

## Терапия дистрофических изменений вульвы у женщин перименопаузального периода панавиром в форме геля

Д.С. АЙВАЗОВА, Е.А. ПАЛЬЧИК, О.П. ДУЯНОВА, В.А. КУЧЕРОВ, С.В. СТОВБУН<sup>1</sup>, Д.Ю. САФРОНОВ

### Panavir gel therapy for vulvar dystrophic changes in perimenopausal women

D.S. AIVAZOVA, E.A. PALCHIK, O.P. DUANOVA, V.A. KUCHEROV, S.V. STOV BUN, D.YU. SAFRONOV

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. — проф. Е.А. Пальчик) медицинского института Орловского государственного университета

*Ключевые слова:* перименопаузальный период, дистрофические изменения вульвы, панавир.

*Key words:* perimenopause, vulvar dystrophic changes, panavir.

Дистрофические изменения вульвы выявляются у 2—10% больных, обращающихся за помощью в женскую консультацию, каждая вторая пациентка с данной патологией — женщина в периоде пери- и постменопаузы (Н.А. Кривец, 1983). Терапия дистрофии вульвы является важной медицинской и социальной проблемой. Медицинской — в силу визуальной доступности для диагностики и определения тактики ведения, но при этом заболевание трудно поддается лечению, а социальной — из-за широкой распространенности и склонности к хроническому течению зачастую с переходом в злокачественное поражение.

У женщин перименопаузального периода дистрофия вульвы характеризуется нарушением процессов роста и созревания многослойного плоского эпителия в результате хронических воспалительных процессов, протекающих на фоне иммунного дефицита, естественных процессов старения, связанных с изменением обмена веществ, гипоэстрогенией в результате снижения реакции клеток-мишеней на гормональные изменения. Клинически дистрофия вульвы проявляется зудом, болью, отеком, дистрофическими изменениями по белому и красному типу поражения. Только 2% пациенток с выявленными изменениями имеют бессимптомное течение заболевания [7]. Под дистрофией вульвы понимают такие состояния, как крауроз и лейкоплакия вульвы. Краурозом обозначают состояние сухости зоны кожно-слизистого перехода вульвы, сопровождающееся сморщиванием кожи, которая при этом становится хрупкой и тонкой. Под лейкоплакией подразумевают образование на слизистой оболочке в виде белой утолщенной бляшки, которая иногда может трескаться [7].

Дистрофические изменения эпителия являются фактом для развития предрака (дисплазия) и рака вульвы, которые возникают в 9—49% [4]. В то же время эффективно проводимая терапия дистрофических поражений вульвы является основой профилактики рака вульвы, занимающего в структуре злокачественных опухолей женских половых органов четвертое место (3—8%) [4].

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о роли вирусной инфекции в этиологии плоскоклеточного рака вульвы и, в частности, вируса простого герпеса второго серологического типа (ВПГ-2) и вируса папилломы человека (ВПЧ). Это подтверждает опи-

сание исследователями патогенетической картины дистрофических изменений вульвы, в частности, отсутствие эстрадиола в перименопаузальный период приводит к исчезновению гликогенсодержащих поверхностных клеток, что способствует ощелачиванию среды и резкому изменению микробиоценоза. В результате этого формируется агрессивная микрофлора из условно-патогенных, анаэробных бактерий и вирусов. Условно-патогенные и патогенные микроорганизмы в этих условиях способны вегетировать на уровне всех слоев эпидермиса, вызывая длительно текущий, хронический процесс со всеми признаками воспаления. Кроме того, известно, что вирусы способны разрушать нервные ганглии, что может вести к снижению кровообращения и трофики, и обуславливает нейродистрофические изменения вульвы. Исследования G. Sutton и соавт. (1987), Л.Н. Малышева (1989) показали, что у 70% больных с дистрофией и раком вульвы имеется анамнестическая связь с вирусной патологией половых путей. Так, известно, что ВПЧ признан иницирующим фактором в генезе рака шейки матки и рассматривается в качестве причины дистрофических и злокачественных заболеваний вульвы и влагалища [5].

Данные, приведенные Л.А. Ашрафьяном [1], указывают на превалирующую роль ВПЧ в развитии рака вульвы. Так, микробиологический анализ широкого спектра (12 видов) инфекционных агентов выявил самые разнообразные проявления спектра и ассоциаций инфекций у 82,5% больных раком вульвы, у 74,8% — при дистрофии вульвы, в контрольной группе — у 40,7%. Этот факт свидетельствует о глубоких нарушениях в системе микробиоценоза вульвы на фоне постменопаузы. При этом дистрофические поражения вульвы чаще были ассоциированы с ВПЧ и гарднереллезом [1]. Плоскоклеточный рак вульвы в 76,2% наблюденный сочетался с ВПЧ. При этом с наибольшей частотой было отмечено присутствие 6-го, 11-го, 16-го и 18-го типов. Причем для клинически благоприятных вариантов рака вульвы (I—II стадия и ороговевающий рак) характерно присутствие 6-го и 11-го типов, а при клинически неблагоприятных вариантах рака вульвы (III и IV стадия и низкодифференцированный вариант) доминируют 16-й и 18-й типы ВПЧ [1, 2]. Таким образом, данное исследование констатирует ряд важных моментов в гормонально-зависимых изменениях и микробиоценозе вульвы.

Не менее интересны данные исследования Т.А. Обоскаловой [6]: среди обследованных 446 пациенток с диагнозом «атрофическая дистрофия вульвы» 330 женщин были в возрасте от 41 года до 60 лет. Данные комплексного микробиологического обследования этих 330 пациенток указывают на наличие вирусной инфекции у 318 (96,4%). Выявленные вирусные инфекции были представлены следующим образом: 6-й, 11-й типы ВПЧ были установлены у 28 (8,5%) пациенток, 6-й, 18-й типы ВПЧ — у 95 (28,8%), 31-й, 33-й типы ВПЧ — у 29 (8,8%), вирус герпеса 2-го типа — у 147 (44,5%), цитомегаловирусная инфекция — у 19 (5,8%).

Таким образом, ассоциации вирусных инфекций при дистрофии вульвы являются распространенным и доказанным фактором в патогенезе этого заболевания.

Заболевания, ассоциированные с вирусными инфекциями, передающимися половым путем (ВИППП), протекают в наиболее тяжелой форме с характерными устойчивыми рецидивами и, как уже ранее указывалось, сопряжены с пролиферативной активностью эпителия, которая повышается при дисбалансе количественного состава микрофлоры органов малого таза и на фоне иммунодефицита. Снижение как системного, так и локального иммунитета является доказанным фактом и рассматривается как триггерный механизм активизации проявлений ВИППП, в результате чего формируется своеобразный порочный круг [3].

Приведенные источники доказывают связь ВПЧ и других ВИППП с неопластическими процессами на слизистой вульвы, а присоединение бактериальных инфекций также повышает риск канцерогенеза. Таким образом, вульвовагинальная зона является наиболее ярким примером конфликта в относительно стабильной экосистеме при формировании менопаузы.

Таким образом, в настоящее время является актуальной разработка алгоритма ведения больных с дистрофией вульвы, ассоциированной с ВИППП, с последующим включением в комплексную терапию средств преимущественно локального действия, оказывающих антимикробное, противовирусное, иммуномодулирующее, регенерирующее действие.

Согласно наблюдениям других исследователей, панавир, противовирусный и иммунокорректирующий препарат, также имеет следующие терапевтические свойства: антипролиферативное действие, способствующее регенерации повреждений и предупреждающее присоединение вторичной инфекции благодаря наличию в его составе лантана, относящегося к семейству редкоземельных металлов (лантаноидов). Широкий противовирусный спектр панавира позволяет с уверенностью использовать его при герпе-

тической, папилломавирусной и цитомегаловирусной инфекциях. Таким образом, назначение панавира в форме геля в комплексной терапии заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, оказывает этиотропное действие на вирусную инфекцию, поражающую эпителий, что позволяет сократить сроки эпителизации и предупредить распространенные осложнения в виде вторичного инфицирования, а также ускорить заживление поврежденных участков.

Гель Панавир (0,002%) выпускается в тубах по 30 г, предназначен для местного и наружного нанесения на пораженный участок, действующее вещество представляет собой очищенный экстракт побегов растения *Solanum tuberosum*. Согласно существующим рекомендациям, препарат наносился на кожу и слизистые тонким слоем 3 раза в сутки в течение 10 дней. Количество геля определяли объемом поражения в расчете 1–2 мм на 1 см<sup>2</sup>. При необходимости, в случаях тяжелого и распространенного поражения слизистой вульвы нанесение препарата продолжали до полного исчезновения симптомов поражения, что в среднем составило 14–21 день.

Цель настоящего исследования — проведение оценки клинической эффективности, переносимости и безопасности панавира (гель 0,002%) для наружного и местного применения у пациенток с дистрофиями вульвы, ассоциированными с вирусными инфекциями, передающимися половым путем.

## Материал и методы

Были обследованы 28 пациенток в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст составил 52,5 года), страдающих дистрофическими изменениями на вульве. Продолжительность заболевания варьировала от 6 мес до 3 лет. Использовали методы клинического обследования, кольпоскопию, вульвоскопию, Пап-тест, исследование мазков для выявления специфической и неспецифической инфекции, полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для выявления инфекций, передаваемых половым путем (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз) и вирусных поражений гениталий (ВПГ, ВПЧ).

Следует отметить, что представленные данные статистически не выверялись, так как для нас важным было получить общее представление о формировании микробиоценоза цервикального канала, влагалища и вульвы, который складывается в пери- и постменопаузе. Обращал на себя внимание разнообразный спектр различных инфекционных агентов (табл. 1). При этом относительно чаще выявлялись грибы рода *Candida*, гарднереллы, ВПЧ и ВПГ 1–2-го типов. Полученные результаты свидетельствуют о

**Таблица 1. Выявление инфекционных агентов в цервикальном канале, влагалище и на поверхности вульвы у пациенток с дистрофическими изменениями вульвы (абс.)**

Инфекционный агент	Цервикальный канал	Влагалище	Вульва	Всего
<i>Candida</i>	5	13	6	24
Гарднерелла	9	9	1	19
Микоплазма	2	1	0	3
Уреаплазма	8	3	0	11
Хламидия	1	0	0	1
ВПГ 1–2-го типа	3	5	7	15
ВПЧ:				
низкого риска (6-й, 11-й типы)	1	4	8	16
высокого риска (16-й, 18-й типы)	3	0	0	

**Таблица 2. Выявление ВПГ 1-го и 2-го типов и ВПЧ 6-го и 11-го и 16-го и 18-го типов в эпителии урогенитального тракта (абс.)**

Период исследования	ВПГ 1-го и 2-го типов	ВПЧ 6-го и 11-го типов	ВПЧ 16-го и 18-го типов
До лечения	15	13	3
После лечения (через 1 мес)	4	1	1

достаточной близости инфекционного спектра вульвы, влагалища и цервикального канала, что вполне объяснимо анатомической близостью этих зон, а также единой плоскоэпителиальной выстилкой.

Методом ПЦР на выявление вирусов были обследованы все 28 пациенток, при этом у 12 из них был выявлен ВПГ 1-го и 2-го типов, у 10 пациенток — ВПЧ 6-го и 11-го типов, у 3 — ВПЧ 16-го и 18-го типов и у 3 — ассоциация ВПГ 2-го типа и ВПЧ 6-го и 11-го типов.

Исходя из данных комплексного обследования, у всех пациенток отмечались нарушения микробиоценоза гениталий, по поводу которых было назначено специфическое лечение на основании результатов исследования микрофлоры, с последующим контрольным обследованием.

У 47,3% пациенток выявлено сочетание вирусной инфекции с условно-патогенной микрофлорой (чаще всего с грибами рода *Candida*).

Эффективность лечения больных с дистрофическими изменениями на вульве с помощью панавира в форме геля оценивали по степени регресса дистрофических изменений вульвы в течение 1-го месяца и длительности ремиссии путем клинического обследования, цитологического исследования, вульвоскопии и ПЦР-диагностики инфекций, передаваемых половым путем, и вирусных поражений.

## Результаты и обсуждение

Субъективно все пациентки отмечали уменьшение боли и зуда в области вульвы на 2—3-й день лечения. Объективно отмечалось уменьшение площади поражения: существенно сокращались размеры пораженного участка, исчезали гиперемия и отечность вульвы, «белые» бляшки с явлениями мацерации и воспаления. Эти изменения в клинической картине наблюдались уже на 4—5-й день лечения. При проведении пробы Шиллера во время вульвоскопии отмечалось уменьшение границ «белых» участков, отсутствие гиперпластических бляшек и «свежей» новой пигментации вульвы, что является плохим прогностиче-

ским признаком в плане возможной малигнизации процесса.

К концу 1-го месяца от начала лечения у всех пациенток наблюдалось отсутствие дистрофических изменений на вульве в виде резко выраженного воспаления, гиперемии, отечности, уменьшения «белых» и «красных» пораженных тканей вульвы, мацераций и рубцовой деформации.

Через 1 мес после проведенной противовирусной терапии панавиrom в виде геля повторно исследовали соскобы из урогенитального тракта при помощи ПЦР на выявление ДНК ВИППП. Данные о частоте выявления ДНК ВИППП представлены в табл. 2.

Побочных эффектов при применении препарата отмечено не было у абсолютного большинства пациенток. Все пациентки отметили переносимость терапии как удовлетворительную. В настоящее время продолжается наблюдение за пациентками с целью выявления отсроченных результатов терапии.

Всем пациенткам в силу возрастных особенностей и необратимости физиологических изменений в эндокринной системе были даны рекомендации использовать в качестве средства личной гигиены гель-спрей «Панавир Инлайт», который содержит действующее вещество в меньшей концентрации, чем гель, и предупреждает присоединение инфекции, а также проходить повторные обследования каждые полгода для контроля за состоянием вульвы.

## Выводы

1. Панавир в форме геля показал отличные противовоспалительные, регенерирующие, ранозаживляющие свойства при лечении дистрофических изменений вульвы у женщин перименопаузального периода.

2. Проведенное исследование показало перспективность применения панавира в форме геля в местной терапии доброкачественных заболеваний вульвы, ассоциированных с вирусной инфекцией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аирафян Л.А., Антонова И.Б., Басова И.О. и др. Рак вульвы, эндометрия, яичников в постменопаузе: Роль инфекционного фактора. Опухоли женской репродуктивной системы: Маммология/онкогинекология 2007; 4: 72—78.
2. Аирафян Л.А., Харченко Н.В., Антонова И.Б. и др. Современные возможности скрининга рака женских половых органов. Конференция «Ранняя диагностика и лечение предраковых и злокачественных заболеваний органов репродуктивной системы»: Сборник научных трудов. М 2003; 5—6.
3. Кучеров В.А., Ключарева С.В., Стовбун С.В. Современный взгляд на проблему тактики противорецидивной терапии ассоциированных вирусных инфекций при аногенитальных кондиломах. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии 2011; 9: 2: 74—79.
4. Манухин И.Б., Кондриков Н.И., Крапошина Т.П. Заболевания наружных половых органов у женщин. М: МИА 2002; 8.
5. Мухтаруллина С.В. Вирусная и бактериальная инфекция при злокачественных эпителиальных опухолях яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2005; 24.
6. Обоскалова Т., Кононова И., Иванова И. Инфекционный фактор в генезе дистрофических изменений вульвы. Врач 2009; 7: 72—73.
7. Прилепская В.Н., Костава М.Н., Быковская О.В., Шилев А.Ю. Атрофические и дистрофические заболевания нижнего отдела половых путей: Патология шейки матки. Генитальные инфекции 2005; 1: 39—42.