DOI: 10.33667/2078-5631-2024-25-25-30

Основные представления о патогенезе и терапии склероатрофического лихена вульвы

Д. Ф. Порсохонова[1], А. И. Якубович[2], Н. Н. Илесова[1]

[1]«Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и косметологии» Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент
[2]ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск

РЕЗЮМЕ
В статье описаны основные звенья этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения склероатрофического лихена (САЛ), и, в частности, САЛ вульвы. Приведены основные этиопатогенетические концепции возникновения САЛ, представлены существующие современные методы терапии САЛ, среди которых приоритет отдается малоинвазивным методам лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *склероатрофический лихен вульвы, этиопатогенез, лечение.*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Basic concepts about pathogenesis and therapy of vulvar lychen sclerous

D. F. Porsokhonova[1], A. I. Yakubovich[2], N. N. Ilesova[1]

[1]Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology, Uzbekistan, Tashkent
[2]Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

SUMMARY
The article describes the main links in the etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment of lichen sclerosus, and in particular vulvar lichen sclerosus (VLS). The main etiopathogenetic concepts of the occurrence of VLS are presented, existing modern methods of treatment for VLS are presented, among which priority is given to minimally invasive treatment methods.

KEYWORDS: *vulvar lichen sclerosus, etiopathogenesis, treatment.*

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

Изучение патологии вульвы находится на стыке современной дерматологии, гинекологии и онкологии. Склероатрофический лихен (САЛ) является относительно редким хроническим дистрофическим заболеванием кожи и слизистых, которое характеризуется периодами обострений и ремиссий [1]. Данный дерматоз имеет как генитальные, так и экстрагенитальные проявления. У части больных он может протекает изолированно, поражая только гениталии, либо сочетая в себе и те, и другие проявления. Склероатрофический лихен имеет ряд синонимов. Впервые это заболевание было описано в 1875 году как «сосудистая дегенерация вульвы, которая приводит к сужению преддверия влагалища» [2]. Помимо этого, заболевание известно, как: каплевидная морфея, белый лишай Цумбуша, болезнь белых пятен, лихеноидная склеродермия, атрофическая точечная лейкодерма, крауроз вульвы. Единой классификации САЛ нет. В настоящее время САЛ рассматривается в разделе «Локализованная склеродермия», шифр которого по МКБ10 – L94.0 [1].

Склероатрофический лихен изучается на протяжении многих лет, но по-прежнему вопросы этиологии и патогенеза остаются открытыми. В последние годы отмечается тенденция к омоложению дерматоза, в связи с ростом числа пациенток детского и юношеского возраста, с более агрессивным течением, а также в связи со склонностью к образованию рубцовых атрофий и увеличением площади пораженного процесса [3].

Распространенность САЛ у женщин составляет 1,7%, а у девочек – 0,1%, однако, эти цифры не вполне соответствуют реальной картине распространенности, поскольку регистрация заболевания разрознена между смежными специалистами, а также в связи с низкой обращаемостью женщин. Заболевание чаще встречается у женщин, по сравнению с мужчинами, а распространенность САЛ колеблется от 1:300 до 1:1000 женщин [4].

Дерматозы, возникающие в аногенитальной области у женщин, в настоящее время находятся в сфере компетенции дерматологов и гинекологов. Согласно данным узбекских исследователей отмечено позднее обращение за медицинской помощью среди значительной части обследованных (50%), что отчасти обусловлено чувством стеснения в связи с интимным характером заболевания (66%), а также пренебрежительным отношением к данной патологии (47%) [5]. В большинстве случаев женщины с САЛ обращаются к гинекологам, где им традиционно устанавливается диагноз лейкоплакии, поскольку визуально обращает на себя внимание гипо- и депигментация, которая может быть также проявлением как кандидоза

кожи и слизистых или витилиго, так и плоскоклеточной карциномой [6]. В таких случаях с целью дифференциальной диагностики в обязательном порядке требуется проведение гистоморфологических исследований.

Одной из ведущих этиологических теорий развития САЛ выступает аутоиммунная. На это указывает частое сочетание САЛ с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как, аутоиммунный тиреоидит, витилиго, аутоиммунный гастрит, алопеции и системная красная волчанка [7]. При обследовании женщин, страдающих САЛ, было установлено, что 10,5% из них имели витилиго и 2,6% имели очаговую алопецию. Следовательно, распространенность аутоиммунных заболеваний среди женщин с САЛ выше, чем в общей популяции [8].

Согласно гипотезе метаболической дистрофии, истончение эпидермиса происходит из-за избытка хелонов, которые являются ингибиторами митоза, в результате чего замедляется деление эпителиоцитов [7].

Согласно эндокринной теории, которой придерживались многие исследователи, развитие САЛ происходит из-за дефицита эстрогенов, но также отмечается, что это мнение является ошибочным, так как подобный процесс развивался бы у всех женщин, как следствие менопаузальных изменений слизистой урогенитального тракта [3]. У пациенток с САЛ наблюдается дисбаланс в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, в результате дисбаланса гормонов происходит менструальная дисфункция, а в период у женщин менопаузы, САЛ приобретает упорно-рецидивирующий характер [9].

Имеется несколько сообщений о положительном влиянии беременности и полового созревания на САЛ, Клинический опыт также показывает, что течение САЛ иногда улучшается, как и в период полового созревания, так и во время беременности, и заболевание не требует лечения. Описаны случаи, когда беременность усугубляет процесс дистрофии вульвы и влагалища и даже ускоряет развитие VIN, также эпизоды, когда САЛ после беременности возникал на месте стрий и акушерских рубцов [8].

Согласно инфекционной теории в развитии САЛ, в первую очередь, важную роль играет бактерия *Borrelia burgdorferi*, но истинным патогенным возбудителем, приводящим к развитию заболевания, не является. Установлено также, что наиболее часто встречающимися возбудителями, ассоциированными с дистрофическими заболеваниями вульвы (ДЗВ), были *Ureaplasma urealyticum* (33%), ВПЧ 16/18 типа (24%), *Candida albicans* (61%), *Gardnerella vaginalis* (28%) и *Staphylococcus epidermidis* (44%), что может указывать как на их пусковую, так и на отягощающую роль в происхождении дистрофии [1].

САЛ может возникать в результате постоянных травматических факторов, таких как: мастурбации, тесное белье, глистные инвазии, аллергические реакции, вследствие которых происходят постоянные расчесы [7]. В подобных случаях следует проводить тщательную дифференциальную диагностику с простым лишаем вульвы, красным плоским лишаем и контактным дерматитом.

Существует также генетическая теория возникновения САЛ вульвы. Согласно этой теории, были описаны случаи развития дерматоза в поколении мать-дочь или у девочек-близнецов [1]. Согласно иммуногенетической теории возникновения заболевания при САЛ имеется связь с антигенами второго класса HLA-системы, которые являются критическими регуляторами гуморального иммунитета. Многие исследования подтверждают наличие HLA-DQ7 у 50% взрослых женщин с САЛ и 66% девочек препубертатного возраста, что несомненно говорит о том, что этот антиген играет немаловажную роль в предрасположенности к данному заболеванию [10].

Окислительный стресс создает благоприятную микросреду для аутоиммунитета и канцерогенеза. Циркулирующие аутоантитела IgG против белка внеклеточного матрикса 1 и гемидесмомомы могут способствовать прогрессированию САЛ вульвы или просто представлять собой эпифеномен [11]. Основываясь на современных знаниях, можно предположить, что различные, гетерогенные факторы окружающей среды, действующие на генетическом фоне, запускают аутоиммунный ответ Th-1, который приводит к хроническому воспалительному процессу. Это, в свою очередь, может определять повреждение как тканей, так и микрососудов, а также приводить к активации сигнальных путей, участвующих в метаболизме фибробластов и коллагена [12].

Изменение экспрессии компонентов зоны базальной мембраны при САЛ исследовали с помощью иммуногистохимического окрашивания биоптатов. Использовали моноклональные антитела и поликлональные сыворотки, направленные против белков полудесмосом, якорных фибрилл, люцидной пластинки, плотной пластинки и коллагенов зоны базальной мембраны. Характерные гистологические изменения в дермо-эпидермальном соединении отражались в широко распространенных изменениях экспрессии антигена в базальной мембране эпидермиса и папиллярной дерме. Экспрессия белков, составляющих структурный каркас (коллаген IV и VII), была увеличена при САЛ [13].

В литературе приводятся сведения о снижении ионов нитрита, которые влекут за собой изменения на уровне клеточных мембран и приводят к нарушению компенсаторно-приспособительных реакций организма. В некоторых источниках пусковым механизмом развития САЛ явились случаи радиоактивного облучения, переохлаждения, вирусных и бактериальных инфекций [14].

Несмотря на обилие гипотез и этиологических факторов развития САЛ, клиническая картина заболевания часто укладывается в классические признаки, а установление диагноза производится на основании клинико-анамнестических данных. Однако, не всегда принимаются во внимание те или иные признаки, которые могут указывать на этиологический фактор в каждом конкретном случае. С этой целью специалистами в данной области предпринята попытка подробного изучения анамнестических, социально-бытовых и медицинских особенностей, которые могли повлиять на развитие САЛ [5]. Дополнительными методами диагностики, позволяющими уточнить этиологический компонент заболевания, являются морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование, дерматоскопия, микроскопическое и ПЦР исследование мазков и соскобов со слизистой урогенитального тракта [1].

Клиническая картина САЛ, как правило, включает в себя упорный зуд, усиливающийся преимущественно в ночное время, белесоватые склероатрофические пятна, иногда

по периферии пятен имеются синюшность в виде ободка, телеангиоэктазии и экскориации. По некоторым исследованиям, до 98% пациентов жаловались в основном на зуд, при этом, выраженность клинических проявлений не всегда зависела от возраста и давности заболевания [15]. Кожа становилась тонкой, атрофичной, гладкой и блестящей, иногда напоминающей вид папирусной бумаги. При распространённом процессе экстрагенитальные очаги могли локализоваться на теле в области груди, шеи, живота, туловища, часто на соприкасающихся поверхностях и субъективно никак не беспокоить [9]. Осложнениями генитального САЛ могут быть склерозирование и сужение входа во влагалище, резорбция клитора и малых половых губ, боли при акте дефекации и мочеиспускании, развитие дисплазии с озлокачествлением, которое встречается по разным данным от 4 до 49% [1]. В некоторых источниках описаны случаи САЛ, которые вызывают обструктивную задержку мочи и пиокольпос. В таких случаях, возникала задержка мочи, а при введении постоянного катетера отмечались серьезные анатомические деформации и рубцевание вульвы со сращением больших половых губ по средней линии, стенозом входа во влагалище и раздражением кожи и слизистой [16].

Лечение САЛ представляет определенные сложности в связи с упорством данного заболевания к терапии и склонностью к рецидивам. Проблема усугубляется тенденцией пациентов к самолечению и избеганию посещений специалистов. Обращает на себя внимания определенная пассивность пациентов и склонность скрывать заболевание от родственников, что формирует низкую приверженность к терапии, зачастую способствуя переходу процесса в необратимый.

Традиционное лечение САЛ на современном этапе включает использование высокоактивных кортикостероидных мазей, ингибиторов кальциневрина, эмолентов, фотодинамической терапии, prp-терапии; внутрь: ферментные препараты, препараты, улучшающие кровообращение, аминохинолоновые, препараты, улучшающие реологию крови, витаминотерапия, эстрогены и др. [9]. Однако, существует мнение, что указанные методы лечения являются малоэффективными, так как не являются патогенетическими [17]. Они направлены лишь на устранение симптомов и приносят временное облегчение. В связи с наличием побочных эффектов, таких как, атрофия кожи и развитие других побочных эффектов от постоянного применения кортикостероидных мазей, многие методы не приемлемы для постоянного использования [17]. Тем не менее по многочисленным исследованиям, основой поддерживающей терапии САЛ остаются сильнодействующие топические кортикостероиды. Несмотря на отсутствие доказательств в поддержку использования одного конкретного кортикостероида над другим, предпочтительным препаратом стал клобетазола пропионат 0,05%. Было успешно использовано несколько различных режимов дозирования, и ни один из них не оказался более эффективным, чем другой. Один из подходов заключается в нанесении клобетазола на пораженные участки два раза в день в течение 1 месяца, затем один раз в день перед сном в течение 2 месяцев, а далее два раза в неделю в течение 3 месяцев или по мере необходимости. Другой подход заключается в применении клобетазола два раза в день в течение 1 месяца, затем один раз в день перед сном в течение 2 месяцев с последующим применением кортикостероидов средней активности в течение нескольких месяцев с возможным снижением дозы до кортикостероидов низкой активности для длительного применения. Независимо от дозировки, использование топических кортикостероидов может существенно улучшить состояние САЛ вульвы у детей и взрослых с точки зрения, как симптоматического облегчения, так и клинической и гистологической регрессии. При генитальном САЛ мази предпочтительнее кремов, поскольку они с меньшей вероятностью вызывают раздражающий контактный дерматит.

Мазь с триамцинолоном для местного применения является эффективным средством лечения САЛ, основанным на значительном снижении количества баллов по шкале симптомов у пациентов. Неотъемлемые риски при длительном применении сильнодействующих кортикостероидов должны побудить всех практикующих врачей рассматривать мазь с триамцинолоном, как более безопасное долгосрочное лечение пациентов с САЛ [18]. Однако, следует помнить, что любые кортикостероиды, применяемые в течение длительного периода способны приводить к атрофии кожи и слизистых, что может усугубить процесс дистрофии вульвы. Аналогично, изолированное применение топических стероидов без устранения этиопатогенетического фактора будет приносить только временный эффект.

Для пациентов, нереагирующих на местные кортикостероиды или у которых развивается контактный дерматит, существует ряд альтернативных вариантов лечения, которые можно рассмотреть. Другие местные методы лечения САЛ включают ингибиторы кальциневрина (такролимус и пимекролимус), ретиноиды (третиноин) и аналоги витамина D3 (кальцитриол). Наружный тестостерон, ранее являвшийся излюбленным средством лечения САЛ, в настоящее время не используется из-за его недостаточной эффективности, а также из-за вирилизирующих побочных эффектов у женщин (акне, гирсутизм, клиторомегалия и нарушения менструального цикла). Внутриочаговые инъекции кортикостероидов, таких как триамцинолон, могут быть полезны при резистентном течении заболевания. Пероральные препараты, доказавшие некоторый успех, включают противомалярийные препараты (хлорохин и гидроксихлорохин), ретиноиды (ацитретин), циклоспорин и парааминобензоат калия.

Фототерапия низкими дозами лучей UVA1 и фотодинамическая терапия 5-аминолевулиновой кислотой показали эффективность в лечении экстрагенитального САЛ. Для облегчения зуда дополнительно использовались местные или пероральные антигистаминные препараты, или и то, и другое одновременно, при этом седативные антигистаминные препараты перед сном были предпочтительны для предотвращения ночного зуда. Жжение и болезненность также возникали в ответ на местное применение лидокаина или низких доз трициклических антидепрессантов, таких как амитриптилин [19].

Существуют также хирургические методы лечения САЛ, к которым относятся: криодеструкция, хирургическая эксцизия очагов поражения, лазерная вапоризация и другие. Но, по мнению Н. А. Арутюнян после хирургических методов лечения рецидивов возникает больше, что заставляет специалистов изыскивать новые методы лечения, улучшать и совершенствовать уже имеющиеся [20]. При наличии небольших участков патологического процесса, и сильно выраженных клинических симптомов возможно применение такого метода, как криодеструкция, контактным или аэрозольным методом.

При этом, в связи с развивающимся после процедуры выраженным отеком необходимо использовать уретральный катетер в течение нескольких дней. Однако при этом методе лечения невозможно контролировать глубину деструкции, что делает ограничительным его применение [21]. Одним из радикальных методов лечения является хирургическая эксцизия очагов поражения с захватом 3 мм окружающей здоровой ткани, с последующей реконструкцией. Также проводится лимфаденэктомия регионарных сторожевых лимфатических узлов. Но этот метод имеет множество недостатков, одним из которых является анатомическая деформация, обнажение уретрального отверстия, сужение входа во влагалище и частые рецидивы [22].

Одним из эффективных методов лечения САЛ является использование высокоинтенсивной фотодинамической терапии (ФДТ) с местным аппликационным применением фотосенсибилизатора или его внутривенное введение. Пациенткам после обработки половых органов, наносится аппликационный фотосенсибилизатор, затем через 20 минут удаляется с помощью 0,05% водного раствора хлоргексидина биглюконата. После чего, проводят лазерное воздействие 1–2 полей диаметром не более 5 см. Лазерное облучение вызывает селективное повреждение в зоне поражения слизистой с минимальными рубцовыми изменениями. Результатом этого служит улучшение состояния кожи, утолщение и увлажнение слизистой, отсутствие зуда, длительная ремиссия. Через 1 месяц после лечения положительный эффект от лазерного воздействия отмечался у 60% пациенток, а именно: эпителизация и заживление трещин и эрозий, восстановление толщины эпителия, изменение окраски кожи на более розовый оттенок. Цель ФДТ – деструкция очагов клеточной атипии, снижение вероятности злокачественного роста. Однако, данный метод сопровождается длительным периодом реабилитации, в течение которого пациенток долгое время беспокоят болезненность и отечность. А по некоторым данным имеется высокий процент рецидивов и склероза [20].

В связи с этим, возникает необходимость разработки новых щадящих методов лечения САЛ. В 2014 году итальянские ученые опубликовали статью о применении мезенхимальных стволовых клеток в лечении САЛ, и в течение двух лет наблюдали за этими пациентками. Был отмечен стойкий положительный эффект от лечения, отсутствовали случаи рецидивов, исчезли зуд, жжение и сухость, улучшились показатели микроциркуляции, а кожа приобрела более розовый оттенок [23]. Кроме того, было изучено влияние аутолипофилинга на состояние микроциркуляции вульвы у пациенток со САЛ вульвы в постменопаузальном периоде. Пациенткам была произведена процедура аутолипофилинга в очаги поражения. Состояние кровообращения вульвы оценивали методом допплеровской флоуметрии с помощью аппарата «ЛАКК». Состояние микроциркуляции оценивалось до лечения, через три и шесть месяцев после лечения. В основной группе, по сравнению с контрольной группой было значительное улучшение показателей микроциркуляции, снижение нейрогенной активности, повышение миогенной активности и снижение периферического шунтирования. После процедуры аутолипофилинга все пациенты отметили снижение генитоуринарного синдрома. Через три месяца у пациенток наблюдалось улучшение состояния кожи, изменение её окраски, улучшение слизистой больших и малых половых губ, за счет ее увлажнения и утолщения [24].

Желание специалистов и пациентов достигнуть положительный эффект от лечения, добиться длительной ремиссии приводит к изобретению новых, более усовершенствованных методов лечения с применением лазерных технологий. В литературе описаны методы лечения поздних форм САЛ с выраженными гистологическими изменениями фракционным лазерным воздействием. Фракционные CO2-лучи формируют лазерный луч, который в последующем делится на множество мелких микролучей. Воздействуя на кожу и слизистую, микролучи избирательно влияют на патологические участки, образуя микроабляционные колонны. Метод основан на абляционном режиме, который разрушает целостность слизистой вульвы. При поглощении лазерного излучения тканями происходит их нагревание до высоких температур, испарение межтканевой и внутриклеточной жидкости, коагуляция клеточных структур, формируется зона коагуляционного некроза. Микролучи, воздействуя на кожу и слизистые, стимулируют выработку нового коллагена, что приводит к активному восстановлению и омоложению тканей [3]. Однако существует мнение, что данный метод считается достаточно травмоопасным, часто происходят рецидивы, возможны осложнения во время проведения процедуры, выраженный термический эффект, а также длительный период реабилитации, что делает его ограниченно приемлемым для целого ряда случаев САЛ [21].

В литературе также описаны случаи лечения САЛ вульвы с использованием лазерного оборудования компании «Asclepion» модель DERMOBLATE MCL 31. Этот аппарат, имея свои технические особенности, также работает только в абляционном фракционном режиме. Недостатками этого метода является его высокая стоимость и недостаточная эффективность. Отсутствие плоскостного режима не позволяет говорить о полном удалении измененных очагов, что является обязательным условием излечения [21].

Имеется также способ лечения САЛ, который включает в себя абляционный и неабляционный режимы, зависящие от стадии процесса и клинической картины. Этот способ описывает применение комбинированного воздействия эрбиевого (Er: YAG) лазера. Преимуществом этого вида лазера является прямоугольный импульс, способный изменять геометрию. Результатом этого метода лечения является активация регенеративных процессов и восстановление архитектоники поверхностных и глубоких слоев вульвы. Эффективность этого метода лечения заключается в том, что происходит удаление патологически измененных участков вульвы, воздействие энергии лазера на глубоко лежащие ткани, для усиления регенеративных процессов в них. Чаще всего, при САЛ состояние слизистой не позволяет сразу применять абляционные методы. Перед абляцией необходимо сделать подготовку кожи и слизистой области гениталий. Для этого применяется методика фототермической реконструкции ткани – методика SMOOTH – INTIMALASE. Этот метод включает в себя несколько этапов. Первым этапом производят обработку наружных половых органов, с последующей обработкой самой кожи в технологии SMOOTH манипулой PSO3. При этом происходит этапная передача тепла по технологии SMOOTH обеспечивающая повышение температуры в поверхностном слое слизистой до 60–63 градусов, при этом происходит термодиффузия на глубину до 5–6 мм. Эффект фототермической реконструкции тканей в результате такого

способа передачи энергии наблюдается на глубине до 10 мм [25]. Существует также режим абляционного фракционного воздействия, с использованием фракционной манипулы FSO1. Глубина этого метода выбирается в зависимости от клинической картины и длительности процесса. В результате этого метода образуются микротравмы, которые в последующем стимулируют образование нового коллагена, неоангиогенез, происходит активация местного иммунитета через асептическое воспаление. Таким образом, фракционное сверление или фракционный дриллинг, как методика, позволяет усилить реорганизационные процессы в подслизистом слое.

Для стимуляции восстановительных процессов может быть применена также хорошо зарекомендовавшая себя в других сферах медицины, инновационная методика плазмотерапии (Platelet Rich Plasma – PRP), предполагающая введение обогащенной тромбоцитами плазмы пациента. Аутологичная плазма крови, которая богатая тромбоцитами, ускоряет естественные механизмы регенерации благодаря факторам роста, которые содержатся в тромбоцитах, стимулируют фибробласты к производству коллагена, гиалуроновой кислоты и эластина. Данная методика с хорошим эффектом используется нами в составе комплексной терапии на финальном этапе реабилитации.

Существуют современные рекомендации по лечению вульводинии, но эти методы не описаны должным образом. Несмотря на то, что существует множество интервенционных методов лечения и их использование растет, существует также неопределенность и разногласия по поводу их эффективности. Для уменьшения болей и для улучшения сексуальной функции у женщин с вестибулодинией имеются убедительные доказательства того, что вестибулэктомия была эффективной, но не во всех случаях [26].

В литературе описаны единичные случаи тяжело протекавшего САЛ вульвы, резистентного к традиционному лечению, при которых была проведена биологическая терапия в виде подкожного введения селективного иммунодепрессанта адалимумаба. У одной пациентки наблюдалось умеренное клиническое улучшение без значительного улучшения показателей качества жизни. Вторая пациентка отметила значительное улучшение как клинических показателей, так и показателей качества жизни. Обе пациентки достигли оптимального состояния при поддерживающей дозе препарата 40 мг подкожно еженедельно [27]. В связи с чем использование селективных ингибиторов ФНО-α при САЛ требует дальнейшего изучения.

В целом, анализ проблемы показывает необходимость совершенствования лечебно-реабилитационных мероприятий у пациенток с генитальным склероатрофическим лихеном. Необходим учет сопутствующих инфекций урогенитального тракта, которые могут оказаться как триггерами, так и факторами, осложняющими течение. Актуальным остается поиск маркеров аутоиммунизации и прогностических критериев неблагоприятного течения заболевания; уточнение роли гормональных нарушений, а также личностно-психологических особенностей пациенток с САЛ.

В реабилитационном периоде следует активно внедрять использование эмолиентов и смягчающих гигиенических средств, при этом следует избегать использования сильнодействующих моющих средств; ношения давящей одежды в ночное время суток, аллергизирующих прокладок, а также использовать специальные лубрикаторы во время полового акта. Пациенток следует поощрять к ежемесячному самообследованию интимных зон на наличие подозрительных изменений кожи и слизистой, которые могут свидетельствовать о возникновении злокачественных новообразований [19]. Учитывая психологический дискомфорт и беспокойства, связанные с описываемым состоянием, вероятны хронический стресс и снижение настроения, в связи с чем следует решать вопросы, связанные с субъективными беспокойствами, сексуальной дисфункцией и снижением качества жизни. Некоторым пациентам могут быть полезны группы поддержки, сексуальные и психологические консультации. Во всех случаях рекомендуется длительное наблюдение у смежных специалистов [19].

Таким образом, в связи с многообразием возможных пусковых механизмов развития САЛ, подход к диагностике и лечению таких пациенток должен быть персонализирован, а ресурс лечебных мероприятий должен быть вариабелен и рассчитан на различные стадии заболевания и приверженность их к терапии. В связи с этим, нами проводятся разработки в направлении изучения причин и ведущих механизмов развития заболевания в каждом конкретном случае, а также поиск малоинвазивных органосохраняющих методов лечения САЛ, таких как лазеротерапия, липофилинг, плазмотерапия, направленных не только на восстановление и сохранение тканей вульвы, но и предотвращение рецидивов, озлокачествления и улучшение качества жизни пациенток.

Список литературы / References

1. *Заронченцева Н. В./ Склероатрофический лихен вульвы: современный взгляд на проблему / Н. В. Заронченцева, Л. К. Джиджихия // Российский вестник акушера-гинеколога – 2018.– № 6. С. 41–50.*
   Zaronchentseva N. V./ Vulvar lichen sclerosus: a modern view of the problem / N. V. Zaronchentseva, L. K. Dzhidzhikhiya // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist – 2018.– No. 6. P. 41–50. (In Russ.).
2. *Уфимцева М. А., Ефимова М. С., Вишневская И. Ф./ Склероатрофический лихен (краурос вульвы) как междисциплинарная проблема // Издательство «Династия», Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии – 2019.– том 18.– № 6, с. 108–112.*
   Ufimtseva M. A., Efimova M. S., Vishnevskaya I. F./ Vulvar lichen sclerosus (vulvar kraurosis) as an interdisciplinary problem // Dynasty Publishing House, Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology – 2019.– Vol. 18.– No. 6, pp. 108–112. (In Russ.).
3. *Суркичин С. И. Круглова Л. С., Аполихина И. А. Фотодинамическая терапия в лечении склероатрофического лихена вульвы. Физиотерапевт, 2023. № 5 (161). С. 16–26.*
   Surkichin S. I., Kruglova L. S., Apolikhina I. A. Photodynamic therapy in the treatment of scleroatrophic lichen of the vulva. Physiotherapist, 2023. No. 5 (161). P. 16–26. (In Russ.).
4. *Goldstein A.T./ A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulvar lichen sclerosus. / Goldstein A.T., et al/ J. Am. Acad. Dermatol.– 2011.– Jun; 64 (6).– P. 99–104.*
5. *Порсохонова Д. Ф./ Неблагоприятные особенности пациенток с доброкачественными дистрофическими заболеваний вульвы / Д. Ф. Порсохонова, А. И. Якубович, С. Н. Рахматуллаева, М. Л. Росстальная, А. Н. Калягин // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2022., Том 14, № 1, Часть 2, С. 323–335. DOI: 10.12731/2658-6649-2022-14-1-323-335.*
   Porsokhonova D. F./ Unfavorable features of patients with benign dystrophic diseases of the vulva / D. F. Porsokhonova, A. I. Yakubovich, S. N. Rakhmatullaeva, M. L. Rosstalnaya, A. N. Kalyagin // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2022., Vol. 14, No. 1, Part 2, P. 323–335. DOI: 10.12731/2658-6649-2022-14-1-323-335.
6. *Кузьменко-Москвина Ю. А./ Вульварный склероатрофический лихен: терминология и клинико-морфологическая характеристика ассоциированных облигатных предраковых поражений вульвы / Ю. А. Кузьменко-Москвина, Т. А. Бич // Евразийский онкологический журнал.– 2019.– том 7.– № 2, С. 238–250.*
   Kuzmenko-Moskvina Yu. A./ Vulvar scleroatrophic lichen: terminology and clinical and morphological characteristics of associated obligate precancerous lesions of the vulva / Yu. A. Kuzmenko-Moskvina, T. A. Beach // Eurasian Journal of Oncology.– 2019.– Vol. 7.– No. 2, P. 238–250.
7. *Честнова Т. Е., Андреева Н. А., Науменко Е. И. Склероатрофический лихен вульвы у девочек Республики Мордовия. Распространенность. Этиопатогенез. Клинические проявления // Научный альманах 2016 N 1–2(15). С. 425–430.*
   Chestnova T. E., Andreeva N. A., Naumenko E. I. Scleroatrophic lichen of the vulva in girls of the Republic of Mordovia. Prevalence. Etiopathogenesis. Clinical manifestations // Scientific almanac 2016 N 1–2(15). P. 425–430. (In Russ.).
8. *Хрянин А. А./ Склероатрофический лихен: современные представления и гипотезы / А. А. Хрянин, А. В. Соколовская, В. К. Бочарова // Гинекология. 2022; 24 (3): С. 212–218. DOI: https://doi.org/10.26442/20795696.2022.3.201694*
   Khryanin A. A./ Scleroatrophic lichen: modern concepts and hypotheses / A. A. Khryanin, A. V. Sokolovskaya, V. K. Bocharova // Gynecology. 2022; 24 (3): P. 212–218. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.26442/20795696.2022.3.201694
9. *Потекаев Н. С./ Полиморфный вариант склероатрофического лихена / Н. С. Потекаев, Л. Р. Плиева, Н. П. Теплюк, Ю. Ю. Сергеев // Клиническая дерматология и венерология.– 2014.– № 2.– С. 35–40.*
   Potekaev N. S./ Polymorphic variant of lichen sclerosus / N. S. Potekaev, L. R. Plieva, N. P. Teplyuk, Yu. Yu. Sergeev // Clinical dermatology and venereology.– 2014.– No. 2.– P. 35–40. (In Russ.).
10. *Davis A. Tran / Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets / Davis A. Tran, Xiaohui Tan, Charles J. Macri // International Journal of Biological Sciences 2019; 15(7): 1429–1439. doi:10.7150/ijbs.34613.*

11. De Luca D. A. / Lichen sclerosus: The 2023 update / D. A. De Luca, C. Papara, R. Ludwig // Frontiers in Medicine. 16 February 2023. DOI:10.3389/fmed.2023.1106318
12. Corazza M./ Vulvar Lichen Sclerosus from Pathophysiology to Therapeutic Approaches: Evidence and Prospects / M. Corazza, N. Schettini, A. Borghi // Medicine, Biology. Published 1 August 2021. DOI:10.3390/biomedicines9080950
13. Marren P./ The basement membrane zone in lichen sclerosus: An immunohistological study. / P. Marren, D. Dean, M. Charnock et al.// Br J. Dermatol.– 1997.– Vol.136.–P. 508–514. https://doi.org/10.1046/j.1365–2133.1997.6061582.x
14. Лапочкина Н.П./ Влияние аутолипофилинга на микроциркуляцию вульвы при склероатрофическом лихене у женщин в менопаузальном периоде / Н.П. Лапочкина, С.Н. Гашимова, С.Н. Воронов // Вестник Ивановской медицинской академии.– 2020, Т. 25.– № 2, С. 67–68.
Lapotchkina N.P./ The effect of autolipofilling on vulvar microcirculation in lichen sclerosus in menopausal women / N.P. Lapotchkina, S.N. Gashimova, S.N. Voronov // Bulletin of the Ivanovo Medical Academy.– 2020, Vol. 25.– No. 2, P. 67–68. (In Russ.).
15. Virgili A./ Prospective clinical and epidemiologic study of vulvar lichen sclerosus: analysis of prevalence and severity of clinical features, together with historical and demographic associations / A. Virgili, A. Borghi, G. Toni, S. Minghetti, M. Corazza // Dermatology. 2014.– Vol. 228.– N2.– P. 145–151. DOI: 10.1159/000356163
16. Van M./ Lichen sclerosus causing obstructive urinary retention and pyocolpos: A case report / M. Van, G. Davis // J Case Rep Images Obstet Gynecol 2021;7. doi: 10.5348/100086Z08MV2021CR
17. Архипова В.И./ Применение регенеративных клеток жировой ткани при консервативном лечении склероатрофического лихена вульвы / В.И. Архипова, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, А.С. Самойлов // Естественные и технические науки № 7.– июль – 2021 г. С. 35–40.
Arkhipova V.I./ Use of regenerative cells of adipose tissue in conservative treatment of scleroatrophic lichen of the vulva / V.I. Arkhipova, T.A. Astrelina, I.V. Kobzeva, A.S. Samoilov // Natural and technical sciences No. 7.– July – 2021. P. 35–40. (In Russ.).
18. Lifits-Podorozhansky Y.M./ Role of vulvar care guidelines in the initial management of vulvar complaints / Y.M. Lifits-Podorozhansky, Y. Podorozhansky, S. Hoffstetter et al.// J. Low Genit Tract Dis 2012 Apr; 16 (2): 88–91. DOI: 10.1097/LGT.0b013e31820a3b6f
19. Meffert J.J./ Lichen sclerosus // J.J. Meffert, B.M. Davis, R.E. Grimwood / J. Am. Acad. Dermatol. 1995. V. 32, N3. P. 393–416.
20. Арутюнян Н.А. / Фотодинамическая терапия при дистрофических заболеваниях вульвы / Н.А. Арутюнян, С.Н. Кацалап, В.Ф. Хмелевская, А.И. Алехин // Радиация и риск. 2022. Том 31. № 3. С. 121–130.
Arutyunyan N.A. / Photodynamic therapy for dystrophic diseases of the vulva / N.A. Arutyunyan, S.N. Katsalap, V.F. Khmelevskaya, A.I. Alekhine // Radiation and Risk. 2022. Vol. 31. No. 3. P. 121–130. (In Russ.).
21. Мамлеева Г.И./ Способ лечения крауроза и лейкоплакии вульвы у женщин / Г.И. Мамлеева, Е.Я. Сергеева, Л.Б. Спокойный, Е.А. Попов // VIZINTIN Z. and el. Novel minimally invasive Er: YAG laser treatment in gynecology. J. LAHA 2012.-Vol. N1 p.46–58.
Mamleeva G.I./ Method of treatment of kraurosis and leukoplakia of the vulva in women / G.I. Mamleeva, E. Ya. Sergeeva, L.B. Spokoiny, E.A. Popov // VIZINTIN Z. and el. Novel minimally invasive Er: YAG laser treatment in gynecology. J. LAHA 2012.-Vol. N1 p.46–58.
22. Василевская Е.А./ Современные методы лечения базально-клеточного рака кожи / Е.А. Василевская, К.Л. Варданян, Э.М. Дзыбова // Клиническая дерматология и венерология. 2015; 14(3):411. DOI: 10.17116/klinderma20151434–11
Vasilevskaya E.A./ Modern methods of treatment of basal cell skin cancer / E.A. Vasilevskaya, K.L. Vardanyan, E.M. Dzybova // Clinical dermatology and venereology. 2015; 14(3):4 11. (In Russ.). DOI: 10.17116/klinderma20151434–11
23. Giuseppina O.M./ The Use of Human Adipose-Derived Stem Cells in the Treatment of Physiological and Pathological Vulvar Dystrophies / O.M. Giuseppina, S. Carella, S. Ceccarelli, C. Marchese, N. Scuderi // Stem Cells Int. 2016.
24. Лапочкина Н.П./ Дифференцированный подход в лечении склероатрофического лихена вульвы у женщин в постменопаузальном периоде / Н.П. Лапочкина, С.Н. Гашимова // Вестник Ивановской медицинской академии.–2021. Т. 26.– № 3, С. 46–56.
Lapotchkina N.P./ Differentiated approach to the treatment of scleroatrophic lichen of the vulva in postmenopausal women / N.P. Lapotchkina, S.N. Gashimova // Bulletin of the Ivanovo Medical Academy.– 2021. Vol. 26.– No. 3, P. 46–56. (In Russ.).
25. Безменко А.А./ Способ лечения крауроза и лейкоплакии вульвы у женщин // VIZINTIN Z. and el. Novel minimally invasive Er: YAG laser treatment in gynecology. J. LAHA Vol. 2012 N1 p.46–58.
Bezmenko A.A./ Method for the treatment of kraurosis and leukoplakia of the vulva in women // VIZINTIN Z. and el. Novel minimally invasive Er: YAG laser treatment in gynecology. J. LAHA Vol. 2012 N1 p.46–58.
26. Andrews J.C. Vulvodynia interventions – systematic review and evidence grading. // Obstet Gynecol. surv.– 2011.– Vol. May 66 (5).– P. 299–315. DOI: 10.1097/OGX.0b013e3182277fb7
27. Manuelpillai N./ Management of severe vulval lichen sclerosus with adalimumab / N. Manuelpillai, H. Saunders, E. Veysey // Australian Journal of Dermatology. 9 March 2022. DOI:10.1111/ajd.13814

Статья поступила / Received 21.10.2024
Получена после рецензирования / Revised 26.10.2024
Принята в печать / Accepted 28.10.2024

Сведения об авторах

Порсохонова Дэля Фозиловна, *д.м.н., старший научный сотрудник, зав. научной лабораторией по изучению проблем ИППП и Репродуктивных нарушений*[1]*. E-mail: delya.porsokhonova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1566-5964*

Якубович Андрей Игоревич, *д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии*[2]*. E-mail: divanand@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0171-9215*

Илесова Нуржанар Нуралиевна, *базовый докторант*[1]*. E-mail: nur_janar95@mail.ru. ORCID: 0009-0004-6283-5633*

[1]*«Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и косметологии» Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент*
[2]*ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск*

Автор для переписки: *Порсохонова Дэля Фозиловна. E-mail: delya.porsokhonova@mail.ru*

About authors

Porsokhonova Delya F., *DM Sci (habil.), senior researcher, head of the Scientific Laboratory for the Study of STIs and Reproductive Disorders*[1]*. E-mail: delya.porsokhonova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1566-5964*

Yakubovich Andrey I., *DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology*[2]*. E-mail: divanand@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0171-9215*

Ilesova Nurjanar N., *basic doctoral student*[1]*. E-mail: nur_janar95@mail.ru. ORCID: 0009-0004-6283-5633*

[1]*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology, Uzbekistan, Tashkent*
[2]*Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia*

Corresponding author: *Porsokhonova Delya F. E-mail: delya.porsokhonova@mail.ru*

Для цитирования: Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Илесова Н.Н. Основные представления о патогенезе и терапии склероатрофического лихена вульвы. *Медицинский алфавит.* 2024; (25): 25–30. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-25-25-30

For citation: Porsokhonova D.F., Yakubovich A.I., Ilesova N.N. Basic concepts about pathogenesis and therapy of vulvar lychen sclerous. *Medical alphabet.* 2024; (25): 25–30. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-25-25-30

DOI: 10.33667/2078-5631-2024-25-30-33

Буллезный пемфигоид. Новые направления терапии, перспективы на будущее (обзор литературы)

Е.В. Матушевская

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России» (ФНКЦ ФМБА России), Москва

РЕЗЮМЕ

Буллезный пемфигоид (БП) – аутоиммунный субэпидермальный пузырный дерматоз, значительно влияющий на качество жизни пациентов в связи с выраженной субъективной симптоматикой, поражающий в основном пожилых людей. В патогенезе БП участвуют аутоантитела против гемидесмосомных белков BP180 и BP230, что приводит к отслоению в области соединения дермы и эпидермиса, а также к образованию пузырей. Степень тяжести, распространенность патологического процесса и мучительный зуд требуют назначения высоких доз или постоянного применения системных глюкокортикоидов, что в связи с обширной сопутствующей патологией и большим перечнем побочных эффектов не всегда возможно. В статье представлены современные методы терапии буллезного пемфигоида с использованием