

# СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.5-004.1-031:611.67]-085.849.19

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ЛАЗЕРА

*А.Р. Тен<sup>1,2</sup>, Т.А. Обоскалова<sup>1</sup>, А.В. Воронцова<sup>1</sup>, И.В. Лаврентьева<sup>1</sup>, Е.М. Вишнева<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург,

<sup>2</sup>«Семейная клиника», г. Екатеринбург, Россия

## CLINICAL CASE OF SCLEROATROPHIC LICHEN THERAPY USING PHOTODYNAMIC LASER

*A.R. Ten<sup>1,2</sup>, T.A. Oboskalova<sup>1</sup>, A.V. Vorontsova<sup>1</sup>, I.V. Lavrentieva<sup>1</sup>, E.M. Vishneva<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg,

<sup>2</sup>"Family Clinic", Ekaterinburg, Russian Federation

Полиэтиологичность и патогенетические особенности склероатрофического лишена обуславливают диагностические и лечебные сложности. Одним из возможных методов терапии склероатрофического лишена выступает фотодинамическое лазерное лечение. Этот высокотехнологичный метод применяется в России уже более двадцати лет. В настоящей работе представлен один из клинических примеров лечения склероатрофического лишена в условиях амбулаторной клиники с анализом данных динамического наблюдения за пациенткой.

**Ключевые слова.** Склероатрофический лишень, крауроз вульвы, фотосенсибилизатор, фотодинамическое лазерное лечение.

Polyetiology and pathogenetic peculiarities of scleroatrophic lichen cause diagnostic and therapeutic complications. One the possible methods for the therapy of scleroatrophic lichen is photodynamic laser therapy. This high-technology method has been used in Russia for more than 20 years. One of clinical cases of scleroatrophic lichen therapy in conditions of ambulatory clinic with analysis of dynamic follow-up data is presented in the paper.

**Key words.** Scleroatrophic lichen, vulvar kraurosis, photosensitizer, photo-dynamic laser therapy.

© Тен А.Р., Обоскалова Т.А., Воронцова А.В., Лаврентьева И.В., Вишнева Е.М., 2017

тел. +7 (343) 297 98 61

e-mail: tenar79@mail.ru

[Тен А.Р. (контактное лицо) – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, врач акушер-гинеколог; Обоскалова Т.А. – профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии; Воронцова А.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; Лаврентьева И.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; Вишнева Е.М. – доктор медицинских наук, доцент, главный врач].

## ВВЕДЕНИЕ

Склероатрофический лишай (САЛ) – медленно развивающееся хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек наружных половых органов неизвестной этиологии с выраженной очаговой атрофией кожи и слизистых оболочек [2, 4]. САЛ впервые был «представлен» медицинскому сообществу еще в 1887 г. Н. Hallopeau, а в 1892 г. – J. Darier (1892) [2]. С этого момента было предложено немалое количество названий данного заболевания – каплевидная склеродермия, болезнь белых пятен, белый лишай Цумбуша, крауроз вульвы. В зарубежной литературе САЛ чаще встречается под названием lichen sclerosus [4]. Единой классификации этого заболевания нет, и в российских федеральных клинических рекомендациях для дерматовенерологов САЛ рассматривается в разделе «Локализованная склеродермия», шифр МКБ-10 L94.0 [8].

Классически при САЛ в патологический процесс вовлекаются малые половые губы, капишон клитора и парианальная область [5, 9]. У четверти пациенток с САЛ жалобы отсутствуют, но у большинства женщин возникает множество проблем, значимо снижающих качество их жизни. Например, длительно существующий, мучительный, упорный зуд, жжение в аногенитальной области, возникающие преимущественно в ночное время [6], а также парестезии, вульводина, диспареуния, боль при мочеиспускании и дефекации [9]. Объективно на вульве образуются изъязвления, трещины, экхимозы, обширные гематомы и очаги гипертрофии ткани. Указанные симптомы существенно влияют на психоэмоциональное состояние пациенток [7]. Клиническая значимость САЛ усугубляется возможным развитием предраковых и раковых процессов [1].

Выделяют два пика заболеваемости САЛ: девочки до периода полового созревания и женщины в постменопаузальном периоде [5]. Средний возраст дебюта заболевания у девочек – 5,4 г., а у женщин – 55,1 г. [5]. Частота встречаемости у женщин в среднем составляет 1,7 % [6], а в детском возрасте – около 0,1 % из числа обследованных [6]; при этом распространенность САЛ колеблется в пределах от 1:30 до 1:1000 у женщин и 1:900 у девочек [5, 7].

Рассматриваются несколько теорий развития САЛ [3]. Генетическая предрасположенность: приблизительно у 10 % пациентов с САЛ есть родственники с той же самой болезнью [10, 12]. Были описаны и иммунологические изменения на уровне Т- и В-клеток [11]. В литературе обсуждается участие в развитии заболевания боррелиозной инфекции, хронической травматизации кожи, гормональных расстройств, однако роль указанных факторов остается спорной [4].

Полиэтиологичность и патогенетические особенности САЛ обуславливают диагностические и лечебные сложности. Основные задачи терапии САЛ, согласно федеральным клиническим рекомендациям по лечению локализованной склеродермии (в том числе САЛ): остановка прогрессирования заболевания, снижение активности процесса, уменьшение площади поражения и выраженности клинических симптомов, предотвращение осложнений и улучшение качества жизни больных [8].

Первой линией лечения САЛ на сегодняшний день считается долгосрочная поддерживающая терапия топическими кортикостероидами (0,5%-ный клобетазол пропионат, уровень доказательности В), так как это способствует стабилизации процесса (у 50–60 % пациентов), возникновению ремиссии и сни-

жает риск развития карциномы вульвы [1, 8, 13]. Лечение может сопровождаться развитием побочных явлений: истончение кожи, формирование стрий, грибковые инфекции и вторичная надпочечниковая недостаточность, что ограничивает использование топических кортикостероидов [13]. Эффективными и безопасными вспомогательными веществами являются увлажнители (эмоленты), которые увеличивают содержание влаги в роговом слое кожи, что усиливает ослабленную барьерную функцию кожи и уменьшает субклиническое воспаление [1, 13]. Ранее практикующееся использование препаратов эстриола признано неэффективным [1].

Хирургические и физиохирургические методы лечения (фотодинамическая терапия, криотерапия, лазер и пр.) не менее эффективны, чем топические глюкокортикоиды [1], но чаще упоминаются в связи с обнаружением предрака или рака на фоне САЛ. Таким образом, поиск эффективных методов лечения САЛ продолжается.

Одним из возможных методов терапии САЛ выступает фотодинамическое лазерное лечение (ФДЛЛ). Этот высокотехнологичный метод применяется в России уже более двадцати лет. В его основе лежит активация фотосенсибилизатора, нанесенного на пораженный участок кожи, энергией лазерного излучения с последующим образованием синглетного (атомарного) кислорода, который оказывает избирательное цитотоксическое действие на поврежденные ткани [4]. С этой целью используется лазерный диодный аппарат «ЛАХТА-МИЛОН», модель Touch screen (производитель «Милон», Россия) для гинекологии (длина волны лазерного излучения – 0,97 мкм; мощность – до 12 Вт). Длина волны 0,97 мкм приходится на локальные максимумы поглощения в воде

и цельной крови, при этом глубина поглощения излучения составляет 1–2 мм. Все это обеспечивает эффект коагуляции, а также позволяет осуществлять точную резку, вапоризацию биотканей. Метод фотодинамической терапии основан на способности препарата избирательно накапливаться в опухоли или пораженных клетках кожи и генерировать синглетный кислород, оказывающий токсический эффект на опухолевые клетки и модифицирующее действие на их мембраны при воздействии света с длиной волны, соответствующей одному из пиков поглощения препарата (406, 506, 536, 608 или 662 нм). Методика описана в медицинской технологии «Применение полупроводниковых лазеров в оперативной гинекологии» (рег. № ФС-2007/03). Вследствие малой проникающей способности излучения и незначительного повреждения тканей, не образуются грубые рубцы и стенозы, уменьшается отек, сокращаются сроки заживления, чему способствуют биостимуляционные свойства лазерного излучения. Отличия фотодинамической терапии от иных методов лазерного лечения:

- бесконтактность (невозможность инфицирования пациента);
- безболезненность и бескровность лечебной процедуры;
- быстрое заживление, сохранение структуры тканей;
- отсутствие послеоперационных рубцов;
- значительное сокращение послеоперационного периода;
- быстрое восстановление полноценной работоспособности.

Для обеспечения фотосенсибилизации применяется препарат «РадаГель®» 0,1%-ный (производитель ООО «РАДА-ФАРМА», Россия), который наносится тонким слоем на

область вульвы. Экспозиция составляет 60–90 мин. Далее остатки геля удаляются и проводится лазерное облучение пораженных участков. Плотность энергии – 100–200 Дж/см<sup>2</sup>. Действующее вещество «Рада Геля» – радахлорин – представлено модифицированной смесью хлоринов из микроводоросли *Spirulina platensis*, 70–90 % которых составляет хлорин 6.

После проведения ФДЛЛ с препаратом «Рада Гель» можно выделить три этапа:

1-й этап – реакция на световое воздействие при ФДЛЛ в виде отека и гиперемии зоны облучения;

2-й этап – некроз ткани, который формируется через 2–4 дня после сеанса ФДЛЛ;

3-й этап – отторжение некротических масс и эпителизация дефекта раны через 2–8 нед.

Клиническая эффективность метода лечения САЛ описана в литературе.

В настоящей работе представлен один из клинических примеров лечения САЛ в условиях амбулаторной клиники с анализом данных динамического наблюдения за пациенткой.

### Клинический случай

Пациентка Х.Г.Е., 66 лет, впервые обратилась в ООО «Семейная клиника» г. Екатеринбург 16.02.2016 г. с жалобами на диспарениунию. При дополнительном расспросе были выявлены жалобы на нестерпимый ночной зуд и жжение в области преддверия влагалища, больших и малых половых губ на протяжении последних 8–9 лет, а также недержание мочи при кашле и физической нагрузке. Самостоятельно наносила на поврежденные участки слизистой вульвы детский крем или различного вида луб-

риканты, гигиена осуществлялась с использованием дегтярного мыла. Ранее за медицинской помощью не обращалась. Из анамнеза: менархе с 15 лет, менструальный цикл всегда был регулярным через 30 дней, по 5 дней; постменопауза 14 лет. Дебют половой жизни в 19 лет, половой партнер один. Пациентка ведет активную половую жизнь. В акушерском анамнезе 6 беременностей, из которых 3 закончились самостоятельными срочными родами, без осложнений; 2 – медицинских аборта, 1 – самопроизвольный выкидыш в сроке 8 недель, осложненный эндометритом. Экстрагенитальная патология представлена желчно-каменной болезнью, по поводу которой была проведена холецистэктомия в 1996 г.; правосторонний нефроптоз. В 2007 г. диагностирован сахарный диабет II типа, наблюдается эндокринологом, получает метформин 1000 мг/сут на протяжении 5 лет. Уровень гликозилированного гемоглобина неизвестен. Страдает артериальной гипертензией 1-й степени, получает ежедневно 5 мг эналаприла с положительным эффектом. Из факторов риска: ожирение 1-й ст. (ИМТ = 35), за последний год прибавка массы тела составила 1,5 кг.

На момент первичного осмотра состояние женщины было удовлетворительным, артериальное давление – 130/90 мм рт. ст. на фоне приема эналаприла, пульс – 86 ударов в минуту, температура тела – 36,7 °С. Кожные покровы физиологической окраски, окружность талии – 92 см, ИМТ – 35 (рост – 157 см, вес – 86 кг), язык влажный, молочные железы без особенностей, живот мягкий, безболезненный, симптомы раздражения брюшины отрицательные, лимфатические узлы не пальпируются.

При гинекологическом осмотре обращает на себя внимание специфический запах урины. Вид области больших и малых

половых губ напоминает «вареную рыбу» – множественные белесоватые рыхлые очаги с расчесами и кровоизлияниями в подкожные и подслизистые слои. При натуживании отмечается пролабирование передней стенки влагалища, подтекает моча. Слизистые влагалища резко атрофичные, шейка матки гипертрофирована, бледно-розового цвета, наружный зев щелевидный, выделения слизистые скудные. При бимануальном обследовании влагалище широкое, свободное; шейка матки цилиндрическая, наружный зев сомкнут, движение за шейку матки безболезненное. Тело матки отклонено кпереди, не увеличено, шаровидной формы, плотное, безболезненное, подвижное. Области придатков безболезненные, объемные образования не определяются, своды свободные.

С учетом жалоб, клинических проявлений пациентке был поставлен диагноз «крауроз вульвы. Атрофический вагинит. Недостаточность мышц тазового дна первой степени (цистоцеле). Правосторонний нефроптоз. Мочекаменная болезнь. Сахарный диабет 2-го типа, целевой уровень HbA1c 6,5. Гипертоническая болезнь 2-й степени, II стадии, риск 3. Ожирение 1-й степени».

Пациентке на период дообследования был назначен «Овестин-крем» 2 раза в неделю. Проведено обследование. Мазок на микрофлору соответствовал первой степени чистоты влагалища. Онкоцитологическое исследование с шейки матки атипичии не выявило, обнаружено наличие парабазальных и базальных клеток с реактивными и дегенеративными изменениями. Ультразвуковое исследование органов малого таза: интерстициальный узел 12×8 мм по задней стенке матки, М-эхо – 1,5 мм. Обследование молочных желез выявило наличие инволютивных изменений. Ультразвуковое исследование

почек показало наличие 2-стороннего нефроптоза, микролиты обеих почек. Показатель гликированного гемоглобина в сыворотке крови составил 6,8 %.

Учитывая возраст и отягощенный соматический анамнез, пациентке была предложена методика лечения крауроза вульвы с применением фотодинамического лазерного лечения. В общей сложности в течение года пациентке было проведено 13 сеансов ФДЛЛ. С 3 марта по 7 июля 2016 г. – 5 сеансов с использованием «Рада-геля», 0,5 % – 1 мг, который наносили на область больших и малых половых губ с последующей экспозицией 90 мин. Затем проводили облучение аппаратом «Лахта-Милон» при длине волны 662 Нм, мощности 2 Вт в течение 40 мин, в непрерывном режиме, через световод сечением 0,6 мм. Во время процедуры осуществлялось облучение отдельных участков световым пятном диаметром до 4 см, по 5 минут в каждой точке.

Уже после первого сеанса пациентка отметила уменьшение зуда в области наружных половых органов, улучшение сна. Через три недели зуд начал постепенно возвращаться, поэтому пациентке было проведено еще четыре сеанса с интервалом в три недели по той же схеме. В перерывах между процедурами пациентка соблюдала гигиену с применением средств для интимного ухода, соответствующих возрасту, и использовала эстриолсодержащий крем дважды в неделю. Кроме того, пациентка вела активную половую жизнь. В целом после проведения этой серии процедур женщина отметила улучшение общего состояния, снижение симптомов нервозности и раздражительности, значительное уменьшение зуда и жжения в области вульвы, у нее восстановился ночной сон. При осмотре выявлена эпители-

зация поврежденных слизистой и кожи наружных половых органов.

Однако, несмотря на полученные значительные положительные результаты в лечении крауроза вульвы, уже через месяц локальный, периодически возникающий зуд возобновился, хотя и с меньшей интенсивностью. При осмотре в области вульвы определялись единичные очаги гиперемии и расчесы. Возможно, причиной рецидивирующего течения САЛ явилось наличие СД 2-го типа, при котором часто наблюдается зуд вульвы и снижена активность репаративных процессов.

В июле 2016 г. пациентке было предложено провести ФДЛЛ с использованием фотосенсибилизатора «Фотосенс» для внутривенного введения. Данный препарат позволяет провести серию от 5 до 10 процедур (согласно инструкции), так как период полувыведения составляет 8 недель. «Фотосенс» вводили внутривенно капельно из расчета 1 мг/кг в 200 мл физиологического раствора, в течение 30 минут, с последующей экспозицией 30 минут. Лечебной считается доза препарата 1,5 мг/кг, но принимая во внимание наличие сахарного диабета и гипертонической болезни, нами было принято решение начать лечение с профилактической дозы в 1 мг/кг. Облучение осуществляли в том же режиме, но, учитывая внутривенное введение фотосенсибилизатора и выраженную васкуляризацию вульвы, первый сеанс проводился мощностью потока облучения в 700 мВт, последующие 7 процедур при мощности 2,5 Вт. За этот период пациентке трижды проводились цитологические исследования мазков-отпечатков с вульвы, по результатам которых прослеживается положительная динамика эпителизации. В июле 2016 г. по результатам мазка-отпечатка с вульвы выявлено наличие большого коли-

чества безъядерных чешуек, а также клеток плоского эпителия с выраженными реактивными изменениями (в том числе паракератоз) и дегенеративными явлениями, многочисленными нейтрофилами и лимфоцитами. Уже через месяц цитологическая картина мазка изменилась в лучшую сторону: в мазке выявлялись клетки промежуточного слоя плоского эпителия без существенных морфологических изменений, что можно расценивать как признак регенерации эпителия. Кроме того, встречались единичные группы клеток с реактивными явлениями, умеренное количество лейкоцитов в скоплениях и безъядерные чешуйки. В целом картина соответствовала промежуточно-клеточному типу мазка с признаками хронического вульвиты. Последняя процедура ФДЛЛ данной пациентке была проведена 20 августа 2016. Женщина отметила значительное улучшение состояния, обратила внимание на то, что может длительно (до 3 часов) удерживать мочу, прекратились ночные позывы на мочеиспускание и подтекание при кашле и физической нагрузке. При осмотре наружных половых органов отмечается незначительное пролабирование передней стенки влагалища при натуживании. Контрольный осмотр пациентки был проведен 14 февраля 2017 года. На момент осмотра пациентка предъявляла жалобы на редкие эпизоды, связанные с чувством сухости в области наружных половых органов, она продолжает использовать эстриолсодержащий крем 2 раза в неделю и в целом довольна результатами лечения.

## Выводы

1. Описанный клинический случай подтверждает эффективность ФДЛЛ в лечении атрофического лихена у пациенток

с сопутствующей соматической патологией, отягощающей течение заболевания вульвы.

2. У пациенток старшей возрастной группы при наличии системной обменной патологии более значимый эффект можно ожидать от ФДЛЛ с применением внутривенных форм фотосенсибилизаторов.

3. Возможность повторения курсов ФДЛЛ с различными фотосенсибилизаторами позволяет индивидуализировать терапию в зависимости от степени тяжести течения САЛ.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Багаева М.И., Чернова Н.И., Кучеров В.А., Стовбун С.В. Возможности повышения эффективности терапии пациенток со склеротическим лишаям вульвы. Российский вестник акушера-гинеколога 2016; 6 (16): 68–72. DOI: 10.17116/rosakush201616668-72
2. Волнухин В.А., Знаменская Л.Ф., Капушева И.А., Мурадян Н.Л., Дворников А.С. Фототерапия экстрагенитального склероатрофического лишая. Вестник дерматологии и венерологии 2015; 6: 61–66.
3. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем: федеральные клинические рекомендации. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс 2016; 260–274.
4. Использование сочетанных лазерных технологий при лечении доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы: учеб. пособие. СПб. 2012; 36.
5. Панкратов В.Г., Раковская Е.И., Хартоник А.А., Рабчинская О.М., Гумбар С.А., Поттук В.А. Склероатрофический лишай: клиника, диагностика, лечение. Медицинский журнал 2014; 3: 36–41.
6. Честнова Т.Е., Андреева Н.А., Науменко Е.И. Склероатрофический лишай вульвы у девочек Республики Мордовия. Распространенность. Этиопатогенез. Клинические проявления. Научный альманах 2016; 15 (1–2): 425–430. DOI: 10.17117/na.2016.01.02.425
7. Чупрова Т.В., Анициферова Л.Н., Санникова Т.Г., Емельяничук Е.Ю., Кириллова Е.П., Красовская Н.В., Аникина Е.А. Особенности течения склероатрофического лишая вульвы у детей. Лечащий врач 2012; 1: 13–16.
8. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей. Под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Изд-во журнала Status Praesens 2014; 624–627.
9. Dinb H., Purcell S.M., Chung C., Zaenglein A.L. Pediatric lichen sclerosis: a review of the literature and management recommendations. J Clin Aesthet Dermatol 2016; 9 (9): 49–54. PMC5110329
10. Higgins C.A., Cruicksbank M.E. A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosis. J Obstet Gynaecol 2012; 32: 271–275.
11. Kirtschig G., Kuik D.J. A Dutch cohort study confirms familial occurrence of anogenital lichen sclerosis. J Women's Health Care 2014; 3: 209–211.
12. Lichen sclerosis-presentation, diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int 2016; 113 (19): 337–343. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0337 PMID: PMC4904529
13. Sander C.S., Ali I., Dean D., Thiele J.J., Wojnarowska F. Oxidative stress is implicated in the pathogenesis of lichen sclerosis. Br J Dermatol 2004; 151: 627–635.

Материал поступил в редакцию 15.01.2017