

Иммунотропные средства в терапии хронических дистрофических заболеваний вульвы

Л. Е. ШАРАПОВА, А. А. ШУЛЬДЯКОВ, Е. П. ЛЯПИНА

Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского

Immunotropic Agents in Therapy of Chronic Degenerative Diseases of the Vulva

L. E. SHARAPOVA, A. A. SHULDYAKOV, E. P. LYAPINA

V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov

Обследовано в проспективном рандомизированном исследовании 60 больных с хроническими дистрофическими заболеваниями вульвы (ХДЗВ). Изучены клиническая эффективность циклоферона в комплексной терапии больных ХДЗВ и его влияние на динамику показателей качества жизни, параметров психофункционального статуса.

Ключевые слова: хронические дистрофические заболевания вульвы, циклоферон, качество жизни

The prospective randomized study involved 60 patients with chronic dystrophic diseases of the vulva. The clinical efficacy of cycloferon in the complex treatment of the patients and its on the psychological and functional state and the dynamics of the life quality were investigation.

Key words: vulva, chronic dystrophic diseases of vulva, cycloferon, treatment, life quality.

На фоне роста воспалительных страданий нижнего отдела гениталий [1], особой проблемой встают такие хронические дистрофические заболевания вульвы (ХДЗВ) — как склеротический лишай (СЛ) и плоскоклеточная гиперплазия (ПГ), отнесенные в соответствии с современными представлениями к доброкачественным заболеваниям [2]. Признан многофакторный характер происхождения СЛ и ПГ вульвы и ассоциация их с хроническим воспалением женской половой сферы [3]. На практике клиницисты часто используют термины крауроз и лейкоплакия вульвы.

Для ХДЗВ характерен рецидивирующий тип течения, что отражает нерешённость проблемы лечения патологии и актуальность поиска путей её совершенствования [2]. В настоящее время показана решающая роль иммунной системы в патогенезе развития хронических воспалительных заболеваний урогенитального тракта [8, 9]. Перспективным в последние годы при разнонаправленных изменениях иммунитета считаются иммуномодуляторы (особенно обладающие противовоспалительным эффектом), к которым относится циклоферон [5].

Качество жизни (КЖ) является интегральным показателем, отражающим оценку человеком

степени своего благополучия, способность индивида к функционированию в обществе — его трудовую и общественную деятельность, личную жизнь, яркость мироощущения, способность и возможность самореализации, и абстрактно суммирует весь комплекс физических и интеллектуальных характеристик пациента [6, 7]. В то же время КЖ конкретного индивида зависит от его способности выполнять основные физиологические функции, в том числе сексуальные, от наличия у него болевой симптоматики, а также, что наиболее важно, от субъективного ощущения благополучия или нездоровья. В современных условиях неотъемлемой составляющей клинической оценки любого метода лечения становится определение КЖ больного.

Цель работы — анализ эффективности циклоферона в комплексной терапии больных ХДЗВ.

Материал и методы

Проведено обследование 60 пациенток с ХДЗВ с помощью психофункциональных и традиционных клинико-лабораторных методов. В исследование включались больные ХДЗВ в возрасте от 45 до 65 лет, подписавшие Протокол информированного согласия о целях и характере исследования, не имеющие противопоказаний для применения иммунотропной терапии.

Критериями исключения были: тяжёлая соматическая патология, выявленные неопластические процессы вульвы, повышенная чувствительность к компонентам препарата, отсутствие приёма лекарственных препаратов, витаминов и биологически активных добавок, способных повлиять на изучаемые показатели, в течение последних 6 месяцев.

© Коллектив авторов, 2012

Адрес для корреспонденции: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 12. Саратовский ГМУ

Таблица 1. Клинические симптомы ХДЗВ на 30–31 день от начала терапии в зависимости от метода лечения ($M \pm m$).

Симптомы	До лечения $n=60$	1-я группа (циклоферон, $n=30$)	2-я группа (традиционные методы, $n=30$)
Зуд вульвы	98±0,2*	35±,78**	70±3,5
Жжение в аногенитальной области	92±0,9*	40±3,9**	75±1,8
Мучительные боли в области вульвы, связанные с мочеиспусканием	91±0,8*	34±3,49**	60±2,3
Диспареуния	34±8,5*	55±3,5**	37±3,2
Сухость вульвы и влагалища	86±7,2*	62±4,2**	78±1,9
Расстройства мочеиспускания	62±6,1*	45±4,3**	56±4,2
Боли в области малого таза	33±4,2*	15±9,5**	28±5,8

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении между пациентами до лечения и женщинами 1-й и 2-й групп; ** – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении результатов между 1-й и 2-й группами.

Комплекс обследования больных подразумевал гормональное, вирусологическое, микробиологическое, гемостазиологическое, патоморфологическое, ультразвуковое и доплерометрическое исследования. Терапевтическая тактика у всех больных с ХДЗВ была традиционной, направленной на ликвидацию воспалительных изменений, улучшение трофики тканей, снятие психоэмоционального напряжения и чувства зуда. Методом случайной выборки все больные были разделены на две группы (по 30 человек в каждой). В 1-й группе дополнительно в комплекс лечебных мероприятий был включен курс циклоферона (10 внутримышечных инъекций по схеме: в 1-, 2-, 4-, 6-, 8-, 10-, 12-, 16-, 20- и 23-й день от начала лечения). 2-я группа женщин получала только базисную терапию. Группу сравнения составили 30 женщин, сопоставимых по экстрагенитальной патологии, по возрасту, социальному статусу. После рандомизации существенных различий по полу, возрасту, основным клинико-лабораторным показателям между двумя группами не было.

Исследование психоэмоциональной сферы, показателей КЖ больных в динамике (при поступлении и на 30–31-й день лечения) проводили с применением опросника КЖ по методике SF-36 (Version 2 of the SF-36 Health Survey); методики оперативной оценки самочувствия, активности и настроения («САН» В. А. Доскин); теста Ч. Спилбергера — Л. Ханина для определения уровня тревожности; «Шкалы астенизации» для оценки выраженности астенического синдрома (адаптирована И. Чертовой). Для верификации депрессивных расстройств у пациентов с ХДЗВ использовали опросник Center of Epidemiological Studies-Depression scale CES-D, адаптированный для использования в России [8]. Выраженность симптомов депрессии оценивалась в баллах: до 19 баллов — отсутствие достоверно выраженных симптомов депрессии; более 19 баллов — лёгкая степень депрессии; более 26 баллов — выраженная степень депрессии.

Полученные результаты обрабатывали статистически на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. При соответствии данных нормальному распределению применяли t -критерий Стьюдента–Фишера, с помощью которого анализировали значимость различий групп по среднему значению показателя. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости (p) принимался, равным 0,05. Средние выборочные значения представлены как $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — ошибка средней.

Результаты и обсуждение

Ведущими симптомами склеротического лишая в сочетании с лейкоплакией вульвы были: зуд и жжение в аногенитальной области, более выраженные после мочеиспускания (96,6%); сухость

(90%); стойкие тазовые боли, локализующиеся в пояснично-крестцовой области и иррадиирующие во внутреннюю поверхность бедра (30%); диспареуния (46,6%). При пальпации стенок малого таза в области проекции *n. Pudendus* (86,6%) отмечалась резкая болезненность, более выраженная справа. При осмотре отмечалась атрофичность области клитора, больших и малых половых губ, белесоватость и отёчность поражённых участков, многочисленные расчёсы и ссадины, сухость тканей вульвы. Для крауроза в тканях вульвы были характерны преимущественное поражение её внутренних отделов, симметричность (бабочкообразные половые губы), а также выраженная сопутствующая возрастная атрофия внутренних половых органов. При этом большие половые губы были плоские, мало выступали, а малые половые губы и клитор значительно уменьшены. Вульварное кольцо резко сужено и практически нерастяжимо. При сочетании с лейкоплакией (плоскоклеточной гиперплазией) на слизистой оболочке преддверия влагалища визуализировался участок белой кожи или утолщенной бляшки.

Для оценки особенностей поражения слизистой вульвы проводилось расширенное вульвоскопическое исследование с применением пробы с 3% раствором уксусной кислоты и пробы Шиллера. Вульвоскопическая картина была характерной: белесоватость и атрофия малых половых губ, клитора, отёчность подслизистых и подкожных тканей, трещины, кровоподтёки, следы от многочисленных расчёсов. Диагноз у всех больных верифицирован на основании данных морфологического исследования биоптата вульвы с изменённых тканей.

При анализе результатов лечения больных ХДЗВ, прежде всего, учитывали динамику клинических симптомов заболевания. Установлено, что у больных 1-й группы на фоне комплексной терапии с включением иммуномодулятора циклоферона клинические проявления ХДЗВ в виде зуда и жжения в аногенитальной области, сухости, тазовых болей, а также диспареунии и расстройств мочеиспускания редуцировались динамичнее, чем во 2-й группе (табл. 1).

Таблица 2. Психофункциональная сфера (баллы) у больных ХДЗВ в зависимости от метода терапии ($M \pm m$)

Симптомы	До лечения $n=60$	1-я группа (циклоферон, $n=30$)	2-я группа (традиционные методы, $n=30$)
Опросник САН:			
самочувствие	2,4±0,1*	3,4±0,08**	3,1±0,03
активность	3,1±0,1*	4,4±0,6**	2,8±0,2
настроение	2,8±0,1*	4,6±0,1**	3,2±0,6
Уровень депрессии («Шкала депрессии»)	16,20±1,2*	12,1±0,5**	10,1±0,5
Уровень тревожности (тест Спилберга–Ханина):			
реактивная	57,5±0,2*	46,3±0,2**	50,3±0,2
личностная	56,1±0,4*	42,3±0,2**	48,3±0,4
Уровень астении («Шкала астенизации»)	32±0,8*	76,4±1,6**	46,4±1,2*

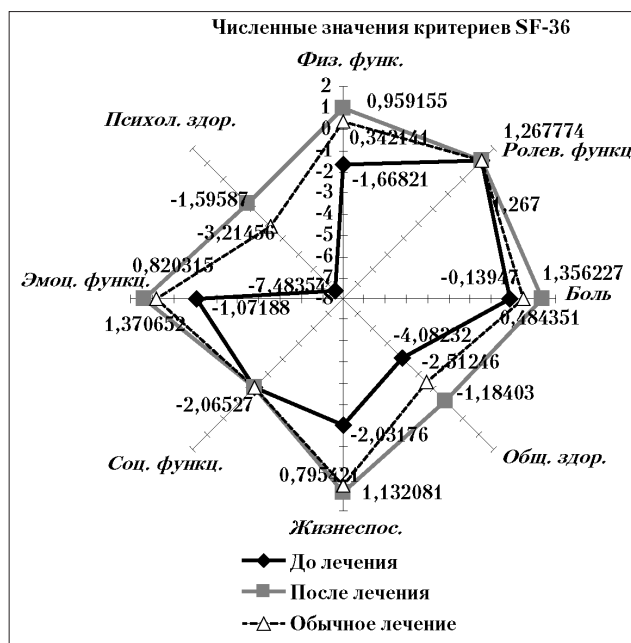
Через месяц от начала лечения в 1-й группе улучшение отмечено пациентами в 30% случаев, значительное улучшение — в 70%, в то время как во 2-й группе соответственно в 60 и 30%, а 6,7% случаев во 2-й группе больные указали об отсутствии положительной динамики.

У больных ХДЗВ при оценке психофункционального статуса выявлены значительные изменения: типичной для большинства была устойчивая склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагировать на такие ситуации состоянием тревоги, беспокойством, нервозностью. Большая часть обследованных женщин указывали на потерю интереса к жизни и работе, депрессию, участвовавшие конфликты в семье, связанные с диспареунией.

Результаты тестирования по методике «САН» определили достоверное снижение показателей по всем категориям («самочувствие» — 2,4±0,1 балла, «активность» — 3,1±0,1 балла, «настроение» — 2,8±0,1 балла), что отражало снижение подвижности, скорости и темпа протекающих функций, утомлении и падении работоспособности, изменении эмоционального состояния (табл. 2).

Параметры CES-D свидетельствовали о депрессивных расстройствах, соответствующих показателям оценочной шкалы депрессии от 19 до 28 баллов, средний балл которых по шкале CES-D был равен 21,20±1,20 и соответствовал лёгкой степени депрессии у половины (50%) больных. У остальных пациенток, не имеющих симптомов депрессии, средний балл по шкале CES-D не превышал 19 и составил 8,41±3,87. Результаты CES-D явились основанием для психиатрического консультирования 2 больных ХДЗВ, имеющих высокий уровень депрессии. Уровень реактивной тревожности у 45 больных (75%) в среднем составил 57,5 баллов (высокая реактивная тревожность), уровень личностной тревожности у 51 пациентки (85%) был 56,1 балл (высокая личностная тревожность). При оценке астении выявлена высокая степень выраженности астенического синдрома в 65% случаев, умеренная степень выраженности — в 35%.

Следовательно, важнейшими проблемами женщин с ХДЗВ явились беспокойство по поводу прогноза заболевания, неуверенность в благо-



Результаты тестирования обследованных женщин с ХДЗВ на основе опросника «Качество жизни» до и после лечения.

приятном исходе, канцерофобия и собственные ощущения: постоянное чувство жжения, дискомфорта, зуда в области вульвы, тазовые боли и т. д. При этом значительное ухудшение качества жизни отмечалось у женщин с более длительным анамнезом заболевания. Подобная зависимость выявлена и при других гинекологических заболеваниях [8, 9].

Определяющим факторами, ухудшающими психологическую сферу КЖ, являлись показатели шкал «эмоциональное функционирование» и «социальное функционирование», низкие значения по которым выявлены в 80 и 62,5% случаев соответственно. Сравнительная оценка показателей качества жизни больных ХДЗВ, проведённая в динамике через 30 дней, проиллюстрирована на рисунке.

Численные значения были получены путем суммирования произведений Z-критерия SF-36 и весовых коэффициентов для получения общей балльной характеристики SF-36. Суммировались значе-

ния, характеризующие соответственно каждый из 8 компонентов опросника SF-36 для психического и физического здоровья, в результате получали общее значение каждого компонента и соответственно его изменение. Полученные данные можно рассматривать как абсолютную числовую характеристику каждого из 8 компонентов SF-36 без разделения на психическое и физическое здоровье. Настоящие показатели получены в результате сложения произведений «Z-критерий • весовой показатель» из формул для расчёта физического и психического компонентов здоровья и умножения получившихся результатов на 10, что отображает абсолютные численные характеристики каждого из параметров SF-36 без перевода в баллы.

Улучшение КЖ после базисной патогенетической терапии отмечено по шкалам физического функционирования (PF), ролевых ограничений вследствие физических проблем (RP), восприятия общего состояния здоровья, энергичности/жизнеспособности (VT), социального функционирования (SF), ролевых ограничений вследствие эмоциональных проблем (RE), психического здоровья (MH). Однако, в 1-й группе, где лечение было дополнено циклофероном, положительная динамика была более выраженной, а показатели качества жизни пациенток с ХДЗВ достоверно отличались от группы больных, получавших тради-

ционную терапию. Необходимо подчеркнуть, что восстановление параметров КЖ и психофункциональных показателей у больных 1-й группы чётко коррелировало с клиническим улучшением.

Показатели «САН» у пациентов 1-й группы были значительно выше, чем у больных 2-й группы. При оценке параметров, отражающих показатели психофункционального статуса, отмечено снижение уровня тревожности, депрессии, астенического синдрома на фоне проводимой терапии в обеих обследуемых группах, однако у пациентов 1-й группы (циклоферон) динамика изучаемых параметров была более благоприятной.

Выводы

1. Развитие патологического процесса при ХДЗВ протекает со значительным снижением качества жизни больных и дисбалансом психофункциональных показателей с ухудшением физического, психологического здоровья, социального функционирования.

2. Использование в комплексе терапевтических мероприятий у больных с ХДЗВ циклоферона позволяет существенно ускорить наступление ремиссии, позитивно отражается на самочувствии больных и сопровождается повышением качества жизни с улучшением психофункционального состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова Г. Р., Костава М. Н. Оценка эффективности и приемлемости комбинированной терапии неспецифического вагинита и цервицита. Гинекология. 2011; 13 (1): 4–7.
2. Кауфман Р., Фаро С., Браун Д. Доброкачественные заболевания вульвы и влагалища. Пер. с англ. М: Издательство Бином, 2009; 320–354.
3. Carli P., Mannone F., de Magnis A. et al. Pathogenesis of lichen sclerosus: an update. J. Gynecol Oncol 2005; 10: 173–178.
4. Marini A., Blecken S., Ruzicka T., Hengge U. R. New aspects of pathogenesis and treatment Lichen sclerosus. Hautarzt. 2005; 56: 550–555.
5. Шульдяков А.А., Молочкина О. Н., Ляпина Е. П. и др. Клинико-иммунологическая эффективность циклоферона в комплексном лечении хронического бруцеллёза. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2006; 2: 30–32.
6. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб.: изд. дом «Нева», 2002; 320.
7. Орлов В. Ф., Гиляровский С. В. Проблемы изучения качества жизни в современной медицине. М.: Медицина, 1992; 64.
8. Андрущенко А. В., Дробижев М. Д., Добровольский А. В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS в диагностике депрессий общемедицинской практики. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. 2003; 5: 11–18.
9. Летяева О. И. Факторы местного иммунитета репродуктивной системы у женщин с хламидийной инфекцией. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005; 5: 65–69.