

Обзор наиболее распространенных заболеваний вульвовагинальной области

С. И. Суркичин, Р. Ю. Майоров

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

Дерматозы вульвы – это воспалительные состояния, проявляющиеся множеством симптомов, доставляющих женщине сильный дискомфорт и значительно снижающие качество жизни. Основными симптомами являются диспареуния, дизурия, зуд, сухость кожных покровов и слизистых в области вульвы. Клиническая картина может быть ограничена только вульвой либо связана с экстрагенитальной локализацией. Сложно переоценить важность дифференциальной диагностики дерматозов вульвы, так как большинство из них клинически являются очень похожими друг на друга. От постановки правильного диагноза зависит не только излечение от конкретного заболевания, но и предотвращение развития онкологии, ведь некоторые нозологии могут малигнизироваться. Например, красный плоский лишай и склероатрофический лишай могут превращаться в плоскоклеточную карциному. Наиболее распространенным методом терапии являются топические глюкокортикостероиды, но в последние несколько лет появились более эффективные и сложные, в т.ч. комбинированные методики терапии дерматозов вульвы, такие как CO₂-лазер, Er: Yag, Prp, биоревитализация и др.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: склероатрофический лишай, красный плоский лишай, псориаз, кандидоз, CO₂-лазер, Prp, диспареуния, дизурия, зуд.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Overview of most common diseases of vulvovaginal region

S. I. Surkichin, R. Yu. Mayorov

Central State Medical Academy, Moscow, Russia

SUMMARY

Vulvar dermatosis is an inflammatory condition that manifests itself in a variety of symptoms that cause severe discomfort to a woman and significantly reduce the quality of life. The main symptoms are dyspareunia, dysuria, itching, dry skin and mucous membranes in the vulva. The clinical picture may be limited only to the vulva, or associated with extragenital localization. It is difficult to overestimate the importance of the differential diagnosis of vulvar dermatoses, since most of them are clinically very similar to each other. Not only the cure for a specific disease depends on the correct diagnosis, but also the prevention of the development of oncology, because some nosologies can become malignant. For example, lichen planus and lichen sclerosus can develop into squamous cell carcinoma. The most common method of therapy is topical glucocorticosteroids, but in the last few years more effective and complex ones have appeared, incl. combined methods for the treatment of dermatoses of the vulva, such as CO₂ laser, Er: Yag, Prp, biorevitalization, etc.

KEY WORDS: lichen sclerosus, lichen planus, psoriasis, candidiasis, CO₂ laser, Prp, dyspareunia, dysuria, pruritus.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

1.1. Склероатрофический лишай, общие понятия

Склероатрофический лишай (СЛ) представляет собой хроническое неопухоловое неинфекционное воспалительное заболевание кожи с преимущественным поражением половых органов. Современные гипотезы возникновения СЛ приписывают ему аутоиммунную природу и генетическую предрасположенность. Проводились исследования, при которых у пациентов с СЛ очень часто встречались другие аутоиммунные патологии [1]. Наиболее распространенным сопутствующим заболеванием является аутоиммунный тиреоидит, реже СЛ сопутствуют очаговая алопеция, морфея, пернициозная анемия [2, 3]. Генетическая предрасположенность была показана в обсервационном когортном исследовании 1052 женщин с СЛ, из которых 12 % имели семейный анамнез СЛ [4]. Антигены HLA-DR и DQ или их гаплотипы, по-видимому, вовлечены в восприимчивость или резистентность к склероатрофическому лихену вульвы [5, 6].

1.2. Клиническая картина СЛ

Основные жалобы, с которыми пациенты обращаются к дерматологу с данным дерматозом, – зуд, жжение и диспареуния. Клиническая картина склероатрофического лишая вульвы разнородна и зависит от формы: ранняя представлена по большей мере эритемой и эрозиями, поздняя – белыми твердыми бляшками, петехиями, рубцами, атрофией, трещинами [7, 8].

1.3. Гистопатология СЛ

Патоморфология СЛ представлена как эпидермальными, так и дермальными паттернами. Атрофический истонченный эпителий покрыт компактным ортогиперкератозом. Часто присутствуют базальные вакуолярные изменения. В верхних слоях дермы – наличие широкой полосы гиалинизации непосредственно под дермоэпидермальным соединением и расположенный глубже лимфоцитарный инфильтрат. Гистологические особенности СЛ могут варьироваться в зависимости от стадии заболевания [9].

1.4. Терапия СЛ

1.4.1. Методы лечения, преимущественно действующие на иммунную дисреактивность и воспалительный ответ

Топические кортикостероиды (ТГКС)

ТГКС являются первой линией терапии СЛ. Эффективность топических кортикостероидов заключается в их противовоспалительном эффекте посредством взаимодействия с внутриклеточным глюкокортикоидным рецептором и индукции специфических генов, кодирующих сигнальные белки с иммуносупрессивным действием. Они также обладают выраженным противозудным эффектом. Существуют довольно убедительные доказательства того, что сильные и очень сильные кортикостероиды оказывают превосходное влияние как на субъективную симптоматику, так и на снижение проявлений гистопатологических и клинических особенностей данного заболевания. Клобетазола пропионат 0,05 % – «золотой стандарт» лечения СЛ, влияние этого препарата изучается довольно давно [16] в том числе в нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [17, 18]. Мометазона фураат 0,1 % является еще одной молекулой, эффективность которой при СЛ также подтверждена [19].

Ингибиторы кальциневрина

В силу иммуносупрессивной активности местные ингибиторы кальциневрина (ИК) используются при лечении многих иммуноопосредованных кожных заболеваний, включая СЛ. Как такролимус, так и пимекролимус, применяемые два раза в день в течение 8–24 недель, показали высокую эффективность в улучшении клинической картины СЛ со значительной частотой полного ответа. Такролимус и пимекролимус считаются эффективной альтернативой сильным местным кортикостероидам при лечении СЛ. Что касается проблем потенцирования возникновения плоскоклеточного рака с использованием ИК у пациентов с СЛ, основываясь на имеющихся данных, краткосрочное применение ИК не увеличивает риск возникновения плоскоклеточного рака [20–22].

Системные методы лечения

Системные препараты, оказывающие иммуносупрессивное или иммуномодулирующее действие, такие как циклоспорин и метотрексат, могут рассматриваться как альтернативный терапевтический вариант исключительно при тяжелых и рефрактерных формах СЛ. В одном открытом исследовании, в котором приняли участие пять пациентов с СЛ, оценивались эффективность и безопасность перорального циклоспорина, вводимого в дозе 3 или 4 мг/кг в сутки в течение 12 недель [23]. В конце третьего месяца субъективные симптомы значительно регрессировали и клинические результаты показали заметное улучшение. Серьезных побочных эффектов не наблюдалось.

1.4.2. Методы лечения, в основном действующие на аномальный метаболизм фибробластов и коллагена

Ретиноиды

Ретиноиды являются терапевтическими вариантами лечения СЛ благодаря их действию как на процесс ороговения [26], так и на метаболизм коллагена [27]. Ретиноиды

также оказывают мягкое противовоспалительное действие [26]. Кроме того, они играют роль в профилактике некоторых видов рака кожи [28]. На сегодняшний день два сравнительных исследования показали, что третиноин в виде 0,025 %-ного крема, применяемый раз в сутки 5 дней в неделю [29] или через день [30] в течение длительного времени, то есть от 6 до 12 месяцев, значительно улучшил клиническую и гистопатологическую картину [29].

1.4.3. Физические методы лечения

Фотодинамическая терапия

Патофизиологическое обоснование фотодинамической терапии (ФДТ) основано на превращении 5-ALA (5-аминолевуленовая кислота) и метил- δ -ALA в фотосенсибилизирующие продукты метаболизма, называемые протопорфинами. Активируя протопорфирины с соответствующей длиной волны, ФДТ индуцирует продукцию активных форм кислорода (АФК), таких как супероксид, и синглетный кислород [30]. Эти реакции в конечном итоге приводят к апоптозу лимфоцитов и кератиноцитов, а также к изменению экспрессии цитокинов, что играет роль в ремоделировании кожи. В одном из исследований сравнили четыре сеанса ALA-ФДТ, проводимых с интервалом 2 недели, с 0,05 %-ной мазью клобетазола пропионата, применяемой раз в сутки в течение 8 недель у 43 пациентов с СЛ [17]. В конце лечения обе группы показали улучшение клинической картины. Методика ALA-ФДТ показала более длительную продолжительность ремиссии и более высокую частоту полного ответа, чем использование только мази клобетазола пропионата.

Лазер

Абляционные и неабляционные лазеры – подходящий и очень эффективный вариант лечения СЛ, главным образом из-за ремоделирования коллагена. В частности, лазеры приводят к неоваскуляризации, неоколлагенезу, эластогенезу и восстановлению трабекулярной архитектуры коллагена, а также уменьшению дегенерации и атрофии эпителия [31]. Абляционные лазеры, такие как CO₂, использовались при рецидивирующих и тяжелых формах СЛ в серии исследований [32–34]. Лечение CO₂-лазером привело к стойкому улучшению симптоматики. Из побочных явлений данной методики была болезненность после процедур. Потенциальные преимущества микроабляционной фракционной радиочастоты (МФР) на трофику эпителия и улучшение симптоматики были оценены у пациентов с СЛ [35]. После 2–3 сеансов МФР большинство участников сообщили об улучшении симптомов, которое сохранялось в течение примерно 11 месяцев после лечения. При гистологическом исследовании концентрация коллагена III типа значительно повышалась. Недавний систематический обзор подтвердил эффективность и безопасность лазеров, особенно фракционных аблятивных лазеров, в качестве дополнения к местным мощным кортикостероидам для лечения рефрактерного СЛ [36].

3.2.4. Инъекционные методы лечения

Стволовые клетки жировой ткани и Prp – терапия

Считается, что стволовые клетки, полученные из жировой ткани (ADSCs), способны ингибировать фиброз и регенерировать поврежденную ткань путем ремоделиро-

вания внеклеточного матрикса, особенно при фиброзных заболеваниях [37]. Кроме того, они проявляют противовоспалительную и иммуномодулирующую активность, обусловленную наличием плюрипотентных мезенхимальных стволовых клеток, эндотелиальных клеток-предшественников, Т-клеток, В-клеток, тучных клеток и резидентных в жировой ткани макрофагов. Богатая тромбоцитами плазма (PRP) содержит тромбоциты, которые высвобождают факторы роста, которые, как предполагается, уменьшают воспаление и способствуют пролиферации мезенхимальных клеток, восстановлению тканей и неоангиогенезу [38]. В РКИ была оценена эффективность и безопасность аутологичной PRP для лечения СЛ у 30 пациентов [39]. Включенные пациенты были рандомизированы для получения либо плацебо (инъекции физиологического раствора) (10 пациентов), либо двух отдельных процедур PRP с интервалом 6 недель (20 пациентов). Не было обнаружено существенных различий между двумя группами исследования по гистологическим и клиническим параметрам исхода, рассмотренным в исследовании.

Недавнее исследование сравнило эффективность местной инъекции очищенной жировой стромальной сосудистой фракции (AD-SVF) по сравнению с очищенной SVF плюс PRP в двух рандомизированных группах пациентов с СЛ [40]. Авторы обнаружили, что как AD-SVF, так и AD-SVF плюс PRP являются безопасными и эффективными регенеративными методами лечения СЛ, особенно на ранних стадиях заболевания. Добавление PRP не повлияло на исход лечения SVF-трансплантата.

2.1. Красный плоский лишай, общие понятия

Красный плоский лишай (КПЛ) – это воспалительный дерматоз с многообразными клиническими проявлениями, с вовлечением в процесс кожи, ее придатков (волосы, ногти) и слизистых оболочек. В настоящее время считается, что КПЛ представляет собой особую реакцию гиперчувствительности замедленного типа в ответ на действие неидентифицированного эпидермального неоантигена. Иницирующим моментом в патогенетической цепи КПЛ является презентация неизвестного антигена цитозольным (с помощью главного комплекса гистосовместимости I типа – МНС I, расположенного на поверхности кератиноцитов базального слоя) и эндосомальным (с помощью МНС II типа, расположенного на поверхности клеток Лангерганса эпидермиса) путями. Оба механизма участвуют в активации CD8⁺ – цитотоксических лимфоцитов. В первом случае идет непосредственное взаимодействие МНС I с Т-клеточным рецептором CD8⁺-лимфоцитов, во втором – взаимодействие МНС II с Т-клеточным рецептором CD4⁺-лимфоцитов и их последующая дифференцировка в Т-хелперы I типа, вырабатывающие ряд цитокинов, в том числе IL-2 и интерферон-γ. Цитокины взаимодействуют только с активированными МНС I CD8⁺-лимфоцитами, индуцируют их пролиферацию и являются дополнительным подтверждающим фактором, запускающим цитотоксические механизмы. Основным механизмом гибели клеток при КПЛ является апоптоз, индуцируемый взаимодействием вырабатываемых CD8⁺-лимфоцитами

цитокинов семейства факторов некроза опухолей, таких как TNF-alpha и FasL, с соответствующими рецепторами на поверхности кератиноцитов. Несмотря на доминирующую роль цитотоксических лимфоцитов CD8⁺ в патогенезе КПЛ, в составе воспалительного инфильтрата преобладают лимфоциты CD4⁺; CD8⁺-лимфоциты располагаются в эпидермисе и вдоль дермоэпидермального сочленения. [10].

В области вульвы описаны три типа КПЛ – эрозивный, классический и гипертрофический [11, 12].

2.2. Клиническая картина

Основные жалобы женщин с КПЛ вульвы при ранней форме – зуд, жжение, боль, поздней – диспареуния, жжение, стеноз влагалища. Клиническая картина характеризуется сеткой Уикхема, эрозиями, эритемой, рубцами, лихенификацией, отеком вульвы, признаками экстрагенитального вовлечения (например, орального) [13]. Вульвальная / вульвовагинальная ЛП чаще всего поражает женщин в возрасте 50–60 лет [24]. Пораженная группа – в основном в постменопаузе, и о заболевании не сообщалось до полового созревания [25].

Клинические формы КПЛ на женских половых органах в основном эрозивные, папулосквамозные и редко – гипертрофические [58]. Клиническая картина варьируется от тонких белых переплетающихся линейных папул / бляшек в самой мягкой форме до тяжелых эрозий, приводящих к рубцеванию. Классические кожные поражения КПЛ редко встречаются в области гениталий. Области с волосами (лобок и внутренняя поверхность бедер) редко поражаются при КПЛ. На больших половых губах поражения могут быть темно-красными или красновато-коричневыми вместо типичного фиолетового цвета при классической форме кожного КПЛ. Иногда гиперкератотический вариант существует в виде твердых белых папул/бляшек с размытыми границами и утолщенной бугристой поверхностью.

2.3. Гистопатология КПЛ вульвы

Патоморфологические феномены КПЛ включают гиперкератоз, клиновидный гипергранулез, неравномерный «колючий» акантоз, плотный полосовидный лимфоцитарный инфильтрат с вовлечением волосных фолликулов, вовлечение эккринных желез [14].

2.4 Терапия КПЛ

Местная терапия

Для неэрозивных форм эффективны стероиды средней силы, назначаемые раз в сутки. Для эрозивного заболевания необходимы сильные и очень сильные ТГКС [41]. Клобетазола пропионат (предпочтительна мазевая форма) является наиболее часто назначаемым препаратом [42]. Существует схема использования 0,05 %-ного клобетазола пропионата каждый день в течение месяца, затем через день в течение месяца, а затем дважды в неделю в течение месяца. Хотя атрофогенные побочные эффекты местных стероидов нехарактерны для модифицированных слизистых оболочек, распространение на окружающие ткани может вызвать эти эффекты на коже паха и бедер, привести к образованию стрий. Пациенту следует объяснить разумное использование

соответствующих количеств (около одной единицы кончика пальца для вульвы и одной для влагалища) только на пораженные области. Вагинальное применение несет риск язтрогенного синдрома Кушинга вследствие повышенной абсорбции из-за тонкого эпителия и эффекта окклюзии. Такролимус и циклоспорин могут позже заменить сильные и очень сильные ТГКС, но опыт применения данных препаратов ограничен (особенно циклоспорина [43]. Крем Пимекролимус 1% продемонстрировал эффективность при эрозивном и гипертрофическом КППЛ в серии случаев [44]. При присоединении вторичной дрожжевой инфекции считаются эффективными азолы, но данные препараты могут раздражать эрозированные поверхности.

Системная терапия

Системная терапия используется при неэффективности местного лечения. Системные стероиды, возможно, являются наиболее эффективными препаратами, однако следует избегать длительного применения из-за потенциальных побочных эффектов. Доза 40–60 мг (преднизолон) может использоваться в течение короткого срока для заживления и предотвращения спаек [45]. Метотрексат может быть использован после прекращения приема стероидов, доза 7,5 мг в неделю была исследована в двух научных работах [46, 47]. Циклоспорин в дозе 3 мг/кг в сутки показывает быстрые результаты при эрозивном КППЛ [48]. Сообщалось, что пероральные ретиноиды полезны при эрозивном оральном КППЛ, но пока есть только один отчет о пользе ацитретина 25 мг в день при эрозивном генитальном КППЛ [49]. Доза в зарегистрированном случае была снижена до 25 мг трижды в неделю после достижения существенного улучшения через 6 недель. Талидомид эффективен при эрозивном кожном и оральном КППЛ, а также может быть эффективен при эрозивном КППЛ [50]. Эффективность азатиоприна, циклофосфамида и микофенолата мофетила крайне малоизучена [51]. Дапсон и колхицин являются другими возможными вариантами лечения [50]. Хирургическое вмешательство требуется пациентам, у которых есть рубцы с сужением преддверия влагалища, или пациентам, у которых развиваются жалобы на мочеиспускание в результате облитерации уретры рубцами.

3.1. Псориаз – общие понятия

Псориаз – системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках.

Клинические и экспериментальные данные подтверждают основополагающую роль иммунной системы в патогенезе этого заболевания. Несмотря на то что оно считается воспалительной патологией, опосредованной Т-клетками, клетки, которые принадлежат как к адаптивному, так и к врожденному иммунитету, а также к неиммунным клеткам, сильно вовлечены. Таким образом, из первой категории были обнаружены дендритные клетки, НК-клетки и макрофаги, участвующие в патогенезе псориаза наряду с клетками из второй категории, а именно керати-

ноцитами и эндотелиальными клетками. Аутоантигены, которые активируют аутоиммунные реакции при этом заболевании, все еще являются предметом исследований. Например, LL-37, антимикробный пептид (AMP), который продуцируется кератиноцитами при повреждении, был обнаружен сверхэкспрессированным при умеренных и тяжелых формах псориаза. Другим возможным аутоантигеном может быть ADAMTS-подобный белок, продуцируемый поврежденными меланоцитами. Этот аутоантиген может активировать ответ Th17, поддерживая псориатическое состояние.

Антимикробные пептиды (AMP) стимулируют выброс цитокинов и хемокинов, вызывают гибель собственных кератиноцитов, что привлекает некоторое количество клеток врожденного (макрофаги, нейтрофилы) и адаптивного иммунитета (Т-клетки). Происходит также высвобождение некоторого количества собственной ДНК и РНК, что связано с действием AMP. AMP вызывают некроз части клеток из-за высокого положительного заряда и электростатического взаимодействия с отрицательно заряженными клетками млекопитающих. В норме процесс протекает постоянно и не вызывает патологии.

У больных псориазом выявлена аллель HLA-Cw6, имеющая сродство с LL-37. Возможно, именно эти клетки активируются и начинают синтез TNF- α . Возникает самоподдерживающийся процесс: TNF- α стимулирует выброс LL-37 кератиноцитами, активацию DC и CD8⁺-Т-клеток, отвечающих выбросом дополнительных цитокинов и хемокинов, что в результате запускает весь TNF- α / IL-23 / IL-17 / IL-22 – каскад. В этот процесс вовлекаются все остальные участники – макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки, формируются инфламмосомы, что приводит к распространению процесса. Таким образом, при псориазе ключевым механизмом является активация адаптивного иммунитета, врожденный иммунитет присоединяется на второй фазе развития патологического состояния.

Генитальный псориаз (в частности, псориаз вульвы) поражает приблизительно 63 % пациентов с псориазом. Поражения половых органов ухудшают психологическое самочувствие и качество жизни пациентов значительно сильнее, чем высыпания экстрагенитальной локализации. Несмотря на высокую распространенность генитального псориаза, почти половина пациентов с поражением половых органов не обсуждают свои симптомы со своим врачом. Отсутствие коммуникации и осведомленности о генитальном псориазе в среде здравоохранения может привести к недиагностированию и недостаточному лечению генитального псориаза, что впоследствии увеличивает риск неадекватного самолечения [15].

3.2. Клиническая картина

Основная жалоба, которую испытывает женщина при псориазе вульвы – это зуд. Клинические проявления представлены эритематозными бляшками красного цвета с четкими границами, нередко встречаются трещины. Зачастую на поверхности бляшек не присутствует типичное для псориаза других локализаций серебристое шелушение, что значительно затрудняет диагностику [13].

3.3. Гистопатология псориаза вульвы

Ранние изменения включают вазодилатацию, отек сосочкового слоя дермы, лейкоцитарную инфильтрацию, которые предшествуют изменениям эпидермиса, компактный гиперкератоз, агранулез, невыраженный акантоз, в нижней части эпидермиса определяются фигуры митозов в базальном слое и спонгиозные скопления лейкоцитов, очаговый паракератоз, иногда скопления нейтрофилов в нижней части мальпигиева слоя (клинически – пустулы Когоя), гиперплазия эпидермиса с равномерным удлинением отростков, наличие в дермальных сосочках резко удлинённых и извитых капилляров и смешанной инфильтрации из нейтрофилов и мононуклеаров.

Поздние изменения включают паракератоз, очаговый ортокератоз, микроабсцессы Мунро, вблизи которых отсутствует зернистый слой, в нижней части мальпигиева слоя – пустулы Когоя, гиперплазия и удлинение эпидермальных отростков и супрапапиллярное истончение эпидермиса. Отростки эпидермиса внизу колбообразно утолщены с наличием мононуклеарной инфильтрации в нижней части эпидермиса. Расширенные, извитые сосуды в сосочках почти всегда достигают истонченного супрапапиллярного эпидермиса и окружены смешанным инфильтратом из нейтрофилов и мононуклеаров, имеются также экстравазаты эритроцитов. Отмечается эпидермотропизм лейкоцитов, особенно в супрапапиллярных зонах [59].

3.4. Терапия псориаза

Местные кортикостероиды низкой и средней потенции рекомендуются в качестве первой линии терапии генитального псориаза [52]. Однако к местным кортикостероидам обычно подходят с большой осторожностью для пациентов с генитальным псориазом из-за уникальной среды гениталий [53]. Тонкая кожа и постоянная окклюзия этой среды приводят к тому, что местные лекарства имеют повышенное проникновение в паховую область, что является особой проблемой для младенцев, которые имеют высокое отношение площади поверхности к массе тела, предрасполагая их к системным побочным эффектам. Слабые ТГКС могут быть недостаточно эффективными, чтобы вызвать клинически значимый ответ у некоторых пациентов [54], и часто используются в сочетании с местной терапией второй линии для получения клинического результата.

Ингибиторы кальциневрина – достаточно эффективные препараты для лечения псориаза генитальной области. Легкое жжение или зуд могут быть связаны с использованием этих методов лечения в чувствительной области паха, но эти симптомы часто поддаются лечению и ограничены по продолжительности [55]. Препараты каменноугольной смолы демонстрируют эффективность как у взрослых, так и у детей с поражениями половых органов и не связаны со значительными побочными эффектами. Аналоги витамина D иногда рекомендуются пациентам с генитальным псориазом, но информации по лечению генитального псориаза данной группой препаратов мало [56]. Таким образом, актуальные ингибиторы кальциневрина, препараты каменноугольной смолы и аналоги витамина D могут быть использованы в качестве терапии второй линии при поражениях псориазом в области половых органов.

Системные методы лечения, такие как дапсон и метотрексат, могут хорошо работать в области половых органов [56].

Биологическая терапия – недавнее исследование показало, что иксекизумаб обладает высокой эффективностью именно при генитальном псориазе, причем быстрое улучшение наблюдается уже через неделю лечения [57]. Этот препарат значительно улучшает клиническую картину в области половых органов, генитальный зуд, сексуальное здоровье и качество жизни и может быть многообещающим решением для пациентов, страдающих рефрактерным к классической терапии генитальным псориазом. Иксекизумаб в настоящее время является единственным лекарственным средством с маркировкой Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств министерства здравоохранения и социальных служб США (US Food and Drug Administration, FDA), в которой упоминается генитальный псориаз.

Хорошая гигиена и уменьшение трения являются также важными мерами первой линии для лечения пациентов с генитальным псориазом [52]. Щадящие нещелочные средства рекомендуются для поддержания чистоты гениталий, пациентам следует рекомендовать носить свободную одежду, чтобы избежать кебнеризации и присоединения вторичной инфекции в травмированные области [56]. Пациенты с генитальным псориазом всегда должны использовать смазки при любой сексуальной активности, чтобы избежать обострения генитальных симптомов.

Заключение

В данной статье были рассмотрены три распространенных дерматоза, поражающих область гениталий: склероатрофический лишай, красный плоский лишай и псориаз. Диагностика заболеваний вульвовагинальной области крайне сложна, так как большинство дерматозов имеют схожую симптоматику и лишь незначительные признаки позволяют отличить один дерматоз от другого. Хорошее знание клинической картины (морфологических элементов, феноменов, признаков) и проекция на это знание патоморфологии помогут дерматологам поставить правильный диагноз и приступить к эффективной терапии.

Список литературы / References

- Cooper S.M., Ali I., Baldo M., et al. The association of lichen sclerosis and erosive lichen planus of the vulva with autoimmune disease: a case-control study. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1432e5.
- Meyrick Thomas R.H., Ridley C.M., McGibbon D.H., et al. Lichen sclerosis et atrophicus and autoimmunity: a study of 350 women. *Br J Dermatol* 1988; 118: 41e6.
- Birenbaum D.L., Young R.C. High prevalence of thyroid disease in patients with lichen sclerosis. *J Reprod Med* 2007; 52: 28e33.
- Sherman V., McPherson T., Baldo M., et al. The high rate of familial lichen sclerosis suggests a genetic contribution: an observational cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 1031e4.
- Gao X.H., Barnardo M.C., Winsey S., et al. The association between HLA DR, DQ antigens, and vulval lichen sclerosis in the UK: HLA DRB1*12 and its associated DRB1*12/DQB1*0301/04/09/010 haplotype confers susceptibility to vulval lichen sclerosis, and HLA DRB1*0301/04 and its associated DRB1*0301/04/DQB1*0201/02/03 haplotype protects from vulval lichen sclerosis. *J Invest Dermatol* 2005; 125: 895e9.
- Moyal-Barracco M., & Wendling J. (2014). Vulvar dermatosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28 (7), 946–958. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.07.005.
- Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosis. Kirtschig G., Becker K., Günther A., Jasaitiene D., Cooper S., Chi C.C., Kreuter A., Rall K.K., Aberer W., Reichardt S., Casabona F., Powell J., Brackenbury F., Erdmann R., Lazzeri M., Barbagli G., Wojnarowska F.J. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Oct; 29 (10): e1–43.
- Gibbon K. Kirtschig G., Cooper S., editors. Atopic eczema, lichen simplex and seborrheic dermatitis. *Gynecologic dermatology – symptoms, signs and clinical management*. 2016: 65–69.

9. Selim M.A., Hoang M.P. A histologic review of vulvar inflammatory dermatosis and intraepithelial neoplasm. *Dermatol Clin* 2010; 28: 649e67.
10. Федотова К.Ю., Жукова О.В., Круглова Л.С., Пташинский Р.И. Красный плоский лишай: этиология, патогенез, клинические формы, гистологическая картина и основные принципы лечения. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014; 12 (6): 9–20. Fedotova K. Yu., Zhukova O. V., Kruglova L. S., Ptashinsky R. I. Lichen planus: etiology, pathogenesis, clinical forms, histological picture and basic principles of treatment. *Clinical dermatology and venereology*. 2014; 12 (6): 9–20.
11. Chew A., Stefanato C., Savarese I., et al. Clinical patterns of lichen planopilaris in patients with vulvar lichen planus. *Br J Dermatol* 2014; 170: 218–20.
12. Goldstein A., Metz A. Vulvar lichen planus. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 818–23.
13. Woelber L., Prieske K., Mendling W., Schmalfeldt B., Tietz H. J., Jaeger A. Vulvar pruritus – Causes, Diagnosis and Therapeutic Approach. *Dtsch Arztebl Int*. 2020; 116 (8): 126–133. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0126.
14. Day T., Weigner J., Scurry J. Classic and Hypertrophic Vulvar Lichen Planus. *J Low Genit Tract Dis*. 2018; 22 (4): 387–395. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000419.
15. Beck K. M., Yang E. J., Sanchez I. M., Liao W. Treatment of Genital Psoriasis: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018; 8 (4): 509–525. DOI: 10.1007/s13555-018-0257-y.
16. Dalziel K. L., Millard P. R., Wojnarowska F. The treatment of vulvar lichen sclerosis with a very potent topical steroid (clobetasol Propionate 0.05%) cream. *Br. J. Dermatol*. 1991; 124: 461–464. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1991.tb00626.x.
17. Shi L., Miao F., Zhang L., Zhang G., Wang P., Ji J., Huang Z., Wang H., Wang X. Comparison of 5-Aminolevulinic Acid Photodynamic Therapy and Clobetasol Propionate in Treatment of Vulvar Lichen Sclerosis. *Acta Derm. Venereol*. 2016; 96: 684–688. DOI: 10.2340/00015555-2341.
18. Virgili A., Borghi A., Toni G., Mingheff S., Corazza M. First randomized trial on clobetasol propionate and mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosis: Results of efficacy and tolerability. *Br. J. Dermatol*. 2014; 171: 388–396. DOI: 10.1111/bjd.12910.
19. Cattaneo A., De Magnis A., Boffi E., Sonni L., Carli P., Taddei G. L. Topical mometasone furoate for vulvar lichen sclerosis. *J. Reprod. Med*. 2003; 48: 444–448.
20. Goldstein A. T., Marinoff S. C., Christopher K. Pimecrolimus for the treatment of vulvar lichen sclerosis in a premenarchal girl. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol*. 2004; 17: 35–37. DOI: 10.1016/j.jpog.2003.11.013.
21. Goldstein A. T., Creasey A., Pfau R., Phillips D., Burrows L. J. A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulvar lichen sclerosis. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2011; 64: e99–e104. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.06.011.
22. Funaro D., Lovett A., Leroux N., Powell J. A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% versus topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosis. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2014; 71: 84–91. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.02.019.
23. Başkan E. B., Turan H., Tunali S., Tokar S. C., Saricaoglu H. Open-label trial of cyclosporine for vulvar lichen sclerosis. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2007; 57: 276–278. DOI: 10.1016/j.jaad.2007.03.006.
24. Fritsch P. O. Retinoids in psoriasis and disorders of keratinization. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1992; 27: S8–S14. DOI: 10.1016/S0190-9622 (08)80253-8.
25. Griffiths C., Russman A. N., Majumdar G., Singer R. S., Hamilton T. A., Voorhees J. J. Restoration of Collagen Formation in Photodamaged Human Skin by Tretinoin (Retinoic Acid). *N. Engl. J. Med*. 1993; 329: 530–535. DOI: 10.1056/NEJM199308193290803.
26. Bikowski J. B. Mechanisms of the comedolytic and anti-inflammatory properties of topical retinoids. *J. Drugs Dermatol*. 2005; 4: 41–47.
27. Sadownik L. A., Koert E., Maher C., Smith K. B. A Qualitative Exploration of Women's Experiences of Living with Chronic Vulvar Dermatoses. *J. Sex. Med*. 2020; 17: 1740–1750. DOI: 10.1016/j.jsxm.2020.06.016.
28. DiGiovanna J. J. Retinoid chemoprevention in the high-risk patient. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1998; 39: S82–S85. DOI: 10.1016/S0190-9622 (98)70451-7.
29. Virgili A., Corazza M., Bianchi A., Mallica G., Califano A. Open study of topical 0.025% tretinoin in the treatment of vulvar lichen sclerosis. One year of therapy. *J. Reprod. Med*. 1995; 40: 614–618.
30. Prodromidou A., Chatziioannou E., Daskalakis G., Stergios K., Pergialiotis V. Photodynamic Therapy for Vulvar Lichen Sclerosis – A Systematic Review. *J. Low. Genit. Tract Dis*. 2018; 22: 58–65. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000362.
31. Preti M., Vieira-Baptista P., Digesu G. A., Bretschneider C. E., Damaser M., Demirkesen O., Heller D. S., Mangir N., Marchitelli C., Mourad S., et al. The clinical role of LASER for vulvar and vaginal treatments in gynecology and female urology: An ICS/ISSVD best practice consensus document. *Neurol. Urol. Dyn*. 2019; 38: 1009–1023. DOI: 10.1002/nuu.23931.
32. Peterson C. M., Lane J. E., Ratz J. L. Successful Carbon Dioxide Laser Therapy for Refractory Anogenital Lichen Sclerosis. *Dermatol. Surg*. 2004; 30: 1148–1151. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2004.30343.x.
33. Lee A., Lim A., Fischer G. Fractional carbon dioxide laser in recalcitrant vulvar lichen sclerosis. *Australas. J. Dermatol*. 2015; 57: 39–43. DOI: 10.1111/ajd.12305.
34. Balchander D., Nijrjes P. Fractionated CO2 Laser as Therapy in Recalcitrant Lichen Sclerosis. *J. Low. Genit. Tract Dis*. 2020; 24: 225–228. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000512.
35. Kamilos M. F., Aguiar L. M., Batista V. H., Roa C. L., Aguiar F. N., Soares J. M., Baracat E. C. Microablative fractional radiofrequency as a therapeutic option for vulvar lichen sclerosis: A pilot study. *Clinics*. 2021; 76: e2567. DOI: 10.6061/clinics/2021/e2567.
36. Li H. O.-Y., Bailey A. M. J., Tan M. G., Dover J. S. Lasers as an adjuvant for vulvar lichen sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2021. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.02.081.
37. Griffin M. M. F., Almadori M. A., Butler P. Use of Lipotransfer in Scleroderma. *Aesthetic Surg. J.* 2017; 37: S33–S37. DOI: 10.1093/asj/sjx067.
38. Abu-Ghname A., Perdanasari A. T., Reece E. M. Principles and Applications of Fat Grafting in Plastic Surgery. *Semin. Plast. Surg*. 2019; 33: 147–154. DOI: 10.1055/s-0039-1693438.
39. Goldstein A. T., Mitchell L., Govind V., Heller D. A randomized double-blind placebo-controlled trial of autologous platelet-rich plasma intradermal injections for the treatment of vulvar lichen sclerosis. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2019; 80: 1788–1789. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.12.060.
40. Tedesco M., Bellei B., Garelli V., Caputo S., Latini A., Giuliani M., Cota C., Chichierchia G., Romani C., Foddai M. L., et al. Adipose tissue stromal vascular fraction and adipose tissue stromal vascular fraction plus platelet-rich plasma grafting: New regenerative perspectives in genital lichen sclerosis. *Dermatol. Ther*. 2020; 33. DOI: 10.1111/dth.14277.
41. Helgesen A. L., Warloe T., Prip A. H., Kirschner R., Peng Q., Tanbo T., et al. Vulvovaginal photodynamic therapy vs. topical corticosteroids in genital erosive lichen planus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2015; 173: 1156–62.
42. Neill S. M., Lewis F. M., Tatnall F. M., Cox N. H. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosis 2010. *Br J Dermatol*. 2010; 163: 672–82.
43. Byrd J. A., Davis M. D., Rogers R. S. Recalcitrant symptomatic vulvar lichen planus: Response to topical tacrolimus. *Arch Dermatol*. 2004; 140: 715–20.
44. DE Paola M., DE Piano E., Pisani C. Genital hypertrophic lichen planus successfully treated with topical pimecrolimus. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018; 153: 296–98.
45. Fahy C. M. R., Torgerson R. R., Davis M. D. Lichen planus affecting the female genitalia: A retrospective review of patients at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77: 1053–1059.
46. Jang N., Fischer G. Treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with methotrexate. *Australas J Dermatol*. 2008; 49: 216–9.
47. Kortekangas-Savolainen O., Kihlholm P. Treatment of vulvovaginal erosive and stenosing lichen planus by surgical dilatation and methotrexate. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007; 86: 339–43.
48. Ho J., Hantash B. Systematic review of current systemic treatment options for erosive lichen planus. *Expert Rev Dermatol*. 2012; 7: 269–82.
49. Poon F., De Cruz R., Hall A. Acitretin in erosive penile lichen planus. *Australas J Dermatol*. 2017; 58: e87–e90.
50. Petropoulou H., Kontochristopoulos G., Kalogirou O., Panteri I., Zakopoulou N. Effective treatment of erosive lichen planus with thalidomide and topical tacrolimus. *Int J Dermatol*. 2006; 45: 1244–5.
51. Fahy C. M. R., Torgerson R. R., Davis M. D. Lichen planus affecting the female genitalia: A retrospective review of patients at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77: 1053–1059.
52. Menter A., Korman N. J., Elmets C. A., Feldman S. R., Gelfand J. M., Gordon K. B., Gotlieb A. B., Koo J. Y., Lebwohl M., Lim H. W., van Voorhees A. S., Beutner K. R., Bhushan R. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 61: 451–485. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.03.027.
53. Kivelevitch D., Frieder J., Watson I., Paek S. Y., Menter M. A. Pharmacotherapeutic approaches for treating psoriasis in difficult-to-treat areas. *Expert Opin Pharmacother*. 2018; 19: 561–575. DOI: 10.1080/14656566.2018.1448788.
54. Czuczwar P., Stepniak A., Goren A., Wrona W., Paszkowski T., Pawlaczyk M., Piekarska-Myslinska D., Wozniak S., Pietrak A. Genital psoriasis: a hidden multidisciplinary problem – a review of literature. *Ginek Pol*. 2016; 87: 717–721. DOI: 10.5603/GP.2016.0074.
55. Bissonnette R., Nigen S., Bolduc C. Efficacy and tolerability of topical tacrolimus ointment for the treatment of male genital psoriasis. *J Cutan Med Surg*. 2008; 12: 230–234. DOI: 10.2310/7750.2008.07055.
56. Menter A., Korman N. J., Elmets C. A., Feldman S. R., Gelfand J. M., Gordon K. B., Gotlieb A. B., Koo J. Y., Lebwohl M., Lim H. W., van Voorhees A. S., Beutner K. R., Bhushan R. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 61: 451–485. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.03.027.
57. Ryan C., Menter A., Guenther L., Blauvelt A., Bissonnette R., Yang F., Potts Bleakman A. Efficacy and safety of ixekizumab in a randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase 3b clinical trial in patients with moderate-to-severe genital psoriasis. *J Sexual Med*. 2018; 15: S6–S7. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.11.031.
58. Job A. M., Kaimal S. Lichen planus hypertrophicus of the vulva – a rare entity. *Int J STD AIDS*. 2017; 28: 1048–50.
59. Венерические болезни и дерматозы аногенитальной области: иллюстрированное руководство для врачей. Д. В. Заславский, А. А. Сыдилов, А. М. Иванов, П. А. Насыров. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2020. 640 с. ISBN 978–5–9704–5380–3. Venereal diseases and dermatoses of the anogenital region: an illustrated guide for physicians. D. V. Zaslavsky, A. A. Sydikov, A. M. Ivanov, P. A. Nasyrov. M.: GEOTAR-Media, 2020. 640 p. ISBN 978–5–9704–5380–3.

Статья поступила / Received 24.03.22

Получена после рецензирования / Revised 31.03.22

Принята в печать / Accepted 04.04.22

Сведения об авторах

Суркичин Сергей Иванович, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: surkichinski24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333

Майоров Роман Юрьевич, врач-дерматовенеролог, аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии. ORCID: 0000-0003-1911-6743

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Суркичин Сергей Иванович. E-mail: surkichinski24@mail.ru

About authors

Surkichin Sergey I., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatology and Venereology and Cosmetology. E-mail: surkichinski24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333

Mayorov Roman Yu., dermatovenereologist, postgraduate student of Dept of Dermatology and Venereology and Cosmetology. ORCID: 0000-0003-1911-6743

Central State Medical Academy, Moscow, Russia

Corresponding author: Surkichin Sergey I. E-mail: surkichinski24@mail.ru

Для цитирования: Суркичин С. И., Майоров Р. Ю. Обзор наиболее распространенных заболеваний вульвовагинальной области. Медицинский алфавит. 2022; (8): 23–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-8-23-28>.

For citation: Surkichin S. I., Mayorov R. Yu. Overview of most common diseases of vulvovaginal region. *Medical alphabet*. 2022; (8): 23–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-8-23-28>.

