



# Эффективность применения липосомального гелевого покрытия с дигидрокверцетином Фламена в терапии склеротического лишая вульвы

Н.И. Чернова<sup>1</sup>, И.С. Задорожная<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценка терапевтической эффективности липосомального гелевого покрытия с дигидрокверцетином Фламена в комплексной терапии склеротического лишая вульвы (СЛВ).

**Дизайн:** открытое сравнительное проспективное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование включены 52 женщины с СЛВ в возрасте от 22 до 65 лет. Больные были рандомизированы на две терапевтические группы: 27 участниц группы 1 получали стандартный курс ультрапотентными топическими глюкокортикостероидами (тГКС) в течение 3 месяцев, 25 женщин группы 2 после стандартной 3-месячной терапии применяли гель Фламена по интермиттирующей схеме в течение 1,5 месяца. Эффективность лечения оценивали по Дерматологическому индексу шкалы симптомов, визуально-аналоговой шкале и Дерматологическому индексу качества жизни (ДИКЖ). Оценку в ходе терапевтических мероприятий проводили во время 6 визитов.

**Результаты.** Применение геля Фламена способствовало поддержанию и удлинению клинической ремиссии заболевания. Начиная с 4-го визита появились значимые различия между показателями группы 1 и группы 2. К визиту 5 в группе 2 сохранялся стойкий регресс или уменьшение выраженности белых пятен и папул/бляшек (не более  $0,8 \pm 0,35$  и  $0,5 \pm 0,26$  балла соответственно). В то же время в группе 1 выраженность данных клинических симптомов возросла до  $1,6 \pm 0,87$  балла (белые пятна) и  $1,2 \pm 0,9$  балла (папулы/бляшки), что коррелировало с усилением субъективных симптомов.

Влияние терапии на показатели ДИКЖ выразилось в снижении средних значений до  $4,2 \pm 2,6$  балла (группа 1) и  $3,2 \pm 1,4$  балла (группа 2) к визиту 2. В группе 2 показатели сохранялись на уровне  $3,3 \pm 0,6$  балла к 60-му дню (визит 6) наблюдения, в то время как в группе 1 влияние СЛВ на качество жизни усилилось от незначительного ( $4,2 \pm 2,6$  балла — визит 2) до умеренного ( $7,1 \pm 2,3$  балла — визит 6) у большинства исследуемых.

**Заключение.** Проведенное сравнительное исследование показало значимый терапевтический эффект и высокий профиль безопасности геля Фламена в комплексном лечении больных с СЛВ. Его использование улучшает прогноз заболевания за счет противовоспалительного, антисептического, регенерирующего свойств, что позволяет снизить частоту нанесения и количество тГКС.

**Ключевые слова:** склеротический лишай вульвы, гель Фламена, зуд вульвы.

**Вклад авторов:** Чернова Н.И. — разработка концепции и дизайна исследования, получение клинических данных и формирование базы результатов, проверка критически важного содержания, одобрение окончательной версии статьи перед ее подачей для публикации, утверждение статьи в печать; Задорожная И.С. — анализ результатов статистической обработки клинического материала и их интерпретация, корректировка дизайна первой версии статьи.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Чернова Н.И., Задорожная И.С. Эффективность применения липосомального гелевого покрытия с дигидрокверцетином Фламена в терапии склеротического лишая вульвы. Доктор.Ру. 2021; 20(6): 102–106. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-102-106



## Efficiency of Liposomal Gelcoat with Dihydroquercetin Flamena in Therapy of Vulvar Lichen Sclerosus

N.I. Chernova<sup>1</sup>, I.S. Zadorozhnaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Scientific and Practical Centre for Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow Department of Health; 20 Seleznevskaya Str., Moscow, Russian Federation 197341

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 20 Delegatskaya St., Bldg. 1, Moscow, Russian Federation 127473

## ABSTRACT

**Study Objective:** To assess the therapeutic efficiency of liposomal gelcoat with dihydroquercetin Flamena in combination therapy of vulvar lichen sclerosus (VLS).

**Study Design:** open comparative perspective study.

Чернова Надежда Ивановна (автор для переписки) — д. м. н., главный научный сотрудник ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ. 127473, Россия, г. Москва, ул. Селезневская, д. 20. eLIBRARY.RU SPIN: 5634-2760. <https://orcid.org/0000-0002-8578-8495>. E-mail: d.chernova@mail.ru  
Задорожная Ирина Сергеевна — к. м. н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7742-1792. <https://orcid.org/0000-0001-7291-3149>. E-mail: d.ipetrova@mail.ru

**Materials and Methods.** The study included 52 patients with VLS aged 22 to 65 years. Patients were randomised into two therapeutic groups: 27 patients in group 1 had a standard course of therapy with ultrapotent topic glucocorticosteroids (tGCS) for 3 months; 25 patients in group 2 had a standard intermittent 3-month therapy with Flamena gel for 1.5 month. Therapy efficiency was evaluated using the Dermatological Symptom Scale, visual analogue scale, and Dermatological Quality of Life Index (DQoLI). Therapeutic manipulations were assessed during 6 visits.

**Study Results.** Flamena gel facilitated clinical remission maintenance and prolongation. Starting from visit 4, there were differences between group 1 and group 2 values. By visit 5, group 2 patients demonstrated stable regression or reduction in white spots and papules/plaques (not more than  $0.8 \pm 0.35$  and  $0.5 \pm 0.26$  points, respectively). At the same time, group 1 had clinical symptoms intensity rising to  $1.6 \pm 0.87$  points (white spots) and  $1.2 \pm 0.9$  points (papules/plaques), correlating with subjective symptoms aggravation.

Effects of therapy on DQoLI were demonstrated with reduction in mean values to  $4.2 \pm 2.6$  points (group 1) and  $3.2 \pm 1.4$  points (group 2) by visit 2. In group 2, the values remained at  $3.3 \pm 0.6$  points by day 60 (visit 6) of follow-up, whereas in group 1 the VLS impact over quality of life increased from mild ( $4.2 \pm 2.6$  points — visit 2) to moderate ( $7.1 \pm 2.3$  points — visit 6) in a majority of study subjects.

**Conclusion.** A comparative study demonstrated a marked therapeutic effect and high safety profile of Flamena gel in a combination therapy of VLS patients. It improves disease prognosis due to antiinflammatory, antiseptic and regenerative action, thus allowing reducing the frequency and amount of tGCS use.

**Keywords:** vulvar lichen sclerosus, Flamena gel, vulvar itching.

**Contributions:** Chernova, N.I. — study concept and design; clinical data generation and database formation; review of critically important material; approval of the final version prior to its submission for publication; approval of the article for publication; Zadorozhnaya, I.S. — analysis of statistical processing and interpretation of clinical materials; design editing of the first version of the article.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Chernova N.I., Zadorozhnaya I.S. Efficiency of Liposomal Gelcoat with Dihydroquercetin Flamena in Therapy of Vulvar Lichen Sclerosus. Doctor.Ru. 2021; 20(6): 102–106. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-102-106

## ВВЕДЕНИЕ

Топические глюкокортикостероиды (тГКС) широко применяются при лечении склеротического лишая вульвы (СЛВ). Однако остается открытым вопрос комплаентности, так как многие женщины имеют низкую приверженность к стандартной терапии тГКС по причине гормонофобии. Включение в терапию СЛВ липосомального гелевого покрытия с ди-гидрокверцетином за счет воздействия на патогенетические звенья дерматоза может способствовать уменьшению длительности использования тГКС и поддержанию ремиссии заболевания.

Склеротический лишай (*lichen sclerosus et atrophicus*, склероатрофический лишай, склерозирующий лишай, крауроз вульвы) — хронический воспалительный дерматоз, характеризующийся очаговой атрофией кожи и слизистых с преимущественной локализацией на половых органах [1]. Доказано, что эпителий при этом заболевании сохраняет метаболическую активность, в связи с чем Международное общество по изучению заболеваний вульвы и влагалища (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, ISSVD) в 1976 г. изменило ранее принятое название *lichen sclerosus et atrophicus* на *lichen sclerosus*. В зарубежной литературе чаще используется последний термин. Кроме того, ISSVD и Международным обществом по гинекологической патологии (International Society of Gynecological Pathologist) предложено не дифференцировать склероатрофический лишай вульвы и крауроз вульвы, в результате чего эти два заболевания теперь классифицируют как СЛВ [2].

СЛВ является одним из наиболее распространенных заболеваний вульвы. По данным ВОЗ, в 2015 г. в мире 46% женщин в возрасте старше 45 лет страдали дистрофическими заболеваниями вульвы. Изменение тканей наружных половых органов нередко имеет тяжелые клинические проявления и сопровождается нервно-психическими расстройствами, существенно снижая качество жизни женщины [3, 4]. Считается, что СЛВ встречается преимущественно у пациенток пожилого возраста, однако во всем мире отмечается постепенное и неуклонное уменьшение возраста больных.

Среди женщин репродуктивного возраста пик заболеваемости приходится на возраст старше 30 лет. Характерным симптомом дерматоза является мучительный зуд в области

клитора, малых половых губ, входа во влагалище, кожи промежности, ануса.

Ранние клинические симптомы поражений вульвы — белесые пятна, асимметрия и атрофия малых половых губ, трещины по средней линии промежности. Возможны везикулярные высыпания, эрозии, телеангиэктазии, петехии в области больших и малых половых губ, инфильтрация крайней плоти клитора. При прогрессировании процесса развиваются депигментация и изменение кожи по типу папиросной бумаги или пергамента, синехии малых половых губ и стеноз входа во влагалище, резорбция малых половых губ, клитора, облитерация уретры. Со временем отмечаются дизурия и диспареуния. Кроме типичной клинической картины СЛВ, выделяют формы атипичного течения — витилигиозную, эрозивную, эритематозно-отечную, папулезную, атрофическую, пигментную, буллезную [5, 6].

Состояние кожи при СЛВ обусловлено целым рядом особенностей, таких как повышенная температура и влажность в области вульвы, промежности и ануса, зияние входа во влагалище, возрастные процессы атрофии и липодистрофии; подтекание мочи при развитии стрессового и смешанного недержания мочи, нередко наблюдающегося у женщин в послеродовом и менопаузальном периодах, что, в свою очередь, может приводить к изменению во всех слоях эпидермиса со всеми признаками воспаления.

Местная терапия является неотъемлемым компонентом как этиопатогенетического, так и симптоматического лечения СЛВ. Препараты первой линии — ultrapotentные тГКС, назначаемые в течение 3 месяцев, способные значительно облегчить течение заболевания [6, 7]. Однако, несмотря на очевидный прогресс, вопросы терапии, профилактики рецидивов по-прежнему нуждаются в анализе и разработке, так как назначение местных гормоносодержащих средств пугает пациенток и специалистов возникновением зависимости, онкопатологии, заставляет уклоняться от выполнения клинических рекомендаций [8]. Вследствие этого заболевание прогрессирует и его прогноз ухудшается.

Для повышения эффективности терапии Европейской академией дерматологии и венерологии (2015), ISSVD (2015), Британской ассоциацией дерматологов (2017) пациентам с дерматозами вульвы рекомендовано использование

в постоянном режиме смягчающих средств и исключение любых раздражающих кожу гениталий факторов [9]<sup>1</sup>.

Вышеизложенное обуславливает необходимость поиска препаратов, отличающихся натуральным составом и отсутствием токсичности, способствующих восстановлению гидролипидного баланса, оказывающих противовоспалительное, антисептическое, регенерирующее действие. Данными свойствами обладает липосомальный антиоксидантно-фосфолипидный комплекс Фламена®, в который входят 4 компонента: дигидрокверцетин 0,4%, лецитин 3%, глицин 5%, сангвиритрин 0,5%. Каждый из компонентов имеет свойства, способные оказывать воздействие как на симптомы СЛВ, так и на патогенетические звенья дерматоза. Антиоксидант дигидрокверцетин прерывает свободно-радикальные процессы, сопровождающие воспаление; нейромедиатор тормозного типа глицин уменьшает болевые ощущения, лецитин восстанавливает мембраны поврежденных клеток. Гель также способствует ранней дифференцировке фибробластов, восстанавливает ангиотрофику и улучшает регенерацию тканей.

**Цель исследования:** определение клинической эффективности геля Фламена в комплексной терапии СЛВ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Открытое сравнительное проспективное исследование проведено с сентября 2019 г. по декабрь 2020 г. на базе кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, а также многопрофильного медицинского центра ООО «Астери-Мед».

В исследовании приняли участие 52 женщины с диагнозом СЛВ в возрасте от 22 до 65 лет (медиана составила  $40,9 \pm 9,4$  года). Больные были рандомизированы на две терапевтические группы: группа 1 ( $n = 27$ ) и группа 2 ( $n = 25$ ). Согласно европейским рекомендациям, пациентки обеих групп в течение 3 месяцев получали стандартный курс лечения тГКС высокой или средней силы.

Участницы группы 2 после 3-месячной терапии тГКС использовали гель Фламена по 1 вагинальному аппликатору 1 раз в сутки в течение 10 дней, далее 3 раза в неделю в течение 2 недель, затем 2 раза в неделю 2 недели. При возникновении или усилении субъективных симптомов заболевания на фоне интермиттирующей схемы применения геля Фламена пациенткам было рекомендовано вновь использовать тГКС коротким курсом (до 10 дней).

Эффективность проводимого лечения анализировали с помощью Дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС), ВАШ и Дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ).

ДИШС позволял оценивать выраженность клинических проявлений заболевания и индексировался по 6 основным симптомам: белым пятнам, папулам/бляшкам, атрофии, пурпуре/эксхимозам, синехиям, изменениям архитектоники наружных половых органов. Их оценивали по 4-балльной шкале от 0 до 3 (0 — клинические проявления отсутствуют, 1 — проявление слабо выражено, 2 — проявление умеренно выражено, 3 — проявление резко выражено).

С помощью ВАШ анализировали выраженность зуда и сухости: слабый — количество баллов свыше 2 (3–5); умеренный — количество баллов свыше 5 (6–8); тяжелый зуд — количество баллов свыше 8 (9–10).

Оценку по ДИКЖ проводили путем суммирования баллов: 0–1 — заболевание не влияет на жизнь пациентки;

2–5 — заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь;

6–10 — заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь;

11–20 — заболевание оказывает очень сильное влияние на жизнь;

21–30 — заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациентки.

В ходе терапевтических мероприятий состоялось 6 визитов пациенток для обследования, в группе 2 — до лечения (визит 1), через 3 месяца лечения тГКС (визит 2), через  $10 \pm 1$  день (визит 3),  $24 \pm 1$  день (визит 4),  $41 \pm 3$  дня (визит 5),  $60 \pm 3$  дня (визит 6) от начала ежедневного использования геля Фламена. На каждом визите проводили сбор жалоб, клинический осмотр и определение индексов.

Критерии эффективности: общая клиническая эффективность, степень уменьшения субъективных (зуда, жжения) и объективных клинических симптомов, увеличение длительности ремиссии.

Анализ эффективности терапии осуществляли по следующей шкале:

- отсутствие эффекта;
- неудовлетворительная эффективность;
- умеренная эффективность;
- высокая эффективность.

Безопасность лечения и наличие побочных эффектов определяли на основании:

- нежелательных явлений, включая серьезные;
- нежелательных реакций, включая серьезные;
- клинически значимых результатов лабораторных анализов.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью пакета программ SPSS Statistica 16.0, Microsoft Office Excel 2019, реализующих непараметрические методы проверки статистических гипотез с использованием  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность для нахождения различий между качественными показателями (для вычисления прибегали к построению сетки  $2 \times 2$  и  $3 \times 2$ ) и критерия Стьюдента для нахождения различий между количественными показателями. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка жалоб, предъявляемых до лечения (визит 1), показала у всех пациенток наличие зуда и сухости, степень выраженности которых по ВАШ в обеих группах оценивалась как умеренная или тяжелая ( $9 \pm 0,88$  и  $8,4 \pm 0,83$  балла в группах 1 и 2 соответственно). К окончанию стандартной терапии (визит 2) большинство женщин отмечали значимое снижение интенсивности данных симптомов или их полное исчезновение.

При последующем наблюдении в группе 2 (использовавших гель Фламена в качестве поддерживающей терапии) к 4-му и 6-му визитам зафиксировано статистически значимое уменьшение числа женщин с жалобами на зуд и сухость и/или снижение их интенсивности по сравнению с таковой у участниц группы 1:  $1,5 \pm 1,02$  и  $1,4 \pm 1,1$  балла против  $3,5 \pm 1,69$  и  $4,5 \pm 1,89$  балла ( $p < 0,05$ ) (табл. 1),

<sup>1</sup> British Association of Dermatologists. Patient Information Leaflets (PILs). Lichen Planus. URL: <https://www.bad.org.uk/for-the-public/patient-information-leaflets/lichen-planus/?showmore=1&returnlink=https%3a%2f%2fwww.bad.org.uk%2fpatient-information-leaflets#.YEH5suomyUl> (дата обращения — 15.05.2021).

что свидетельствовало о поддержании и удлинении клинической ремиссии заболевания.

Степень тяжести клинических проявлений по критериям ДИШС до лечения в обеих группах была сопоставимой (табл. 2). Наиболее частыми объективными симптомами СЛВ стали белые пятна, папулы/бляшки и атрофия — от умеренных до резко выраженных. В обеих группах после лечения тГКС к визиту 2 наблюдался статистически значимый регресс белых пятен от резко выраженных до умеренных (группа 1 —  $2,4 \pm 1,41$  и  $1,0 \pm 0,56$  балла; группа 2 —  $2,2 \pm 1,15$  и  $1,1 \pm 0,6$  балла до лечения и через 3 месяца

применения тГКС соответственно, в обоих случаях  $p < 0,05$ ). Наблюдались и значимые редукция папул/бляшек, уменьшение атрофии и исчезновение пурпуры/экхимозов.

На следующих визитах, преимущественно начиная с 4-го, появились значимые различия между показателями группы 1 и группы 2 (на фоне применения геля Фламена). Так, к визиту 5 в группе 2 сохранялся стойкий регресс или уменьшение выраженности белых пятен и папул/бляшек (не более  $0,8 \pm 0,35$  и  $0,5 \pm 0,26$  балла соответственно). В то же время в группе 1 выраженность данных клинических симптомов возросла до  $1,6 \pm 0,87$  балла (белые пятна) и  $1,2 \pm 0,9$  балла (папулы/бляшки), что коррелировало с усилением субъективных симптомов.

В отношении синехий и изменений архитектоники наружных половых органов на фоне применения как тГКС, так и геля Фламена значимая положительная динамика отсутствовала, что свидетельствовало о наличии необратимых изменений.

ДИКЖ у больных обеих групп на момент первичного обращения был значительно повышен:  $23,1 \pm 2,8$  и  $22,5 \pm 1,8$  балла соответственно. Влияние терапии на показатели ДИКЖ выразилось в снижении средних значений до  $4,2 \pm 2,6$  балла (группа 1) и  $3,2 \pm 1,4$  балла (группа 2) к визиту 2. В группе 2 показатели сохранялись на уровне  $3,3 \pm 0,6$  балла к 60-му дню (визит 6) наблюдения, в то время как в группе 1 влияние СЛВ на качество жизни усилилось от незначительного ( $4,2 \pm 2,6$  балла — визит 2) до умеренного ( $7,1 \pm 2,3$  балла — визит 6) у большинства исследуемых (табл. 3).

Следует отметить, что на фоне применения геля Фламена только одной больной группы 2 пришлось использовать тГКС после 3 месяцев основного курса, тогда как в группе 1 шести (22,2%) женщинам ( $p < 0,05$ ) приходилось возвращаться к местному нанесению ГКС в связи с возникновением или усилением таких симптомов, как зуд и сухость.

Все пациентки закончили предписанное лечение, ни одна не прекратила его самостоятельно. В целом больные

Таблица 1 / Table 1

**Динамика показателей визуально-аналоговой шкалы у пациенток со склеротическим лишаем вульвы, баллы**

**Dynamics of the visual analogue scale values in vulvar lichen sclerosus patients, points**

Визиты / Visits	Визуально-аналоговая шкала / Visual analogue scale	
	группа 1 / group 1	группа 2 / group 1
Визит 1 / Visit 1	$9,0 \pm 0,88$	$8,4 \pm 0,83$
Визит 2 / Visit 2	$2,0 \pm 1,33^*$	$1,8 \pm 1,38^*$
Визит 3 / Visit 3	$2,3 \pm 1,70^*$	$1,9 \pm 1,14^*$
Визит 4 / Visit 4	$3,5 \pm 1,69^*$	$1,5 \pm 1,02^*, **$
Визит 5 / Visit 5	$3,1 \pm 1,24^*$	$1,6 \pm 1,12^*$
Визит 6 / Visit 6	$4,5 \pm 1,89^*$	$1,4 \pm 1,1^*, **$

Примечание. Здесь и в таблицах 2 и 3: (\*) — отличия от показателей до лечения статистически значимы ( $p < 0,05$ ); (\*\*) — отличия от группы 1 статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Note. Here and tables 2 and 3: (\*) — statistically significant differences vs. pre-therapy values ( $p < 0.05$ ); (\*\*) — statistically significant differences vs. group 1 ( $p < 0.05$ ).

Таблица 2 / Table 2

**Динамика показателей Дерматологического индекса шкалы симптомов у пациенток со склеротическим лишаем вульвы (СЛВ), баллы**

**Dynamics of the Dermatological Symptom Scale in patients with vulvar lichen sclerosus (VLS), points**

Проявления СЛВ / VLS manifestations	Группа 1 / Group 1						Группа 2 / Group 2					
	1 визит 1 visit	2 визит 2 visit	3 визит 3 visit	4 визит 4 visit	5 визит 5 visit	6 визит 6 visit	1 визит 1 visit	2 визит 2 visit	3 визит 3 visit	4 визит 4 visit	5 визит 5 visit	6 визит 6 visit
Белые пятна / White spots	$2,4 \pm 1,41$	$1,0 \pm 0,56^*$	$1,0 \pm 0,21^*$	$1,5 \pm 0,81^*$	$1,6 \pm 0,87^*$	$1,3 \pm 0,98^*$	$2,2 \pm 1,15$	$1,1 \pm 0,60^*$	$1,2 \pm 0,70^*$	$0,8 \pm 0,35^*, **$	$0,8 \pm 0,35^*, **$	$0,7 \pm 0,60^*, **$
Папулы/бляшки / Papules/plaques	$3,2 \pm 0,87$	$0,9 \pm 0,13^*$	$0,9 \pm 0,13^*$	$1,55 \pm 0,57^*$	$1,2 \pm 0,90^*$	$1,4 \pm 0,63^*$	$3,0 \pm 0,95$	$1,12 \pm 0,33^*$	$1,2 \pm 0,37^*$	$1,55 \pm 0,44^*, **$	$0,5 \pm 0,26^*, **$	$0,55 \pm 0,16^*, **$
Атрофия / Atrophy	$2,7 \pm 1,24$	$0,8 \pm 0,12^*$	$0,8 \pm 0,74^*$	$0,9 \pm 0,13^*$	$0,7 \pm 0,15^*$	$0,8 \pm 0,42^*$	$2,2 \pm 1,02$	$0,9 \pm 0,13^*$	$0,8 \pm 0,74^*$	$0,9 \pm 0,13^*$	$0,8 \pm 0,42^*$	$0,7 \pm 0,15^*$
Пурпура/экхимозы / Purpura/ecchymoses	$1,5 \pm 0,87$	$0,8 \pm 0,12^*$	$0,7 \pm 0,40^*$	$0,6 \pm 0,22^*$	$0,7 \pm 0,34^*$	$0,8 \pm 0,54^*$	$1,7 \pm 0,33$	$0,6 \pm 0,14^*$	$0,6 \pm 0,14^*$	$0,5 \pm 0,12^*$	$0,7 \pm 0,17^*$	$0,6 \pm 0,47^*$
Синехии / Synchiae	$2,0 \pm 0,90$	$2,0 \pm 0,90$	$2,0 \pm 0,90$	$2,0 \pm 0,90$	$2,0 \pm 0,90$	$2,0 \pm 0,90$	$1,7 \pm 0,80$	$1,7 \pm 0,80$	$1,7 \pm 0,80$	$1,7 \pm 0,80$	$1,7 \pm 0,80$	$1,7 \pm 0,80$
Изменение архитектоники наружных половых органов / Changes in vulva architectonics	$0,9 \pm 0,56$	$0,9 \pm 0,56$	$0,9 \pm 0,56$	$0,9 \pm 0,56$	$0,9 \pm 0,56$	$0,9 \pm 0,56$	$0,7 \pm 0,53$	$0,7 \pm 0,53$	$0,7 \pm 0,53$	$0,7 \pm 0,53$	$0,7 \pm 0,53$	$0,7 \pm 0,53$

высоко оценили результаты терапии, особенно отметив удобство применения препарата в аппликаторах.

В соответствии с протоколом исследования, проводили оценку переносимости и безопасности геля Фламена. В период наблюдения все пациентки переносили лечение хорошо, нежелательных явлений не было.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов применения геля Фламена в качестве поддерживающей терапии у больных склеротическим лишаем вульвы (СЛВ) в течение 1,5 месяца после курса стандартной терапии топическими глюкокортикостероидами (тГКС) показал значимое облегчение объективных и субъективных симптомов, что выражалось в снижении интенсивности зуда и сухости, уменьшении белых пятен и атрофии, редукции папул/бляшек, исчезновении пурпуры/эксимозов. Процесс разрешения очагов поражения вульвы протекал в более короткие сроки.

Изучение отдаленных результатов использования геля Фламена в комплексной терапии СЛВ показало статистически значимое увеличение продолжительности ремиссии и повышение качества жизни по сравнению с таковыми в группе больных, не применявших гель. Снижение показателей Дерматологического индекса качества жизни подтверждает возможность проведения вторичной профилактики.

Гель Фламена обладает хорошими органолептическими свойствами, высокими безопасностью и переносимостью при

Таблица 3 / Table 3

### Динамика показателей Дерматологического индекса качества жизни у пациенток со склеротическим лишаем вульвы, баллы Dynamics of the Dermatological Quality of Life Index in patients with vulvar lichen sclerosis, points

Визиты / Visits	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2
Визит 1 / Visit 1	23,1 ± 2,8	22,5 ± 1,8
Визит 2 / Visit 2	4,2 ± 2,6*	3,2 ± 1,4*
Визит 3 / Visit 3	4,1 ± 1,9*	3,4 ± 0,5*
Визит 4 / Visit 4	6,4 ± 1,1*	3,1 ± 1,1*, **
Визит 5 / Visit 5	6,8 ± 2,1*	3,3 ± 0,6*, **
Визит 6 / Visit 6	7,1 ± 2,3*	3,3 ± 0,6*, **

применении у женщин со СЛВ. Нежелательные побочные явления и реакции не зарегистрированы ни у одной из пациенток.

Проведенное сравнительное исследование продемонстрировало значимый терапевтический эффект и высокий профиль безопасности геля Фламена в комплексном лечении больных СЛВ. Его использование улучшает прогноз заболевания за счет противовоспалительного, антисептического, регенерирующего свойств, что позволит снизить частоту нанесения и количество тГКС.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Marfatia Y., Surani A., Baxi R. Genital lichen sclerosis et atrophicus in females: an update. *Indian J. Sex.y Trans. Dis. AIDS.* 2019; 40(1): 6. DOI: 10.4103/ijstd.IJSTD\_23\_19
2. Lynch P.J., Moyal-Barracco M., Scurry J. et al. 2011 ISSVD terminology and classification of vulvar dermatological disorders. *J. Lower Genit. Tract Dis.* 2012; 16(4): 339–44. DOI: 10.1097/igt.0b013e3182494e8c
3. DiBonaventura M., Luo X., Moffatt M. et al. The association between vulvovaginal atrophy symptoms and quality of life among postmenopausal women in the United States and Western Europe. *J. Women's Health.* 2015; 24(9): 713–22. DOI: 10.1089/jwh.2014.5177.
4. Lev-Sagie A. Vulvar and vaginal atrophy: physiology, clinical presentation, and treatment considerations. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2015; 58(3): 476–91. DOI: 10.1097/GRF.000000000000126
5. Fergus K.B., Lee A.W., Baradaran N. et al. Pathophysiology, clinical manifestations, and treatment of lichen sclerosis: a systematic review. *Urology.* 2020; 135: 11–19. DOI: 10.1016/j.urology.2019.09.034

6. Kirtschig G., Becker K., Günthert A. et al. Evidence-based (S3) guideline on (anogenital) Lichen sclerosis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015; 29(10): 1–43. <https://doi.org/10.1111/jdv.13136>
7. 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; 178(4): 839–53. DOI: 10.1111/bjd.16241
8. Джангишиева А.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; 14(3): 34–50. [Dzhangishieva A.K., Uvarova E.V., Batyrova Z.K. Lichen sclerosis: modern view on clinical manifestations, diagnosis and treatment methods (analytical review). *Pediatric and Adolescent Reproductive Health.* 2018; 14(3): 34–50. (in Russian)]. DOI: 10.24411/1816-2134-2018-13003
9. Van der Meijden W.I., Boffa M.J., Ter Harmsel W.A. et al. 2016 European guideline for the management of vulval conditions. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017; 31(6): 925–941. DOI: 10.1111/jdv.14096 ■

Поступила / Received: 16.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 29.03.2021

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ / LIST OF ABBREVIATIONS

АГ — артериальная гипертензия  
 АД — артериальное давление  
 АЛТ — аланинаминотрансфераза  
 АМФ — аденозинмонофосфат  
 АПФ — ангиотензинпревращающий фермент  
 АСТ — аспартатаминотрансфераза  
 в/в — внутривенно  
 ВАШ — визуально-аналоговая шкала  
 ВИЧ — вирус иммунодефицита человека  
 ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения  
 ВПЧ — вирус папилломы человека  
 ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии  
 ГнРГ — гонадотропин-рилизинг гормон  
 ДИ — доверительный интервал  
 ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
 ИБС — ишемическая болезнь сердца  
 ИКСИ — интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида  
 ИЛ, IL — интерлейкин  
 ИМТ — индекс массы тела

ИППП — инфекции, передаваемые половым путем  
 ИФН — интерферон  
 ЛГ — лютеинизирующий гормон  
 ЛПВП — липопротеины высокой плотности  
 ЛПНП — липопротеины низкой плотности  
 МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра  
 ОР — относительный риск  
 ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция  
 ОШ — отношение шансов  
 ПДРФ — полиморфизм длин рестрикционных фрагментов  
 ПЦР — полимеразная цепная реакция  
 РНК — рибонуклеиновая кислота  
 СД — сахарный диабет  
 УЗИ — ультразвуковое исследование  
 ФНО — фактор некроза опухоли  
 ФСГ — фолликулостимулирующий гормон  
 ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
 ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение  
 HbA1c — гликированный гемоглобин