

Биоэлектрическая активность мозга у женщин со склерозирующим лихеном вульвы

В.В. Логинов^{✉1}, А.В. Вартанов^{1,2}, С.А. Фейгин¹, А.В. Соколова¹, И.А. Аполихина^{1,3}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉v_loginov@oparina4.ru

Аннотация

Цель. Изучить особенности биоэлектрической активности головного мозга пациенток со склерозирующим лихеном вульвы (СЛВ). Определить взаимосвязь между иммунной системой и центральной нервной системой, структурами головного мозга и основными симптомами СЛВ.

Материалы и методы. 102 пациентки с СЛВ в возрасте 21–78 лет (средний возраст – 50,57±13,92 года) опрошены о качестве сна и наличии фобий. Из них 30 пациенткам в возрасте 21–72 лет (средний возраст – 46,07±15,42 года) после подписания информированного согласия проведена электроэнцефалография (ЭЭГ). Критерием включения служил СЛВ в стадии обострения, подтвержденный гистологическим исследованием.

Результаты. Среди жалоб значимым отмечен только зуд наружных половых органов и/или во влагалище, коррелирующий с системными изменениями мозговой активности и взаимосвязанный с такими структурами, как ствол мозга и бледный шар, вентральный стриатум, островок, парietальная кора, поле 40 по Бродману (супрамargинальная извилина), а также области первичной зрительной коры (поле 17 по Бродману).

Заключение. СЛВ чаще сопровождается зудом наружных половых органов (73,3%) и имеет средний показатель 5,6 балла по 10-балльной шкале. При длительности заболевания 6 лет и более и уровне интенсивности зуда 5–6 баллов и выше могут быть рекомендованы консультация невролога и проведение ЭЭГ. Основной особенностью биоэлектрической активности при СЛВ является наличие признаков органического поражения головного мозга. Заболевание сопровождается нарушением висцеральных регуляторных механизмов головного мозга, что приводит к формированию низкокомплементарного «висцерома» и нейродегенеративных признаков на ЭЭГ. Частое сочетание нарушений в центральной нервной и иммунной системе дает основание рассматривать СЛВ в рамках синдрома хронической усталости.

Ключевые слова: склерозирующий лихен вульвы, биоэлектрическая активность мозга, электроэнцефалографическое исследование.

Для цитирования: Логинов В.В., Вартанов А.В., Фейгин С.А. и др. Биоэлектрическая активность мозга у женщин со склерозирующим лихеном вульвы. Гинекология. 2020; 22 (6): 68–73. DOI: 10.26442/20795696.2020.6.200466

Original Article

Bioelectric activity of the women's brain with vulvar lichen sclerosis

Victor V. Loginov^{✉1}, Alexander V. Vartanov^{1,2}, Semyon A. Feigin¹, Anastasiia V. Sokolova¹, Inna A. Apolikhina^{1,3}

¹Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉v_loginov@oparina4.ru

Abstract

Aim. To study the characteristics of bioelectric activity of the brain in patients with vulvar lichen sclerosis (VLS), as well as the interaction between certain structures of the brain and their relationship with the manifestations of VLS.

Materials and methods. 102 patients aged 21 to 78 years (average age 50.57±13.92 years) were questioned about the VLS symptoms, the quality of sleep and presence of phobias, of which 30 patients aged 21 to 72 years (average age 46.07±15.42 years) after signing informed consent underwent electroencephalographic (EEG) study. Inclusion criteria were patients aged 18 and older, vulvar lichen sclerosis in the acute stage, confirmed by histological examination.

Results. The common complaint was itching in external genitalia (73.3%), which was statistically evident in the analysis of brain activity. Itching of external genitalia in patients with VLS could account for systemic changes in the activity and interactions of such structures as the brain stem and globus pallidus, ventral striatum, islet, parietal cortex, field 40 according to Broadman (supramarginal gyrus), as well as areas of the primary visual cortex (field 17 according to Broadman).

Conclusion. VLS is often accompanied by itching in the external genitalia (73.3%), and has an average score of 5.6 on a ten-point scale. EEG is recommended with a disease duration of more than 6 years and an itch level of 5–6 points or more. The main feature of brain bioelectric activity in patients with VLS is evident signs of organic brain damage. The disease is accompanied by impairment of the visceral regulatory mechanisms of the brain, which leads to the formation of a low-complementary “viscerom” and neurodegenerative signs in the EEG. A frequent combination of disorders in the central nervous system and immune system gives reason to consider VLS associated with chronic fatigue syndrome.

Key words: vulvar lichen sclerosis, bioelectric activity of the brain, electroencephalographic study.

For citation: Loginov V.V., Vartanov A.V., Feigin S.A. et al. Bioelectric activity of the women's brain with vulvar lichen sclerosis. Gynecology. 2020; 22 (6): 68–73. DOI: 10.26442/20795696.2020.6.200466

Введение

В настоящее время сформировалось устойчивое представление о том, что крауроз – склерозирующий лихен вульвы (СЛВ) – является полиэтиологическим заболеванием. Среди наиболее частых причин СЛВ называют гормональные, вирусно-инфекционные и генетические влияния, а также механическое воздействие и образ жизни [1–5]. Каждый из факторов объясняет отдельные аспекты развития заболевания, но в целом патогенетическая картина СЛВ остается предметом научного поиска, а

отсутствие четких представлений о возможных причинах возникновения этого заболевания затрудняет поиск эффективного метода лечения. Достаточно сказать, что и гормональные мази, и обогащенная тромбоцитами плазма, а также аутологичные стволовые клетки, как и физиотерапевтические и деструктивные методы (лазер, фотодинамическая терапия), не отличаются высокой эффективностью [6].

Вместе с тем имеются сведения о том, что СЛВ – это аутоиммунное заболевание, сопровождающееся актива-

цией Th1-клеточного иммунного ответа [7]. Это подразумевает, что в аутоиммунный деструктивный процесс могут быть вовлечены не только отдельные участки кожных покровов или органов, но и глиальные клетки и/или нейроны как гематоэнцефалического барьера, так и самого мозга. В этом случае на поздних стадиях развития СЛВ могут быть обнаружены признаки органического поражения мозга посредством рутинной клинической электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Достоверная связь между ЭЭГ-маркерами и основным клиническим проявлением СЛВ – зудом в области половых органов [8] – свидетельствует о наличии центрального регуляторного звена в патогенезе этого заболевания. С другой стороны, центральная нервная система (ЦНС) и иммунная система – основные патогенетические мишени при синдроме хронической усталости (СХУ), и наличие тесной взаимосвязи между ними существенно меняет представление о патогенезе СЛВ, представляя его как финальный этап в цепи негативных событий, таких как стресс, гипоксия, психоэмоциональная лабильность, СХУ. В этом случае объяснимо также резкое омоложение СЛВ и трудности лечения этого заболевания, подобно известным нейродегенеративным заболеваниям.

Таким образом, задача настоящего исследования – изучение особенностей биоэлектрической активности головного мозга пациенток с СЛВ, а также устойчивого взаимодействия между отдельными структурами головного мозга и их взаимосвязи с основными проявлениями СЛВ.

Цель исследования – изучить биоэлектрическую активность головного мозга пациенток с СЛВ и определить взаимосвязь между ЦНС и иммунной системой, структурами головного мозга, основными симптомами СЛВ.

Материалы и методы

В период с 2017 по 2020 г. исследованы 102 пациентки с диагнозом СЛВ, обратившиеся в отделение эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (директор – академик Г.Т. Сухих). Средний возраст составил $50,57 \pm 13,92$ года; 30 пациенткам с наличием СЛВ в стадии обострения (диагноз подтвержден гистологическим исследованием) дополнительно проводилась ЭЭГ.

Критерии исключения: вирусные и инфекционные заболевания, острые и хронические в стадии обострения; экстрагенитальные заболевания в декомпенсированной стадии; иммунодефицитные состояния, такие как ВИЧ-инфекция; онкологические заболевания в период исследования; психические нарушения; беременность, послеродовый период и лактация.

Для каждой пациентки количественно оценивалась в баллах от 0 до 10 выраженность ощущений по следующим симптомам:

- 1) жжение в области наружных половых органов (НПО);
- 2) жжение во влагалище;
- 3) боль в области НПО;
- 4) боль во влагалище;
- 5) зуд в области НПО;
- 6) зуд во влагалище;
- 7) сухость в области НПО;
- 8) сухость во влагалище;
- 9) диспареуния в области НПО;
- 10) диспареуния во влагалище;
- 11) частые позывы к мочеиспусканию;
- 12) недержание мочи при повелительном позыве к мочеиспусканию;
- 13) недержание мочи при кашле/чихании/поднятии тяжести.

Пациентки прошли ЭЭГ-обследование на электроэнцефалографе фирмы Medicom. Запись осуществлялась монополярно по 19 каналам по системе 10–20% в стандартных условиях рутинного клинического ЭЭГ-обследования: состояние спокойного бодрствования (Fon), с открытыми (OG) и закрытыми (ZG) глазами, при фотостимуляции на разных частотах (изменение частоты от 3 до 27 Гц,

FT-3-27), а также при гипервентиляции (GV1, GV2, GV3) и сразу после нее (Posle_GV).

Проводили визуальный анализ ЭЭГ и анализ с помощью авторского способа определения локализации мозговой активности «виртуально живленный электрод» (разработчик А.В. Варганов, метод в стадии оформления патента в России). Технология позволяет по данным скальповой ЭЭГ реконструировать электрическую активность, источник которой располагается в определенном месте внутри головы, заранее заданными координатами относительно скальповых электродов, что можно рассматривать как аналог потенциала локального поля. Наиболее близким к такой процедуре является метод пространственной фильтрации (представлен в US Patent №5263488, авторы Van Veen, Joseph, Necoх, 23.11.1993), а также его последующее развитие в виде группы методов локализации источников, объединенных общим названием «формирование диаграммы направленности» (beamforming). В отличие от данных методов описанный авторский способ решает задачу иначе, что позволяет получать однозначное и надежное решение. Кроме того, к одним и тем же данным ЭЭГ способ можно применять неограниченное число раз, что позволяет произвести эффективную «очистку», дифференцировать активность исследуемого источника с активностью, генерируемой в окружающих местах, за счет вычитания активности окружающих точек (с радиусом 1 см).

Исследована активность в 29 точках, выбранных по атласу MNI152 в центре следующих структур: Brainstem, Mesencephalon, Hypothalamus L, Caput n.Caudati L, Caput n.Caudati R, Medula Oblongata, G. Cingulate Medialis, Globus Pallidus Medialis L, Globus Pallidus Medialis R, Corpus Amygdaloideum L, Corpus Amygdaloideum R, Anterior Cingulate BA32, Dorsomedial prefrontal cortex L (BA9), Dorsomedial prefrontal cortex R (BA9), Hippocampus L, Hippocampus R, Insula L (BA13), Insula R (BA13), Parietal cortex L (BA7), Parietal cortex R (BA7), Putamen L, Putamen R, Supramarginal gyrus L (BA40), Supramarginal gyrus R (BA40), Thalamus L, Thalamus R, V1 L (BA17), V1 R (BA17), Ventral Striatum BA25. По каждой из этих структур за весь период записи ЭЭГ по каждому из исследуемых условий вычисляли интегральный показатель средней амплитуды сигнала (стандартное отклонение), а в качестве показателя функциональной связности рассчитывали коэффициенты корреляции между всеми парами данных структур.

Затем на основе полученных по каждой пациентке интегральных показателей активности и связности исследуемых мозговых структур вычисляли коэффициенты корреляции с исследованными показателями субъективных ощущений. В частности, исследовали зависимость от выраженности зуда в НПО и влагалище (оценки по данным субъективным шкалам усреднены). С целью коррекции на множественное сравнение для выявленных больших коэффициентов корреляции проводили экспертный анализ корреляционных полей и для дальнейшего анализа оставляли только те связи мозговых структур, которые сильно изменялись (коэффициент корреляции менялся от 0 до 0,5) в зависимости от выраженности зуда.

Результаты

Анализ исследования показал, что ухудшение качества жизни вследствие нарушения сна, снижения работоспособности, тревоги и депрессивного состояния имели 10,8% пациенток с СЛВ, тогда как в других работах эти значения доходят до 58% [9]. Наличие нозофобий (тревожное фобическое расстройство, проявляющееся иррациональным страхом развития угрожающих жизни заболеваний) у пациенток с СЛВ обусловлено изменением цвета НПО в виде локального побеления (14,71%, $p < 0,01$), появлением трещин задней спайки влагалища (13,73%), сужением входа во влагалище (7,84%) и необоснованным страхом передать заболевание половому партнеру. У пациенток, которым проводилось ЭЭГ-обследование, заболевание сопровождалось чаще зудом НПО (73,3%, 22/30), жжением НПО в 66,7% (20/30), болью в НПО в 60% (18/30) и диспареунией в 50%

Рис. 1. ЭЭГ пациентки с антеризацией: а – фоновая запись (α-ритм представлен равномерно во всех отведениях); б – амплитудный спектр α-ритма по отведениям (α-ритм полиморфный, наблюдается его постепенное замедление); в – распределение α-ритма по поверхности головы (α-ритм распределен по всей поверхности головы, и имеет место смещение α-ритма в теменную область).
 Fig. 1. EEG of a patient with anterization: a – baseline traces (alpha-rhythm is uniform in all leads); b – amplitude spectrum of alpha-rhythm along the leads (alpha-rhythm is polymorphic, its gradual slowing down is observed); c – distribution of alpha-rhythm over the head surface (alpha-rhythm is distributed over the entire surface of the head with a shift to the parietal region).

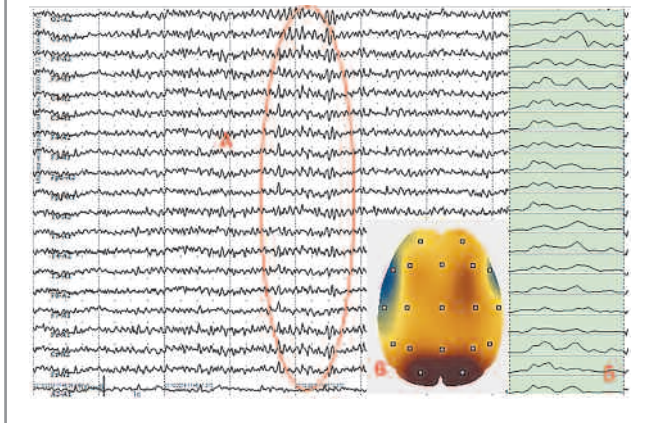
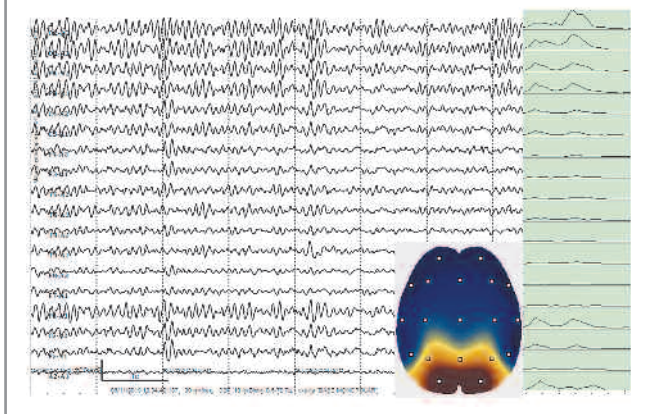


Рис. 2. ЭЭГ больной С. 53 лет соответствует возрастной норме.
 Fig. 2. EEG of a 53 year-old patient S. corresponds to age-appropriate normal value.



(15/30) случаев. Средние показатели интенсивности зуда и жжения в НПО составляли 5,6 балла каждый, боль в НПО в среднем имела показатель 4,5 балла, диспареуния – 3 балла. Средняя длительность заболевания составила 5,7 года (от 1 года до 28 лет). При этом раннюю стадию СЛВ имели 47% пациенток (14/30), а позднюю – 53% (16/30).

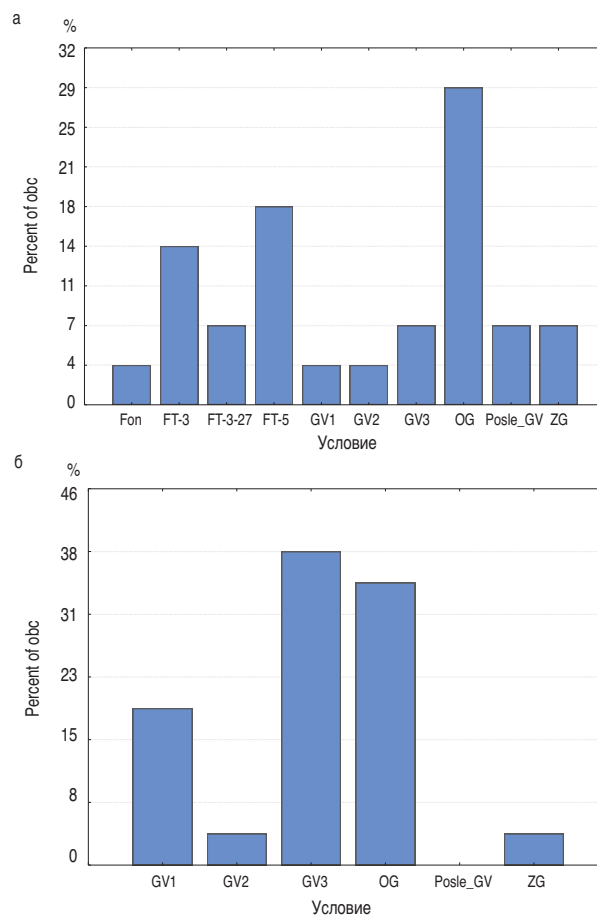
По данным экспертного ЭЭГ-анализа, у всех пациенток наблюдали диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга: от легкой степени до явно выраженной. У 6 пациенток отметили изменение биоэлектрической активности головного мозга нейродегенеративного характера по типу антеризации. Она выразилось в нарушении градиента α-ритма: постепенном смещении источника активности α-ритма от затылочного отведения к лобным с преобладанием в последних (рис. 1), усилении диффузной медленно-волновой активности в ЭЭГ и постепенном преобладании медленно-волновой активности в фоновой ЭЭГ.

Для 5 пациенток характерна дезорганизация нормальной ритмики ЭЭГ при гипервентиляции, о чем свидетельствуют замедление и увеличение амплитуды α-ритма, появление волн ф-ритма на фоне гипервентиляции и отдельные всплески диэнцефальной стволовой активности после гипервентиляции.

У 2 пациенток выявили изменения сосудистого характера в виде нарушений нормального характера α-активности (межполушарная асимметрия и полиморфный харак-

Рис. 3. Частота распределения (%) значимых и сильных $[abs(r)>0,5]$ коэффициентов корреляции, выявленных в разных условиях регистрации: а – для амплитуды сигнала выраженностью активности; б – для амплитуды сигнала связности мозговых структур.

Fig. 3. Distribution frequency (%) of significant and strong $[abs(r)>0,5]$ correlation coefficients identified in different registration conditions: a – for the signal amplitude by the severity of activity; b – for the signal amplitude of brain structures links.



тер α-ритма). Другие 2 пациентки имели на ЭЭГ ярко выраженные признаки психоэмоционального напряжения, заключавшиеся в невыраженном α-ритме и отсутствии его депрессии в ответ на пробу с открытием глаз. Зафиксированные нарушения ЭЭГ не зависели от возраста.

У 15 пациенток ярко выраженных патологических изменений биоэлектрической активности в их записях не обнаружили (рис. 2).

Однако с помощью нового метода пространственной локализации активности выявлены более тонкие изменения биоэлектрической активности, не заметные при визуальном анализе. Чаще всего изменение активности, коррелирующее с выраженностью зуда, наблюдали в структурах Corpus Amygdaloideum R, Globus Pallidus Medialis L, Globus Pallidus Medialis R, Insula R (BA13), Parietal cortex L (BA7), Supramarginal gyrus L (BA40), Supramarginal gyrus (BA40) R, Thalamus R, V1 (BA17) L, V1 (BA17) R. На рис. 3 показана частота распределения значимых и сильных $[abs(r)>0,5]$ коэффициентов корреляции активности этих структур с зудом, выявленных в разных условиях регистрации (рис. 3, а). Очевидно, что корреляция активности структур с выраженностью зуда в НПО и/или влагалитце чаще наблюдается в состоянии с открытыми глазами и при фотостимуляции, тогда как в начале гипервентиляции и сразу после нее она наблюдается реже. Иная картина при анализе связности мозговых структур (рис. 3, б): высококоррелируемая связность с выраженностью зуда во влагалитце чаще обнаруживалась не только в фоне с открытыми глазами, но и при гипервентиляции.

Система наиболее изменяющихся в связи с выраженностью зуда (в НПО и/или влагалище) активности и взаимосвязей структур упрощенно представлена в виде граф-схемы (рис. 4).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что выраженность зуда в НПО и/или во влагалище коррелирует с системными изменениями мозговой активности и взаимосвязана с подкорковыми структурами, такими как ствол мозга, средний мозг, продолговатый мозг, скорлупа (путамен), хвостатое ядро, бледный шар и таламус, а также включает вентральный стриатум, островок, парietoальную и цингулярную кору, супрамаргинальную извилину и области первичной зрительной коры (поле 17 по Бродману).

Обсуждение

Пилотное исследование может служить основой для изучения связи между симптомами СЛВ и мозговой активностью в дальнейшем (в научной литературе авторы еще не встречали подобных работ).

Выявлена система координированных с выраженностью зуда изменений связей скорлупы (как части дорсального стриатума) с таламусом и левым миндалевидным телом и повышением активности правого таламуса и правого миндалевидного тела. Как известно [9], правая миндалина связана с негативными эмоциями (страх и грусть), тогда как левая, напротив, связана в основном с положительными эмоциями. Исследования показали наличие зависимости между состоянием миндалевидного тела и сексуальной ориентацией человека. У гомосексуальных мужчин миндалины работают больше по женскому типу (преобладает левая), тогда как у гомосексуальных женщин они работают преимущественно по мужскому типу (преобладает правая) [10]. В исследовании у женщин с СЛВ показано увеличение собственной активности правого таламуса и правого миндалевидного тела, в то время как связи скорлупы усиливаются с левым таламусом и левым миндалевидным телом. Известно также, что скорлупа играет важную роль в обучении с подкреплением и неявном обучении, соответственно, она может быть важным звеном в так называемой цепи ненависти мозга [11], участвовать в восприятии презрения и отвращения, являясь частью двигательной системы, которая мобилизована для принятия мер.

Обнаружена также роль среднего и продолговатого мозга во взаимосвязи с хвостатым ядром и вентральным стриатумом. Вентральный стриатум (и, в частности, прилежащее ядро) в первую очередь опосредует вознаграждение, познание, подкрепление и мотивационную значимость, т.е. он активируется стимулами, связанными с вознаграждением, а также отвратительными, новыми, неожиданными

или интенсивными стимулами и сигналами, связанными с ними [11]. Дисфункция вентрального стриатума может привести к множеству расстройств, в том числе к депрессии и обсессивно-компульсивному расстройству. Вентральный стриатум играет также важную роль в формировании зависимости, поскольку участвует в путях вознаграждения. Хорошо известно также, что вентральный стриатум активно участвует в увеличении усиливающего действия лекарственных препаратов (особенно стимуляторов) посредством дофаминергической стимуляции [12]. Это также объясняет поведенческую и субъективную симптоматику при развитии СЛВ.

Полученные результаты показывают, что выраженность ощущения зуда, с одной стороны, обусловлена усилением прямого влияния ствола мозга

(регулирующего эндокринные и висцеральные функции внутренних органов) на переднюю поясную кору, которая является важной частью лимбической системы и отвечает за формирование и обработку эмоций [13]. В свою очередь, выраженность ощущения зуда связана с париетальной и зрительной корой, что объясняет специфику интеграции разных сигналов и формирование соответствующих ощущений [14]. В эту систему включен также бледный шар левого полушария, связанный с левой дорсомедиальной префронтальной корой и гиппокампом. Далее усиливаются и связи левого островка с париетальной, дорсомедиальной и зрительной корой, тогда как правый островок усиливает связи с левосторонней супрамаргинальной извилиной (ВА40). При этом связи между правосторонним и левосторонним

Овестин Эстриол

ОНА МЕНЯЕТСЯ, НЕ ИЗМЕНЯЯ СЕБЕ!

1992 ГОДА

- ГУМС*** Действует на весь комплекс локальных симптомов¹.
- Докказанный профиль эффективности и безопасности².**
- Рекомендован к длительному применению³.**
- Экономичен: 1 упаковка крема на 4 месяца терапии³.**

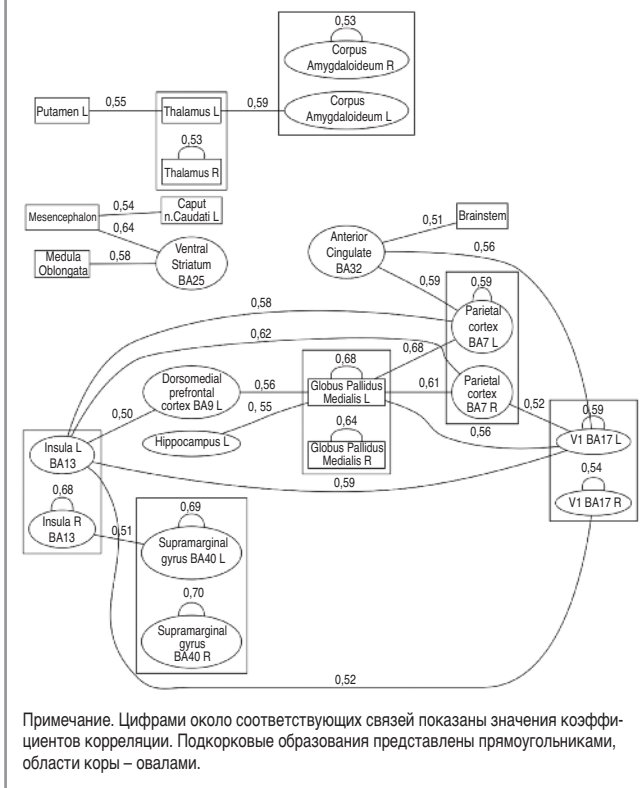
* ГУМС-гениоуринарный менопаузальный синдром. I.C. Rueda, A. M. Osorio, A. C. Avelleda, C. E. Pinzon и J. Restrepo (2017) The efficacy and safety of estradiol to treat vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: a systematic literature review. *Сlimacteric*, 20:4, 321-330. 2. Baber RJ, Panay N, Fenton A the IMS Writing Group (2016). 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Сlimacteric* 2016;19(2):109-150. 3. Гениоуринарный менопаузальный синдром - междисциплинарная проблема. *Гинекология*. 2018; 20 (5): 9-14. DOI: 10.26442/20795696_2018.5.9-14. Информация для медицинских и фармацевтических работников. Полная информация по препаратам крем и суппозитории Овестин содержится в инструкциях по медицинскому применению и находится на сайте: www.ovestin.ru/instruktsiya/.
Держатель регистрационного удостоверения: Аспен Фарма Трейдинг Лимитед, 3016 Лейн Драйв, Сигвест Бизнес Кампус, Дублин 24. Наименование, адрес организации, уполномоченной владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя: ООО «Аспен Хэлс» 123317, г. Москва, Пресненская наб., д. 6/2, тел.: +7 (495) 969-20-51. Для получения дополнительной информации направляйте запросы на электронную почту: aspenmedinfo@professionalinformation.co.uk или звоните по телефону: +7 (495) 108-02-40, www.aspenpharma.com.
Товарные знаки принадлежат или переданы в пользование группе компаний Аспен. © 2019 Группа компаний Аспен или ее лицензиар. Все права защищены. RU-EST-1118-0267.

aspEN RUSIA

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Рис. 4. Граф-схема. Мозговые структуры, изменение электрической активности которых наиболее коррелирует с выраженностью зуда в НПО и/или во влагалище. Показаны связи, изменение которых наиболее коррелирует с выраженностью зуда.

Fig. 4. Graph diagram. Brain structures, change in electrical activity of which most correlates with the severity of itching in the EG and/or in the vagina. The links are shown, change of which most correlates with the severity of itching.



бледными шарами не наблюдается, хотя самостоятельная активность обоих этих ядер повышается в связи с усилением зуда. Это может свидетельствовать о латеральном расхождении работы ядер бледного шара и появлении нежелательных поведенческих реакций. Как известно, бледный шар – это структура мозга, участвующая в регуляции произвольного движения, он оказывает преимущественно тормозящее действие, которое уравнивает возбуждающее действие мозжечка. Ядра бледного шара играют важную роль в проявлении синдрома Туретта. Как известно, синдром Туретта – это хроническое психоневрологическое расстройство, для которого характерны не контролируемые сознанием множественные двигательные и звуковые тики – непроизвольные повторяющиеся сокращения мышц, вызывающие стереотипные движения. Снизить эти проявления возможно путем глубокой стимуляции головного мозга (DBS) globus pallidus internus (GPI) [11, 15, 16]. Имеются также данные о пользе одностороннего разрушения правого бледного шара в лечении синдрома Туретта [17]. Это подтверждает возможную роль усиления изолированной от левой активности правого Globus Pallidus Medialis в развитии поведенческой симптоматики при СЛВ и выраженности зуда во влагалище.

Кора островковой доли (BA13), которая также участвует в патогенезе СЛВ, осуществляет обработку мультимодальной сенсорной информации, а также играет роль в ее осознании и возникновении эмоций. Островок участвует в восприятии тепла и холода (без болевых ощущений) на коже, а также в ощущении полноты желудка и мочевого пузыря [18–23]. В социальном аспекте островковая кора участвует в обработке информации о нарушении общепринятых норм поведения [24]. Это помогает объяснить симптоматику развития СЛВ. К тому же поле 7 по Бродману (parietal cortex), являясь ассоциативной зоной и местом перекрытия различных анализаторов, где происхо-

дит интеграция различных сигналов, формирование соответствующих ощущений, осуществление сложных аналитико-синтетических функций, обеспечивает стереогноз – способность узнавать предметы на ощупь [14]. Таким образом, участие данной структуры в патогенезе СЛВ вполне объяснимо.

Супрамаргинальная извилина также вовлечена в систему изменений в связи с развитием СЛВ: она является частью соматосенсорной ассоциативной коры головного мозга, которая интерпретирует тактильные сенсорные данные и участвует в восприятии пространства и расположения конечностей. По-видимому, супрамаргинальная извилина правого полушария играет центральную роль в управлении эмпатией: разрушение нейронов в правой супрамаргинальной извилине заставляет людей проецировать собственные эмоции на других, подавляя способность к эмпатии [25].

Участие в системе первичной зрительной коры правого и левого полушарий и патологическое изменение их связей с островковой корой, вентральным стриатумом и областями коры супрамаргинальной извилины может объяснить использование в ЭЭГ-исследовании фотостимуляции. Тем не менее изменения описанных связей свидетельствуют о возможности трансформации даже зрительных восприятий при развитии патологического процесса при СЛВ. Таким образом, полученные результаты и представленная схема изменений активности и связности описанных мозговых структур хорошо согласуются с литературными данными.

Заключение

СЛВ чаще сопровождается зудом (73,3%), жжением (66,7%), болью (60%) и диспареунией (50%), локализующимися в НПО. Зуд в НПО имеет наиболее интенсивные показатели, средние значения которых по 10-балльной шкале составляют 5,6 балла. По данным пилотного исследования, выраженность зуда в НПО и/или во влагалище коррелирует с системными изменениями мозговой активности и взаимосвязана с подкорковыми структурами. Основная особенность биоэлектрической активности при СЛВ – наличие признаков органического поражения головного мозга. Получены данные, свидетельствующие о том, что при СЛВ имеет место нарушение висцеральных регуляторных механизмов головного мозга. Центральное патогенетическое звено СЛВ должно рассматриваться как причина и как следствие функциональных и органических изменений ЦНС пациенток. В качестве патогенетических причин СЛВ могут выступать психоэмоциональная лабильность, недостаточная стрессоустойчивость, низкая устойчивость к гипоксии, низкая переносимость информационно-энергетических нагрузок, быстрая истощаемость энергетических и пластических ресурсов, а также недостаточность восстановительных механизмов организма. Как основное следствие – формирование низкокомplementарного «висцерома» и нейродегенеративных признаков в ЭЭГ. В связи с этим пациенткам с длительностью заболевания 6 лет и более и уровнем интенсивности зуда 5–6 баллов и выше могут быть рекомендованы консультация невролога и проведение ЭЭГ. Сочетание нарушений в ЦНС и иммунной системе дает основание рассматривать СЛВ в рамках СХУ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Howard A, Dean D, Cooper S et al. Circulating basement membrane zone antibodies are found in lichen sclerosus of the vulva. *Australas J Dermatol* 2004; 45: 12–5.
- Aidé S, Lattario FR, Almeida G. et al. Epstein–Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus. *J Low Genit Tract Dis* 2010; 14(4): 319–22.

3. Virgili A, Borghi A, Cazzaniga S et al. GLS Italian study group. New insights into potential risk factors and associations in genital lichen sclerosus: data from a multicentre Italian study on 729 consecutive cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 31 (4): 699–704.
4. Marfatia Y, Surani A, Baxi R. Genital lichen sclerosus et atrophicus in females: an update. *Indian J Sex Transm Dis AIDS* 2019; 40 (1): 6–12. DOI: 10.4103/ijstd.IJSTD_23_19
5. Haefner HK, Welch KC, Rolston AM et al. Genomic profiling of vulvar lichen sclerosus patients shows possible pathogenetic disease mechanisms. *J Low Genit Tract Dis* 2019; 23 (3): 214–9.
6. Аполыхина И.А., Соколова А.В. Лечение склерозирующего лишена вульвы: от стандартов к инновациям. *Акушерство и гинекология*. 2020; 8. [Apolikhina I.A., Sokolova A.V. Lechenie skleroziruiushchego likhena vul'vy: ot standartov k innovatsiiam. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020; 8 (in Russian).]
7. Tran DA, Tan X, Macri CJ et al. Lichen sclerosus: an autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *Int J Biol Sci* 2019; 15 (7): 1429–39.
8. Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K, Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. *J Reprod Med* 2005; 50: 477–80.
9. Lanteaume L et al. Emotion induction after direct intracerebral stimulations of human amygdale. *Cerebr Cortex* 2007; 17 (6): 1307–13.
10. Swaab DF. Sexual orientation and its basis in brain structure and function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States*. *Am J* 2008; 105 (30): 10273–4. DOI:10.1073/pnas.0805542105
11. Zeki S, Romaya JP, Lauwereyns J. Neural Correlates of Hate. *PLoS ONE* 2008; 3 (10): e3556. DOI: 10.1371/journal.pone.0003556
12. Volman SF, Lammel S, Margolis EB et al. New insights into the specificity and plasticity of reward and aversion encoding in the mesolimbic system. *J Neurosci* 2013; 33 (45): 17569–76.
13. Everitt BJ, Robbins TW. From the ventral to the dorsal striatum: devolving views of their roles in drug addiction. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37 (9): 1946–54.
14. Hadland KA, Rushworth MF et al. The effect of cingulate lesions on social behaviour and emotion. *Neuropsychologia* 2003; 41 (8): 919–31. DOI: 10.1016/s0028-3932(02)00325-1
15. Винчук С.М., Дубенко Е.Г., Мачерет Е.Л. та ін. Нервові хвороби. К.: Здоров'я. 2001; 115–6. [Vinichuk S.M., Dubenko E.G., Macheret E.L. et al. *Nervovi khvorobi*. K.: Zdorov'ia. 2001; 115–6 (in Ukrainian).]
16. Van der Linden C, Colle H, Vandewalle V. Successful treatment of tics with bilateral internal pallidum (GPi) stimulation in a 27-year-old male patient with Gilles de la Tourette's syndrome (GTS). *Mov Disord* 2002; 17 (5): 341.
17. Martínez-Fernández R, Zrinzo L, Aviles-Olmos I. Deep brain stimulation for Gilles de la Tourette syndrome: a case series targeting subregions of the globus pallidus internus. *Mov Disord* 2011; 26: 1922–30.
18. Dong S, Zhuang P, Zhang X-H et al. Unilateral deep brain stimulation of the right globus pallidus internus in patients with Tourette's syndrome: two cases with outcomes after 1 year and a brief review of the literature. *J Int Med Res* 2012; 40 (5): 2021–28.
19. Craig AD, Chen K, Bandy D, Reiman EM. Thermosensory activation of insular cortex. *Nat Neurosci* 2000; 3 (2): 184–90.
20. Ladabaum U, Minoshima S, Hasler WL et al. Gastric distention correlates with activation of multiple cortical and subcortical regions. *Gastroenterology* 2001; 120 (2): 369–76. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508501699906>
21. Matsuura S, Kakizaki H, Mitsui T et al. Human brain region response to distention or cold stimulation of the bladder: a positron emission tomography study. *J Urol* 2002; 168 (5): 2035–9. [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-5347\(05\)64290-5](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-5347(05)64290-5)
22. Hamaguchi T, Kano M, Rikimaru H et al. Brain activity during distention of the descending colon in humans. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16 (3): 299–309.
23. Olausson H, Charron J, Marchand S et al. Feelings of warmth correlate with neural activity in right anterior insular cortex. *Neurosci Lett* 2005; 389 (1): 1–5.
24. Song GH, Venkatraman V, Ho KY et al. Cortical effects of anticipation and endogenous modulation of visceral pain assessed by functional brain MRI in irritable bowel syndrome patients and healthy controls. *J Pain Symptom* 2006; 126 (1–3): 79–90. [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304-3959\(06\)00340-X](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304-3959(06)00340-X)
25. Sanfey AG, Rilling JK, Aronson JA et al. The neural basis of economic decision-making in the ultimatum game. *Science* 2003; 300 (5626): 1755–8.
26. Silani C. I'm OK, You're not OK: right supramarginal gyrus plays an important role in empathy. *Sci Daily*. 2013.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Логинов Виктор Владимирович – канд. биол. наук, зав. лаб. нейрофизиологии ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: v_loginov@oparina4.ru

Варганов Александр Валентинович – канд. психол. наук, ст. науч. сотр. лаб. нейрофизиологии ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И. Кулакова», доц., ст. науч. сотр. фак-та психологии ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». E-mail: a_v_vartanov@mail.ru

Фейгин Семен Александрович – специалист лаб. нейрофизиологии ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: s_feigin@oparina4.ru

Соколова Анастасия Владимировна – врач акушер-гинеколог, аспирант отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: stasia0590@mail.ru

Аполихина Инна Анатольевна – д-р мед. наук, проф., врач акушер-гинеколог, рук. отд-ния эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И. Кулакова», проф. каф. акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: i_apolikhina@oparina4.ru

Victor V. Loginov – Cand. Sci. (Biol.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: v_loginov@oparina4.ru

Alexander V. Vartanov – Cand. Sci. (Psychol.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Lomonosov Moscow State University. E-mail: a_v_vartanov@mail.ru

Semyon A. Feigin – Specialist, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: s_feigin@oparina4.ru

Anastasiia V. Sokolova – Graduate Student, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: stasia0590@mail.ru

Inna A. Apolikhina – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: i_apolikhina@oparina4.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.06.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 22.12.2020