

Современные возможности повышения эффективности терапии склеротического лишая вульвы

Н.И. ЧЕРНОВА¹, М.И. БАГАЕВА², С.В. СТОВБУН², Е.В. ПЕТРЯНИНА², А.В. КИСЕЛЁВ², Е.В. КОРОБКОВА²

¹ФГБУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия, 127473; ²ФГБУН «Институт химической физики им. Н.Н. Семенова» РАН, Москва, Россия

Проблема обусловлена увеличением количества пациенток со склеротическим лишаем вульвы. Несмотря на достаточно большой арсенал методов лечения, взять под контроль течение заболевания удается далеко не всегда.

Цель исследования — совершенствование терапии склеротического лишая на фоне сопутствующих инфекций с использованием препарата *Панавир*, эрбиевого лазера Fotona Dynamics и PRP.

Материал и методы. Под наблюдением находились 40 женщин с диагнозом склеротический лишай вульвы. Всем пациенткам проведена комплексная терапия в амбулаторных условиях с применением раствора и геля *Панавир*, эрбиевого лазера Fotona Dynamics и PRP.

Результаты. Комплексная терапия с применением *Панавира* в форме раствора для внутривенного введения и геля для наружного и местного применения, эрбиевого лазера Fotona Dynamics и PRP у пациентов с начальными проявлениями склеротического лишая, показала эффективность в 95% случаев.

Ключевые слова: склеротический лишай, вульва, инфекции уrogenитального тракта, эрбиевый лазер, PRP, коллагенез, *Панавир*, противовирусная активность, репарация.

Current potential of improving the effectiveness of treatment of vulvar lichen sclerosus

N.I. CHERNOVA, M.I. BAGAEVA, S.V. STOV BUN, E.V. PETRYANINA, A.V. KISELEV, E.V. KOROBKOVA

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, 127473; N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, RAS, Moscow, Russia

Relevance. This problem is highly relevant because of the growing number of patients with vulvar lichen sclerosus. Furthermore, in many cases, the disease cannot be controlled despite rather large repertoire of treatments.

Objective. The study is aimed at improving therapy of lichen sclerosus combined with co-infections using *Panavir*, Fotona Dynamics erbium laser, and PRP.

Material and methods. The study involved 40 females diagnosed with vulvar lichen sclerosus. All patients underwent a complex outpatient therapy using *Panavir* solution and gel, Fotona Dynamics erbium laser, and PRP.

Results. Combined therapy with *Panavir* in the form of solution for intravenous injection and gel for external and topical application, Fotona Dynamics erbium laser, and PRP in patients with early signs of lichen sclerosus was effective in 95% of cases.

Keywords: lichen sclerosus, vulva, urogenital tract infections, erbium laser, PRP, collagenesis, *Panavir*, antiviral activity, repair.

В последние годы одной из актуальных междисциплинарных проблем является увеличение количества случаев дистрофических заболеваний вульвы, прежде всего склероатрофического лишая вульвы (САЛВ) и крауроза, классифицируемых Международным обществом по изучению болезней вульвы и влагалища (ISSVD) и Международным обществом по гинекологической патологии (ISGP), как склеротический лишай [1–3].

Ведущей жалобой заболевания является выраженный зуд в области вульвы, усиливающийся по ночам, болезненные половые контакты, вызываю-

щие тяжелые эмоциональные стрессы. Возможно присоединение воспалительных процессов, что обуславливает свойственную им симптоматику и болевые ощущения.

Склеротический лишай поражает наружные половые органы частично или полностью. При клиническом осмотре визуально отмечаются бледность кожи и слизистых, наличие белесоватых пятен, лихенификации, отечность структур вульвы. Позднее кожа утрачивает пигментацию, приобретает мраморно-белую окраску, истончается и атрофируется. Патологические изменения могут быть выявлены в об-

ласти преддверия влагалища, захватывать клитор, малые половые губы, внутреннюю поверхность больших половых губ и кожу вокруг ануса (симптом «песочных часов»). Склерозированные ткани могут значительно сужать вход во влагалище и наружное отверстие мочеиспускательного канала.

Очаги поражения необходимо дифференцировать с различными дерматозами вульвы (экзема, дерматит, псориаз, плоский лишай), а также урогенитальным кандидозом, герпесом, вульвовагинитом.

При исследовании биоптата обнаруживают нормальный эпидермис, сглаживание сосочкового слоя, отечность поверхностных слоев кожи, гиалинизация, в глубоких слоях — хроническое воспаление.

К факторам риска развития склеротического лишая относят нижеследующие:

- постменопаузальный возраст;
- гипоэстрогения;
- вирусные инфекции гениталий, обусловленные вирусами простого герпеса (ВПГ) и папилломы человека (ВПЧ);
- хронические воспалительные процессы половых органов;
- заболевания щитовидной железы;
- укороченный репродуктивный период (позднее менархе, ранняя менопауза);
- сахарный диабет, ожирение.

В настоящее время имеется несколько теорий, объясняющих причины возникновения САЛВ. Наиболее хорошо изучены и обоснованы гормональная, вирусно-инфекционная и нейроэндокринная. В ходе многочисленных наблюдений последних лет показана значимость инфекционно-воспалительных процессов гениталий, в связи с чем проводят диагностику состояния урогенитального тракта с использованием микроскопического, бактериологического и молекулярно-генетического методов исследования с обязательным определением ДНК ВПГ и ВПЧ при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) и их типированием, что позволит ликвидировать воспалительные изменения и за счет улучшения трофики тканей купировать зуд и, как следствие, уменьшить психоэмоциональное напряжение [4—8]. К консервативным методам лечения можно отнести назначение гормональных средств клобетазола или Halobetasola 0,05%, гидрокортизона 1—2,5% или Desonide 0,05%, бетаметазона 17-валерата 0,1%. В течение последнего десятилетия для лечения САЛВ применяют 0,1% крем пимекролимуса и такролимуса. В комплексной терапии назначают гели, кремы, мази, содержащие эстроген, прогестерон, тестостерон. Используют препараты и физиотерапевтические методы, усиливающие микроциркуляцию и трофические процессы: актовегин, солкосерил, гелий-неоновый лазер [9, 10]. В ком-

плексной терапии назначаются седативные, десенсибилизирующие и общеукрепляющие средства, витамины группы В, А. В качестве противозудного средства может рекомендоваться ацитретин (30 мг/сут). При сопутствующем кандидозе наиболее часто применяется флуконазол 150 мг 1—2 раза в неделю, а при сочетании с бактериальной инфекцией — доксициклина моногидрат в дозе 100 мг 1—2 раза в сутки в течение 10—20 дней или джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней [11]. У пациенток с вирусными инфекциями в комплексной терапии показано применение средств, обладающих противовирусной активностью и одновременно стимулирующих репаративные процессы.

В данном аспекте представляет интерес отечественный препарат *Панавир* (очищенный экстракт побегов растения *Solanum Tuberosum*) — биологически активный полисахарид, состоящий из глюкозы, рамнозы, арабинозы, маннозы, ксилозы, галактозы, уроновых кислот. Его основное действующее вещество — гексозный гликозид, полученный методом ферментативного гидролиза с последующей газожидкостной хроматографией. Лечение рекомендуют проводить по следующей схеме: 5 мл 0,004% раствора *Панавира* вводят внутривенно 2 раза с интервалом 24 ч, далее 3 инъекции через 72 ч (т.е. всего 5 инъекций на курс). Интравагинальный гель *Панавира* наносят наружно ежедневно 2 раза в сутки 14 дней. Кроме традиционных методов, с успехом применяют лазерное лечение, в частности, эрбиевый лазер Fotona Dynamics, характеризующееся высокой точностью, минимальным повреждением здоровых тканей, бескровностью и безболезненностью процедуры и/или PRP-терапия, что способствует образованию коллагена и полноценной соединительной ткани, росту сосудов, улучшению гемостаза [12, 13].

Цель работы — повышение эффективности лечения пациенток со САЛВ.

Материал и методы

Под наблюдением находились 40 женщин в возрасте 25—55 лет (табл. 1). Диагноз склеротического лишая вульвы был поставлен на основании гистологического исследования. Длительность заболевания составила в среднем 5 лет 7 мес. Все пациентки предъявляли жалобы на выраженный зуд, носящий постоянный либо приступообразный характер, усиливающийся в ночное время, 9 женщин беспокоили нарушения мочеиспускания, 34 — диспареуния.

- Клиническое обследование (гинекологический осмотр);
- рН-метрия и аминный тест (с 10% КОН) влагалищного отделяемого;
- микроскопическое исследование соскобов с вульвы, уретры, влагалища и цервикального канала;

- бактериологическое исследование;
- цитология.

Всем пациентам проведена комплексная терапия в амбулаторных условиях. На I этапе назначали лечение по следующей схеме: 5 мл 0,004% раствора *Панавира* внутривенно 2 раза с интервалом 24 ч, далее 3 инъекции через 72 ч (т.е. всего 5 инъекций на курс). На II этапе использовали эрбиевый лазер Fotona Dynamics и PRP, который готовили по стандартному протоколу: взятие крови из кубитальной вены (9 мл); центрифугирование при 3500 об./мин в течение 5 мин; после фазового разделения взятие 4 мл PRP. Инъекции препарата PRP проводили сразу после лазерного воздействия, интрадермально с помощью мезотерапевтической техники.

На III этапе назначали *Панавир* гель, который наносили тонким слоем утром и вечером в течение 10 дней. При наличии в анамнезе рецидивов гени-

тального герпеса для профилактики назначали Валвир в дозе 500 мг в течение 3 дней до и после процедуры.

Всего проведено два курса терапии с интервалом 30 дней.

Эффективность терапии оценивали на основании динамики субъективных и объективных симптомов.

Оценка клинических симптомов заболевания

Клиническую оценку объективных признаков и симптомов ИППП на слизистых у всех больных проводили с учетом интенсивности проявлений боли, зуда, жжения, гиперемии, наличия эрозивных элементов, инфильтрации (**табл. 2**).

Интенсивность субъективных признаков оценивали по 4-балльной системе:

Таблица 1. Распределение больных по возрасту

Возраст, годы	Количество больных, n=40
25–30	3
31–35	3
36–40	5
41–45	9
46–50	9
51–55	11

Таблица 2. Интенсивность клинических проявлений до лечения

Симптом	Баллы, абс. (n=40)			
	1	2	3	4
Зуд	0	0	5	35
Жжение	0	6	15	19
Боль	18	4	7	11
Отек	0	58	33	29
Гипопигментация	0	0	8	32
Атрофия	0	3	12	25
Эрозии вульвы	26	8	3	3
Трещины	28	4	5	3

Таблица 3. Интенсивность клинических проявлений после лечения

Симптом	Баллы, абс. (n=40)			
	1	2	3	4
Зуд	18	15	5	2
Жжение	31	4	4	1
Боль	38	0	2	0
Отек	37	2	1	0
Гипопигментация	0	3	8	29
Атрофия	18	12	5	5
Эрозии вульвы	39	1	0	0
Трещины	38	2	0	0

- 1 — отсутствие признака;
- 2 — слабое проявление признака;
- 3 — сильное проявление признака;
- 4 — очень сильное проявление признака.

На каждого больного была заведена индивидуальная карта, в которой оценивались динамика процесса на слизистой оболочке гениталий в ходе проводимого исследования, сведения о побочных эффектах и нарушениях в режиме применения исследуемых препаратов.

Результаты

При визуальном осмотре отмечали гипопигментацию (белесоватые пятна) в области больших половых губ, инфильтрацию в области клитора, асимметрию или утрату малых половых губ. Молекулярно-генетическим методом у 30 женщин получены позитивные тесты на ВПЧ; а в 10 случаях — одновременно ВПЧ и ВПГ.

После проведения процедур осложнений зафиксировано не было. Во всех случаях отмечен хо-

роший косметический эффект. В течение 1-го месяца наблюдения у всех больных отмечалась положительная динамика в плане исчезновения зуда, улучшения качества сексуальной жизни (табл. 3).

Опираясь на полученные данные, можно отметить, что положительный клинический эффект после комплексной терапии наблюдался у 38 (95%) женщин.

Клинических проявлений генитального герпеса и/или папилломавирусной инфекции не было.

Через 6 мес позитивная динамика сохранялась.

Выводы

Применение *Панавира*, эрбиевого лазера и PRP обеспечило хорошие результаты в терапии САЛВ — исчезновение или снижение интенсивности зуда, быстрый срок эпителизации, хороший косметический эффект и низкая частота рецидивирования.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bornstein J, Sideri M, MD, Tatti S, Patrick Walker, Walter Prendiville Hope K. Haefner/Terminology of the Vulva of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2012;16:3:290-295.
2. Levis FM. Vulva disease from the 1800s to the new millennium. *J Cutan Med Surg*. 2002;6(4):340-344.
3. Micheletti L, Preti M, Bogliatto F, Lynch PJ. Vulvology: a proposal for a multidisciplinary subspecialty. *J Reprod Med*. 2002;47:715-717.
4. Lynch PJ, Moyal-Barracco M, Scurry J, Stockdale C. Terminology and Classification of Vulvar Dermatological Disorders: an approach to clinical diagnosis. *J Lower Gen Tract Dis*. 2012.
5. Манухин И.Б., Кондриков Н.И., Крапошина Т.П. *Заболевания наружных половых органов у женщин*. М.: МИА. 2002.
6. Кауфман Р., Фаро С., Браун Д. *Доброчастные заболевания вульвы и влагалища*. М. 2009;320-343.
7. Powell JJ, Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosus: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(5):803-806.
8. Маркина Е.И. *Роль инфекционных факторов и гормональных нарушений в генезе дистрофических заболеваний вульвы и их комплексное лечение*: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2003.
9. Stucker M, Grape J, Bechara FG, et al. The outcome after cryosurgery and intralesional steroid injection in vulvar lichen sclerosus corresponds to preoperative histopathological findings. *Dermatology*. 2005;210:3:218-222.
10. Бронештер Д.Ш. *Лечение дистрофических процессов вульвы с помощью ИК-лазерного излучения*: Дис. ... канд. мед. наук. М. 1991.
11. *Клинические рекомендации РОДВК*. М. 2015.
12. Marx R. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant dentistry*. 2001;10(4):121-125.
13. Marx R, Carlson T, Eichstaedt R, Schimmele S, Struss J. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1998;85(6):6438-6446.