

Склероатрофический лихен вульвы и генитоуринарный синдром: вопросы диагностики и лечения

А. В. Игнатовский, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии¹

Н. Э. Агакишизде, клинический ординатор кафедры дерматовенерологии²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург

Vulvar scleroatrophic lichen and genitourinary syndrome: issues of diagnosis and treatment

A. V. Ignatovsky, N. E. Agakishizade

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; Military Medical Academy n.a. S. M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia, Saint Petersburg, Russia

Резюме

В статье рассматриваются вопросы дифференцированного подхода к лечению генитоуринарного синдрома в менопаузе и склероатрофического лихена вульвы. Отмечается недостаточная информированность врачей в подходах к лечению склероатрофического лихена. Показана высокая эффективность топических кортикостероидов в терапии склероатрофического лихена, подчеркнута нецелесообразность применения в лечении топических препаратов эстриола.

Ключевые слова: склероатрофический лихен, генитоуринарный синдром, топические кортикостероиды, урогенитальная атрофия.

Summary

The article discusses issues of a differentiated approach to the treatment of genitourinary syndrome in menopause and scleroatrophic lichen of the vulva. There is a lack of awareness of doctors in approaches to the treatment of scleroatrophic lichen. The high efficacy of topical corticosteroids in the treatment of scleroatrophic lichen has been shown, the inexpediency of using it in the treatment of topical preparations of estriol has been emphasized.

Key words: scleroatrophic lichen, genitourinary syndrome, topical corticosteroids, urogenital atrophy.

Дерматозы аногенитальной области носят характер молчаливой эпидемии. Официальная регистрация этой группы заболеваний отсутствует, тогда как число пациентов, обращающихся на прием, неуклонно растет [1]. Трудности диагностики нередко обусловлены особенностью локализации кожного процесса, вместе с тем существуют и так называемые запрограммированные ошибки, обусловленные различиями в подходах к лечению некоторых нозологий, находящихся на стыке специальностей дерматовенерологии и гинекологии. Такое заболевание кожи, как склероатрофический лихен вульвы (САЛВ), при поражении кожи половых органов у женщин приводит их на консультацию к врачу-гинекологу, который принимает решение о тактике ведения самостоятельно и зачастую не направляет на консультацию к дерматовенерологу. Преобладание среди пациенток со склероатрофическим лихеном вульвы женщин зрелого менопаузы и постменопаузы,

а также развитие атрофии в исходе заболевания привело к ошибочному мнению о роли дефицита эстрогенов как причины этого кожного заболевания и ассоциированию его с менопаузальными изменениями слизистой урогенитального тракта. Как следствие, назначаются топические препараты эстрогенов и системная менопаузальная терапия. Подобный подход не приносит результата и затягивает проведение адекватного лечения, кожный процесс при этом неуклонно прогрессирует. Следует отметить, что у женщин в менопаузе отмечается снижение в сыворотке крови не только эстрогенов, но и свободного тестостерона и андростендиона [2].

Мы провели опрос среди врачей акушеров-гинекологов (n = 112) относительно их тактики при обращении женщин с диагнозом «склероатрофический лихен вульвы». По результатам опроса установлено, что пациенток на консультацию к дерматологу направляют

лишь 36 % (n = 40) врачей, выполняют биопсию вульвы с целью подтверждения диагноза 28 % (n = 31), 82 % (n = 92) опрошенных врачей отметили, что в качестве препаратов первой линии для лечения САЛВ они назначают препараты эстриола, в 36 % (n = 40) — метилурациловую мазь. Большинство врачей 91 % (n = 102) считают доказанной патогенетическую связь между дефицитом эстрогенов в менопаузе и развитием САЛВ. Препараты топических кортикостероидов назначают лишь 18 % (n = 20), при этом они затруднились ответить, на какой срок следует назначать эту группу препаратов — продолжительность лечения кортикостероидами варьировала, по данным анкетирования, от 2 недель до 1 месяца. Альтернативные группы препаратов для лечения САЛВ (такролимус) применяют 6 % (n = 6) опрошенных. Необходимость диспансеризации пациенток с САЛВ отметили 85 % (n = 95) опрошенных.

С современных позиций следует различать склероатрофический лихен вульвы и менопаузальные изменения урогенитального тракта — генитоуринарный синдром в менопаузе (ГУСМ) (урогенитальная атрофия, стрессовое недержание мочи, рецидивирующие инфекции мочевого тракта, нейрогенный мочевой пузырь). Понимание различий в патологических процессах, приводящих к одному и тому же исходу — атрофии, является ключом к правильному выбору терапии.

Женские половые пути и нижние мочевые пути имеют общее эмбриональное происхождение, образуясь из урогенитального синуса, при этом как те, так и другие чувствительны к воздействию женских половых гормонов на протяжении всей жизни. Установлено, что эстрогены играют важную роль в функционировании нижних мочевых путей, а рецепторы эстрогенов и прогестерона были выявлены во влагалище, уретре, мочевом пузыре, мышцах тазового дна. Следовательно, терапия экзогенными эстрогенами может быть полезной при ведении пациенток с менопаузальными урогенитальными нарушениями. Препараты топических эстрогенов нашли применение и были эффективны в случаях вагинальной менопаузальной атрофии, но не было показано их эффективности при лечении САЛВ. В исследованиях было показано, что терапия эстрогенами снижает рН влагалища и способствует нивелированию микробиологических изменений, возникающих во влагалище после наступления менопаузы, восстановлению эпителия влагалища, устраняет дисфункцию нижних мочевых путей (стрессовое недержание мочи, гиперактивный мочевой пузырь) [3]. Также установлено, что применение пероральных эстрогенов неэффективно для коррекции микробиологических изменений во влагалище у женщин в менопаузе (ОР: 1,08; 95 % ДИ: 0,88–1,33) и не способно улучшить урологические менопаузальные симптомы. В двух небольших исследованиях было обнаружено, что вагинальное применение эстрогенов снижало количество

эпизодов вагинальных инфекций в сравнении с плацебо вследствие положительного влияния на эпителий влагалища [4]. Последний мета-анализ по интравагинальному применению эстрогенов при урогенитальной атрофии был выполнен Кокрановской группой в 2003 году. Было включено 16 исследований с участием 2 129 женщин, где показано, что интравагинальное применение эстрогенов превосходит плацебо с точки зрения эффективности. [5]

В то же время, в отличие от генитоуринарного синдрома в менопаузе (ГУСМ), склероатрофический лихен рассматривают как кожное заболевание, которое поражает кожу половых органов, но никогда не вовлекает в процесс слизистую влагалища [6]. Этиология САЛВ до конца не установлена, но не отрицается его аутоиммунный характер. Известно, что кожа половых органов может поражаться не только у женщин, но и у девочек, а также мужчин. Нередко процесс может поражать и кожу туловища. Склероатрофический лихен может возникать в любом возрасте.

В международных руководствах по ведению пациенток со склероатрофическим лихеном препаратами первой линии являются топические кортикостероиды, альтернативными препаратами — ингибиторы кальциневрина [7]. Не рекомендуется применять для терапии САЛВ топические эстрогены, топический тестостерон, топический прогестерон. Опубликованы данные рандомизированных исследований, демонстрирующих отсутствие преимуществ в эффектах топических препаратов тестостерона и дигидротестостерона относительно лечения клобетазолом, а самостоятельное применение топического тестостерона после начального курса клобетазола, по данным авторов, привело к ухудшению симптомов.[2]

Также не было отмечено эффекта от применения 2-процентного крема прогестерона по сравнению с клобетазолом. В настоящее время ждут окончания исследования, где оценивалась эффективность 8-процентного крема прогестерона, на который возлагают некоторые надежды [2].

Наилучшие результаты получены при лечении топическими кортикостероидами и такролимусом [2, 7, 8, 9]. Описаны результаты нескольких исследований, в одном проводилось сравнение эффективности клобетазола пропионата 0,05 % и такролимус мази 0,1 % [11]. Наблюдаемую группу составили 55 женщин с верифицированным гистологическим методом САЛВ. Эффект от терапии более быстро наступал в группе получавших кортикостероид, однако к 12-й неделе терапии результаты были сравнимы в обеих группах. К концу исследования у 19 пациенток в группе такролимуса и у девяти в группе клобетазола все еще сохранялись признаки САЛВ. Относительно побочных эффектов группы были сравнимы, за исключением чувства жжения, которое было выражено несколько больше в группе применявших такролимус. В нескольких других исследованиях [12, 13] группу наблюдаемых составили мужчины, сравнивалась эффективность крема метилпреднизолона ацетонида 0,1 % и такролимус мази 0,1 %, оба препарата показали сравнимую эффективность в аспекте профилактики рецидивов. Многоцентровое исследование, включавшее 84 пациенток (49 женщин, 32 мужчины и 3 девочки), где мазь такролимус 0,1 % применялась дважды в день, показало, что улучшение симптомов было отмечено у 43 % после 24-й недели терапии и частичное разрешение клинических проявлений у 34 %. Развития злокачественного процесса не было отмечено ни у одного из наблюдаемых пациенток в течение 18 месяцев последующего наблюдения [14].

Заключение

Таким образом, как склероатрофический лихен в исходе одним из проявлений имеет атрофию кожи, так и менопаузальные изменения сопровождаются атрофией, однако в первом случае атрофические изменения никогда не вовлекают в патологический процесс слизистую влагалища, и, напротив, менопаузальные изменения слизистой влагалища не приводят к атрофии кожи области

вульвы (не путать с возрастной липодистрофией наружных половых органов!). Принципиальным образом различаются и подходы к лечению этих двух состояний: при САЛВ терапия должна начинаться с подавления аутоиммунных процессов в коже вульвы, а коррекция ГУСМ, с учетом их патогенетического эффекта, — с применения топических препаратов эстрогенов. Терапия должна соответствовать принципам доказательной медицины, а не базироваться на собственных предпочтениях врача, ибо затягивание адекватного лечения при ГУСМ приведет к неизбежному прогрессированию атрофических процессов и усугублению симптоматики как со стороны слизистой влагалища, так и прогрессированию урологических симптомов, тогда как при САЛВ это не только прогрессирование достаточно неприятных субъективных симптомов, но и риск малигнизации.

Список литературы

1. Честнова Т. Е., Андреева Н. А., Науменко Е. И. Склероатрофический лихен вульвы у девочек Мордовии. Распространенность. Этиопатогенез. Клинические проявления. Научный альманах., 2016. № 1–2 (15). С. 425–430.
2. British Associations of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosis. *British journal of dermatology*. 2018. (178) pp. 839–853.
3. J. Baber, N. Panay & A. Fenton the IMS Writing Group (2016) 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric* 2016; 19:2, 109–150, DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166.
4. Rach D. D., Ward R. M., Senses T. V. et al. Society of Gynecology surgeons Systematic Review Group. Vaginal oestrogen use in postmenopausal women with pelvic floor disorders: systematic review and practis guidelines. *Int. Urogynecol J* 2015; 26: 3–13.
5. Cody D. J., Richardson K., Moehrer B., et al. Oestrogen therapy for urinary incontinence in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 4. Art. No: CD001405.
6. Christmann-Schmid C, Hediger M, Groger S et al. Vulvar lichen sclerosis in women is associated with lower urinary tract symptoms. *Int Urogynecol J* 2018; 29: 217–21.
7. Virgili A, Lauriola MM, Mantovani L, Corazza M. Vulvar lichen sclerosis: 11 Women treated with tacrolimus 0.1 % ointment. *Acta Dermato Venereol* 2007; 87: 69–72.
8. van Cranenburgh OD, Nijland SBW, Lindeboom R et al. Patients with lichen sclerosis experience moderate satisfaction with treatment and impairment of quality of life: results of a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2017; 176: 1508–15.
9. Jones RW, Scurry J, Neill S et al. Guidelines for the follow-up of women with vulvar lichen sclerosis in specialist clinics. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 496.
10. Ebert AK, Rosch WH, Vogt T. Safety and tolerability of adjuvant topical tacrolimus treatment in boys with lichen sclerosis: a prospective phase 2 study. *Eur Urol* 2008; 54: 932–7.
11. Funaro D, Lovett A, Leroux N, Powell J (2014): A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% vs. topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosis. *J Am Acad Dermatol* 71: 84–91.
12. Kyriakou A, Patsialas C, Patsatsi A, Sotiriadis D. Treatment of male genital lichen sclerosis with clobetasol propionate and maintenance with either methylprednisolone aceponate or tacrolimus: a retrospective study. *J Dermatolog Treat* 2013 May 6.
13. Valdivielso-Ramos M, Bueno C, Hernandez JM. Significant improvement in extensive lichen sclerosis with tacrolimus ointment and PUVA. *Am J Clin Dermatol* 2008; 9: 175–9.
14. Hengge UR, Krause W, Hofmann H, et al. Multicentre, phase II trial on the safety and efficacy of topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosis. *Br J Dermatol* 2006; 155: 1021–8.

Для цитирования. Игнатовский А. В., Агакишизаде Н. Э. Склероатрофический лихен вульвы и генитоуринарный синдром: вопросы диагностики и лечения // Медицинский алфавит. Серия «Дерматология». — 2019. — Т. 1. — 7 (382). — С. 39–41.



Сотрудничество о благо науки и пациентов

Медицинский научно-образовательный центр (университетская клиника МГУ), факультет фундаментальной медицины (ФФМ) МГУ имени М. В. Ломоносова и компания Siemens Healthineers пришли к соглашению о развитии совместной исследовательской деятельности для совершенствования диагностики наиболее важных и опасных болезней.

На основании подписанного соглашения руководство клиники и факультета намерено совместно с Siemens Healthineers развивать исследовательскую деятельность по комплексному применению современных методов лучевой диагностики в кардиологии, онкологии, урологии, неврологии и других областях клинической медицины. Научные работы будут направлены на усовершенствование диагностики наиболее распространенных и тяжелых заболеваний, внедрение в практическое здравоохранение результатов исследований и оптимизацию использования ресурсов отечественной системы здравоохранения.

Соглашение предусматривает организацию исследований в области лучевой диагностики на оборудовании Siemens Healthineers, а также использования рабочих станций Siemens Healthineers для специальной обработки и анализа диагностических изображений. Результаты совместных исследований могут быть применены для создания новых видов медицинского оборудования и компьютерных программ концерна Siemens.

Клинические и диагностические данные, полученные на установленном в МГУ оборудовании Siemens Healthineers и прошедшие обработку с помощью новейшего программного обеспечения рабочих станций Siemens Healthineers Syngo.Via, будут также использованы врачами университетской клиники при проведении программ обучения, направленных на повышение квалификации отечественных врачей.

Кроме этого, Siemens Healthineers предоставит в безвозмездное пользование университетской клинике МГУ

две новейшие рабочие станции Syngo.Via для проведения научных исследований и организации учебных курсов для врачей и студентов.

«Российская наука развивается с привлечением международного опыта, и этот процесс позволяет построить нам отличную научно-техническую базу для собственных прорывов и открытий. В этом поступательном движении важно инвестировать в человеческий капитал, выращивая опытные медицинские кадры, знакомые с лучшими наработками мировой технической мысли. Для нас, в частности, очень важно, что кафедрой и отделением лучевой диагностики руководит профессор Валентин Евгеньевич Синицын, президент Российского общества рентгенологов и радиологов, президент Европейского конгресса радиологов 2014 года. Мы рассчитываем, что он с коллективом своих сотрудников сможет вывести лучевую диагностику в нашем учреждении на мировой уровень. И в этом ключе партнерство с компанией Siemens Healthineers для нас важно», — отметил директор университетской клиники МГУ, академик РАН Армаис Камалов.

«Мы много лет сотрудничаем с Siemens Healthineers и высоко ценим профессионализм ее сотрудников и медицинскую технику, производимую компанией. Объединение усилий международного концерна, сотрудников факультета и университетской клиники, без сомнения, послужит на благо отечественной медицинской науки и образования, а также поможет пациентам», — сказал заведующий кафедрой лучевой диагностики ФФМ МГУ и руководитель отдела лучевой диагностики МНОЦ, профессор Валентин Синицын.

