N 4. P. e144–e146.

Crocker H.R. Paget's disease affecting the scrotum and penis // Transactions of the Pathological Society of London. 1888–1889. Vol. 40. P. 187–191.

DiSaia P.J., Dorian G.E., Cappucinni F., Carpenter P.M. A report of two cases of recurrent Paget's disease of the vulva in a split thickness graft and its possible pathogenesis — labeled "retrodissemination" // Gynecol. Oncol. 1995. N 57. P. 109–112.

Goldblum J.R., Hart W.R. Perianal Paget's Disease: A histologic and immunohistochemical study of 11 cases with and without associated rectal adenocarcinoma // Am. J. Surg Pathol. 1998. Vol. 22, N 2. P. 170–179.

Guarner J., Cohen C., DeRose P.B. Histogenesis of extramammary and mammary paget cells: an immunohistochemical study // Am. J. Dermatopathol. 1989. Vol. 11, N 4. P. 313–318.

Helwig E.B., Graham J.H. Anogenital (extramammary) Paget's disease, a clinicopathological review // Cancer. 1963. N 16. P. 387–403.

Henta T., Itoh Y., Kobayashi M. et al. Photodynamic therapy for inoperable vulval Paget's disease using delta-aminole-vulinic acid: successful management of a large skin lesion // Br. J. Dermatol. 1999. Vol. 141, N 2. P. 347–349.

Kao G.F., Graham J.H., Helwig E.B. Paget's disease of the ectopic breast with an underlying intraductal carcinoma: report of a case // J. Cutan Pathol. 1986. Vol. 13, N 1. P. 59–66.

Kazakov D., Michal M., Kacherovska D, McKee P. Cutaneous adnexal tumors // Rosamaria Corona (Ed.), UpToDate. 2014. Retrived April, 2020. [Electronic resource]. URL: https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-adnexal-tumors/print.

Kazakov D.V. et al. Lesions of anogenital mammary-like glands: an update // Adv. Anat. Pathol. 2011. Vol. 18, N 1. P. 1–28.

Konstantinova A.M., Michal M., Kacerovska D. et al. Depth and patterns of adnexal involvement in primary extramammary (anogenital) paget disease: a study of 178 lesions from 146 patients // Am. J. Dermatopathol. 2016. Vol. 38, N 11. P. 802–808.

Konstantinova A.M., Spagnolo D.V., Stewart C.J.R. et al. Spectrum of changes in anogenital mammary-like glands in primary extramammary (anogenital) Paget disease and their possible role in the pathogenesis of the disease // Am. J. Surg. Pathol. 2017. Vol. 41, N 8. P. 1053–1058.

Lam C., Funaro D. Extramammary Paget's disease: summary of current knowledge // Dermatol. Clin. 2010. Vol. 28, N 4. P. 807–826.

Lentini M., Le Donne M. Asymmetrically pigmented patch on the vulvo-perineal area: a quiz // Acta Derm. Venerol. 2011. Vol. 91, N 3. P. 380–382.

Mazoujian G., Pinkus G.S., Haagensen D.E. Extramammary Paget's disease — evidence for an apocrine origin. An immunoperoxidase study of gross cystic disease fluid protein-15, carcinoembryonic antigen, and keratin proteins // Am. J. Surg Pathol. 1984. Vol. 8, N 1. P. 43–50.

Micali G. et al. Topical pharmacotherapy for skin cancer // J. Am. Acad. Dermatol. 2014. Vol. 70, N 6. P. 965.e1–965.e12.

Mun J.-H., Park S.-M., Kim G.-W. et al. Clinical and dermoscopic characteristics of extramammary Paget disease: a study of 35 cases // Br. J. Dermatol. 2016. Vol. 174, N 5. P. 1104–1107.

Murata T., Honda T., Egawa G. et al. Three-dimensional evaluation of subclinical extension of extramammary Paget disease: visualization of the histological border and its comparison to the clinical border // Br. J. Dermatol. 2017. Vol. 177, N 1. P. 229–237.

Paget J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland // CA: A Cancer Journal for Clinicians. 1971. Vol. 21, N 5. P. 303–304.

Perrotto J., Abbott J.J., Ceilley R.I. et al. The role of immunohistochemistry in discriminating primary from secondary extramammary Paget disease // Am. J. Dermatopathol. 2010. Vol. 32, N 2. P. 137–143.

Putte S.C.J., Gorp L.H.M. Adenocarcinoma of the mammary-like glands of the vulva: a concept unifying sweat gland carcinoma of the vulva, carcinoma of supernumerary mammary glands and extramammary Paget's disease // J. Cutan Pathol. 1994. Vol. 21, N 2. P. 157–163.

Rosen L., Amazon K., Frank B. Bowen's disease, Paget's disease, and malignant melanoma in situ // South. Med. J. 1986. Vol. 79, N 4. P. 410–413.

Sarmiento J.M., Wolff B.G., Burgart L.J. et al. Paget's disease of the perianal region — An aggressive disease? // Dis. Colon Rectum. 1997. Vol. 40, N 10. P. 1187–1194.

Shutze W.P., Gleysteen J.J. Perianal Paget's disease: Classification and review of management: Report of two cases // Dis. Colon Rectum. 1990. Vol. 33, N 6. P. 502–507.

Smith K.J. et al. Cytokeratin 7 staining in mammary and extramammary Paget's disease // Mod. Pathol. 1997. Vol. 10, N 11. P. 1069–1074.

Thirlby R.C. et al. Perianal Paget's disease: Successful treatment with combined chemoradiotherapy // Dis. Colon Rectum. 1990. Vol. 33, N 2. P. 150–152.

Weese D., Murphy J., Zimmern P.E. Nd: YAG laser treatment of extramammary Paget's disease of the penis and scrotum // J. Urol (Paris). 1993. Vol. 99, N 5. P. 269–271.

Wilkinson E.J., Brown H.M. Vulvar Paget disease of urothelial origin: A report of three cases and a proposed classification of vulvar Paget disease // Hum. Pathol. 2002. Vol. 33, N 5. P. 549–554.

Willman J.H., Golitz L.E., Fitzpatrick J.E. Vulvar Clear Cells of Toker: Precursors of Extramammary Paget's Disease // Am. J. Dermatopathol. 2005. Vol. 27, N 3. P. 185–188.

Word Project

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ВУЛЬВОДИНИЯ

Ключевые положения

1. Вульводиния — хроническая (более 3 мес) боль в области вульвы или влагалища неясной этиологии, может быть спонтанной или спровоцированной внешними факторами.
2. Вульводиния может сочетаться с другими болевыми синдромами — синдромом раздраженной толстой кишки, височно-нижнечелюстным синдромом и др.

Вульводиния и диспареуния занимают особое место среди заболеваний вульвы. Это связано с их высокой частотой, неясностью этиопатогенеза, сложностью диагностики и отсутствием разработанных подходов к лечению заболевания.

Большинство специалистов определяют вульводинию как «синдром необъяснимых болей в области вульвы, сексуальной дисфункции и психической нестабильности» (Graziottin A., Brotto L.A., 2004; Arnold L.D. et al., 2006; Basson R., 2012). «Необъяснимость» болевого синдрома связана с отсутствием соответствующих внешних патологических изменений кожи и слизистой оболочки вульвы.

Под термином «диспареуния» понимают болезненные ощущения, связанные с механическим воздействием на половые органы, в первую очередь при половом акте.

Термины «диспареуния» и «вульводиния» часто используются как синонимы. Однако каждое из состояний имеет свои особые характеристики (табл. 19.1).

Несмотря на широкое использование термина «вульводиния» в научной литературе, он отсутствует в МКБ-10. В то же время «диспареуния» присутствует в двух разделах классификации. В одном из них (раздел урогенитальных заболеваний, код N94.1) она расценивается как доминирующий симптомом основной

Таблица 19.1

Сравнительная характеристика вульводинии и диспареунии

Вульводиния	Диспареуния
Боль может быть спонтанной или спровоцированной внешними факторами	Боль всегда провоцируется механическими воздействиями (половым актом)
Боль локализована в области вульвы или входа во влагалище	Боль может возникать в области вульвы, глубоко во влагалище, в области таза
Длительность боли более 3 мес (боль хроническая)	Боль может быть острой и хронической

World Release!

соматической патологии половой сферы, в другом [диспареуния неорганической природы (психогенная), код F52.6] — как самостоятельная нозология, сексуальная дисфункция. Последняя рассматривается в рубрике собственно сексуальных дисфункций, не обусловленных органическими нарушениями и болезнями. Такое разделение весьма условно, так как бóльшая часть диспареуний являются смешанными расстройствами с преобладанием того или иного компонента (Федорова А.И., Новиков Е.И., 2007).

Близость терминов провоцируемой диспареунии (в основном его клинического варианта — поверхностной диспареунии) и вульводинии очевидна. При провоцируемой вульводинии боли вызываются неким воздействием, в первую очередь половым контактом или его ожиданием, но также прикосновением, давлением или растяжением тканей вокруг входа во влагалище (Heddini U. et al., 2012). Именно поэтому провоцируемая вульводиния в последнее время рассматривается и как болевое, и как сексуальное расстройство.

Данные о распространенности диспареунии и вульводинии существенно варьируют.

По данным ВОЗ, болезненный половой акт характерен для 8–21,1% женщин, а данные о его частоте существенно варьируют в разных странах. Например, частота диспареунии в США достигает 20%, в Бразилии варьирует от 1,2 до 56,1%, а в Пуэрто-Рико составляет 21% (Avellanet Y.R. et al., 2009; Landry T., Bergeron S., 2009; Wolpe R.E. et al., 2017). Что касается вульводинии, то ее частоту у женщин детородного возраста оценивают в 10–28% (Pukall C.F. et al., 2016). Примерно 8% женщин в возрасте от 18 до 40 лет отмечают эпизоды вульводинии, которые или ограничивают половой контакт, или препятствуют ему (Harlow B.L. et al., 2014).

Классификация и этиопатогенез

В соответствии с консенсусом по терминологии и классификации боли в области вульвы и вульводинии, принятым при участии нескольких научных обществ — ISSVD, ISSWSH и IPPS (Bornstein J. et al., 2016), — под вульводинией понимают хроническую (не менее 3 мес) боль в области вульвы неизвестной этиологии, которая может быть спонтанной или связанной с половым контактом.

Классифицируют вульводинию в зависимости от локализации, условий ее возникновения и длительности существования болевого синдрома (табл. 19.2) (Bornstein J. et al., 2016).

Таблица 19.2

Классификация вульводинии (Bornstein J. et al., 2016)

Рубрика классификации	Разновидности вульводинии
Локализация	Локализованная, генерализованная, смешанная
Условия возникновения	Спонтанная, провоцируемая, смешанная
Длительность существования	Периодическая, персистирующая, постоянная, возникающая непосредственно после воздействия стимула и отсроченная

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

При этом локализованная вульводиния обычно ограничена болью непосредственно в области входа во влагалище, а генерализованная захватывает всю область вульвы (MacNeill C., 2006).

Помимо боли, пациентки могут отмечать наличие неприятных ощущений, в основном жжения, в области вульвы и входа во влагалище. Зуд, как правило, отсутствует или выражен слабо и не приводит к расчесам (Грациоттин А., Мурина Ф., 2015). В подавляющем большинстве случаев вульводиния сопровождается нарушением сексуальной функции, в первую очередь болями, связанными с половым актом, то есть диспареунией.

Понимание этиопатогенеза вульводинии базируется на биопсихосоциальной парадигме, то есть комплексном взаимодействии биологических, психологических и социальных факторов. В соответствии с ней вульводиния рассматривается как неоднородное, многофакторное заболевание, в развитии которого важны соматические, психоэмоциональные и психосексуальные аспекты (Федорова А.И., Новиков Е.И., 2015; Graziottin A., Brotto L.A., 2004; Arnold L.D. et al., 2006; Jodoin M. et al., 2008; Groysman V., 2010).

В консенсусе по терминологии и классификации боли в области вульвы и вульводинии среди потенциальных этиопатогенетических факторов возникновения последней указывают болевые синдромы другой локализации, генетические и гормональные факторы, нейрогенные и психосоциальные механизмы, другие факторы (табл. 19.3) (Bornstein J. et al., 2016).

Ассоциация вульводинии с другими болевыми синдромами продемонстрирована в крупных популяционных исследованиях. Наиболее значимая связь

Таблица 19.3

Потенциальные факторы, способствующие возникновению вульводинии (Bornstein J. et al., 2016)

Группы	Факторы
Коморбидности и другие болевые синдромы	Синдром раздраженного мочевого пузыря, фибромиалгия, синдром раздраженной толстой кишки, височно-нижнечелюстной синдром
Генетические	
Гормональные	Фармакологически индуцированные — прием комбинированных оральных контрацептивов
Воспаление	
Костно-мышечные	Гиперактивность тазовых мышц, миофасциальный болевой синдром
	Болевой синдром, обусловленный биомеханическими причинами
Нейрогенные	Центральная — на уровне спинного или головного мозга
	Периферическая — нейропролиферативная
Психосоциальные	Настроение, межличностное взаимодействие, копинг, особенности сексуальной функции
Структурные дефекты области промежности	

World Press

доказана для орофациальных болевых синдромов (Reed B.D. et al., 2012). Нередко вульводиния ассоциирована с более чем одним болевым синдромом. В то же время наличие болевого синдрома, особенно в аногенитальной области, может быть фактором, предрасполагающим к возникновению вульводинии. Так, практически у всех пациенток с синдромом раздраженного мочевого пузыря формируется вульводиния (Gardella B. et al., 2011).

Среди соматических факторов, способствующих развитию вульводинии, особое внимание уделяют снижению уровня эстрогенов у женщин переходного и менопаузального возраста, а также у молодых женщин, длительно принимавших комбинированные оральные контрацептивы (КОК), микродозированные по эстрогенному компоненту и содержащие гестаген с антиандрогенным эффектом. У женщин, длительно принимающих препараты данной группы, часто формируются морфологические изменения кожи и слизистых оболочек (низкие и редкие папилломы), что делает их менее устойчивыми к различным механическим воздействиям.

Провоцируемая вульводиния может иметь генетическую предрасположенность (Babula O. et al., 2004). По-видимому, в ее реализации могут лежать три механизма. Во-первых, генетический полиморфизм, на фоне которого повышен риск инфекционных заболеваний, например, вульвовагинального кандидоза. Во-вторых, могут быть генетические особенности, предрасполагающие к усиленному или пролонгированному воспалению. Для женщин, страдающих вульводинией, характерно наличие полиморфизма генов ИЛ-1β, влияющих на координацию иммунных процессов и характер воспалительной реакции. Они чаще гомозиготны по второй аллели гена ИЛ-1β и второй аллели гена-антагониста рецептора ИЛ-1β, у них нередко повышена болевая чувствительность не только вульвы, но и мочевого пузыря, развивающегося из того же эмбрионального урогенитального синуса. И наконец, обсуждается генетическая предрасположенность к формированию гормональных изменений на фоне применения КОК (Goldstein A.T. et al., 2014).

В последние годы была выдвинута теория специфической нейропролиферативной формы вульводинии. Исследование патофизиологии слизистой оболочки у ряда женщин выявило усиленную чувствительную иннервацию, увеличение локального кровотока, позволяющие предположить нейрогенный воспалительный процесс. В ходе морфофункциональных исследований и при создании животных моделей установлено, что при вульводинии в зоне, где локализованы болевые ощущения, имеется скопление воспалительных клеток (Pyka R.E. et al., 1988; Gerber S. et al., 2002), например, мастоцитов (Bornstein J. et al., 2008). В рамках нейропролиферативной вульводинии выделяют врожденную форму и приобретенную вследствие аллергических реакций, в том числе на хронический кандидозный процесс.

В последние годы большое внимание уделяется психологическим и сексуальным проблемам пациенток с вульводинией. В ходе популяционных исследований установлено, что факторами риска вульводинии являются тревога, депрессия, насилие в детском возрасте и посттравматический стресс. Частота заболевания у женщин с нестабильным настроением или тревожными расстройствами в 4 раза выше, чем в общей популяции (Khandker M. et al., 2011). Боль высокой интенсивности и/или сексуальную дисфункцию инициируют

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

реакции катастрофизации боли, страха боли, поведение избегания, тревога и депрессия (Desrochers G. et al., 2008).

В формировании клинических проявлений вульводинии важнейшую роль играют нарушения психосексуального развития и сексуальные проблемы. Они настолько характерны для этих пациенток, что вульводинию зачастую рассматривают как сексуальное расстройство. Сексуальные проблемы включают не только диспареунию и отказ от половой жизни, но и негативное отношение к сексуальности, нереалистичные сексуальные ожидания, чувство сексуальной неполноценности, непринятие сексуального партнера, скрытые партнерские конфликты, нарушения либидо, трудности достижения оргазма и сексуального удовлетворения. Нередко эти проблемы имеют место еще до развития вульводинии и даже до начала половой жизни. Возникшие боли, по сути, предоставляют некоторым пациенткам социально приемлемый повод отказа от нежелательного полового акта.

Однако каковы бы ни были механизмы формирования вульводинии, особую роль в ее патогенезе играет нарушение механизмов регуляции болевой чувствительности. Этим объясняется выраженность болевого синдрома при незначительных видимых и морфологических изменениях либо их отсутствии. В соответствии с определением Международной ассоциации по изучению боли хроническая боль является неприятным сенсорным и эмоциональным переживанием, связанным с существующим или возможным повреждением ткани или описываемым в терминах такого повреждения. Она включает такие компоненты, как сознание, ощущение, эмоции, память, мотивация и поведенческие реакции. Другими словами, повреждающие афферентные сигналы не обязательны для возникновения болевых ощущений. При нарушениях регуляторных механизмов боли нейроны, входящие в проводящие болевую чувствительность пути, могут быть избыточно чувствительны и активироваться подпороговыми, «безвредными» сигналами. Это не означает, что сама боль нереальна, а только то, что она не вызвана повреждающим воздействием в области вульвы (патологическим процессом).

Исследования функций головного мозга с помощью позитронной эмиссионной и функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) показали, что при обострении вульводинической боли активируются преимущественно области мозга, ответственные за аффективные и негативные эмоции, взаимодействие эмоциональных и сознательных процессов — передняя поясная извилина, префронтальная кора, миндалевидное тело (Lee M.C. et al., 2008; Basson R., 2012). Возникновение боли может провоцироваться кратковременным болевым сигналом с периферии, вслед за которым очень быстро возникает поддерживающий его эмоциональный сигнал в префронтальной коре, то есть особое значение в возникновении и поддержании болей имеют определенное состояние подкорковых структур, психоэмоциональное состояние и личностная оценка ситуации («что думаю, то и чувствую»). В жизненных реалиях женщины с провоцируемой вульводинией чаще испытывают боль в контексте различного уровня сексуального возбуждения, негативных эмоций тревоги, возмущения, фрустрации. Подтверждением связи вульводинии с состоянием подкорковых структур является ее частая коморбидность с тревожными и депрессивными расстройствами.

Клиническая картина и клинико-патогенетические варианты вульводинии

Разнообразие патогенетических механизмов вульводинии, различный характер соотношения психического и соматического определяют широкий спектр клинических появлений вульводинии и, следовательно, терапевтических подходов к ним.

Можно выделить несколько наиболее характерных вариантов.

Вариант 1. Боль и жжение в области вульвы являются наиболее беспокоящими симптомами основного психического расстройства (тревожного, депрессивного, соматоформного болевого расстройства). При этом изменения в области вульвы отсутствуют или несущественны.

Характер ощущений обычно соответствует представлениям женщины об имеющемся у нее патологическом процессе и может меняться при их изменении.

Локализация болей вульвы определяется внутренними страхами, значимостью сферы в жизни пациентки, особенностями внутренней картины болезни. Нередки сопутствующие болевые синдромы (синдром раздраженной толстой кишки, головная боль, боли в спине), по поводу которых женщины лечатся у врачей других специальностей и не осознают их взаимосвязи. Симптоматика усиливается при тревожно-вегетативных пароксизмах и дисфорических состояниях.

Вариант 2. Вульводиния развивается по невротическим механизмам, обычно на фоне сексуальной проблематики. У таких пациенток преобладают нарушения психосексуального развития, в первую очередь его задержки. Характерны неприятие собственной женственности с ее специфическими атрибутами, неприятие сексуальности или отдельных конкретных ее проявлений, особенности интрапсихического представительства половых органов. На их фоне нередки различные страхи гинекологического заболевания, «попадания инфекции», повышенное внимание к состоянию половой сферы. Важными могут быть партнерские конфликты, сексуальные дисгармонии с несоответствием предпочитаемых сексуальных сценариев, сексуальной неудовлетворенностью.

Вариант 3. Вульводиния является собственно психосоматическим расстройством.

В качестве основной причины нарушения процессов регуляции болевой чувствительности рассматривают стресс — эмоциональное состояние, опосредованное изменениями в центральной и вегетативной нервной системе, гипоталамо-гипофизарной оси. Стресс сопровождается избыточным выбросом кортизола. Помимо описанного в предыдущей главе воздействия на метаболические и иммунные процессы, избыток кортизола нейротоксически действует на гиппокамп, вызывая когнитивные нарушения, что ослабляет способность вырабатывать успешные стратегии совладания с проблемными ситуациями (Розанов В.А., 2013), влияет на амигдалу, регулирующую эмоции настороженности, страха, тревоги, агрессии.

Хронически высокий уровень кортизола сопряжен с постоянной тревогой, паническими атаками. Стресс также может лежать в основе изменений пластичности клеток заднего рога спинного мозга, приводящих к гиперчувствительности и аллодинии (аллодиния — ощущение боли, вызванное воздействием, которое в обычных условиях не является болезненным).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Длительный стресс перенапрягает катехоламиновые механизмы, в результате чего формируется устойчивый гипертонус. В ряде случаев гипертонус мышц промежности и входа во влагалище играет немаловажную роль в формировании болей при интроекции, являющихся основным компонентом провоцируемой вульводинии (Розанов В.А., 2013).

Для адекватной оценки стрессовых состояний у пациенток важно понимание того, что их патогенность определяется в первую очередь субъективной оценкой сложившейся ситуации (современная трансактная концепция стресса R.S. Lazarus). А эта оценка зависит от характерных черт личности, ее специфических установок, задач и ожиданий, обусловленных воспитанием, привычного стиля жизни, коммуникации и т.д. Важно также понимание того, что непосредственное влияние на самочувствие, психические и соматические функции могут оказывать не только критические жизненные события — макрострессоры, но и повседневные сложности — микрострессоры (Абабков В.А., 2004). А к ним относятся такие обыденные ситуации, как конфликты в семье, недовольство собственной внешностью, ролевые стрессоры, разочарования в сексуальных и партнерских отношениях, недоверие к партнеру и мужчинам в целом, недифференцированные сексуальные страхи, внушенная идея или страх «женского» заболевания, необычные стимулы от половых органов, определенным образом интерпретируемые, неудовлетворенные желания, несбывшиеся мечты и их крушение. Выявление микрострессоров затруднено без знания характера пациентки, особенностей ее развития, ее жизненной истории со спецификой переживаний на различных этапах. Частая недооценка микрострессоров как врачами, так и самими пациентками затрудняет адекватную оценку психогенных механизмов при вульводинии.

Клинические исследования подтверждают тот факт, что большинство женщин с вульводинией испытывают выраженные стрессовые воздействия; кроме того, они демонстрируют достоверно бóльшую ранимость, более выраженные соматические проявления стресса. У них ярче, чем в контрольной группе, выражены личностные черты, усиливающие патогенность стресса: тревожность, склонность к катастрофизации, соматизации, сниженная самооценка, перфекционизм и избегание трудностей (Desrochers G. et al., 2008; Khandker M. et al., 2011; Basson R., 2012).

Обследование пациенток с вульводинией

Тщательное обследование с акцентом на выявлении психоэмоциональных аспектов заболевания, возможных стрессовых воздействий, ее личностных особенностей, характера психосексуального развития, сексуальной функции и партнерских отношений (табл. 19.4), психопатологического исследования необходимо для выбора терапии пациентки с вульводинией.

Во время беседы с пациенткой, анализируя динамику боли в связи с внешними событиями, ее лечением, внутренними переживаниями, мыслями, сексуальными проявлениями, женщину пытаются подвести к осознанию связи болей с определенными состояниями эмоциональной и сексуальной сфер. Вскрытие и вербализация этих взаимоотношений часто существенно затруднены в связи со спецификой личности, защитным механизмом соматизации («бегство в болезнь»).

Not for sale!

Таблица 19.4

Данные анамнеза у пациентки с болью в области вульвы и таза (Sorensen J. et al., 2018)

Показатель	Данные анамнеза
Характеристики боли	Длительность существования и выраженность болевого синдрома, локализация боли, связь с провоцирующими факторами, в том числе с половым контактом
Оценка костно-мышечных структур	Хирургические вмешательства в области тазового дна, травмы, акушерский анамнез
Оценка состояния урогенитального тракта и кишечника	Склонность к запорам, диарее, частота мочеиспускания
Оценка сексуальных отношений	Частота половых контактов, наличие либидо, возбуждения, удовлетворенность половой жизнью, характер отношений с партнером
Оценка психологического статуса	Колебания и расстройства настроения, тревога, депрессия
История насилия	Сексуальное насилие, в том числе в детском возрасте, физическое насилие в детском и взрослом возрасте, характер партнерских отношений (пренебрежение и т.д.)

Однако нельзя полностью исключать и соматический компонент вульводинии. Соматические причины заболевания должны быть исключены или в связи с ними пациентка должна получить терапию.

Обследование пациентки с болью в области вульвы должно включать внешнюю оценку опорно-двигательного аппарата с последующим визуальным и сенсорным обследованием, а также пальпацией мышц тазового дна (Sorensen J. et al., 2018).

При внешнем исследовании необходимо оценить наличие или отсутствие асимметрии туловища, изменения походки или положения тела в позе стоя и сидя (Gyang A. et al., 2013). Осмотр вульвы и перианальной области проводят в целях исключения признаков инфекционных и неинфекционных дерматозов, рубцов от эпизиотомии или других хирургических вмешательств, травм области, атрофии тканей и т.д.

На следующем этапе выполняют тест с ватной палочкой для определения локализации и интенсивности боли.

Далее пальпируют мышцы живота, ягодиц, спины и нижних конечностей для выявления зон напряжения и/или боли (Pukall C.F. et al., 2016). Наконец, следует провести оценку мышечной силы, диапазона движения, чувствительности и рефлексов (Gyang A. et al., 2013). На начальных этапах исследование проводят одним пальцем. Наиболее надежным методом оценки болезненности и напряженности тазовых мышц является осмотр пациентки с использованием указательного пальца. Необходимо пропальпировать боковые, передние и задние стенки влагалища, мочеиспускательного канала и мышцы тазового дна (*levator ani*, *coccygeus*, *piriformis* и *obturator internus*) для определения тонуса, повышенной чувствительности или непроизвольных спазмов мышц влагалища и тазового дна. Повышенная чувствительность

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

при таком обследовании расценивается как патологическая, так как структуры таза могут выдерживать без болевых ощущений давление до 2 кг. Затем пациентку просят сжать влагалище для оценки его мышечной силы. Если пациентка хорошо переносит обследование, то можно перейти к бимануальному осмотру.

Во время обследования пациентки необходимо собрать материал для цитологического, культурального и молекулярно-биологического исследования, чтобы исключить инфекции, воспаления, которые могут сопровождаться диспареунией или вульводинией.

Общей стратегией, используемой для минимизации дискомфорта при обследовании, является интерактивный образовательный процесс, который включает:

1) объяснение пациентке каждого этапа исследования;
2) описание конкретных действий на каждом этапе;
3) использование зеркала, позволяющего пациентке визуализировать свою анатомию и проводимые манипуляции.

Это позволяет клиницисту тщательно оценить степень выраженности и локализацию болевого синдрома, исключить соматическую патологию, обучить пациентку нормальной анатомии и половой функции, а также успокоить пациентку при отсутствии патологии.

Лечение

Стандартизированной эффективной терапии вульводинии на настоящий момент не существует. В литературе рекомендованы использование местных обезболивающих средств (послойная инфильтрационная анестезия лидокаином, гели), тренинг мышц тазового дна, антидепрессанты, когнитивно-поведенческая и сексуальная терапия (Gunter J., 2007; Foster D.C. et al., 2010; Groysman V., 2010; Andrews J.C., 2011; Spoelstra S.K. et al., 2011).

Широко распространенные прежде хирургическое лечение (вульвоэктомия) и анестезирующие блокады показали невысокую эффективность, особенно для устранения болей при половом акте, и в настоящее время они уступают консервативным методам (Haefner H.K. et al., 2005).

Лечение соматического компонента. ISSVD рекомендует при анализе соматических компонентов вульводинии в первую очередь помнить о таких хронических процессах, как кандидоз. Лечение должно соответствовать стандартам и обязательно включать восстановление нормального pH и микробного баланса во влагалище. При атрофических процессах вульвы целесообразным считается местное применение эстриола (свечи и крем), в том числе у молодых женщин после длительного приема КОК (поскольку только лишь отмена КОК часто не устраняет симптоматику). В переходном и менопаузальном периодах проводят заместительную гормональную терапию (Грациоттин А., Мурина Ф., 2014; Федорова А.И., 2014).

В Европейских рекомендациях по лечению заболеваний вульвы (Van der Meijden W.I., 2017) обсуждается возможность использования ***локальных анестетиков и модификаторов боли***, например: локальных анестетиков (5% крем с лидокаином или 2% гель с лидокаином), инъекций ботулинотоксина, капсаицина (0,025–0,05% крема), габапентина (6% крем), амитриптилина (2% крем). Однако в ходе сравнительных исследований их преимущество по сравнению

с плацебо не доказано (Foster D.C., Kotok M.B., Huang L.S., 2010), а использование капсаицина нередко сопровождается жжением.

Психотерапевтические мероприятия. Первостепенное значение в терапии вульводинии имеют психотерапевтические мероприятия. Именно в этой области лежит поиск способов ослабить влияние психосоциального и личностного стресса, ослабить хроническую боль. Однако с учетом склонности к соматизации важно и обращение к соматическим аспектам заболевания, в первую очередь для установления контакта с пациенткой. Демонстрируемое врачом внимание к соматическому состоянию необходимо для создания у пациентки ощущения вовлеченности в «медицинские отношения», обеспечивает изначальную возможность психотерапевтической беседы, позволяет уменьшить напряжение и дать ощущение защиты. Соответствующий ожиданиям женщины процесс «обследования» и «дообследования» создает условия для ясного, структурированного, подтвержденного объективными данными психотерапевтического обсуждения с пациенткой на стандартизированном медицинском языке ее телесных процессов, состояния половых органов, результатов проведенных исследований. Пренебрежение соматическими аспектами может вызвать усиление тревоги, негативное отношение к врачу, низкую комплайентность вплоть до отказа от лечения. Таким образом, хотя соматоориентированные мероприятия редко успешны в качестве монотерапии, они необходимы из психотерапевтических соображений и важны для устранения триггерных механизмов боли.

Основной точкой приложения в терапии вульводинии являются ***центральные механизмы боли***, играющие важную роль в ее формировании. Используют психофармакотерапию и психотерапию.

Среди психотерапевтических методов наиболее эффективным считают ***когнитивно-поведенческую психотерапию*** (Van der Meijden W.I. et al., 2017). Поскольку в формировании и модуляции боли при вульводинии участвуют когнитивные и эмоциональные сферы личности, терапия, меняющая мысли (когниции) и косвенно изменяющая эмоции, влияет и на боль. Когнитивно-поведенческая психотерапия имеет преимущества по сравнению с другими психотерапевтическими методами воздействия на хроническую боль и длительность терапевтического эффекта, который сохраняется до 2 лет (Brotto L.A. et al., 2008; Brotto L.A., 2011).

Основная задача когнитивно-поведенческой психотерапии — исследование и изменение мыслей по поводу боли, усиление контроля женщины над своей болью. Известно, что тревога по поводу боли ведет к ее обострению, а выраженность боли усиливается при ее тревожном ожидании и снижается при альтернативных позитивных ожиданиях. Каждый человек имеет опыт «незамечания» боли в тех случаях, когда что-то еще вызывает удовольствие и наоборот. По данным функционального МРТ активизация префронтальной коры (отражающая высокий уровень сознательной оценки) является звеном анальгезирующего эффекта. Управление ожиданиями, снижение тревоги по поводу боли снижают выраженность диспареунии при провоцируемой вульводинии. Предвкушение удовольствия активирует систему поощрения головного мозга — боль и награда взаимодействуют на мю-рецепторах. Постепенное, подкрепляемое примерами из жизни, разъяснение женщине влияния мыслей на

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

порог болевой чувствительности, на переработку головным мозгом входящего болевого сигнала позволяет обучить ее справляться с болью. Обсуждение анальгезирующего влияния сексуального возбуждения и, например, рекомендации осуществлять вагинальное проникновение только при высокой степени возбуждения могут положительно влиять на снижение боли, ассоциирующееся с позитивными ожиданиями. При этом активность самой пациентки и партнера следует направлять на достижение ею удовольствия, на выбор наиболее приятных форм телесного и сексуального взаимодействия. Это повышает самооценку, снижает выраженность стресса и подтверждает значимость отношений для партнера. Важным позитивным элементом может быть выдача женщине разрешения самостоятельно выбирать, когда использовать интроекцию при половом контакте, а когда нет, как долго ее продолжать и т.д. В этих случаях важно договориться с партнером о его принятии любого решения женщины без обид, агрессивных высказываний и действий.

Важны также выявление автоматических катастрофических мыслей женщины, их оценка, критика и замещение более реалистичными. Обычно это снижает силу стрессовых воздействий. Например, катастрофическую мысль: «Боли при половом акте никогда не пройдут» замещают более реальными мыслями: «Моя боль изменится, скорее всего, она уменьшится, в конце концов, она проходит у большинства женщин», «Сейчас боль есть, мне не следует на нее реагировать и бороться с ней, и я обнаружила, что чем меньше я реагирую на нее, тем меньше от нее страдаю», «Боль еще присутствует при половом акте, но она стала слабее, и я с нею постепенно справлюсь».

В ходе когнитивно-поведенческой терапии рекомендуют ведение дневника жалоб и оценку тяжести боли при помощи визуальной аналоговой шкалы. Жалобы, занесенные в дневник, должны обсуждаться с врачом и структурироваться, а динамика отслеживаться по изменению визуальной аналоговой шкалы.

При вульводинии могут с успехом использоваться программы снижения стресса, основанные на ***медитативных техниках*** (Brotto L.A. et al., 2008; Brotto L.A., 2011). Их эффективность в отношении хронической боли подтверждена в клинических исследованиях, как подтверждено их влияние на снижение уровня кортизола в крови и нормализацию иммунологических показателей. Медитативные техники помогают снизить выраженность катастрофических мыслей по поводу присутствия и неизбежности боли. Исследования с помощью функциональной МРТ также показали снижение связанной с хронической болью мозговой активности при медитации. После некоторой тренировки с врачом медитативные упражнения могут проводиться дома, что особенно удобно при вульводинии. К примеру, женщина может вызывать болезненные ощущения в области вульвы собственными прикосновениями ко входу во влагалище и, концентрируясь на физических ощущениях, пытаться отслеживать их без эмоций, просто осознавая, что боль всего лишь ряд изменяющихся кратковременных ощущений, за которыми можно наблюдать, не реагируя на них. Одновременно она убеждается, что бóльшая часть прежних страданий были лишь результатом ее реакции на боль, страха («Что со мной не так?», «Почему мне не становится лучше?»), гнева на врачей («Почему причину

боли не диагностировали раньше?»), на партнера или на себя («Зачем я терплю это?»). Когнитивно-поведенческая терапия и медитативные техники снижают стресс и страх будущего различными способами, таким образом, их комбинация может улучшить результат.

При наиболее глубоком уровне психосоматических проблем, выраженном затруднении осознания и выражения собственного эмоционального состояния и проблематики, низкой самооценке и эмоциональном дискомфорте при телесном контакте эффективную помощь может оказать ***телесно-ориентированная терапия*** (Федорова А.И., 2007, 2011). Задачами телесно-ориентированной терапии являются восстановление контакта женщины со своим телом, с чувством удовольствия, трансформация болезненных телесных паттернов. В первую очередь используют техники, направленные на снятие напряжения сильно зажатых мышц нижней челюсти, шеи, плечевого пояса, нижней части живота, поясницы и тазового дна. Особое значение имеет работа с прикосновениями, поскольку бóльшая часть пациенток испытывают затруднения в эмоциональном отношении к прикосновениям, в эротической, позитивной интерпретации интимных прикосновений. Задачей работы с прикосновениями является помощь в приобретении позитивного, не сопровождающегося тревогой опыта тонких телесных ощущений, развитие способности осознавать свои телесные потребности. Полезна работа с дыханием, цель которой — поддержание или стимуляция паттернов гармоничного дыхания.

Поскольку вульводиния является не только болевым, но и сексуальным расстройством, важным направлением терапии представляются выявление и коррекция иррациональных деструктивных установок пациентки в отношении специфически женских и сексуальных аспектов жизни, ее сексуальности, взаимоотношений с окружающими, в первую очередь с партнером (партнерами) (Федорова А.И., 2007, 2011). Обсуждаются их жесткость, деструктивность, обусловливающие высокий уровень стрессового состояния. Стоит отметить, что бóльшая часть деструктивных иррациональных установок у молодых женщин с вульводинией связана с задержками психосексуального развития, обусловившими несоответствие нереалистичных, идеализированных представлений в отношении сексуальности и реальной сексуальной практики. Терапию проводят в виде психотерапевтических бесед, развенчивающих иллюзии относительно якобы должного протекания сексуальных процессов и предоставляющих реальную, инливидуально центрированную на пациентку информацию по этой теме.

При выявлении сексуальных проблем (оргазмической дисфункции, нарушений полового влечения и возбудимости, партнерских сексуальных дисгармоний, нарушений техники полового акта) пациентка нуждается в ***специализированной сексологической помощи***. Используются методы сексуальной терапии, направленные на раскрытие сексуальных возможностей «чувствующего тела», укрепление уверенности в себе, получение нового опыта эротических переживаний, выработку безболевого, приносящего сексуальное удовлетворение стереотипа половых отношений. Восстановление сексуального возбуждения, обладающего аналгезирующим эффектом, дает возможность устранить остаточную диспареунию при возобновлении половой жизни (Федорова А.И., 2007, 2011).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Психофармакотерапия находит довольно широкое применение при вульводинии. Особенно показана она при коморбидных депрессивных, тревожно-депрессивных и болевых расстройствах, соматоформном характере вульводинии. Назначают анксиолитики Мебикар♣, Атаракс♣, реже — бензодиазепины (см. главу 5). Учитывая роль стресса и серотонинергических механизмов в формировании вульводинии, широко используют антидепрессанты из групп *селективных ингибиторов обратного захвата серотонина* (флувоксамин, пароксетин, сертралин). Их недостатком является возможность негативного воздействия на сексуальное влечение. Несколько реже назначают препараты группы *селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина* (венлафаксин, дулоксетин), имеющие в спектре показаний болевые синдромы. Хороший эффект дает назначение алимемазина. Альтернативными препаратами могут быть антиконвульсанты (габапентин, прегабалин), зарегистрированные в качестве препаратов для лечения боли. Прегабалин предпочтительнее для пациенток с вульводинией в связи с возможностью более гибкого режима дозирования. Его назначают, начиная с дозы 25 мг 2 раза в сутки, при необходимости доводя до 75 мг в сутки за 2 нед с учетом эффективности и побочных эффектов (диспепсия, головокружение, сонливость, увеличение массы тела).

Психофармакотерапия проводится длительно, эффект в среднем наступает через 2 нед, о чем необходимо информировать пациентку.

Возможно использование чрескожной электростимуляции, обеспечивающей нейромодуляцию при помощи электрических стимулов. Эффективность ее обусловлена:

- «контролем болевых ворот» (блокада распространения сигналов по ноцицептивным волокнам при стимуляции крупнокалиберных афферентных волокон);
- «надсегментарным воздействием», основанным на высвобождении эндогенных опиоидов при стимуляции тонких афферентных и моторных волокон.

После короткого периода использования метода в клинике женщина может сама проводить его у себя дома при помощи недорогого устройства. Положительный ответ на лечение возникает через 10–15 и достигает пика через 25–35 сеансов. Эффективность составляет 65–75% по данным исследователей (Грациоттин А., Мурина Ф., 2015).

Восстановление функции мышц тазового дна является важным при констатации повышенного тонуса последних, что нередко при вульводинии. Оно широко используется в составе комбинированной терапии. Основная ее цель — обучение контролю и расслаблению мышц. Полезны упражнения для мышц тазового дна, внутренний массаж мягких тканей, надавливание на триггерные точки, использование тренажеров с биологической обратной связью. Помощь партнера повышает эффективность работы.

Следует отметить, что изолированное использование рекомендуемых методов и подходов малоэффективно и не дает преимуществ какому-либо из них, что было продемонстрировано в двухлетнем плацебоконтролируемом исследовании (Spoelstra S.K. et al., 2011). Это еще раз подтверждает необходимость комплексного, мультидисциплинарного подхода к терапии вульводинии, остающейся в наше время в большей степени искусством.

World Press

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Абабков В.А., Перре М. Адаптация к стрессу. Основы теории, диагностики, терапии. Санкт-Петербург : Речь, 2004. 166 с.

Грациоттин А., Мурина Ф. Вульводиния. Москва : Практическая медицина, 2015. 96 с.

Розанов В.А. Стресс и психическое здоровье (нейробиологические аспекты) // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. № 1. С. 79–86.

Федорова А.И. Комплексный подход к лечению вульводинии // Акушерство и гинекология. 2014. № 8. С. 112–116.

Федорова А.И. Проблемы женского полового влечения и гормональная контрацепция // Акушерство и гинекология. 2014. № 3. С. 24–29.

Федорова А.И. Роль и принципы психотерапии в терапии сексуальных дисфункций // Психотерапия. 2011. № 1. С. 24–29.

Федорова А.И. Терапия психогенных диспареуний // Российский психиатрический журнал. 2007. № 5. С. 60–64.

Федорова А.И., Новиков Е.И. Диспареуния: этиопатогенетический подход к диагностике // Журнал акушерства и женских болезней. 2007. № 2. С. 48–54.

Andrews J.C. Vulvodynia interventions — systematic review and evidence grading // Obstet. Gynecol. Surv. 2011. Vol. 66, N 5. P. 299–315.

Arnold L.D., Bachmann G.A., Rosen R. et al. Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life // Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 107, N 3. P. 617–624.

Avellanet Y.R., Ortiz A.P., Pando J.R., Romaguera J. Dyspareunia in Puerto Rican middle-aged women // Menopause. 2009. Vol. 16, N 4. P. 742–747.

Babula O., Lazdane G., Kroica J. et al. Altered distribution of mannose-binding lectin alleles at exon I codon 54 in women with vulvar vestibulitis syndrome // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 191, N 3. P. 762–766.

Basson R. The recurrent pain and sexual sequelae of provoked vestibulodynia: a perpetuating cycle // J. Sex Med. 2012. Vol. 9, N 8. P. 2077–2092.

Bornstein J., Cohen Y., Zarfati D. et al. 2015 ISSVD, ISSWSH and IPPS consensus terminology and classification of persistent vulvar pain and vulvodynia // Obstet. Gynecol. 2016. Vol. 127, N 4. P. 745–751.

Bornstein J., Cohen Y., Zarfati D. et al. Involvement of Heparanase in the Pathogenesis of Localized Vulvodynia // Int. J. Gynecol. Pathol. 2008. Vol. 27, N 1. P. 136–141.

Brotto L.A. Mindfulness applications to women's sexual dysfunction: application for low desire, sexual distress, and provoked vestibulodynia // J. Sex Med. 2011. Vol. 8, suppl. 3. P. 94.

Brotto L.A., Basson R., Luria M. A mindfulness-based group psychoeducational intervention targeting sexual arousal disorder in women // J. Sex Med. 2008. Vol. 5, N 7. P. 1646–1659.

Desrochers G., Bergeron S., Landry T., Jodoin M. Do psychosexual factors play a role in the etiology of provoked vestibulodynia? A critical review // J. Sex Marital Ther. 2008. Vol. 34, N 3. P. 198–226.

Foster D.C., Kotok M.B., Huang L.S. et al. Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial // Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 116, N 3. P. 583–593.

Gardella B., Porru D., Nappi R.E. et al. Interstitial Cystitis is Associated with Vulvodynia and Sexual Dysfunction — A Case-Control Study // J. Sex Med. 2011. Vol. 8, N 6. P. 1726–1734.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Gerber S., Kolinsky K.D., Benjamin W.R. et al. Defective regulation of the proinflammatory immune response in women with vulvar vestibulitis syndrome // Am. J. Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 186, N 4. P. 696–700.

Goldstein A.T. et al. Polymorphisms of the androgen receptor gene and hormonal contraceptive induced provoked vestibulodynia // J. Sex Med. 2014. Vol. 11, N 11. P. 2764–2771.

Goldstein A.T. et al. Vulvodynia: Assessment and treatment // J. Sex Med. 2016. Vol. 13, N 4. P. 572–590.

Graziottin A., Brotto L.A. Vulvar Vestibulitis Syndrome: A Clinical Approach // J. Sex Marital Ther. 2004. Vol. 30, N 3. P. 125–139.

Groysman V. Vulvodynia: New concepts and review of the literature // Dermatol. Clin. 2010. Vol. 28, N 4. P. 681–696.

Gunter J. Vulvodynia: New thoughts on a devastating condition // Obstet. Gynecol. Surv. 2007. Vol. 62, N 12. P. 812–819.

Gyang A., Hartman M., Lamvu G. Musculoskeletal causes of chronic pelvic pain: what a gynecologist should know // Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 121, N 3. P. 645–650.

Haefner H.K., Collins M.E., Davis G.D. et al. The vulvodynia guideline // J. Low. Genit. Tract Dis. 2005. Vol. 9, N 1. P. 40–51.

Harlow B.L. Kunitz Ch.G., Nguyen R.H.N. et al. Prevalence of symptoms consistent with a diagnosis of vulvodynia: population-based estimates from 2 geographic regions // Am. J. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 210, N 1. P. 40.e1-40.e8.

Heddini U., Bohm-Starke N., Nilsson K.W., Johannesson U. Provoked vestibulodynia — medical factors and comorbidity associated with treatment Outcome // J. Sex Med. 2012. Vol. 9, N 5. P. 1400–1406.

Jodoin M., Bergeron S., Khalifé S. et al. Male partners of women with provoked vestibulodynia: attributions for pain and their implications for dyadic adjustment, sexual satisfaction, and psychological distress // J. Sex Med. 2008. Vol. 5, N 12. P. 2862–2870.

Khandker M., Brady S.S., Vitonis A.F. et al. The influence of depression and anxiety on risk of adult onset vulvodynia // J. Women's Health. 2011. Vol. 20, N 10. P. 1445–1451.

Landry T., Bergeron S. How young does vulvo-vaginal pain begin? Prevalence and characteristics of dyspareunia in adolescents // J. Sex Med. 2009. Vol. 6, N 4. P. 927–935.

Lee M.C., Zambreanu L., Menon D.K., Tracey I. Identifying brain activity specifically related to the maintenance and perceptual consequence of central sensitization in humans // J. Neurosci. 2008. Vol. 28, N 45. P. 11642–11649.

MacNeill C. Dyspareunia // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2006. Vol. 33, N 4. P. 565–577.

Pukall C.F. Goldstein A.T., Bergeron S. et al. Vulvodynia: definition, prevalence, impact, and pathophysiological factors // J. Sex Med. 2016. Vol. 13, N 3. P. 291–304.

Pyka R.E., Wilkinson E.J., Friedrich E.G.Jr, Croker B.P. The Histopathology of vulvar vestibulitis syndrome // Int. J. Gynecol. Pathol. 1988. Vol. 7, N 3. P. 249–257.

Reed B.D., Harlow S.D., Sen A. et al. Relationship between vulvodynia and chronic comorbid pain conditions // Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 120, N 1. P. 145–151.

Sorensen J., Bautista K.E., Lamvu G., Feranec J. Evaluation and treatment of female sexual pain: A clinical review // Cureus. 2018. Vol. 10, N 3. P. e2379. [Electronic resource]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5969816.

World Class!

Spoelstra S.K. Dijkstra J.R., van Driel M.F., Weijmar Schultz W.C.M. Long-term results of an individualized, multifaceted, and multidisciplinary therapeutic approach to provoked vestibulodynia // J. Sex Med. 2011. Vol. 8, N 2. P. 489–496.

Van der Meijden W.I., Boffa M.J., ter Harmsel W.A. et al. 2016 European guideline for the management of vulval conditions // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017. Vol. 31, N 6. P. 925–941.

Wolpe R.E., Zomkowski K., Silva F.P. et al. Prevalence of female sexual dysfunction in Brazil: a systematic review // Eur. J. Obstet. Gynecol. and Reprod. Biol. 2017. Vol. 211. P. 26–32.

t.me/medgynecology
World peace!

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы.

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПЕЦИАЛИЗИРУЕТСЯ НА ВЫПУСКЕ
учебной литературы для вузов и колледжей, атласов, руководств для врачей, переводных изданий.

По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами.
Тел. (495) 921-39-07.

Научно-практическое издание

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ДЕРМАТОЗЫ ВУЛЬВЫ
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Иллюстрированное руководство для врачей

Под редакцией Ирины Олеговны **Смирновой**

Зав. редакцией *А.В. Андреева*
Менеджер проекта *Т.Б. Макарова*
Выпускающий редактор *А.Ю. Барышева*
Редактор *Т.В. Руксина*
Корректоры *А.В. Осокина, Н.П. Першакова*
Компьютерная верстка *М.А. Хрущева*
Дизайн обложки *Н.В. Ионова*
Главный технолог *О.А. Ильина*

Work in peace!

Подписано в печать 19.10.2020. Формат 70×100 1/16.
Бумага мелованная. Печать офсетная. Объем 19,35 усл. печ. л.
Тираж 3000 экз. (I завод — 700 экз.). Заказ № 1786.

ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12.
Тел.: 8 (495) 921-39-07.
E-mail: info@geotar.ru, http://www.geotar.ru.

Отпечатано в ООО «Типография «Перфектум».
428000, г. Чебоксары, ул. К. Маркса, д. 52.

ISBN 978-5-9704-6008-5



World peace!

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

В руководстве систематизированы сведения о хронических неинфекционных дерматозах и предраковых заболеваниях вульвы, их классификации, подходах к диагностике, в том числе с использованием дерматоскопии и вульвоскопии, а также методах лечения. Книга содержит более 50 иллюстраций клинических проявлений заболеваний вульвы, а также их дерматоскопических и гистологических особенностей.

Издание может быть использовано при подготовке клинических ординаторов и аспирантов, врачей по специальностям «Дерматовенерология», «Акушерство и гинекология», «Урология».

- Вульва — анатомия и гистология
- Дерматозы вульвы — общие представления и классификации
- Субъективная симптоматика при дерматозах вульвы
- Клиническая и инструментальная диагностика хронических неинфекционных дерматозов вульвы
- Общие принципы терапии дерматозов вульвы
- Варианты нормального строения вульвы
- Склерозирующий и атрофический лихен
- Красный плоский лишай
- Псориаз
- Дерматит
- Атопический дерматит
- Очаговый нейродермит (лишай Видаля, *lichen simplex chronicus*)
- Плазмоклеточный вульвит
- Пемфигоид слизистых оболочек
- Линеарный IgA-дерматоз
- Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка
- Предраковые заболевания вульвы
- Экстрамаммарная болезнь Педжета
- Вульводиния

ISBN 978-5-9704-6008-5

www.geotar.ru

World peace!