

ПЕРСПЕКТИВЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА ГЕНИТАЛИЙ

Работу выполнила: врач-ординатор 1 года обучения
Солодченко М.Д.

Научный руководитель: проф. Проценко Т.В.

29 мая 2026 г. Донецк

Склероатрофический лихен гениталий

Склероатрофический лихен (САЛ) гениталий, впервые описанный в 1887 году французским дерматологом F.A. Hallopeau, представляет собой один из клинических вариантов локализованной склеродермии с хроническим воспалительным поражением кожи и слизистых оболочек, прогрессирующими атрофическими и склеротическими изменениями тканей аногенитальной зоны.

Наиболее часто у женщин поражается область вульвы, что сопровождается зудом, жжением, болезненностью, диспареунией и выраженным нарушением качества жизни из-за формирования рубцовых изменений и анатомической деформацией наружных половых органов.



Аполихина И.А., Саидова А.С., Тетерина Т.А., Бычкова А.Е., Горбунова Е.А. Эффективность применения фотодинамической терапии при склерозирующем лихене вульвы. Лазерная медицина. 2024;28 (2):41–46. DOI: 10.37895/2071-8004-2024-28-2-41-46.

Гилядова А.В., Васильева А.С., Воробьевская А.А., Авин М., Ищенко А.А., Ищенко А.И., Истранов А.Л., Алексеева П.М., Эфендиев К.Т., Лоцёнов В.Б., Решетов И.В. Склероатрофический лихен вульвы: современный взгляд на проблему. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2025; 24(3): 78–89. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-3-78-89.

Суркичин С.И., Круглова Л.С., Аполихина И.А. Склерозирующий лихен вульвы. Акушерство и гинекология. 2021; 8: 160–165. DOI: 10.18565/aig.2021.8.160-165.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ

- Связь с аллелями HLA: DR11, DR12, DQ7 [5]



HLA
DR11
DR12
DQ7

СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИЙ ЛИХЕН (САЛ): МУЛЬТИФАКТОРНАЯ ПРИРОДА

АУТОИММУННЫЕ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

- Лимфоцитарная инфильтрация пораженной ткани
- Повышение уровня Th1-цитокинов (IFN- γ , IL-2, TNF- α)
- Экспрессия miR-155
- Наличие аутоантител против ECM1, BP180, BP230
- Подтверждение аутоиммунного характера процесса [4]



ECM1

BP180

BP230

МИКРОБИОТА

Нарушение бактериального баланса может поддерживать хроническое воспаление [6,7]



Кожа



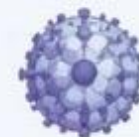
Кишечник



Влагалище

РОЛЬ ВИРУСОВ

Возможная роль вирусов в усилении воспалительной реакции и прогрессировании заболевания [8]



Papillomaviridae



HTLV-1

ГОРМОНАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ

- САЛ чаще развивается в периоды гипострогении (препубертат и постменопауза)
- Связи с беременностью или гормональной терапией не доказана



Предполагают, что снижение рецепторной чувствительности тканей вульвы и применение оральных контрацептивов с антиандрогенным эффектом могут способствовать развитию заболевания у молодых женщин



САЛ – мультифакторное заболевание с участием генетических, иммунных, микробных, вирусных и гормональных факторов. Комплексный подход к диагностике и лечению является ключевым для эффективного ведения пациенток.

Papini M, Russo A, Simonetti O, Borghi A, Corazza M, Piaserico S, et al.; Mucous Membrane Disorders Research Group of SIdEmaST. Diagnosis and management of cutaneous and anogenital lichen sclerosis: recommendations from the Italian Society of Dermatology (SIdEmaST). Ital J Dermatol Venereol 2021; 156:519-33. DOI: 10.23736/S2784-8671.21.06764-X.

Игнатовский АВ, Смирнова Ю, Петунова ЯГ, Парыгина ОВ. Склерозирующий и атрофический лишай гениталий – современный взгляд на патогенез и провоцирующие факторы. Клиническая дерматология и венерология. 2023; 22(1):7-13. / Ignatovsky AV, Sminova IU, Petunova YaG, Parygina OV. Genital lichen sclerosis et atrophicus: a current view on the pathogenesis and triggers. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2023;22(1):7-13. DOI: 10.17116/klinderm2023220117 (In Russian).

Liu X, Zhuo Y, Zhou Y, Hu J, Wen H, Xiao C. Analysis of the Vulvar Skin Microbiota in Asymptomatic Women and Patients With Vulvar Lichen Sclerosis Based on 16S rRNA Sequencing. Front Cell Dev Biol. 2022 Apr 5;10:842031. DOI: 10.3389/fcell.2022.842031.

Ma X, Wen G, Zhao Z, Lu L, Li T, Gao N, Han G. Alterations in the human skin, gut and vaginal microbiomes in perimenopausal or postmenopausal Vulvar lichen sclerosis. Sci Rep. 2024 Apr 10;14(1):8429. DOI: 10.1038/s41598-024-58983-y.

Yang M, Sun K, Chang J. Screening differential circular RNAs expression profiles in Vulvar Lichen Sclerosis. Biomed Eng Online. 2022 Aug 1;21(1):51. DOI: 10.1186/s12938-022-01013-7.

ФЕНОМЕН КЁБНЕРА ПРИ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОМ ЛИХЕНЕ ГЕНИТАЛИЙ

Механическое раздражение может провоцировать дебют или обострение заболевания

ТРИГГЕРЫ (МЕХАНИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ)



МЕХАНИЧЕСКОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ

трение, расчесывание, давление



ТЕСНАЯ ОДЕЖДА

постоянное трение и мацерация



ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

операции, травматизация тканей



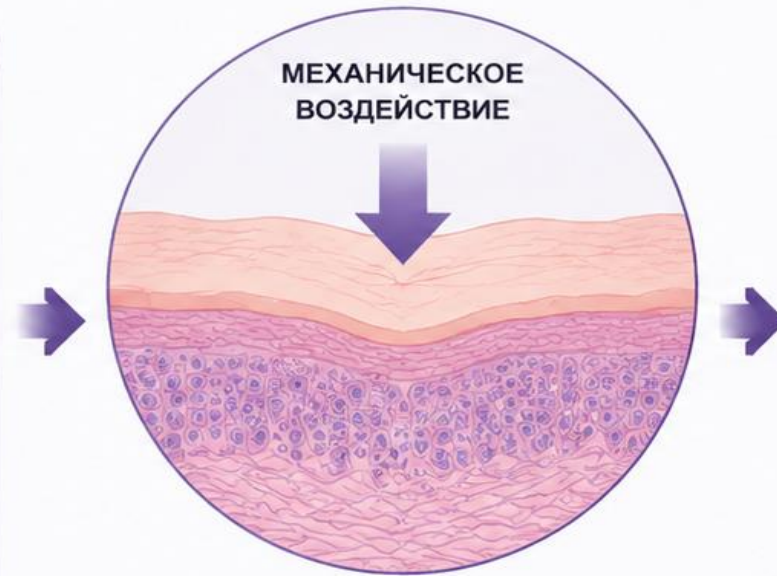
КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ

лазерные, инъекционные, пилинги и др.



ДРУГИЕ ФАКТОРЫ ТРЕНИЯ

велосипед, верховая езда, длительная ходьба и др.



Нарушение барьерной функции кожи,
повреждение базального слоя,
запуск воспалительного ответа

РЕЗУЛЬТАТ

ДЕБЮТ ИЛИ ОБОСТРЕНИЕ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА ГЕНИТАЛИЙ

- ✓ Появление новых очагов
- ✓ Усиление зуда, жжения, дискомфорта
- ✓ Прогрессирование атрофических изменений
- ✓ Ухудшение качества жизни



ФЕНОМЕН КЁБНЕРА – возникновение новых элементов или обострение существующих очагов заболевания на месте механической травмы у генетически предрасположенных или иммунологически сенсibilизированных лиц.

ЛЕЧЕНИЕ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ



Согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2020), лечение ограниченной склеродермии, клиническим вариантом которой является склероатрофический лихен, должно быть **многокурсовым и комплексным**.

Обязательно включение следующих групп препаратов и методов:



Антибиотики пенициллинового ряда



Препараты на основе гиалуронидазы



Препараты, улучшающие микроциркуляцию



Иммунорегуляторы (иммуномодуляторы)



Витамины



Ферменты



Физиотерапевтические методы

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. Москва: Деловой экспресс, 2016. 768 с. Ozog D.M., Rkein A.M., Fabi S.G., et al. Photodynamic therapy: A clinical consensus guide // Dermatol Surg. 2016. Vol. 42, N 7. P. 804–827. doi: 10.1097/DSS.0000000000000800

Согласно европейским клиническим рекомендациям, для лечения склероатрофического лихена гениталий существуют местные и системные методы терапии.

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ

1
линия

Топические стероиды высокого класса активности (клобетазола пропионат)



2
линия

Топические ингибиторы кальциневрина



СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ

1
линия

Системные ретиноиды (ацитретин, изотретионин)



1
линия

Иммуносупрессоры (метотрексат, циклоспорин)



Lewis F.M., Tatnall F.M., Velangi S.S., et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosis, 2018 // Br J Dermatol. 2018. Vol. 178, N 4. P. 839–853. doi: 10.1111/bjd.16241

ЛЕЧЕНИЕ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА ГЕНИТАЛИЙ



1 ЛИНИЯ ТЕРАПИИ

Местное применение глюкокортикостероидов
высокого класса активности

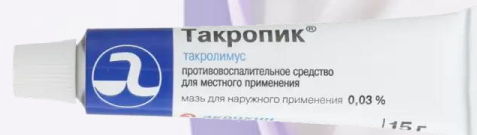
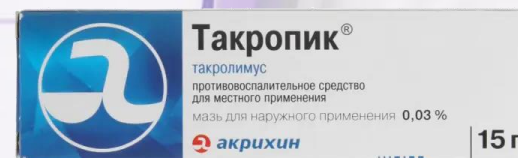
Препарат выбора – **клобетазола пропионат**



2 ЛИНИЯ ТЕРАПИИ

При недостаточной эффективности – топические
ингибиторы кальциневрина

Пимекролимус, такролимус



У большого количества пациентов обе линии терапии
оказываются малоэффективными, что обуславливает
**необходимость поиска альтернативных
методов лечения.**



Вариантом выбора лечебного воздействия может быть
фотодинамическая терапия (ФДТ),

включающая три основных компонента:

1. ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОР

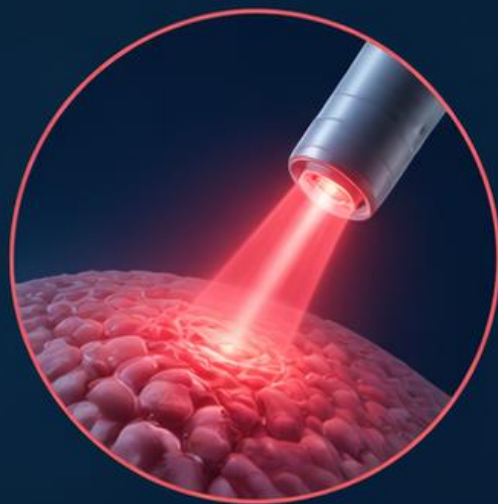


Вещество, которое **избирательно накапливается** в клетках-мишенях (опухолевых или патологических) и повышает их чувствительность к свету

+

2. ЭНЕРГИЯ СВЕТА

определенной длины волны



Свет **активирует** фотосенсибилизатор, переводя его в возбужденное состояние

+

3. МОЛЕКУЛЯРНЫЙ КИСЛОРОД

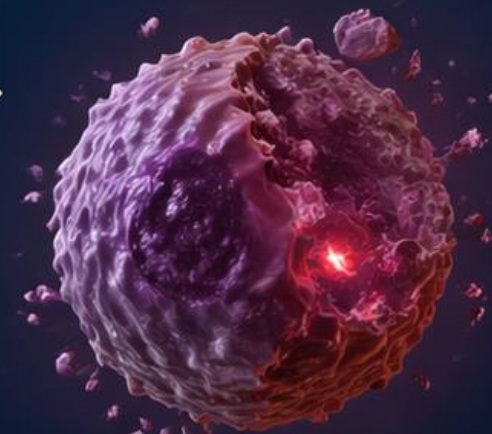


Кислород взаимодействует с активированным фотосенсибилизатором с образованием **активных форм кислорода**, вызывающих повреждение клеток

→

РЕЗУЛЬТАТ

Избирательное разрушение патологических клеток при минимальном повреждении здоровых тканей

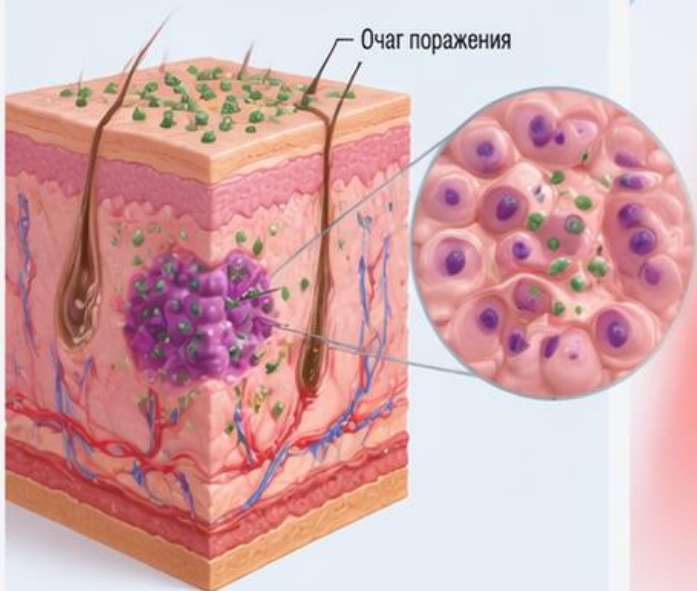


ФДТ – малоинвазивный, органосохраняющий метод лечения с высокой избирательностью и низкой системной токсичностью

МЕХАНИЗМ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ (ФДТ)

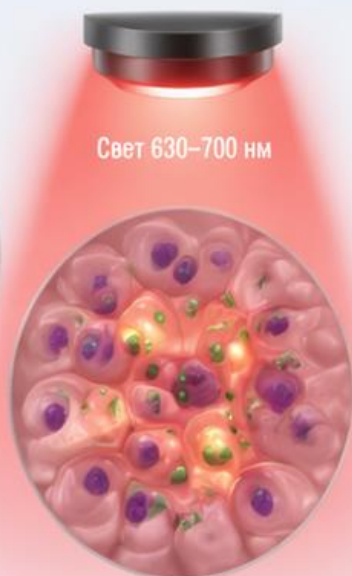
1 НАНЕСЕНИЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА

Фотосенсибилизатор (ФС) избирательно накапливается в патологической ткани



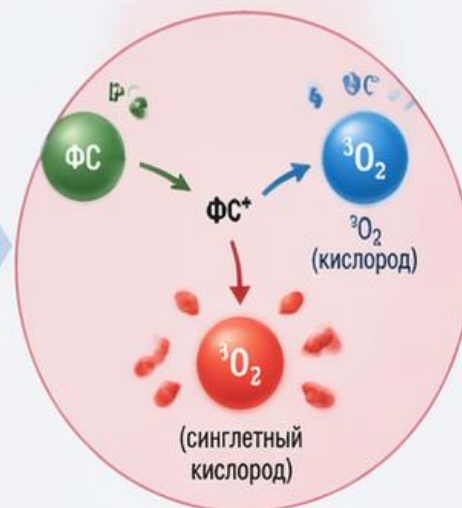
2 ВОЗБУЖДЕНИЕ МОЛЕКУЛ ФС

При облучении светом определённой длины волны молекулы ФС переходят в возбужденное состояние



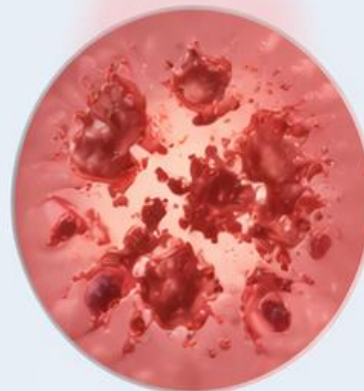
3 ГЕНЕРАЦИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА

Возбужденный ФС передает энергию кислороду с образованием синглетного кислорода ($^1\text{O}_2$) и других активных форм кислорода



4 ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Активные формы кислорода вызывают повреждение клеточных и тканевых структур

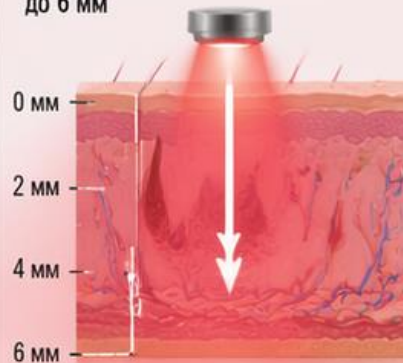


Мишени ФС в клетке:

- стенки сосудов
- плазматическая мембрана
- внутриклеточные структуры
- механизмы пролиферации и биосинтеза

ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ КРАСНОГО СВЕТА (630–700 нм)

Проникновение в ткани до 6 мм



Стимулирует клеточный метаболизм



Активирует ферменты



Увеличивает выработку аденозинтрифосфата (АТФ)



Стимулирует синтез коллагена I и III типа



Улучшает микроциркуляцию в зоне воздействия

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ФДТ



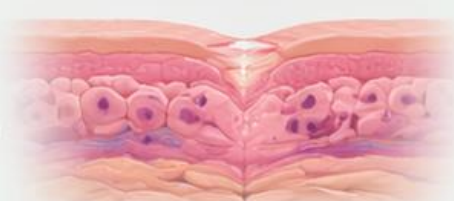
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Активные формы кислорода повреждают клеточные стенки микроорганизмов, что приводит к их гибели



РЕГЕНЕРАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Стимуляция процессов заживления, уменьшение воспаления, восстановление структуры тканей



● Фотосенсибилизатор (ФС)

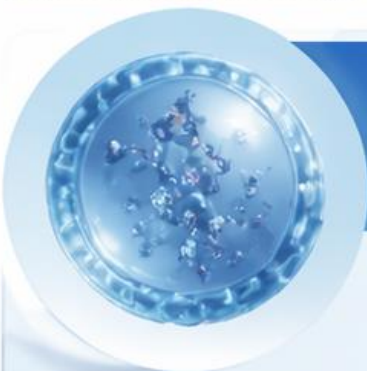
● Патологические клетки

● $^3\text{O}_2$ Триpletный кислород

● $^1\text{O}_2$ Синглетный кислорода (активная форма)

СОВРЕМЕННЫЕ РАЗРАБОТКИ В ОБЛАСТИ ФДТ: ИННОВАЦИОННЫЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ

ФДТ основана на применении фотосенсибилизаторов, которые под действием света вызывают образование активных форм кислорода, приводящих к гибели патологических клеток.



КОМПЛЕКС НА ОСНОВЕ СТАБИЛИЗИРОВАННОЙ 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ (5-АЛА) С НАНОКАПСУЛИРОВАННЫМИ ОЛИГОПЕПТИДАМИ В ФОРМЕ ТЕРМОАКТИВНОГО ГЕЛЯ

5-АЛА является индуктором синтеза эндогенного протопорфирина IX, возбуждение которого приводит к продукции синглетного кислорода.



10 олигопептидов
в концентрации
250 ppm



Стимулируют синтез
здоровых клеток



Восстанавливают
поражённые ткани за счёт
нормализации работы
на клеточном уровне



Продлевают жизнь
клеток на 30–40%



Состав обогащён
антиоксидантами,
фитокомпонентами
и витаминами



ФОТОДИТАГЕЛЬ 0,5%

Гель для местного применения

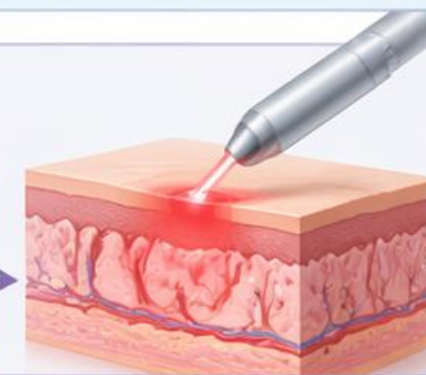


Наносится на
поражённый участок



Время экспозиции:
20–60 минут

Облучение светом
с длиной волны
662±2 нм



Комплексный подход с применением современных фотосенсибилизаторов повышает эффективность и безопасность ФДТ, способствует регенерации тканей и улучшению качества жизни пациентов.

Впервые метод ФДТ с местным применением 5-аминолевулиновой кислоты при склероатрофическом лихене вульвы был применен в 1999 году P. Hillemanns et al.: у 10 из 12 пациенток был достигнут хороший клинический эффект с длительной ремиссией.

Hillemanns P., Untch M., Pröve F., et al. Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosus with 5-aminolevulinic acid. Obstet Gynecol. 1999; 93(1) 71-74.

В более крупном исследовании 2010 года с участием 100 пациенток клиническое улучшение отмечено в 89,3% случаев, а выздоровление, подтверждённое гистологическим исследованием, — у 37,5%.

Olejek A., Steplewska K., Gabriel A., et al. Efficacy of photodynamic therapy in vulvar lichen sclerosus treatment based on immunohistochemical analysis of CD34, CD44, myelin basic protein, and Ki67 antibodies. Int J Gynecol Cancer. 2010; 20(5): 879-887

Фотодинамическая терапия (ФДТ) при склерозирующем лихене вульвы: результаты исследования



Пациентки
28 женщин
в возрасте 23–76 лет



Фотосенсибилизатор
0,5% гель
«Фотодитагель»



Облучение
длина волны 662 ± 2 нм
в течение 2–20 минут



Схема лечения
3 сеанса ФДТ
интервал между процедурами – 1 месяц

РЕЗУЛЬТАТЫ

1 ПОСЛЕ 1-го СЕАНСА

2 ПОСЛЕ 2-го СЕАНСА

3 ПОСЛЕ 3-го СЕАНСА



Клинические проявления
(гиперкератоз, трещины)

20 (71%) пациенток – существенно уменьшились проявления гиперкератоза, отмечалось заживление трещин

Выраженное дальнейшее улучшение, трещины сохранялись у части пациенток

У всех пациенток (100%) трещины отсутствовали



Зуд

У части пациенток отмечено снижение зуда

Продолжалось уменьшение выраженности зуда

Зуд исчез у 23 (82%) пациенток



Качество жизни
(психическое состояние)

Улучшение у 21 (75%) пациентки: снижение раздражения и тревожности, улучшение настроения

Позитивная динамика у большинства пациенток

Позитивные изменения отметили **89%** пациенток



Сексуальная функция

Улучшение отметили 17 (61%) пациенток

Дальнейшее улучшение у большинства пациенток

Улучшение отметили **75%** пациенток



БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ



Ни у одной пациентки не было зафиксировано ожога или некроза тканей



Процедура оценивалась как безболезненная



Реакция на облучение полностью исчезала в течение суток

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ЛЕЧЕНИЕ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА ВУЛЬВЫ У МОЛОДОЙ ПАЦИЕНТКИ

По данным Е.С. Снарской с соавт., 2023 г.



ПРОДОЛЖЕНИЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА ВУЛЬВЫ У МОЛОДОЙ ПАЦИЕНТКИ

По данным Е.С. Снарской с соавт., 2023 г.

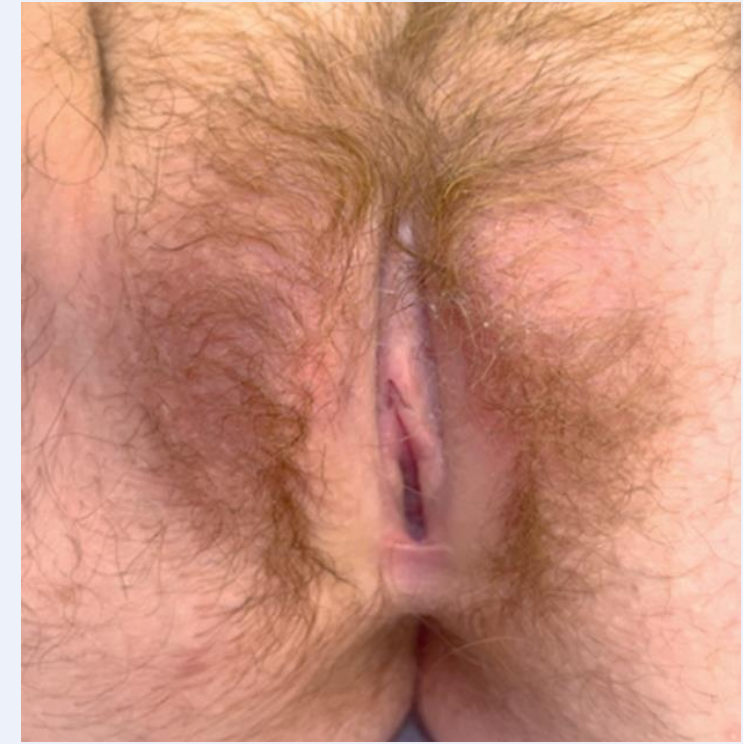


Рис.1 Пациентка Н., 19 лет, диагноз «Склероатрофический лихен гениталий», состояние при первичном поступлении в стационар (июль, 2022): наблюдается выраженный склероз, сужение преддверия влагалища, частичная редукция малых половых губ.

Рис.2 Второй курс комплексной терапии (ноябрь, 2022): наблюдается частичное смягчение очагов высыпаний на коже больших половых губ, а также репигментация в зоне входа во влагалище.

Рис.3 Третье поступление в стационар (апрель, 2023): на блюдается полная репигментация склерозированных очагов в области вульвы, а также их пальпаторное смягчение.

Клиническое исследование Суркичина С.И. и соавт., 2021

В исследовании участвовали 15 пациенток, которым назначали ФДТ с 1% кремом хлорина Е6. Облучение выполнялось 660 нм, 100 Дж/см², мощностью 100 мВт/см², 30 минут, раз в неделю на протяжении 5–7 процедур.

Отмечено значительное снижение субъективных симптомов, таких как зуд, жжение и боль, что свидетельствует о клинической эффективности протокола лечения.

Таблица демонстрирует основные клинические улучшения у пациенток после курса ФДТ

Показатель	Степень улучшения
Регресс экхимозов	81,32%
Заживление эрозий и трещин	72,54%
Ремиссия гиперкератоза и лихенификации	53,23%
Уменьшение атрофии тканей	32,45%

Клиническое исследование Арутюняна Н.А. и соавт., 2022: использование REVIXAN-DERMA

1

В исследовании участвовали 35 пациенток с САЛ, которым проводили ФДТ с применением геля REVIXAN-DERMA и лазера 660 нм. Через месяц отмечено клиническое выздоровление у 70% пациенток, что свидетельствует о высокой эффективности терапии.

2

Нормализация картины вульвоскопии была зафиксирована у 60% больных, а нормальная цитограмма с отсутствием признаков злокачественности — у 70%. Побочные эффекты и осложнения не отмечались, что подтверждает безопасность метода.

Показатель	Доля пациенток (%)
Эпителизация трещин и эрозий	60
Полное восстановление кожного рисунка	60
Частичное восстановление кожного рисунка	40
Снижение площади поражения	40
Нормальная цитограмма	70
Отсутствие признаков злокачественности	100

Данные демонстрируют значительное восстановление эпителиальных структур и нормализацию цитологических показателей после курса ФДТ.

ФДТ

представляет собой эффективный, безопасный и малоинвазивный метод лечения САЛ гениталий, особенно при резистентности к стандартной терапии.



ПРЕИМУЩЕСТВА ФДТ ПРИ САЛ ГЕНИТАЛИЙ



ВЫСОКАЯ ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ ПОРАЖЕНИЯ

Фотосенсибилизатор накапливается в патологических клетках, обеспечивая прицельное воздействие и минимальное повреждение здоровых тканей



БЕЗОПАСНОСТЬ

Отсутствие тяжёлых местных и системных осложнений



МАЛОИНВАЗИВНОСТЬ

Метод не требует хирургического вмешательства и хорошо переносится пациентами



ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ

Минимальный дискомфорт во время и после процедуры



ВЫСОКАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ

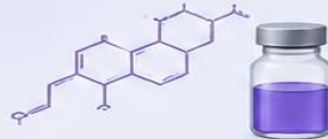
Благодаря безопасности, эффективности и хорошей переносимости

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ



ДАЛЬНЕЙШАЯ СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПРОТОКОЛОВ ФДТ

Разработка единых клинических рекомендаций, оптимизация параметров лечения и критериев эффективности



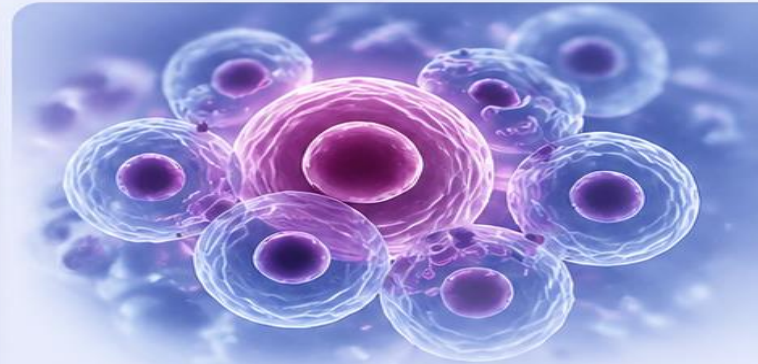
ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ С РЕГЕНЕРАТОРНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Поиск и применение современных фотосенсибилизаторов, способствующих не только уничтожению патологических клеток, но и регенерации тканей



ПРОВЕДЕНИЕ ДОЛГОСРОЧНЫХ НАБЛЮДАТЕЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Оценка устойчивости ремиссии, отдалённых результатов и качества жизни пациентов после ФДТ



- ✓ **Высокая эффективность**
- ✓ **Низкий риск рецидивов при правильном выборе пациентов и соблюдении протоколов**
- ✓ **Улучшение качества жизни пациенток и косметического результата**



ФДТ – современный, щадящий и перспективный метод лечения САЛ гениталий, открывающий новые возможности персонализированной терапии.

Благодарю за внимание