

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2012 • Том 6 • № 2

**Прогнозирование рака тела матки  
у женщин с гиперпластическими  
процессами эндометрия  
в пременопаузальном возрасте**

Данная интернет-версия статьи была размещена с сайта <http://www.gyn.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.

Информацию о репринтах можно получить у редакции. Тел.: +74956495495; эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru). Copyright © 2012 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

This article has been downloaded from [www.gyn.su](http://www.gyn.su). Not for commercial use. To order the reprints please send request on [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru). Copyright © 2012 IRBIS Publishing House. All right reserved.

# НЕОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ

Макаров И.О., Чулкова Е.А., Шешукова Н.А., Макарова И.И.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

*Резюме: в статье описывается классификация, этиология, методы диагностики и лечения неопухолевых заболеваний вульвы. Термины крауроз и лейкоплакия вульвы не имеют четких морфологических эквивалентов, а отображают лишь определенные клинические проявления. Склерозирующий лишай и плоскоклеточная гиперплазия часто сочетаются друг с другом и, в сущности, являются единым патологическим процессом – с лихенизацией или без нее.*

*Ключевые слова: склерозирующий лишай, Плоскоклеточная гиперплазия, Фотодинамическая терапия.*

Вульва является наружным анатомическим отделом полового тракта женщины и включает большие и малые половые губы, лобок, клитор и преддверие влагалища. Большие половые губы представлены соединительной тканью и подкожной жировой клетчаткой, кожа их наружной поверхности покрыта волосным покровом и пигментирована. Внутренняя поверхность больших половых губ и кожа малых половых губ содержат многочисленные выводные протоки сальных желез. В преддверие влагалища открываются устья периуретральных и бартолиновых желез.

Симбиотическая флора вульвы представлена преимущественно стафилококками, анаэробными и аэробными стрептококками, грамотрицательными бактериями и дрожжевыми грибами. Повышенная температура, влажность, пониженный показатель pH кожи вульвы делают ее более восприимчивой к инфекциям по сравнению с кожей других частей тела.

Вульва играет важную физиологическую роль в половых реакциях (нейроактивация, полнокровие сосудов и др). Ткани вульвы чувствительны к воздействию гормонов и продуктов их метаболизма (эстрадиол и прогестерон действуют на специфические рецепторные области), что определяет изменения данного органа в различные возрастные периоды женщины.

В препубертатном периоде вследствие низкой секреции эстрогенов вульва обычно слегка гиперемирована, что может ошибочно расцениваться как проявление инфекционного процесса. В пубертатном возрасте лобок и большие половые губы покрываются волосным покровом, а малые половые губы расширяются за счет подкожной жировой клетчатки. Изменения вульвы во время беременности заключаются в

переполнении вен и лимфатических сосудов, приводящих к отеку. Нередко отмечается гиперпигментация, увеличение секреции бартолиновых желез. В период постменопаузы половые губы и вульва уплощаются из-за истончения подкожно-жировой клетчатки. Кожа становится блестящей и атрофируется.

В структуре тканей вульвы широко представлены кожные, железистые и меланоцитарные элементы [6]. Это обуславливает своеобразие встречающихся заболеваний данного органа. В силу анатомических причин патологические изменения на вульве могут быть и не видны, что затрудняет их раннюю диагностику и лечение.

Согласно Международной статистической классификации болезней (X пересмотр, 1995 г.) выделяют:

- № 90.4 Лейкоплакия вульвы;
- Дистрофия вульвы;
- Крауроз вульвы.

Термины крауроз и лейкоплакия вульвы не определяют специфической сущности заболевания и поэтому на сегодняшний день не используются [1]. Они не имеют четких морфологических эквивалентов, а отображают лишь определенные клинические проявления. Крауроз – это инволютивно-дистрофический процесс, которым могут заканчиваться многие заболевания вульвы. Лейкоплакия часто сопутствует дерматозам, воспалительным заболеваниям, дисплазиям и злокачественным процессам.

Многие годы для обозначения заболеваний вульвы использовали различные термины, которые по-разному истолковывались клиницистами и патоморфологами. Международным обществом по изучению заболеваний вульвы и Международным обществом патоморфологов по гинекологическим заболеваниям [8] была предложена следующая классификация заболеваний вульвы.

- I. Неопухолевые заболевания вульвы:
  1. Склерозирующий лишай;
  2. Плоскоклеточная гиперплазия;
  3. Другие дерматозы.
- II. Сочетание неопухолевой патологии и опухолей.
- III. Интраэпителиальная неоплазия вульвы (vulvar intraepithelial neoplasia (VIN):
  1. VIN 1 – легкая дисплазия;
  2. VIN 2 – средняя дисплазия;
  3. VIN 3 – тяжелая дисплазия и Ca in situ.
- IV. Неплоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия вульвы:

1. Болезнь Педжета;
2. Меланома *in situ*.

Склерозирующий лишай и плоскоклеточная гиперплазия часто сочетаются друг с другом и, в сущности, являются единым патологическим процессом – с лихенизацией или без нее [7,8]. Термин плоскоклеточная гиперплазия следует использовать в том случае, когда исключена связь подобных изменений с другой причиной или другим дерматозом, например, с псориазом или простым лишаем. Патологические очаги на вульве могут содержать в себе и опухолевые, и неопухолевые элементы (VIN и склерозирующий лишай).

Этиология неопухолевых заболеваний вульвы остается неизвестной. Однако отмечена связь возникновения склеротического лишая и плоскоклеточной гиперплазии вульвы с рядом патологических заболеваний. В их числе системная красная волчанка, пернициозная анемия, алопеция, витилиго, гипотиреоз, сахарный диабет, билиарный цирроз [8].

Friederich и Karla [1984] обнаружили в сыворотке крови женщин со склерозирующим лишаем сниженные уровни дигидротестостерона и андростендиона, а также повышенные концентрации свободного тестостерона и нормальные значения глобулина, связывающего половые гормоны. В процессе лечения отмечалось повышение концентраций общего тестостерона и дигидротестостерона, что дало основание предположить, что склерозирующий лишай может быть обусловлен блоком фермента, превращающего тестостерон в дигидротестостерон, а также сниженной активностью 5 $\alpha$ -редуктазы. Однако связь между склерозирующим лишаем и гормональной активностью требует дальнейшего изучения.

Неопухолевые заболевания вульвы могут быть следствием действия психогенных факторов и раздражающих веществ (синтетические ткани, дезодоранты и др.).

К факторам риска развития неопухолевых заболеваний вульвы относят:

1. Постменопаузальный возраст;
2. Хроническую ВПЧ-инфекцию или ВПЧ-носительство, а также хронические воспалительные процессы внутренних половых органов;
3. Наличие цервикальной интраэпителиальной неоплазии (*cervical intraepithelial neoplasia (CIN)*);
4. Укороченный репродуктивный период (позднее менархе, ранняя менопауза);
5. Гипоэстрогению;
6. Диабет, ожирение;
7. Несоблюдение личной гигиены.

Клинические симптомы склеротического лишая и плоскоклеточной гиперплазии схожи. Больные чаще жалуются на раздражение, зуд, болезненность, жжение, дизурию, диспареунию, а также на наличие патологических очагов – уплотнение, эксфолиация, лихенификация и др. Нередко клинические симптомы отсутствуют.

Склерозирующий лишай поражает наружные половые органы частично или полностью; нередко патологические изменения окружают преддверие влагалища и захватывают клитор, малые половые губы, внутреннюю поверхность больших половых губ и кожу вокруг ануса (в форме «восьмерки»). Визуально отмечается локальная бледность кожных покровов, наличие тонких, белесоватых, морщинистых бляшек (лихенификация), которые в дальнейшем приводят к отеку вульвы и сморщиванию структур вульвы. Позднее кожа утрачивает пигментацию, приобретая мраморно-белую окраску, истончается и атрофируется. При прогрессировании патологического процесса возможна анатомическая деформация вульвы, резорбция малых половых губ, сужение входа во влагалище и наружного отверстия мочеиспускательного канала. Вследствие гипертрофии и отека рогового слоя кожа приобретает мацерированный вид [2,8].

Частота заболевания составляет 1 на 300-1000 женщин [5]. Встречается в препубертантном, перименопаузальном и постменопаузальном возрасте.

В клинической картине превалирует выраженный зуд, усиливающийся в ночное время, при физической нагрузке и перегревании организма. Причиной зуда являются изменения в нервных рецепторах вульвы и дисфункциональные нарушения в системе ацетилхолин-холинэстераза [1,7]. Нередко отмечается нарушение сна, снижается работоспособность.

Гистологические признаки склеротического лишая обычно включают атрофию эпидермиса, отек дермы, гиалинизацию коллагена, субдермальный хронический воспалительный инфильтрат [6]. Имеет место сглаживание или полное исчезновение эпидермальных отростков и субэпителиальная гомогенизация дермы с выраженной редукцией или полным исчезновением эластических волокон. Одновременно происходит исчезновение пигмента, что создает картину, напоминающую лейкоплакию. Вторичное инфицирование патологического очага влечет за собой появление участков эксфолиаций, эрозий, изъязвлений и признаков экссудативного воспаления. После травмирования зоны поражения к гистологическим признакам добавляются эритроциты или гемосидерин [6].

В 6% случаев на фоне склеротического лишая развивается плоскоклеточная карцинома. Однако, по современным данным, склеротический лишай не имеет прямой генетической связи с опухолевыми процессами [5].

Плоскоклеточная гиперплазия – неспецифическая гиперплазия эпителия, возникающая только в вульве и рассматриваемая в качестве неадекватной пролиферативной реакции эпителия вульвы на широкий круг раздражающих факторов [5]. Может наблюдаться в любом возрасте, но чаще в пре- и постменопаузе. Кожа приобретает белую окраску, эпителиальные бляшки утолщаются, иногда покрыты трещинами. При внешнем осмотре очага поражения необходимо дифференцировать патологические изменения с

различными дерматозами (экзема, нейродермит, псориаз, плоский лишай и др.).

Патологические очаги могут быть одиночными или множественными. Чаще плоскоклеточная гиперплазия протекает бессимптомно.

Микроскопически в дерме имеет место наличие хронического воспалительного клеточного инфильтрата, удлинение и уплощение эпидермальных сосочков, а также признаки акантоза и гиперкератоза; нередко отмечается паракератоз [6].

Вероятность малигнизации плоскоклеточной гиперплазии 5%, при сочетании со склеротическим лишаем риск развития клеточной атипии и прогрессирование ее в инвазивную карциному повышается [5].

Диагностика заболеваний вульвы включает:

1. Визуальный осмотр вульвы. Обследование вульвы должно проводиться при достаточном освещении. Прежде всего необходимо исключить признаки дерматологической патологии на других частях тела (лице, запястьях, локтях, туловище и т.д.), а также симптомы системных заболеваний;

2. Гинекологическое исследование: осмотр влагалища и шейки матки (расширенная кольпоскопия, мазок на онкоцитологию с экзо- и эндоцервикса), пальпация паховых лимфатических узлов;

3. Вульвоскопия. Нормальный сосудистый рисунок вульвы представлен сетью тонких, равномерно ветвящихся капилляров, иногда в поле зрения попадают вены, идущие поперек больших половых губ. При атрофии или воспалении эпидермиса сосуды становятся более заметными, а при гиперкератозе и гипертрофии эпидермиса – сосуды могут не просматриваться. Измененный эпидермис менее прозрачен, характерны такие изменения, как пунктация, наличие патологически ветвящихся атипичных сосудов, увеличение расстояния между капиллярами, появление аваскулярных участков. После обработки вульвы раствором уксусной кислоты патологический эпителий окрашивается в белый цвет. Однако белая окраска может иметь место при наличии инфекционного процесса или травмы и не всегда свидетельствует об опухолевом заболевании. Йоднегативные участки эпителия вульвы при проведении пробы Шиллера свидетельствуют о возможной малигнизации процесса;

4. Биопсия вульвы производится амбулаторно под местной анестезией с помощью скальпеля или биоптатора Кейса.

Цитологический метод диагностики и PAP-smear тест для вульвы малоинформативны, так как дают возможность исследовать только поверхностные слои кожи вульвы и не позволяют судить о степени тяжести патологического процесса [10].

Лечение неопухолевых заболеваний вульвы.

I. Консервативные методы лечения:

1. *Диета.* Следует ограничить острую, соленую и очень сладкую пищу, поскольку она может спровоцировать усиление зуда. Из пищевого рациона также следует исключить кофе, алкогольные напитки и продукты повышенной калорийности;

2. *Кортикостероидные мази* (гидрокортизоновая, преднизолоновая, фторокортовая, «Синолар» и др.). Кортикостероиды обладают противовоспалительным действием, оказывают антигиперпластический эффект на пролиферирующие поверхностные участки кожи, тормозят синтез коллагена, обладают антиаллергическим, местноанальгизирующим и противозудным свойствами. Данная группа препаратов не используется для длительного лечения из-за способности образования рубцовой ткани;

3. *Гормональные средства.* При выраженной гипofункции яичников местно используются эстрогенные препараты, которые добавляются к эмульсиям (1 мл 0,05% масляного раствора фолликулина и 20 мл 5-10% синтомициновой эмульсии). Данная смесь обладает противовоспалительным и противозудным свойствами. Крем «Овестин» используется в дозе 500 мкг в сутки в течение 2-3 недель ежедневно, затем в качестве поддерживающей дозы 1-2 раза в неделю. Небольшая часть разовой дозы наносится непосредственно на вульву, а остальная – вводится во влагалище с помощью дозатора. При проведении курса лечения овестином наблюдается отслоение гиперпластических бляшек, что может сопровождаться усилением болевых ощущений. При наличии признаков атрофии эпителия (сухость, истончение) к синтомициновой эмульсии добавляют 1 мл 5% масляного раствора тестостерона пропионата (андрогены способствуют увеличению толщины эпидермиса). Эмульсия втирается в кожу 2-3 раза в день в течение 6-8 недель с последующим поддерживающим применением через день. Длительное применение тестостерона может привести к клитеромегалии, усилению полового влечения и росту волос. При длительном лечении гормональными средствами необходимо обращать внимание на пигментацию вульвы – появление пигментных пятен является признаком возможного злокачественного процесса;

4. *Озонированное оливковое масло.* Применение аппликаций озонированного оливкового масла обеспечивает полноценный и длительный контакт озона с пораженными участками кожи, обеспечивая при этом ее увлажнение. Высокоочищенная форма оливкового масла в охлажденном виде длительно сохраняет озон в растворенном виде, что удобно при самостоятельном использовании больными. Озонированное оливковое масло оказывает бактерицидный эффект и способствует улучшению трофики тканей. Длительность экспозиции озонированным маслом на пораженных участках – 15-20 мин;

5. *Лазерная терапия.* Применение гелий-неонового лазера способствует улучшению кровоснабжения тканей, снижению пролиферативного потенциала

эпидермиса. Луч лазера сканируется на пораженной поверхности в отдельных точках. Число сеансов – 12-16 (зависит от размеров пораженной области). Помимо местного эффекта отмечается улучшение психического статуса женщины и нормализация биоэлектрических показателей корковой гемодинамики;

II. Оперативные методы лечения:

1. *Криодеструкция* используется при небольших площадях поражения; *Лазервапоризация* пораженных участков вульвы оказывает травмирующее действие, сопровождающееся рубцовой деформацией вульвы. При глубокой лазерной коагуляции удаляется пораженная ткань вульвы, но отсутствует воздействие на этиопатогенетические механизмы возникновения заболевания, поэтому оставшаяся ткань вульвы в течение непродолжительного времени опять подвергается дистрофическим изменениям.

2. *Пластическая операция* – на иссеченные пораженные участки вульвы переносится здоровая кожа с бедер, что позволяет сохранить форму наружных половых органов. Рецидивы при данном методе лечения отмечаются редко, поскольку кожа бедер не имеет эстрогенных рецепторов;

3. *Вульвэктомия с топической денервацией промежности*;

4. *Фотодинамическая терапия (ФДТ)* – современный органосохраняющий метод лечения, основанный на селективном воздействии лазерного излучения на опухолевые ткани и клетки, sensibilizированные предварительно туморотропным красителем, как правило, ряда порфирина.

Одним из уникальных свойств фотосенсибилизатора (ФС) является его способность селективно накапливаться в злокачественных либо в диспластических клетках, что с успехом используется в ФДТ. При ФДТ опухолей используется принцип двойной селективности: туморотропность ФС + техника избирательного

облучения. Повышения избирательности воздействия и эффективности использования энергии всего лазерного пучка можно достичь путем формирования пучка действующего излучения по форме участка биоткани или выраженного очага патологии.

После введения фотосенсибилизатора следующим этапом процедуры является использование источника света, для проведения облучения области заболевания. Свет определенной длины волны, уникальный для каждого отдельного фотосенсибилизатора, приводит последний в возбужденное состояние, что, в свою очередь, вызывает повреждение и некроз тканей, наиболее интенсивно накопивших данный препарат.

Преимущества использования данного метода лечения:

- ФДТ селективна. Фотосенсибилизатор избирательно накапливается в опухоли и почти не задерживается в окружающих опухоль нормальных тканях. Благодаря этому в процессе ФДТ при локальном облучении красным светом селективно повреждаются патологически измененные клетки и остаются интактными окружающие ткани;
- ФДТ позволяет избежать системного (общего) воздействия на организм человека. Фотохимическая реакция происходит только в том месте, куда направлен свет;
- Возможность воздействия на большие площади или мультифокальные изменения, не повреждая соседние ткани;
- После проведенной фотодинамической терапии имеет место хороший косметологический эффект, в отличие от лазервапоризации и лазерной коагуляции участков вульвы, пораженных дистрофическим процессом. Данный факт имеет большое значение для пациенток молодого и среднего возраста.

## Литература:

1. Бохан Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб.: ООО «Издательство Фолиант». 2002; 542 с.
2. Гинекология по Эмилю Новаку. Под ред. Дж. Берека, 2002.
3. Крикунова Л.И., Рыкова Е.В. Фотодинамическая терапия в лечении дистрофических процессов вульвы: Тезисы. Обнинск.
4. Кулаков В.И., Костава М.Н. Лечение дистрофических заболеваний вульвы. РМЖ. 1999; № 6. Т. 1.
5. Сильвия К. Роузвиза. Гинекология. Пер. с англ. 2004.
6. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний, 1994.
7. Albert Singer, John M. Monaghan: Lower genital tract precancer; second edition; 2000: Blackwell science Ltd.
8. Dewhurst s Textbook of Obstetrics and Gynaecology for Postgraduates. Edited by Ch. R. Whitfield, 2003.
9. Hillemans P, Untch M., Prove F et al. Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosus with 5-aminolevulinic acid. *Obstet Gynecol.* 1999; 93: 71-4.
10. Meffert J.J., Davis B.M., Grimwood R.E. Lichen sclerosus. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995; 32: 393-412.

## NOT TUMORAL DISEASES OF VULVA

Makarov I.O., Chulkova E.A., Sheshukova N.A., Makarova I.I.

First MSMU n.a. I.M. Sechenov, Moscow

*Abstract: This paper describes the classification, etiology, diagnosis and treatment of non-neoplastic diseases of the vulva. Terms and kraurosis leukoplakia of the vulva have no clear morphological equivalents, and display only certain clinical manifestations. Sclerosing shingles and squamous hyperplasia, often combined with each other and, in essence, is a single pathological process - with or without lichenification.*

*Key words: Sclerosing lichen, squamous hyperplasia, Photodynamic therapy.*