

Особенности выбора препаратов для наружной терапии склероатрофического лишена вульвы

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

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

Features of choice of drugs for external therapy of scleroatrophic lichen of vulva

A. V. Ignatovsky

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Резюме

В статье обсуждаются особенности выбора средств наружной терапии склероатрофического лишена вульвы с учетом современных данных о влиянии микрофлоры кожи на течение дерматозов. Показаны эффективность и безопасность применения крема, содержащего комбинацию препаратов мометазон, гентамицин, эконазол и декспантенол.

Ключевые слова: склероатрофический лишень вульвы, микрофлора кожи, топические кортикостероиды.

Summary

The article discusses the peculiarities of the choice of the means of external therapy etiology of lichen sclerosus of the vulva based on recent data on vsini of the skin microflora on the course of dermatitis. The efficacy and safety of the cream containing a combination of mometasone, gentamicin, econazole and dexpanthenol are shown.

Key words: scleroatrophic lichen of vulva, skin microflora, topical corticosteroids.

Изучение кожных патологических процессов в генитальной области на протяжении нескольких последних десятилетий представляет особый интерес специалистов как дерматовенерологов, так гинекологов и урологов. Особое внимание в этой группе дерматозов обусловлено целым рядом особенностей их течения в данной локализации. К таким особенностям следует отнести повышенные температуру и влажность кожи в генитальной и перигенитальной области, особенный состав микробиота кожи и возможность его значительной вариабельности, отличные от других зон кожи, а также изменение pH кожи и его смещение к нейтральной области. Также следует учитывать влияние на состояние кожи целого ряда анатомо-физиологических изменений в генитальной области: зияние входа во влагалище, обусловленное послеродовыми и послеоперационными рубцами; возрастные процессы атрофии и липодистрофии; подтекание мочи при развитии стрессового и смешанного типов недержания мочи, что нередко наблюдается у женщин в послеродовом и менопаузальном периодах, что, в свою очередь, приводит как

к раздражающему действию мочи, так и влиянию микрофлоры мочевыводящих путей на микробиом кожи.

Исследования продемонстрировали, что микробиом кожи при хронических дерматозах (экзема, псориаз, атопический дерматит) претерпевает дисбиотические изменения и характеризуется значительным разнообразием видового состава, который представлен микроорганизмами семейств *Micrococcaceae* (род *Staphylococcus*), *Streptococcaceae*, *Enterobacteriaceae* и др. Видовой состав и численность микроорганизмов при этих заболеваниях отличаются заменой нормальных членов микробиоценоза на представителей транзитной флоры. Причем качественные и количественные изменения микрофлоры кожи (хотя и в меньшей мере) определяются не только в местах высыпаний, но и на поверхности видимо здоровой кожи, достоверно отличаясь от аналогичных показателей контроля. Таким образом, при хронических дерматозах претерпевает изменение не только сама структура кожи с изменением ее основных функций, но и на этом фоне влияние начинает оказывать ее изменившаяся микрофлора.

Среди предрасполагающих факторов в развитии склероатрофического лишена вульвы (САЛВ) немаловажную роль имеют хронические воспалительные процессы или травматизация кожи половых органов. Нам неоднократно приходилось наблюдать пациентов со склероатрофическим лихеном крайней плоти, возникновению которого предшествовали частые рецидивы баланопостита. Аналогично и у женщин хронические воспалительные процессы влагалища, вовлекающие кожу половых органов, являются предрасполагающими к развитию САЛВ, а при его развитии способствуют более упорному течению заболевания [1].

Также следует учитывать влияние хронических воспалительных процессов во влагалище, сопровождающихся выделениями, на состояние кожи половых органов, ее микробиота и на течение кожного процесса.

Следовательно, влияние внешних факторов имеет не меньшее значение в развитии дерматозов генитальной области, чем эндогенные причины, а также может способствовать более тяжелому течению основного кожного процесса, изменению

клинической картины с возникновением эрозивно-язвенных форм заболеваний и определяет в ряде случаев торпидность к терапии.

Среди дерматозов, которые протекают с поражением, в том числе генитальной области, следует отметить склероатрофический лихен вульвы. Актуальность этого заболевания заключается в его распространенности в популяции, что расходится с прежними данными литературы об относительной редкости этого дерматоза. Опросы, проведенные нами среди врачей-гинекологов, показали, что в среднем на приеме бывает от 3 до 15 пациентов в месяц [2].

Склероатрофический лихен вульвы относится к предраковым процессам, а в соответствии с классификацией вульварных интраэпителиальных дисплазий к дифференцированным формам VIN, не связан с влиянием папилломавирусов и чей злокачественный потенциал выше, чем у VIN HSIL [3]. Следовательно, выбор адекватного метода лечения, постоянный контроль на всех этапах лечебного процесса и последующая обязательная диспансеризация являются актуальными для практических врачей.

В соответствии с современными представлениями склероатрофический лихен вульвы относится к заболеваниям неустановленной этиологии, является одной из форм склеродермии. Диагноз САЛВ может быть установлен на основании только клинической картины в случае типичной клинической картины без гистологической верификации. Следует помнить, что в ранних периодах болезни гистологические изменения могут не иметь характерной гистологической картины. Гистологическое подтверждение диагноза САЛВ требуется в случае подозрений на злокачественную трансформацию, неэффективности препаратов первой линии (топические глюкокортикостероиды), во всех случаях, когда клинические проявления не позволяют уверенно диагностировать САЛВ [4].

Важно учитывать, что, в дополнении к функции физического барьера, кожа является иммуно-

логическим барьером. Несмотря на постоянное воздействие большого числа микроорганизмов, клетки кожи могут различать комменсалы и патогены. Кератиноциты осуществляют наблюдение и контроль за микроорганизмами на ее поверхности, получая информацию через рецепторы распознавания паттерна (Toll-подобные рецепторы, рецепторы маннозы, NOD-подобные рецепторы) и распознавая ассоциированные с патогенами молекулярные структуры (PAMP). Активация PRR кератиноцитов с помощью PAMP немедленно приводит к секреции антимикробных пептидов (AMP), цитокинов и хемокинов. Помимо осуществления адаптивного иммунного ответа, AMP также подавляют условно патогенные бактерии, грибы и вирусы [5]. Дисрегуляция иммунного ответа кожи, возникающая в том числе и под влиянием микробиома кожи, проявляется при целом ряде кожных заболеваний.

Препаратами первой линии в лечении САЛВ являются топические глюкокортикостероиды в качестве монопрепаратов [6], однако современные клинические рекомендации предусматривают возможность применения топических глюкокортикостероидов, комбинированных с такими антибактериальными препаратами, как гентамицин, и противогрибковыми средствами, что представляет особенный интерес в соответствии с вышеизложенными данными.

В арсенале специалистов имеется немало комбинированных препаратов, однако в своей практике мы отдали предпочтение препарату Тетрадерм, компонентами которого являются мометазон, рекомендованный как препарат первой линии в лечении САЛВ, а также гентамицин, эконазол и декспантенол. Такая комбинация позволяет эффективно влиять на условно патогенную флору, подавлять аутоиммунное воспаление и способствовать восстановлению структуры кожи с первых дней лечения. Выбирая топический препарат ГКС, следует помнить о различиях между бетаметазоном и мометазоном.

Представляем данные собственного опыта лечения пациенток с диагнозом «склероатрофический лихен вульвы». Под нашим наблюдением находились 38 женщин с данным диагнозом. В семи случаях он был подтвержден гистологически, в остальных ($n = 31$) — клинически. Продолжительность заболевания варьировала от года до 4 лет. Причиной обращения к врачу были сухость и уплотнение кожи половых органов, а также зуд различной степени интенсивности, который беспокоил всех пациенток. Следует заметить, что все женщины первоначально обратились к гинекологу и получали терапию наружными препаратами: метилурациловая мазь — 16 женщин, крем Овестин — 22 женщины, 2 пациентки получали лечение аппликациями облепихового масла и метилурациловой мази. На фоне такого лечения лишь некоторые пациентки отметили незначительное улучшение в виде уменьшения сухости, однако на интенсивность зуда и текстуру кожи это лечение не оказало никакого влияния.

При осмотре у всех пациенток кожа пораженных участков имела белесоватый цвет, была инфильтрирована в разной степени, отмечалось зияние входа во влагалище, выделения из половых путей — жидкие, белого цвета или носящие слизистый характер. У 5 пациенток (14%) были линейные трещины в области задней спайки, у 1 (3%) отмечались эрозии диаметром около 0,3–0,5 см с отсутствием злокачественной трансформации, подтвержденной гистологически. У 11 женщин (29%) процесс распространялся на область клитора и верхнюю треть больших и малых половых губ, у остальных 27 (71%) патологический процесс распространялся на всю область наружных половых органов. При опросе женщин с использованием анкеты для определения дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) до начала лечения были получены следующие результаты: 2 пациентки (5,3%) отметили влияние заболевания на самочувствие как умеренное (ДИКЖ от 6 до 10 баллов), 19 (50%) — как очень силь-

ное (ДИКЖ от 11 до 20 баллов) и 17 (44,7%) — как чрезвычайно сильное (ДИКЖ от 21 до 30 баллов).

Наружная терапия складывалась из применения крема Тетрадерм, который пациентки применяли два раза в сутки в течение 14 дней, после чего мы оценивали эффективность лечения. Зуд перестал беспокоить пациенток не позднее 2–3-го дня от начала применения крема. К 12–14-му дню все пациентки отметили существенное улучшение текстуры кожи, проявившееся в уменьшении инфильтрации кожи. У 5 женщин, имевших при первоначальном осмотре трещины, и у 1 пациентки с эрозиями к 14-му дню отмечена их выраженная эпителизация. У 21 пациентки (56%) наметилось порозовение кожи в очагах поражения, крем было рекомендовано отменить, и лечение было продолжено методом биоревитализации. Подобное этапное лечение позволяет отказаться от длительного применения топических ГКС и, вероятно, снизить риск малигнизации. У остальных 17 пациенток (44,7%) сохранился белесоватый цвет очагов, однако существенно уменьшилась инфильтрация кожи, что, впрочем, все же послужило основанием для рекомендации к продолжению применения крем Тетрадерм еще в течение 2 недель, как это следует из современных подходов к продолжительности терапии САЛВ топическими ГКС. Системная терапия включала курсовое назначение пентоксифиллина и витамина Е. Для целей интимной гигиены было рекомендовано применять моющий гель Гинокомфорт для сухой кожи, относящийся к современным средствам интимной гигиены с увлажняющим действием и не содержащий щелочных компонентов. Важность выбора средств для интимной гигиены обусловлена тем, что кожа генитальной области при САЛВ имеет особенно повышенную чувствительность, а традиционные средства гигиены предназначены для здоровых женщин без повреждения кожи и имеют кислый pH, что может оказывать раздражающее действие. Отсутствие у моющего геля Гинокомфорт для сухой кожи раз-

дражающего действия, включение в его состав гиалуроновой кислоты и отсутствие щелочных компонентов делают его идеальным для пациентов с дерматозами генитальной области. Опрос пациенток на 15–17-й день, проведенный с использованием ДИКЖ, показал выраженную положительную динамику: 14 женщин (36,8%) отметили отсутствие влияния заболевания на качество жизни (0–1 балл по ДИКЖ), 22 — незначительное влияние заболевания (2–5 баллов по ДИКЖ) и 2 женщины — умеренное влияние (6–10 баллов по ДИКЖ).

Таким образом, применение препаратов топических ГКС, таких как крем Тетрадерм, где мометазон комбинирован с гентамицином и эконазолом, а также включен декспантенол, обладающий положительным метаболическим влиянием на кожные процессы, позволяет рекомендовать его в качестве препарата первой линии для лечения склероатрофического лихена вульвы.

Заключение

Проведенное исследование на небольшой группе пациентов продемонстрировало хороший терапевтический эффект и высокий профиль безопасности крема Тетрадерм в лечении склероатрофического лихена вульвы, применение которого позволяет сократить длительность лечения и улучшить прогноз течения САЛВ. При выборе препаратов для наружной терапии дерматозов аногенитальной области следует учитывать современные исследования, показывающие негативное влияние условно патогенной бактериальной и грибковой микрофлоры на течение дерматозов. Следует отметить, что терапия, помимо наружного лечения, должна включать препараты системной терапии и средства интимной гигиены с учетом повреждения кожи.

Список литературы

1. 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 sclerosus. *Br J Dermatol* 2006; 155: 1021–8.

2. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus. *British journal of dermatology*. 2018. (178) pp. 839–853.
3. Rach D. D., Ward R. M., Senses T. V. et al. Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Vaginal oestrogen use in postmenopausal women with pelvic floor disorders: systematic review and practice guidelines. *Int. Urogynecol J* 2015; 26: 3–13.
4. van Cranenburgh OD, Nijland SBW, Lindeboom R et al. Patients with lichen sclerosus experience moderate satisfaction with treatment and impairment of quality of life: results of a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2017; 176: 1508–15.
5. Jones RW, Scurry J, Neill S et al. Guidelines for the follow-up of women with vulvar lichen sclerosus in specialist clinics. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 496.
6. Baber J., Panay N., Fenton A. The IMS Writing Group (2016) 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric* 2016; 19: 2, 109–150.

Для цитирования. Игнатовский А. В. Особенности выбора препаратов для наружной терапии склероатрофического лихена вульвы // Медицинский алфавит. Серия «Дерматология». — 2019. — Т. 2. — 26 (401). — С. 76–78

