

УДК: 618.16-002.27-085

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-46-53>

АНТИОКСИДАНТЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КРАУРОЗА ВУЛЬВЫ

КИСЕЛЕВА Е.А.*, МАХМУТХОДЖАЕВ А.Ш., МИХЕЕНКО Г.А.

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия

Резюме

Цель. Изучение влияния антиоксиданта этилметилгидроксипиридина сукцината на эффективность лечения крауроза (склероатрофического лишена) вульвы методом фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы. 90 пациенток с краурозом вульвы были рандомизированы на 3 группы. Участницы из первой группы получали ФДТ с последующим назначением антиоксиданта этилметилгидроксипиридина сукцината в течение одного месяца. Участницы из второй группы проходили только ФДТ. В третьей группе пациенткам проводился курс лазеротерапии на область промежности. Динамическая оценка клинических проявлений крауроза проводилась до и после лечения, а также через 1, 6 и 12 месяцев после завершения терапии. Для оценки степени выраженности зуда вульвы применялась визуально-аналоговая шкала (ВАШ), с целью определения активности крауроза выполнялся подсчет LS-A-индекса, для описания площади поражения вульвы краурозом использовался LS-S-индекс.

Результаты. В ходе исследования ФДТ продемонстрировала большую терапевтическую эффективность при краурозе вульвы в сравнении с лазеротерапией. Включение этилметилгидроксипиридина сукцината в лечение позволило улучшить результаты ФДТ. На фоне комбинированной антиоксидантной и фотодинамической терапии ремиссия зуда вульвы в течение 12 месяцев была достигнута у 73% па-

циенток, при ФДТ аналогичный исход наблюдался у 47% участниц ($F = 10,545$; $p = 0,042$). У женщин из первой группы зуд купировался быстрее: через месяц после лечения интенсивность зуда по ВАШ составила 2 балла, в то время как в группе ФДТ – 4,5 балла ($p < 0,001$). Эпителизация вульвы после ФДТ у пациенток, принимавших антиоксидант, происходила раньше, чем в группе сравнения (за 48 ± 5 дней против 54 ± 3 дней, $p < 0,001$). Распространенность и активность кожного процесса в течение 12 месяцев наблюдения у женщин, получавших комбинированную терапию, были значительно меньше: LS-S-индекс составил 1 балл против 3 баллов в группе ФДТ ($p < 0,001$), LS-A-индекс составил 4 балла против 6,5 баллов в группе ФДТ ($p = 0,004$).

Заключение. Метод комбинированной фотодинамической и антиоксидантной терапии с использованием этилметилгидроксипиридина сукцината продемонстрировал хорошую эффективность в отношении крауроза вульвы и может быть рекомендован для лечения пациенток с данной патологией.

Ключевые слова: крауроз вульвы, склероатрофический лишень вульвы, фотодинамическая терапия, антиоксидантная терапия.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Киселева Е.А., Махмутходжаев А.Ш., Михеенко Г.А. Антиоксиданты в комплексной терапии крауроза вульвы. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(3): 46-53. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-46-53>

*Корреспонденцию адресовать:

Киселева Екатерина Александровна, 634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, д. 2, E-mail: rhapsody@t-sk.ru
© Киселева Е.А. и др.

ORIGINAL RESEARCH

ANTIOXIDANTS IN TREATMENT OF KRAUROSIS VULVAE

EKATERINA A. KISELEVA*, ALISHER SH. MAKHMUTKHODZHAEV, GALINA A. MIKHEENKO

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Abstract

Aim. To study impact of ethylmethylhydroxypyridine succinate, an antioxidant, on the efficacy of photodynamic therapy (PDT) of kraurosis vulvae (vulvar lichen sclerosis).

Materials and Methods. The study enrolled 90 patients with kraurosis vulvae who were randomised into 3 groups receiving: 1) PDT and ethylmethylhydroxypyridine succinate 1 week after the start of the PDT for 1 month; 2) PDT without ethylmethylhydroxypyridine succinate; 3) low-level laser therapy on the perineal region. Clinical manifestations of kraurosis vulvae were dynamically assessed before the treatment and 1, 6, and 12 months post treatment. The severity of vulvar itching was evaluated using visual analogue scale. LS-A index was calculated to determine the disease activity, whilst LS-S index was applied to quantify the affected vulvar area.

Results. PDT demonstrated higher therapeutic efficacy in treatment of kraurosis vulvae than low-level laser therapy. Addition of ethylmethylhydroxypyridine succinate to the treatment protocol improved the results of PDT, as remission of vulvar itching within 12 months was achieved in 73% of patients who received PDT in conjunction

with ethylmethylhydroxypyridine succinate and only in 47% of participants receiving PDT alone ($p = 0.042$). One month post treatment, the intensity of itching according to visual analogue scale was 2.0 points in patients who received combined treatment and 4.5 points in those receiving PDT alone ($p < 0.001$). Vulvar epithelialization also occurred earlier in patients receiving combined treatment (48 ± 5 days versus 54 ± 3 days in those receiving PDT alone, $p < 0.001$). Upon 12 months of observation, disease activity and affected vulvar area were significantly lower in patients receiving combined treatment (LS-A 4.0; LS-S 1.0) as compared to the PDT alone (LS-A 6.5; LS-S 3.0, $p = 0.004$ and < 0.001 , respectively).

Conclusion. Addition of ethylmethylhydroxypyridine succinate to photodynamic therapy demonstrated high efficacy against kraurosis vulvae and can be recommended for its treatment.

Keywords: kraurosis vulvae, vulvar lichen sclerosis, photodynamic therapy, antioxidant therapy.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

◀ English

For citation:

Ekaterina A. Kiseleva, Alisher Sh. Makhmutkhodzhaev, Galina A. Mikheenko. Antioxidants in treatment of kraurosis vulvae. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.).2022;7(3): 46-53. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-46-53>

*Corresponding author:

Ekaterina A. Kiseleva, 2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation, E-mail: rhapsody@t-sk.ru
© Ekaterina A. Kiseleva, et al.

Введение

Эффективное лечение крауроза вульвы (генитальной формы склероатрофического лишая) является трудной и по сей день нерешенной задачей для акушеров-гинекологов всего мира. В первую очередь это связано с неопределенностью в вопросах этиопатогенеза данного заболевания [1–3]. В литературных источниках приводится несколько версий того, как крауроз может возникать и прогрессировать [4], однако ни одна теория развития данной патологии не является общепринятой.

Рядом научных исследований было доказа-

но, что немалую роль в патогенезе, прогрессировании и злокачественной трансформации крауроза играет окислительный (син. оксидативный) стресс [5–9], который представляет собой процесс повреждения клетки в результате окисления. Химические соединения, обладающие антиоксидантной активностью, способны нейтрализовать свободные радикалы, образующиеся в результате окисления, тем самым предотвращая повреждение клеток.

Антиоксиданты обычно классифицируют на эндогенные и экзогенные. Кожа обладает об-

ширной эндогенной антиоксидантной системой, однако ее не всегда бывает достаточно, чтобы противостоять активно протекающим процессам окисления, что наблюдается при подавляющем большинстве (а, возможно, и при всех) хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваниях кожи [10], одним из которых является крауроз вульвы.

Организм также может получать антиоксиданты экзогенно (с пищей или в виде лекарственных препаратов). Согласно имеющимся исследованиям, выводы, подтверждающие эффективность антиоксидантного лечения в целом, все еще остаются неясными. При этом имеется достаточно большое количество сообщений об эффективном антиоксидантном лечении кожных заболеваний, а также о том, что ряд традиционных препаратов, используемых для лечения дерматозов, обладает антиоксидантной активностью [11].

Насколько известно авторам статьи, исследований, посвященных целенаправленному изучению эффективности антиоксидантной терапии при краурозе вульвы, нет. Тем не менее, учитывая роль, которую окислительный стресс играет при данном заболевании, терапевтическое использование антиоксидантов представляется рациональным и возможным, конечно, в сочетании с другими методами лечения.

Одним из наиболее эффективных методов лечения крауроза вульвы считается фотодинамическая терапия (ФДТ) [2, 3]. Развитие лечебного эффекта при ФДТ связано с усилением активности окислительных процессов в патологических тканях. Использование антиоксидантов у пациенток, получающих ФДТ, представляет собой интерес, поскольку может улучшать исходы лечения данным методом.

Цель исследования

Изучение влияния антиоксиданта этилметилгидроксипиридина сукцината на эффективность лечения крауроза вульвы методом ФДТ.

Материал и методы

В проспективном рандомизированном исследовании, оформленном в соответствии с международными стандартами GCP, приняли участие 90 пациенток гинекологического отделения ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница» (г. Томск) и «Центр перинатального здоровья» (г. Томск), которые в период с 2017 по 2020 гг. проходили обследование и лечение по поводу крауроза вульвы (код по МКБ-10 N90.4).

Диагноз участниц был установлен на основании осмотра кожно-слизистых покровов наружных половых органов, простой и расширенной вульвоскопии и гистологического исследования биоптата вульвы. Помимо диагноза, критериями включения женщин в исследование стали: менопауза продолжительностью более 5 лет, а также оформленное информированное добровольное согласие на участие в исследовании и на медицинское вмешательство.

Пациентки исключались из исследования в случае гистологически подтвержденного сочетания крауроза с другой патологией вульвы, в том числе злокачественной; наличия у них на момент исследования декомпенсированной соматической патологии, острых воспалительных заболеваний, требующей хирургического лечения гинекологической патологии; выявления противопоказаний для применения лазеротерапии, фотодинамической терапии, приема этилметилгидроксипиридина сукцината; отказа пациентки от участия в исследовании.

Все женщины были рандомизированы на 3 группы по 30 участниц. Пациентки первой (основной) группы однократно проходили сеанс ФДТ. Облучение очагов крауроза на вульве и промежности проводилось диодным лазером Лакта-Милон (группа компаний МИЛОН, Россия) с использованием 0,5% геля Радахлорина® («Рада-Гель®», ООО «РАДА-ФАРМА®», Россия). Световое воздействие осуществлялось в импульсном режиме, продолжительность процедуры рассчитывалась индивидуально в зависимости от площади поражения вульвы и составляла от 15 до 40 минут. Длина волны излучения составляла 662 нм, выходная мощность источника света – 2 Вт, плотность энергии – 200 Дж/см².

Через 7 дней после проведения ФДТ участницам первой группы назначался этилметилгидроксипиридина сукцинат. Данный препарат включен в Государственный реестр лекарственных средств и относится к фармакологической группе антигипоксантов и антиоксидантов. Он ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы и стабилизирует мембраны клеток, тем самым реализуя свой антиоксидантный эффект.

Помимо антиоксидантного, этилметилгидроксипиридина сукцинат имеет дополнительное анксиолитическое действие (увеличивает содержание дофамина в головном мозге), повышает устойчивость организма к стрессу и усиливает резистентность организма к воздействию

повреждающих факторов, что может быть полезным для пациенток с краурозом, которые зачастую психологически истощены [2, 3]. Прием данного препарата улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, что значимо в период восстановления тканей вульвы после ФДТ.

Пациентки принимали препарат по 125 мг 3 раза в сутки в течение 1 месяца, согласно официальной инструкции. Семидневный период выжидания между проведением ФДТ и назначением этилметилгидроксипиридина сукцината позволил избежать нежелательного медикаментозного влияния антиоксиданта на процесс ожидаемого нами окислительного повреждения клеток в очагах крауроза [5], который продолжается в период до 6 суток после сеанса ФДТ с применением радахлорина.

Во второй (контрольной) группе пациентки получали однократный сеанс ФДТ, процедура которой была идентична таковой в первой группе. Лечение данных женщин не включало антиоксидантную терапию.

В данной работе также проводилось сравнение эффекта комбинированной антиоксидантной и фотодинамической терапии с широко используемым в отечественной гинекологии методом физиотерапевтического лечения крауроза – лазеротерапией на область промежности. Для этого нами была выделена третья (контрольная) группа пациенток, которые проходили общепринятый курс лазеротерапии в объеме 10 сеансов.

Опрос, осмотр пациенток, простую и расширенную вульвоскопию в динамике проводили непосредственно перед началом лечения (первый визит), через 7 дней после сеансов ФДТ в первой и второй группах и сразу по окончании курса лазеротерапии в третьей группе (второй визит), далее – через 1, 6 и 12 месяцев после второго визита (третий, четвертый и пятый визиты соответственно).

Динамическая оценка степени выраженности зуда вульвы осуществлялась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10 баллов, где 0 баллов – отсутствие зуда, 1–3 балла – слабый, 4–7 баллов – умеренный, 8–10 баллов – выраженный зуд [12].

Площадь поражения вульвы определялась посредством LS-S-индекса (Lichen Sclerosus-S) [13]. Суммарная оценка LS-S-индекса составляла от 0 до 10 баллов, где 0 баллов – отсутствие очагов крауроза на вульве, 10 – вся вульва и перианальная область поражены краурозом.

Выраженность клинических проявлений

крауроза в динамике оценивалась в соответствии с индексом активности кожного процесса LS-A (Lichen Sclerosus-A) [10] по критериям: эритема, отек, уплотнение кожи, белый цвет очагов, гиперкератоз, атрофия, пузыри, пурпура/экхимозы, эрозии, трещины. В зависимости от степени выраженности каждому из перечисленных признаков присваивали от 0 до 3 баллов, где 0 баллов – признак отсутствует, 1 балл – признак выражен незначительно, 2 балла – признак выражен умеренно, 3 балла – признак выражен значительно. Суммарная оценка индекса LS-A может составлять от 0 до 30 баллов.

Полученные в ходе исследования данные были обработаны с помощью программы STATISTICA 8,0 (StatSoft, USA). Тестирование исходных данных на нормальность выполнялось с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Оценка количественных непрерывных данных проводилась посредством расчета среднего (mean) и его стандартного отклонения (SD), для порядковых величин вычислялись медиана (Me) и интерквартильный размах (Q1; Q3). Качественные переменные оценивались в виде процентной доли (%).

Сравнение по количественным переменным в независимых группах производилось с применением критерия Манна-Уитни, в зависимых – с использованием критерия Вилкоксона. Сравнение групп по качественным переменным выполнялось посредством точного критерия Фишера (F), где F_1 – критерий Фишера при сравнении групп 1 и 2, F_2 – критерий Фишера при сравнении групп 1 и 3. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$, где p_1 – различия между группами 1 и 2, p_2 – различия между группами 1 и 3; p_3 – различия между данными до лечения и через 12 месяцев после лечения в пределах одной группы.

Результаты и обсуждение

Анализ данных, полученных в ходе исследования, позволил сделать вывод, что все три группы пациенток, принимавших участие в данной работе, статистически не отличались по медико-социальным и клиническим характеристикам.

В исследование были включены женщины от 52 до 75 лет, средний возраст пациенток составил 62 ± 5 года. Все участницы были в постменопаузе продолжительностью более 5 лет (от 6 до 31 года). Средняя продолжительность менопаузы соответствовала 12 ± 5 годам. Участницы исследования указывали продолжительность

Таблица 1.

Степень выраженности
зуда вульвы по
ВАШ, Me (Q1; Q3),

Table 1.

The severity of vulvar
itching according to
visual analogue
scale, median and
interquartile range,

Визит Visit	Группа 1 Group 1 n = 30	Группа 2 Group 2 n = 30	Группа 3 Group 3 n = 30
До лечения Before treatment	7 (6; 8)	7 (6; 8) $p_1 = 0,913$	7 (6; 7) $p_2 = 0,796$
После лечения After treatment	6 (5; 8)	7 (5; 8) $p_1 = 0,736$	1 (1; 2) $p_2 < 0,001$
Через 1 месяц после лечения 1 month post treatment	2 (1; 3)	4,5 (4; 5) $p_1 < 0,001$	3 (2; 3) $p_2 = 0,238$
Через 6 месяцев после лечения 6 months post treatment	0 (0; 0)	0 (0; 0) $p_1 = 0,258$	6 (5; 7) $p_2 < 0,001$
Через 12 месяцев после лечения 12 months post treatment	0 (0; 5) $p_3 < 0,001$	2,5 (0; 7) $p_1 = 0,081$ $p_3 < 0,001$	7 (6; 7) $p_2 < 0,001$ $p_3 = 1$

Примечание: Me – медиана; Q1 и Q3 – квантили; n – объем выборки; p_1 – значимость различий при сравнении между группами 1 и 2; p_2 – значимость различий при сравнении между группами 1 и 3; p_3 – различия между данными до лечения и через 12 месяцев после лечения в пределах одной группы.

своей болезни от 1 до 22 лет. Средняя продолжительность заболевания составила 8 ± 5 лет.

Большинство пациенток предъявляли жалобы на зуд в области вульвы и промежности. Умеренный и сильный зуд в области наружных половых органов беспокоил 29 (96,7%) женщин из первой группы, 28 (93%) – из второй и 29 (97%) – из третьей ($F_1 = 1$; $p_1 = 0,326$; $F_2 = 0$; $p_2 = 1$). Степень выраженности зуда вульвы по ВАШ до начала лечения статистически не отличалась во всех трех группах (таблица 1).

Сразу после лечения интенсивность зуда вульвы значительно снизилась в третьей группе, тогда как женщины из первой и второй групп продолжали испытывать умеренный зуд, что, по всей вероятности, связано с постепенно наступающим терапевтическим эффектом ФДТ.

Через месяц после лечения интенсивность зуда вульвы у пациенток, получавших комбинированную антиоксидантную и фотодинамическую терапию, была значимо более низкой, чем у участниц, получавших только ФДТ, но при этом не имела значимого отличия от аналогичного показателя в группе лазеротерапии.

По прошествии 6 месяцев после лечения одна (3%) пациентка из первой и три (10%) – из второй группы предъявляли жалобы на слабый или умеренный зуд вульвы. В третьей группе постоянный умеренный и выраженный зуд вульвы с оценкой в 5–9 баллов по ВАШ наблюдался у 25 (83%) женщин ($F_1 = 2,071$; $p_1 = 0,161$; $F_2 = 116$; $p_2 < 0,001$).

Через 12 месяцев после лечения наличие зуда вульвы отмечали 8 (27%) пациенток из первой группы и 16 (53%) – из второй. В третьей груп-

пе умеренный и выраженный зуд наружных половых органов беспокоил 29 (97%) женщин ($F_1 = 10,545$; $p_1 = 0,003$; $F_2 = 67,667$; $p_2 < 0,001$).

ФДТ, в том числе в комбинации с антиоксидантной терапией, продемонстрировала преимущества в продолжительности ремиссии зуда вульвы после лечения: в первой группе она составила 10 ± 2 месяцев, во второй – 9 ± 2 месяцев, в третьей – 6 ± 1 месяцев ($p_1 = 0,236$; $p_2 = 0,002$).

Визуальные изменения кожно-слизистых покровов наружных половых органов, характерные для крауроза, были выявлены у всех (100%) участниц исследования. Согласно LS-S-индексу, который высчитывался во время осмотра и вульвоскопии, распространенность патологического процесса на кожно-слизистых покровах вульвы и промежности перед началом лечения в исследуемых группах значимо не различалась (таблица 2). Также необходимо отметить, что LS-S-индекс, отражающий степень распространения крауроза, на протяжении всего исследования, в том числе на фоне проводимого лечения, у пациенток из третьей группы не изменялся.

После применения ФДТ в первой и второй группах степень распространения крауроза прогрессивно уменьшалась. Наименьшие значения LS-S-индекса в этих двух группах были получены во время визита через 6 и 12 месяцев после лечения.

На момент первого визита пациенток выраженность клинических проявлений крауроза, согласно индексу активности кожного процесса LS-A, в группах статистически не отличалась (таблица 3). После лечения (второй визит) значение индекса LS-A в третьей группе снизилось,

Визит Visit	Группа 1 Group 1 n = 30	Группа 2 Group 2 n = 30	Группа 3 Group 3 n = 30
До лечения Before treatment	6,5 (5; 7)	6,5 (5; 8) $p_1 = 1$	7 (5; 8) $p_2 = 0,825$
После лечения After treatment	6,5 (5; 7)	6,5 (5; 8) $p_1 = 1$	7 (5; 8) $p_2 = 0,825$
Через 1 месяц после лечения 1 month post treatment	4 (3; 5)	5 (4; 6) $p_1 = 0,089$	7 (5; 8) $p_2 < 0,001$
Через 6 месяцев после лечения 6 months post treatment	1 (0; 2)	3 (0; 4) $p_1 = 0,001$	7 (5; 8) $p_2 < 0,001$
Через 12 месяцев после лечения 12 months post treatment	1 (0; 2) $p_3 < 0,001$	3 (0; 4) $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	7 (5; 8) $p_2 < 0,001$ $p_3 = 1$

Примечание: Me – медиана; Q1 и Q3 – квартили; n – объем выборки; p_1 – значимость различий при сравнении между группами 1 и 2; p_2 – значимость различий при сравнении между группами 1 и 3; p_3 – различия между данными до лечения и через 12 месяцев после лечения в пределах одной группы.

в то время как в первой и второй группах клинический эффект ФДТ еще не был проявлен.

Во время третьего визита проводить оценку индекса LS-A в первой и второй группах не представлялось возможным ввиду наличия у пациенток активного процесса заживления тканей вульвы после ФДТ. В то же время в третьей группе наблюдался некоторый рост значения LS-A-индекса.

Нужно отметить, что у пациенток, которые получали антиоксидантную терапию, эпителизация некротизированных очагов крауроза проходила быстрее. В первой группе полное восстановление тканей вульвы после ФДТ насту-

пило в течение 48 ± 5 дней, во второй – в течение 54 ± 3 дней ($p_1 < 0,001$).

Через 6 месяцев после лечения в первых двух группах было зафиксировано наименьшее значение индекса LS-A за все время данного исследования, при этом в первой группе показатель был статистически значимо ниже, чем во второй. В третьей группе к этому времени LS-A индекс практически достиг уровня, наблюдавшегося у пациенток до начала лазеротерапии.

Во время последнего, пятого визита в первой и второй группах отмечался небольшой рост индекса LS-A. В первой группе данный пока-

Таблица 2.

Значение LS-S-индекса, Me (Q1; Q3).

Table 2.

Quantification of affected vulvar area (LS-S index), median and interquartile range.

Визит Visit	Группа 1 Group 1 n = 30	Группа 2 Group 2 n = 30	Группа 3 Group 3 n = 30
До лечения Before treatment	12 (10; 14)	13 (11; 14) $p_1 = 0,295$	12 (11; 13) $p_2 = 0,397$
После лечения After treatment	12 (10; 14)	13 (11; 14) $p_1 = 0,295$	8 (7; 9) $p_2 < 0,001$
Через 1 месяц после лечения 1 month post treatment	-	-	9 (8; 10)
Через 6 месяцев после лечения 6 months post treatment	3 (0; 4)	5 (0; 6) $p_1 = 0,004$	11,5 (10; 13) $p_2 < 0,001$
Через 12 месяцев после лечения 12 months post treatment	4 (0; 4) $p_3 < 0,001$	6,5 (0; 7) $p_1 = 0,004$ $p_3 < 0,001$	12 (11; 13) $p_2 < 0,001$ $p_3 = 1$

Примечание: Me – медиана; Q1 и Q3 – квартили; n – объем выборки; p_1 – значимость различий при сравнении между группами 1 и 2; p_2 – значимость различий при сравнении между группами 1 и 3; p_3 – различия между данными до лечения и через 12 месяцев после лечения в пределах одной группы.

Таблица 3.

Значение индекса активности кожного процесса LS-A, Me (Q1; Q3).

Table 3.

Quantification of disease activity (LS-A index), median and interquartile range.

затель был значимо ниже, чем во второй. В третьей группе к пятому визиту индекс LS-A вернулся к своим первоначальным значениям, которые наблюдались до начала лечения.

К моменту завершения исследования (12 месяцев наблюдения) полная клиническая ремиссия крауроза наблюдалась у 12 (40%) участниц исследования, получавших комбинированную фотодинамическую и антиоксидантную терапию с использованием этилметилгидроксипиридина сукцината. В группе, где пациентки проходили только ФДТ, полная клиническая ремиссия отмечалась у 9 (30%) женщин ($F_1 = 3,222$; $p_1 = 0,420$). Неполная клиническая ремиссия (отсутствие жалоб на зуд при сохранении очагов крауроза) была зафиксирована у 10 (33%) пациенток из первой группы и у 5 (17%) – из второй ($F_1 = 5,8$; $p_1 = 0,023$). Таким образом, ремиссия зуда вульвы в течение 12 месяцев была достигнута у 22 (73%) пациенток из первой группы и 14 (47%) – из второй ($F_1 = 10,545$; $p_1 = 0,042$).

Прочие пациентки из первой и второй групп, предъявлявшие к этому времени жалобы на зуд вульвы, оценивали свой зуд (согласно ВАШ) как менее интенсивный в сравнении с тем, каким он был до начала лечения, то есть по прошествии 12 месяцев у них также наблюдался положительный эффект от проведенной терапии.

В третьей группе частичный положительный эффект на течение крауроза (уменьшение интенсивности или исчезновение зуда вульвы) наблюдался не более чем в течение 5–7 месяцев после курса лазеротерапии.

В ходе исследования ФДТ зарекомендовала себя как более эффективный метод лечения

крауроза вульвы в сравнении с лазеротерапией. Антиоксидант, назначаемый после того, как фотодинамическая реакция произвела свой лечебный эффект в тканях, способен усиливать клиническую эффективность ФДТ за счет снижения интенсивности окислительных процессов и стабилизации клеточных мембран.

Использование антиоксиданта этилметилгидроксипиридина сукцината после ФДТ позволило улучшить результаты этого метода лечения, а именно:

- быстрее купировать зуд вульвы;
- ускорить эпителизацию вульвы после отторжения некротизированных тканей;
- получить ремиссию зуда вульвы в течение 12 месяцев у большего количества пациенток;
- дополнительно сократить распространенность и выраженность (активность кожного процесса) крауроза в тканях вульвы и промежности.

Заключение

В данном исследовании было продемонстрировано, что метод лечения крауроза с использованием ФДТ и этилметилгидроксипиридина сукцината способен благоприятно влиять на течение данного заболевания.

Терапевтические стратегии с использованием экзогенных антиоксидантов могут быть действенным и доступным подходом к терапии крауроза, но для подтверждения этих результатов необходимы дополнительные исследования, в том числе масштабные и долгосрочные. Тем не менее, уже сегодня можно полагать, что ориентация на управление окислительным стрессом может быть перспективным направлением при краурозе вульвы.

Литература:

1. Krapf JM, Mitchell L, Holton MA, Goldstein AT. Vulvar Lichen Sclerosis: Current Perspectives. *Int J Womens Health*. 2020;12:11-20. <http://doi.org/10.2147/IJWH.S191200>
2. Джангишиева Е.К., Уварова Е.В., Батырова З.К. Склерозирующий лихен вульвы: современный взгляд на клинические проявления, диагностику и методы лечения (аналитический обзор). *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2018;4(3):34-50. <http://doi.org/10.24411/1816-2134-2018-13003>
3. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К. Склероатрофический лихен вульвы: современный взгляд на проблему. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018;18(6):41-50. <http://doi.org/10.17116/rossakush20181806141>
4. Lewis FM, Tarnall FM, Velangi SS, Bunker CB, Kumar A, Brackenbury F, Mohd Mustapa MF, Exton LS. British association of dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosis 2018. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):839-853. <http://doi.org/10.1111/bjd.16241>
5. Allegro A, Pioggia G, Tonassi A, Mussolino C, Gangemi S. Oxidative stress and Photodynamic therapy of skin cancers: mechanisms, challenges and promising developments. *Antioxidants*. 2020;9(5):448. <http://doi.org/10.3390/antiox9050448>
6. Li GT, Guo SZ, Liu YJ, Yang B. Alteration of T-cell subpopulations and lipid peroxidation in the blood of patients with vulvar non-neoplastic epithelial disorder. *Clinical and experimental obstetrics gynecology*. 2014;41(2):174-176. <http://doi.org/10.12891/ceog16132014>
7. Paulis G, Berardesca E. Lichen sclerosis: the role of oxidative stress in the pathogenesis of the disease and its possible transformation into carcinoma. *Research and Reports in Urology*. 2019;11:223-232. <http://doi.org/10.2147/RRU.S205184>
8. Sander CS, Ali I, Dean D, Thiele JJ, Wojnarowska F. Oxidative stress is implicated in the pathogenesis of lichen sclerosis. *Br J Dermatol*. 2004;151(3):627-635. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06142>
9. Zannoni G, Faraglia B, Tarquini E, Camerini A, Vrijens K, Migaldi M, Cittadini A, Sgambato A. Expression of the CDK inhibitor p27^{Kip1} and oxidative DNA damage in non-neoplastic and neoplastic vulvar epithelial lesions. *Mod Pathol*. 2006;19:504-513. <http://doi.org/10.1038/modpathol.3800532>

10. Baek J, Lee MG. Oxidative stress and antioxidant strategies in dermatology. *Redox Report*. 2016;21(4):164-169. <http://doi.org/10.1179/1351000215Y.0000000015>
11. Pai VV, Shukla P, Kikkeri NN. Antioxidants in dermatology. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(2):210-214. <http://doi.org/10.4103/2229-5178.131127>
12. Чикин В.В., Смольяникова В.А., Прошутинская Д.В., Нефедова М.А. Оценка интенсивности зуда с помощью визуально-аналоговых шкал у больных атопическим дерматитом на фоне терапии ингибиторами кальциневрина. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016;92(3):46-55. <http://doi.org/10.25208/0042-4609-2016-92-3-46-55>
13. Игнатовский А.В. Склероатрофический лишай у женщин: совершенствование методов объективной оценки клинических проявлений и терапии. *Фарматека*. 2015;26(8):33-38.

References:

1. Krapf JM, Mitchell L, Holton MA, Goldstein AT. Vulvar Lichen Sclerosus: Current Perspectives. *Int J Womens Health*. 2020;12:11-20. <http://doi.org/10.2147/IJWH.S191200>
2. Dzhangishieva EK, Uvarova EV, Batyrova ZK. Lichen sclerosus: modern view on clinical manifestations, diagnosis and treatment methods (analytical review). *Pediatric and adolescent reproductive health*. 2018;4(3):34-50. (In Russ). <http://doi.org/10.24411/1816-2134-2018-13003>
3. Zarochentseva NV, Dzhydzhikha LK. Lichen sclerosus et atrophicus: modern view on the problem. *Russian bulletin of obstetrician-gynecologist*. 2018;18(6):41-50. (In Russ). <http://doi.org/10.17116/rosakush20181806141>
4. Lewis FM, Tannall FM, Velangi SS, Bunker CB, Kumar A, Brackenbury F, Mohd Mustapa MF, Exton LS. British association of dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus 2018. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):839-853. <http://doi.org/10.1111/bjd.16241>
5. Allegro A, Pioggia G, Tonassi A, Mussolino C, Gangemi S. Oxidative stress and Photodynamic therapy of skin cancers: mechanisms, challenges and promising developments. *Antioxidants*. 2020;9(5):448. <http://doi.org/10.3390/antiox9050448>
6. Li GT, Guo SZ, Liu YJ, Yang B. Alteration of T-cell subpopulations and lipid peroxidation in the blood of patients with vulvar non-neoplastic epithelial disorder. *Clinical and experimental obstetrics gynecology*. 2014;41(2):174-176. <http://doi.org/10.12891/ceog16132014>
7. Paulis G, Berardesca E. Lichen sclerosus: the role of oxidative stress in the pathogenesis of the disease and its possible transformation into carcinoma. *Research and Reports in Urology*. 2019;11:223-232. <http://doi.org/10.2147/RRU.S205184>
8. Sander CS, Ali I, Dean D, Thiele JJ, Wojnarowska F. Oxidative stress is implicated in the pathogenesis of lichen sclerosus. *Br J Dermatol*. 2004;151(3):627-635. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06142>
9. Zannoni G, Faraglia B, Tarquini E, Camerini A, Vrijens K, Migaldi M, Cittadini A, Sgambato A. Expression of the CDK inhibitor p27kip1 and oxidative DNA damage in non-neoplastic and neoplastic vulvar epithelial lesions. *Mod Pathol*. 2006;19:504-513. <http://doi.org/10.1038/modpathol.3800532>
10. Baek J, Lee MG. Oxidative stress and antioxidant strategies in dermatology. *Redox Report*. 2016;21(4):164-169. <http://doi.org/10.1179/1351000215Y.0000000015>
11. Pai VV, Shukla P, Kikkeri NN. Antioxidants in dermatology. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(2):210-214. <http://doi.org/10.4103/2229-5178.131127>
12. Chikin VV, Smolyannikova VA, Proshutinskaya DV, Nefedova MA. Assessing the itching intensity using visual analogue scales in atopic dermatitis patients against the background of a therapy with calcineurin inhibitors. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2016;92(3):46-55. (In Russ). <http://doi.org/10.25208/0042-4609-2016-92-3-46-55>
13. Ignatovsky AV. Scleroatrophic lichen in women: improvement of methods for an objective assessment of clinical manifestations and therapy. *Farmateka*. 2015;26(8):33-38. (In Russ). <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateka.2019.8.33-38>

Сведения об авторах

Киселева Екатерина Александровна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, д. 2).

Вклад в статью: обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, написание текста рукописи.

ORCID: 0000-0003-1129-6639

Махмутходжаев Алишер Шавкатович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, д. 2).

Вклад в статью: разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи.

ORCID: 0000-0002-7541-0317

Михеенко Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, д. 2).

Вклад в статью: анализ данных, написание текста рукописи.

ORCID: 0000-0002-3869-1906

Authors

Dr. Ekaterina A. Kiseleva, MD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Siberian State Medical University (2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation).

Contribution: performed literature search and analysis; conceived and designed the study; performed the data analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0003-1129-6639

Prof. Alisher Sh. Makhmutkhodzhaev, MD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Siberian State Medical University (2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; performed the data analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-7541-0317

Prof. Galina A. Mikheenko, MD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Siberian State Medical University (2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation).

Contribution: performed the data analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-3869-1906

Статья поступила: 14.06.2022 г.

Принята в печать: 31.08.2022 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Received: 14.06.2022

Accepted: 31.08.2022

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.