

Склероатрофический лишень у мужчин: совершенствование методов диагностики и лечения

А. В. Игнатовский, К. М. Н., доцент

Кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Lichen sclerosus in men: improving diagnostic and treatment methods

A. V. Ignatovskiy

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность системного применения интерферона альфа-2b в комплексной терапии склероатрофического лишёна (СЛ) полового члена. Материал и методы. В исследовании участвовали 26 пациентов мужского пола с верифицированным диагнозом «склероатрофический лишень полового члена». Основная группа – 19 человек, группа сравнения – 7 мужчин. Давность заболевания составила от 9 до 12 месяцев. Для оценки площади поражения, а также оценки их динамического изменения были разработаны индекс площади поражения склероатрофического лишёна (LS-S у мужчин) и индекс оценки активности кожных проявлений склероатрофического лишёна (LS-A). Лечение в основной группе: назначался топический кортикостероид мометазон в форме крема с частотой аппликаций два раза в сутки в течение 21 дня, а также свечи с интерфероном альфа-2b в дозе 3 млн ед. по одному суппозиторию два раза в сутки ежедневно в течение 10 суток, далее три раза в неделю в течение 2 месяцев с последующим наружным применением 1–2 раза в сутки в течение 2 месяцев мази с содержанием интерферона альфа-2b. У пациентов с баланопоститом применялся крем в комбинации с мометазоном, эконазолом, гентамицином и декспантенолом. Пациенты из группы сравнения получали только крем с мометазоном в течение 21 дня, а при рецидиве симптомов – топические ингибиторы кальциневрина. Пациенты обеих групп получали витамин Е по 200 мг в сутки в течение 2 месяцев. Конечной точкой наблюдения для пациентов обеих групп был срок 3 месяца после окончания терапии. Результаты. На фоне лечения улучшение было достигнуто у всех пациентов основной группы в течение 21 дня. Последующие отмена топического кортикостероида и продолжение терапии свечами и мазью интерферона альфа-2b позволили сохранить положительную динамику кожного процесса в процессе всего периода наблюдения. В контрольной группе также был достигнут положительный эффект от терапии топическими кортикостероидами (крем с мометазоном), однако после его отмены в срок от 4 до 6 недель симптомы рецидивировали, что потребовало продолжения терапии топическими ингибиторами кальциневрина – такролимус (мазь) 0,1 % 1–2 раза в сутки 4 недели. Использование индексов СЛ показало эффективность терапии в обеих группах, быстрее регрессировали показатели индекса активности кожных проявлений, чем показатели индекса, оценивающие площадь поражения. Выводы. 1. Применение в комплексном лечении наряду с топическими ГКС системной терапии интерфероном альфа-2b позволяет уменьшить выраженность клинических проявлений ГСАЛ, не прибегая к длительному применению топических ГКС. 2. Применение интерферона альфа-2b в комплексном лечении склероатрофического лишёна генитальной области продемонстрировало эффективность на небольшой группе пациентов. 3. Применение индексов площади поражения и индекса активности склероатрофического лишёна у мужчин позволяет объективизировать оценку эффективности проводимого лечения. 4. Индексы оценки склероатрофического лишёна позволяют разработать индивидуальный план реабилитационных мероприятий с учетом хронического течения заболевания. 5. Целесообразно продолжить исследования по изучению патогенетических механизмов влияния интерферона альфа-2b при генитальных формах склероатрофического лишёна.

Ключевые слова: склероатрофический лишень у мужчин, склеротический баланит, индекс склероатрофического лишёна, баланопостит, интерферон альфа-2b.

Summary

Objective of the study. To evaluate the effectiveness of systemic interferon alpha-2b in the complex therapy of lichen sclerosus of the penis. Material and methods. The study involved 26 male patients with a verified diagnosis: lichen sclerosus of the penis. The main group was 19 people, the comparison group was 7 men. The duration of the disease in men was from 9 to 12 months. To estimate the area of lesion as well as to estimate their dynamic changes were developed: Sclerosus Lichen Area Index (LS-S in men) and Sclerosus Lichen Activity Index (LS-A). Treatment in the main group: topical corticosteroid mometasone cream two times a day for 21 days, as well as interferon alpha-2b suppositories in a dose of 3 million ME two times a day, daily for 10 days, then three times a week for 2 months with subsequent external application of 1–2 times a day for 2 months of ointment with interferon alpha-2b. In patients with balanopostitis the cream was used in combination with mometasone, econazole, gentamycin and dexpanthenol. Patients from the comparison group received mometasone cream for 21 days, and in case of recurrence of symptoms – the prescription of topical calcineurin inhibitors. Patients of both groups received vitamin E of 200 mg per day for 2 months. The end point of observation for patients of both groups was 3 months after the end of therapy. Results. Against the background of treatment, improvement was achieved in all patients in the main group within 21 days. Subsequent cancellation of topical corticosteroid and continuation of therapy with suppositories and ointment of the interferon alpha-2b allowed to maintain positive dynamics of the skin process during the whole period of observation. The control group also achieved a positive effect from therapy with topical corticosteroids (cream with mometasone), but after its cancellation, in the period from 4 to 6 weeks, symptoms were recurrent, which required the continuation of therapy with topical calcineurin inhibitors – tacrolimus ointment 0.1 % 1–2 times a day for 4 weeks. The use of the LS-A Index showed that the indices of skin manifestations were the fastest to regress than those of the LS-S index assessing the area of lesion. Conclusions. 1. The use of system therapy with interferon alpha-2b, along with topical GCs, in the complex treatment can reduce the severity of clinical manifestations of GSAL without resorting to prolonged use of topical GCs. 2. The use of interferon alpha-2b in the complex treatment of the genital lichen sclerosus has demonstrated its effectiveness in a small group of patients. 3. Application of the developed Lesion Area Index and Lichen Sclerosis Activity Index in men allow to objectively assess the effectiveness of treatment. 4. Lichen sclerosus assessment indices allow to develop an individual plan of rehabilitation measures. 5. It is expedient to continue studies on pathogenetic mechanisms of influence of alpha-2b interferon in genital lichen sclerosus.

Key words: male lichen sclerosus, balanitis xerotica, score of the lichen sclerosus, balanopostitis, interferon alpha-2b.

Введение

Склероатрофический лишень (СЛ) у мужчин считается редким заболеванием, однако при анализе литературы исследователи приводят высокие цифры встречаемости этого заболевания. Так, чаще всего встречается указание на численное преобладание жен-

щин над мужчинами в соотношении 8–10:1 [1]. В других работах цифры встречаемости LS колеблются от 6:1 до 3:1 [2, 3, 4]. У детей отмечаются обратная зависимость и преобладание среди пациентов мальчиков до 0,50 %, тогда как у девочек эта цифра состав-

ляет 0,11 % [5]. В другом исследовании, включавшем 1178 мальчиков, причиной фимоза в 405 случаев был СЛ [6]. При анализе распространенности СЛ у мальчиков препубертатного возраста из Германии указана частота 0,1–0,4 % [7], другое исследование,

проведенное в Дании, указывает на частоту 0,37% у мальчиков в возрасте от 1 до 17 лет [8].

У взрослых чаще указывают на численное преобладание женщин (3,00%) над мужчинами (менее 0,07%) [9]. В целом же следует отметить, что истинные цифры заболеваемости остаются неизвестными, хотя заболевание может встречаться у пациентов любого возраста, но, говоря о мужчинах, чаще всего СЛ встречается в группе лиц 30–60 лет [10, 11].

Локализация процесса СЛ на коже половых органов значительно влияет на качество жизни и сексуальные ощущения. Данные исследователей продемонстрировали негативное влияние СЛ у мужчин на их половую жизнь, на что указали 56% пациентов с диагнозом «склероатрофический лихен» [12].

С современных позиций СЛ рассматривают как локализованную форму склеродермии, причины развития которой не ясны.

Патологический процесс может вовлекать любые анатомические зоны полового члена. По данным клиники генитоуринарных заболеваний Оксфорда (Великобритания), указывается на вовлечение в процесс наружного отверстия уретры в 64% наблюдений, при этом в 37% это привело к сужению наружного отверстия уретры, поражению крайней плоти в 55%, в 20% – на теле полового члена и в 20% – на головке полового члена [12]. Среди триггеров отмечают рецидивирующее воспаление, травмы, недержание мочи и другие.

Общий генетический и молекулярный комплекс мишеней, участвующих в патогенезе СЛ, сложен. Белок miR-155 участвует в качестве ключевого первичного регулятора образования склеротической ткани (посредством пролиферации фибробластов и повышенного синтеза коллагена) и активации аутоиммунного ответа Th1 (за счет снижения активности подавления Treg [регуляторные Т-клетки]). Белок miR-155 (микроРНК-155) вызывает потерю иммунной толерантности для аутоиммунитета [9]. МикроРНК – это небольшие эндогенные молекулы РНК, которые действуют как регуляторы экспрессии генов, miR-155 из поражений СЛ показал 9,5-кратное увеличение

экспрессии по сравнению с контрольной группой [13]. Последующие мишени, участвующие в формировании склеротической ткани, включают белки FOXO3, CDKN1B – оба стимулируют пролиферацию фибробластов и увеличивает синтез коллагена, коллаген (тип I, III, V), эндотелиальный ЕСМ1, галектин-7 и p53. Мишени, способствующие аутоиммунным реакциям, включают аутоантитела ЕСМ1, IL-10, TNF (фактор некроза опухолей альфа) и IL-6 [9]. Дисфункция белка внеклеточного матрикса 1 (ЕСМ1), обнаруженная на стыке дермально-эпидермиса, является этапом развития патологического процесса в патогенез СЛ, в процессе которого запускается ряд иммунопатологических процессов с участием ламининов, протеогликанов, матриксных металлопротеиназ [14, 15, 16]. Белок ЕСМ1, по-видимому, действует как биологический клей, который отвечает за структурную организацию и целостность кожи человека [17]. Так, нарушение взаимодействия ЕСМ1-матриксных металлопротеиназ приводит к гиперактивной коллагеназной активности последних, что, в свою очередь, приводит к очаговому повреждению базальной мембраны.

Среди препаратов первой линии для лечения СЛ в международных руководствах значатся топические кортикостероиды и ингибиторы кальциневрина. Вместе с тем до настоящего времени нет однозначного представления о роли длительного применения топических препаратов с иммуносупрессивным эффектом и последующего развития злокачественной трансформации в очагах СЛ [2].

Риск развития таких осложнений определяет поиск альтернативных методов лечения. Так, у женщин широко и успешно стало применяться введение в очаги склероатрофического лихена аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, проведение биоревитализации препаратами гиалуроновой кислоты, применение фракционного лазера. У мужчин большая часть альтернативных методов, связанных с инъекционным введением препаратов, имеет ограничение из-за анатомических особенностей, хотя имеются единичные публикации об успешном применении аутологич-

ной плазмы [18] и лазерного воздействия на очаги склероатрофического лихена у мужчин [19].

В то же время сохраняется потребность в сокращении сроков применения топических кортикостероидов или других иммуносупрессантов на такой тонкий участок кожи, как область наружных гениталий у мужчин. Альтернативным вариантом в таком случае может быть лечение, где применяются топические ГКС в сочетании с системной терапией альфа-интерфероном. Основанием к такому подходу послужили данные нескольких исследований, продемонстрировавшие положительные результаты терапии интерфероном альфа на процессы фиброза у пациентов как с диффузной, так и локальными формами системной склеродермии.

Интерфероны представляют собой группу цитокинов, синтез которых обусловлен генетически и представлен семейством белков, обладающих противовирусной, антипролиферативной, иммуномодулирующей активностью. Собственно такой набор положительных терапевтических эффектов, среди которых антипролиферативные свойства препарата, позволил применять терапию интерфероном альфа-2b при хронических вирусных гепатитах с циррозом, где наглядно продемонстрировано положительное влияние интерферона на процессы фиброза [20].

Влияние интерферона альфа-2b на процессы фиброза также изучалось на культуре фибробластов келоидного рубца. Авторы отметили, что *in vitro* и *in vivo* воздействие интерферона альфа-2b приводит к нормализации синтетической способности келоидных фибробластов путем дозозависимого селективного ингибирования супранормального производства коллагена и гликозаминогликанов (не оказывая влияния на нормальную продукцию фибронектина). Кроме того, короткие по времени воздействия и низкие дозы интерферона альфа-2b приводили к быстрому и стойкому уменьшению площади келоида *in vitro*. Наряду с этим увеличивается коллагеназная активность фибробластов келоида [21].

В другом исследовании альфа-интерфероны продемонстрировали ингибирующее влияние на синтез дермаль-

Таблица 1
Распределение пациентов по возрасту в основной и контрольной группах

Возраст (годы)	Основная группа, n = 19 (%)	Контрольная группа, n = 7 (%)
18–24	2	1
25–44	3	3
45–64	11	2
Более 65	3	1
Всего	19	7



Рисунок. Индекс площади поражения склероатрофического лишая (LS-S у мужчин).

ных и синовиальных фибробластов *in vitro* у пациентов с системным диффузным склерозом [22]. Сообщается о положительном влиянии интерферонов на различные заболевания, сопровождающиеся явлениями фиброза (болезнь Пейрони, хронический гепатит с циррозом, фиброзирующий альвеолит и др.), что приобретает важное практическое значение, так как особая роль в патогенезе СЛ отводится патологическому аутоиммунному процессу, развивающемуся в стенках мелких сосудов (капиллярит) и межтканевном веществе соединительной ткани, в связи с высоким уровнем антигенной «коллагеновой» стимуляции. С учетом литературных данных о положительном влиянии интерферона альфа на процессы фиброза, представляется важным изучение эффективности интерферона альфа-2b у мужчин с диагнозом «склероатрофический лишай полового члена».

Цель исследования: оценить эффективность применения интерферона альфа-2b в форме ректальных суппозиторий в комплексной терапии склероатрофического лишая полового члена.

Материал и методы

Исследование было открытым, проспективным. В нем участвовали 26 пациентов мужского пола с верифицированным диагнозом «склероатрофический лишай полового члена», из них

19 человек были включены в основную группу, а 7 мужчин составили группу сравнения. Давность заболевания составила от 9 до 12 месяцев.

Распределение пациентов по возрасту в основной и контрольной группах представлено в таблице 1.

Для оценки площади поражения по аналогии с целым рядом хронических дерматозов для объективизации оценки клинических проявлений, а также оценки их динамического изменения был разработан индекс площади поражения склероатрофического лишая (LS-S у мужчин): головка полового члена, внутренний и наружный листки крайней плоти были разделены на три сектора, соответствующих циферблату часов как 12, 4 и 8 часов (см. рис.). Поражение каждого сектора оценивалось в 1 балл, еще 1 балл добавлялся при поражении наружного отверстия уретры, итого при максимальном поражении путем сложения получалось 10 баллов, минимальное количество баллов – 1. При отсутствии крайней плоти у обрезанных мужчин подсчитывались только очаги на головке полового члена. При фимозе площадь поражения не подсчитывали до разрешения фимоза. Активность кожного процесса оценивали в соответствии с разработанным индексом активности склероатрофического лишая (LS-A у мужчин) по таким критериям, как эритема, пузыри, бе-

лый цвет очагов, эрозии, геморрагии, уплотнение кожи и отек, трещины, сужение наружного отверстия уретры, атрофия, гиперкератоз, фимоз. Каждый из признаков ранжировался по баллам: 0 – отсутствие признака, 1 – незначительное проявление, 2 – признак умеренно выражен, 3 – проявления максимально выражены.

У всех пациентов было проведено исследование для исключения лабораторных признаков системной склеродермии, инфекционно-воспалительных процессов урогенитального тракта, исследование на ДНК HPV.

Лечение в основной группе проводилось в два этапа. На первом назначался топический кортикостероид мометазон в форме крема с частотой аппликаций два раза в сутки в течение 21 дня, а также свечи с интерфероном альфа-2b в дозе 3 млн ед. по одному суппозиторию два раза в сутки ежедневно в течение 10 суток, далее три раза в неделю в течение 2 месяцев. Наружная терапия по окончании применения крема с мометазоном продолжалась наружным применением мази с интерфероном альфа-2b (40000 МЕ) с частотой аппликаций 1–2 раза в сутки в течение 2 месяцев. У пациентов с баланопоститом применялся крем мометазон в комбинации с эконазолом, гентамицином и декспантенолом.

Пациенты из группы сравнения получали только крем с мометазоном раз в сутки в течение 21 дня, далее – уход эмолянтами, однако в связи с быстрым рецидивом симптомов после отмены топических ГКС дальнейшее лечение было продолжено топическими ингибиторами кальциневрина в форме мази 0,1% с частотой аппликаций 1–2 раза в сутки, что определялось индивидуальной переносимостью препарата, на протяжении 4 недель. Пациенты обеих групп получали витамин Е по 200 мг в сутки в течение 2 месяцев. Конечной точкой наблюдения для пациентов обеих групп был срок 3 месяца после окончания терапии. По окончании лечения за критерии эффективности проведенного лечения мы принимали динамику выраженности клинических проявлений на коже в соответствии с индексом активности LS-A, а также оценку площади поражения с использованием для этого индекса LS-S.

Результаты и их обсуждение

До начала лечения у всех пациентов проводилась оценка площади поражения и активности процесса в соответствии с индексами склерозирующего лишая. Результаты оценки площади поражения у пациентов основной группы представлены в *таблице 2*.

Активность проявлений кожного процесса у мужчин основной группы также оценивали в баллах исходя из предложенных нами критериев. Результаты представлены в *таблице 3*.

Следует отметить, что у 2 пациентов основной группы было диагностировано поражение наружного отверстия уретры и еще у 2 человек – состояние фимоза, в связи с чем оценку площади поражения и активности кожного процесса до лечения было выполнить невозможно, такая оценка была проведена после разрешения явлений фимоза. Фимоз у наблюдаемых пациентов явился следствием склероатрофического лишая, для разрешения фимоза в момент настоящего исследования не потребовалась циркумцизия. У 13 (68,5%) пациентов основной группы в анамнезе было указание на рецидивирующее воспаление головки полового члена и (или) крайней плоти с частотой четырех и более рецидивов в течение последнего года, 2 мужчин с баланопоститом страдали сахарным диабетом второго типа, у 1 (5,2%) пациента выявлены остроконечные кондиломы уретры, у 4 (21,0%) мужчин в момент начала лечения было диагностировано обострение хронического простатита. Все пациенты основной группы отметили хорошую переносимость как применения крема с мометазоном и мази и свечей с интерфероном альфа-2b. Затруднительным было лишь двукратное применение препарата в сутки, что связано с необходимостью введения свечей в утреннее время в рабочие дни.

У мужчин основной группы отмечалась относительно быстрая положительная динамика кожного процесса по таким показателям, как уменьшение плотности и отека тканей крайней плоти, порозовение очагов, устранение субъективных

Таблица 2
Оценка площади поражения у мужчин основной группы до лечения

Количество пациентов, n = 19	Оценка в баллах
9	4
2	5
5	8
1	9
2	Фимоз

Таблица 3
Активность кожных проявлений у мужчин основной группы до начала лечения (в баллах)

Количество пациентов, n = 19	Сумма баллов	Эритема	Отек, уплотнение	Пузыри	Геморрагии	Белый цвет очагов	Эрозии	Трещины	Сужение нар наружного отверстия уретры	Атрофия	Гиперкератоз	ФИМОЗ
9	16	2	3	0	2	3	1	3	0	2	0	0
2	17	2	3	0	2	3	0	3	2	2	0	0
5	17	3	3	0	1	3	1	3	0	3	0	0
1	17	3	3	0	1	3	1	3	0	3	0	0
2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3

Таблица 4
Оценка площади поражения у мужчин основной группы после лечения

№ п/п	Количество пациентов, n = 19	Оценка в баллах
1	9	1
2	2	2
3	5	4
4	1	3
5	2 (фимоз до лечения)	4

Таблица 5
Оценка активности кожных проявлений после лечения в основной группе

Количество пациентов, n = 19	Сумма баллов	Эритема	Отек/уплотнение	Пузыри	Геморрагии	Белый цвет очагов	Эрозии	Трещины	Сужение наружного отверстия уретры	Атрофия	Гиперкератоз	ФИМОЗ
6	4	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0
2	5	0	1	0	0	1	0	0	1	2	0	0
4	7	1	1	0	0	2	0	1	0	2	0	0
1	7	1	1	0	1	2	0	0	0	2	0	0
2 (фимоз до лечения)	6	0	1	0	0	2	0	1	0	2	0	0
2	6	1	1	0	0	2	0	1	0	1	0	0
2	3	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0

симптомов сухости и дискомфорта на коже полового члена. Улучшение было достигнуто у всех пациентов основной группы в течение 21 дня. Последующая отмена топического кортикостероида и продолжение терапии свечами и мазью Виферон позволило сохранить положительную

динамику кожного процесса в процессе всего периода наблюдения.

Результаты оценки площади поражения после лечения в основной группе мужчин представлены в *таблице 4*.

Динамика активности кожных проявлений после лечения представлена в *таблице 5*.

Таблица 6
Оценка площади поражения у мужчин контрольной группы до лечения

Количество пациентов, n = 7	Оценка в баллах
4	4
2	6
1	9
0	Фимоз

Таблица 7
Активность кожного процесса до лечения у мужчин контрольной группы

Кол-во пациентов, n = 7	Сумма баллов	Эритема	Отек/уплотнение	Пузыри	Геморрагии	Белый цвет очагов	Эрозии	Трещины	Сужение нар наружного отверстия уретры	Атрофия	Гиперкератоз	Фимоз
2	13	2	3	0	0	3	0	3	0	2	0	0
3	17	2	3	0	2	3	0	3	2	2	0	0
2	13	0	3	0	1	3	1	3	0	2	0	0

Таблица 8
Результаты оценки активности кожных проявлений в контрольной группе после лечения

Кол-во пациентов, n = 7	Сумма баллов	Эритема	Отек, уплотнение	Пузыри	Геморрагии	Белый цвет очагов	Эрозии	Трещины	Сужение нар наружного отверстия уретры	Атрофия	Гиперкератоз	Фимоз
2	7	1	1	0	0	2	0	1	0	2	0	0
3	11	2	3	0	0	3	0	1	2	0	0	0
2	9	1	2	0	0	3	0	1	0	2	0	0

Следует отметить, что быстрее всего регрессировали показатели индекса активности кожных проявлений, чем показатели индекса, оценивающие площадь поражения.

Результаты оценки площади поражения до лечения в контрольной группе представлены в таблице 6.

Результаты оценки активности кожных проявлений склероатрофического лишая у мужчин в группе сравнения представлены в таблице 7. Во всех случаях отсутствовали пузыри и поражение наружного отверстия уретры.

У 3 (42,8 %) мужчин этой группы в анамнезе был рецидивирующий баланопостит с частотой до четырех рецидивов в течение последнего года.

На момент начала лечения у 1 (14,2 %) пациента был диагностиро-

ван уретрит, вызванный *Ureaplasma urealyticum*, что потребовало проведения антибактериальной терапии, и у 1 (14,2 %) – обострение хронического простатита.

В этой группе был также достигнут положительный эффект от терапии топическими кортикостероидами (крем с мометазоном), однако после его отмены в срок от 4 до 6 недель симптомы рецидивировали, что потребовало продолжения терапии топическим кортикостероидом с уменьшением частоты аппликаций, а затем продолжения лечения топическими ингибиторами кальциневрина – мазью такролимус 0,1 % с частотой аппликаций 1–два раза в сутки, что определялось индивидуальной переносимостью препарата на протяжении 4 недель.

В контрольной группе на фоне терапии мы не отметили изменений по индексу оценки площади поражения. Результаты оценки активности кожных проявлений в контрольной группе после лечения представлены в таблице 8.

Обсуждение

Выявление у 13 (68,4 %) пациентов основной группы и у 3 (42,8 %) пациентов контрольной рецидивирующего баланопостита согласуется с данными литературы о роли инфекции как триггера воспаления при СЛ. Субъективные симптомы в виде жалоб на сухость кожи в очагах поражения, а также рецидивирующие трещины крайней плоти были у всех пациентов в обеих группах. Трещины периодически возникали после половых контактов и доставляли болезненные ощущения, а у 2 (10,5 %) пациентов основной группы привели к развитию фимоза. Фимоз является частым осложнением СЛ, однако в ряде случаев, особенно у мужчин с небольшой продолжительностью заболевания, разрешается самостоятельно на фоне проводимого лечения. В дальнейшем следует оценить необходимость выполнения циркумцизии, тщательно взвешивая возможную пользу и последствия такого вмешательства – некоторые исследователи указывают, что выполнение циркумцизии не останавливает прогрессирования заболевания, а удаление крайней плоти, выполняющей в некотором роде защитную роль, может приводить к последующему поражению уретры, которая подвергается постоянной травматизации о нижнее белье, а травма, как известно, – триггер заболевания [23].

Системное применение интерферона альфа-2b обеспечивает антифиброзирующий эффект, при этом очевидно преимущество ректальных форм. Эффективность такого пути введения была многократно продемонстрирована в публикациях, где в лабораторных исследованиях на кроликах с помощью меченых частиц было установлено, что ректальное введение интерферона-α1 и -α2 приводило к его появлению в крови в течение 30 минут, препарат продолжал обнаруживаться еще в течение 6–8 часов; трехкратное

введение препарата с интервалом 5 часов приводило к увеличению срока его обнаружения в течение 17 часов. Вместе с тем замедленное всасывание интерферона при его введении в суппозиториях позволяет поддерживать его высокую концентрацию в крови в течение длительного времени [24].

Хронический характер течения СЛ требует организации диспансерного наблюдения за пациентами, в этом существенную помощь, по нашему мнению, может оказать использование разработанных индексов склероатрофического лишена, позволяющих объективизировать оценку кожных проявлений по активности и по площади. В нашем исследовании наиболее динамично изменялся индекс активности кожных проявления как в основной, так и контрольной группе. Менее динамичным был индекс оценки площади поражения. Следует выявлять триггеры развития воспаления и своевременно их устранять: так, у 2 (10,5%) пациентов основной группы был диагностирован сахарный диабет второго типа, при котором нередко у пациентов отмечается рецидивирующий баланопостит.

Выводы

1. Применение в комплексном лечении наряду с топическими ГКС системной терапии интерфероном альфа-2b позволяет уменьшить выраженность клинических проявлений ГСАЛ, не прибегая к длительному применению топических ГКС.
2. Применение интерферона альфа-2b в комплексном лечении склероатрофического лишена генитальной области продемонстрировало эффективность на небольшой группе пациентов, что согласуется с имеющимися в мировой литературе данными о положительном влиянии интерферона альфа-2b при лечении различных форм склеродермии и хронических заболеваний, сопровождающихся явлениями фиброза.
3. Применение разработанных нами индексов площади поражения

и индекса активности склероатрофического лишена у мужчин позволяет объективизировать оценку эффективности проводимого лечения, своевременно выявлять пациентов, нечувствительных к препаратам первой линии, и переходить к лечению альтернативными наружными или системными препаратами.

4. Индексы оценки склероатрофического лишена позволяют разработать индивидуальный план реабилитационных мероприятий с учетом хронического течения заболевания.
5. Целесообразно продолжить исследования по изучению патогенетических механизмов влияния интерферона альфа-2b при генитальных формах склероатрофического лишена.

Заключение

Склероатрофический лишень – рецидивирующий воспалительный дерматоз со сложным и до конца не изученным патогенезом, приводящий к выраженным изменениям анатомии генитальной области, а также влияющий на качество жизни пациентов. В нашей работе мы отметили, что развитию склероатрофического лишена у мужчин нередко предшествуют рецидивирующие воспалительные процессы кожи полового члена (баланопостит). Применение разработанных индексов склероатрофического лишена позволило объективизировать оценку динамики клинических проявлений на фоне проводимого лечения и получить цифровое выражение активности кожного процесса и площади поражения. Следует отметить, что в процессе комплексного лечения с применением препаратов интерферона альфа-2b в форме ректальных суппозиториях и наружной терапией топическими ГКС удалось сократить сроки применения топического кортикостероида, что важно, ибо длительное применение препаратов с иммуносупрессивным действием таит опасность малигнизации.

Список литературы

1. Willem I. van der Meijden, Michael J Boffa, Bram ter Hamsel et al. European guideline for the management of vulval conditions. 2016.
2. British Associations of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosis. *British journal of dermatology*. 2018 (178). Pp. 839–853.
3. Brownstein M. Lichen sclerosis et atrophicus [Comment]. 1973; 108: 433. *Arch Dermatol*. 1973.
4. Kreuter A, Kryvosheeva Y, Terras S, Moritz R, Mollenhoff K, Altmeyer P, et al. Association of Autoimmune Diseases with Lichen Sclerosis in 532 Male and Female Patients. *Acta Dermato-Venereologica*. 2013; 93: 238–41.
5. Chi C-C, Kirtschig G, Baldo M, Brackenbury F, Lewis F, Wojnarowska F. Topical interventions for genital lichen sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011.
6. Kiss A., Kiraly L, Kutasy B, Merz M. High incidence of balanitis xerotica obliterans in boys with phimosis: prospective 10-year study. *Pediatr Dermatol*. 2005; 22 (4): 305–308.
7. Becker K. Lichen sclerosis in boys. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108: 53–8.
8. Sneppen I, Thorup J. Foreskin morbidity in uncircumcised males. *Pediatrics* 2016; 137. pii: e20154340.
9. Davis A, Tran, Xiaohui Tan, Charles J. Macri et al. Lichen sclerosis: an autoimmune pathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *International journal of biological sciences*. 2019; 15 (7): 1429–1439.
10. Kyriakis K, Emmanouelides S, Terzoudi S, et al. Gender and age prevalence distributions of morphea en plaque and anogenital lichen sclerosis. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2007; 21 (6): 825–826.
11. Nelson DM, Peterson AC. Lichen sclerosis: epidemiological distribution in an equal access health care system. *J Urol*. 2011; 185 (2): 522–525.
12. Morris BJ, Krieger JN. Penile inflammatory skin disorders and the preventive role of circumcision. *Int J Prev Med* 2017; 8: 32.
13. Terlou A, Santegeerts LAM, van der Meijden WI, Heijmans-Antonissen C, Swagemakers SMA, van der Spek PJ, et al. An Autoimmune Phenotype in Vulvar Lichen Sclerosis and Lichen Planus: A Th1 Response and High Levels of MicroRNA-155. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012; 132: 658–66.
14. Smits P, Ni J, Feng P, Wauters J, Van Hul W, Boutaibi ME, et al. The Human Extracellular Matrix Gene 1 (ECM1): Genomic Structure, cDNA Cloning, Expression Pattern, and Chromosomal Localization. *Genomics*. 1997; 45: 487–95.
15. Fujimoto N, Terlizzi J, Aho S, Brittingham R, Fertala A, Oyama N, et al. Extracellular matrix protein 1 inhibits the activity of matrix metalloproteinase 9 through high-affinity protein/protein interactions. *Experimental Dermatology*. 2006; 15: 300–7.
16. Sercu S, Zhang M, Oyama N, Hansen U, Ghalzouri AEL, Jun G, et al. Interaction of Extracellular Matrix Protein 1 with Extracellular Matrix Components: ECM1 Is a Basement Membrane Protein of the Skin. *Journal of Investigative Dermatology*. 2008; 128: 1397–408.
17. Chan I. Experimental dermatology Review. The role of extracellular matrix protein 1 in human skin. *Clinical & Experimental Dermatology*. 2004; 29: 52–6.
18. Francesco Casabona, Ilaria Gambelli, Federica Casabona et al. Autologous platelet-rich plasma (PRP) in chronic penile lichen sclerosis: the impact on tissue repair and patient quality of life. *Int Urol Nephrol* 2017 Apr; 49 (4): 573–580.
19. Kartamaa M, Reitamo S. Treatment of lichen sclerosis with carbon dioxide laser vaporization. *Br J Dermatol*. 1997 Mar; 136 (3): 356–9.
20. А. Н. Васильев, В. В. Малиновская, В. В. Парфенов, Е. В. Дмитриева Интерфероны первого типа – индукция и механизмы противовирусного действия. *Антибиотики и химиотерапия* 2009, 54; с. 7–8.
21. Brian Berman, Matthew R. Duncan, Short-term keloid treatment in vivo with human interferon alpha-2b results in a selective and persistent normalization of keloidal fibroblast collagen, glycosaminoglycan and collagenase production in vitro. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 694–702.
22. By W. Stevens, R. Vancheeswaran, C. M. Black and the UK Systemic Sclerosis Study Group. Alpha interferon-2a (Roferon-A) in the treatment of diffuse cutaneous systemic sclerosis: a pilot study. *British Journal of Rheumatology* 1992; 31: 683–689.
23. Lucy Homer, Ratharine J. Buchanan, Batoul Nasr et al. Meatal stenosis in boys following circumcision for lichen sclerosis (Balanitis xerotica obliterans). *The journal of urology* 2014 December; Vol. 192, 1784–1788.
24. В. Н. Корсунский, А. Б. Брускин, А. А. Денисов и соавт. Сравнительное изучение фармакокинетики различных лекарственных форм интерферона альфа-2b. *Доказательная медицина*. 2007, № 1, с. 24–29.

Для цитирования: Игнатовский А. В. Склероатрофический лишень у мужчин: совершенствование методов диагностики и лечения. *Медицинский алфавит*. 2020; (24): 64–69. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-24-64-69>.

For citation: Ignatovskiy A. V. Lichen sclerosis in men: improving diagnostic and treatment methods. *Medical alphabet*. 2020; (24): 64–69. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-24-64-69>.