Сравнительная оценка эффективности местной глюкокортикостероидной терапии и ультразвуковой кавитации в комплексном лечении склерозирующего лихена вульвы у детей и подростков

[1] Российский университет медицины

[2] Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

[3] Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.[1, 2, 3], П.О. Никифорова[2, 3]

Адрес для переписки: Полина Олеговна Никифорова, pol_nikiforova@mail.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Никифорова П.О. Сравнительная оценка эффективности местной глюкокортикостероидной терапии и ультразвуковой кавитации в комплексном лечении склерозирующего лихена вульвы у детей и подростков. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 36–43.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-36-43

Актуальность. *Склерозирующий лихен вульвы (СЛВ) у девочек – хронический воспалительный дерматоз с аутоиммунным компонентом, снижающий качество жизни. Стандартом терапии остаются сверхмощные топические глюкокортикостероиды (ГКС), но их длительное применение у детей ограниченно из-за риска побочных эффектов, поэтому востребованы негормональные методы лечения.*

Цель *– оценить эффективность, безопасность и влияние на качество жизни стандартной ГКС-терапии и низкочастотной ультразвуковой кавитации (НЧУЗК) у девочек с СЛВ, а также эффективность НЧУЗК с антисептическими растворами при осложненном течении (СЛВ + вульвит), когда ГКС противопоказаны.*

Материал и методы. *В одноцентровом проспективном сравнительном исследовании, проведенном на базе отделения гинекологии Российской детской клинической больницы, участвовало 210 девочек 3–12 лет с верифицированным СЛВ. Пациентки были распределены на три группы: 90 девочек первой группы получали терапию клобетазола пропионатом 0,05% по стандартной схеме, 90 девочек второй группы – НЧУЗК с 0,9%-ным раствором NaCl (пять процедур, аппарат «ФОТЕК ACTITON»), 30 девочек третьей группы – НЧУЗК с 0,5%-ным раствором диоксидина при осложненном течении (семь процедур). Клиническую оценку проводили на визитах 0 (исходно), 1 (7 дней), 2 (14 дней), 3 (30 дней), 4 (60 дней) и 5 (90 дней) по стандартизированной шкале тяжести СЛВ (шесть признаков, максимум 18 баллов). Критерий ремиссии – общий балл ≤ 2. Качество жизни анализировали по опросникам CDLQI и FDLQI. Статистический анализ выполнен в SPSS 26.0 с использованием критерия χ^2 Пирсона, t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна – Уитни, RM-ANOVA с поправкой Гринхауса – Гайссера, метода Каплана – Мейера и корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.*

Результаты. *Группы были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания и исходной тяжести клинических проявлений. На пятый день терапии во второй группе отмечалось статистически значимое снижение выраженности зуда (с 3,0 ± 0,8 до 0,8 ± 0,5 балла) и жжения (до 0,7 ± 0,4 балла) по сравнению с первой группой (2,2 ± 0,6 и 1,9 ± 0,7 балла соответственно; $p < 0,001$). К 90-му дню клиническая ремиссия достигнута у 81 (90%) пациентки второй группы и 63 (70%) – первой ($p < 0,001$). Медиана времени до достижения ремиссии составила 28 дней (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 24–32) во второй группе и 56 дней (95% ДИ 48–64) – в первой (логранговый критерий; $p < 0,001$). Улучшение качества жизни было более выраженным в группе НЧУЗК как по CDLQI (к 12 месяцам 1,2 ± 0,8 против 2,1 ± 1,1; $p = 0,02$), так и по FDLQI (1,4 ± 0,9 против 2,4 ± 1,3; $p = 0,01$). В третьей группе применение НЧУЗК с 0,5%-ным раствором диоксидина обеспечило купирование воспаления у 26 (86,7%) пациенток без использования ГКС; у (13,3%) пациенток курс был продлен до десяти процедур.*

Заключение. *НЧУЗК обеспечивает более быстрое купирование симптомов, более высокую частоту достижения ремиссии и более выраженное улучшение качества жизни по сравнению со стандартной ГКС-терапией у девочек с СЛВ, а также характеризуется благоприятным профилем безопасности. Применение НЧУЗК с антисептическими растворами позволяет эффективно контролировать СЛВ, осложненный вульвитом, без использования ГКС, что особенно важно для пациенток с противопоказаниями к стероидной терапии. Полученные результаты обосновывают перспективность НЧУЗК как негормонального метода лечения и диктуют необходимость дальнейших многоцентровых исследований с более длительным периодом наблюдения.*

Ключевые слова: *склерозирующий лихен вульвы, дети, низкочастотная ультразвуковая кавитация, топические глюкокортикостероиды, клобетазола пропионат, вульвит, качество жизни*

Введение

Склерозирующий лихен вульвы (СЛВ) представляет собой хроническое воспалительное дерматологическое заболевание аногенитальной области, которое может манифестировать в детском и подростковом возрасте. Клинические проявления включают зуд, жжение, болезненность, участки депигментации и атрофических изменений кожи и слизистых оболочек, а также образование трещин, экхимозов и сращений [1–3]. При длительном течении заболевания возможны формирование рубцовых изменений и нарушение нормальной анатомии наружных половых органов, что обусловливает необходимость ранней диагностики, своевременного начала лечения и длительного динамического наблюдения [2, 3]. У детей клиническая картина СЛВ может быть неспецифичной, а симптомы нередко ошибочно расцениваются как проявления вульвовагинальной инфекции, неспецифического вульвита или функциональных нарушений мочеиспускания и дефекации [3].

Основными целями лечения СЛВ у детей являются купирование воспаления и зуда, восстановление кожного барьера, профилактика атрофии и рубцевания, а также сохранение нормальной анатомии вульвы. В соответствии с рекомендациями Североамериканского общества детской и подростковой гинекологии 2022 г. (North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology, NASPAG), топические глюкокортикостероиды (ГКС) III–IV класса (например, клобетазола пропионат 0,05% или мометазона фуроат 0,1%) признаны золотым стандартом индукции и поддержания ремиссии у пациенток препубертатного возраста [4]. Аналогичную позицию занимает Европейская академия дерматологии и венерологии (European Academy of Dermatology and Venereology, EADV): выбор конкретного препарата и длительность курса должны быть строго индивидуальны с учетом возраста, тяжести воспаления и риска развития побочных реакций [5]. Однако длительное применение сверхмощных ГКС у детей ассоциировано с риском возникновения локальных осложнений (атрофия, телеангиэктазии, вторичная инфекция) и системных эффектов (угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси), а также часто сопровождается низкой приверженностью терапии из-за опасений родителей [6, 7]. В связи с этим необходим поиск эффективных негормональных и адъювантных стратегий, обеспечивающих контроль над заболеванием без риска стероид-ассоциированных осложнений [8].

В последние годы в педиатрической гинекологической практике активно развивается направление аппаратного лечения СЛВ, основанное на физических методах воздействия на пораженные ткани. К числу таких методов относятся фотодинамическая терапия, низкоинтенсивное лазерное излучение, высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук и низкочастотная ультразвуковая кавитация (НЧУЗК) [5, 9, 10].

Данные о применении фокусированного ультразвука непосредственно при СЛВ у детей и подростков представлены, в частности, в ретроспективном исследовании 2022 г. с участием 36 пациенток. Исследователи оценивали клинический ответ и осложнения после HIFU (high-intensity focused ultrasound – высокоинтенсивный фокусированный ультразвук) [11, 12]. Через шесть месяцев общий показатель ответа составил 91,6%, через 12 месяцев – 86,6%; при длительном наблюдении (свыше пяти лет) показатель ответа составил 75%, а частота рецидивов – 12,5%. Из нежелательных явлений отмечались пузыри у 8 (22,2%) пациенток и язвенные дефекты у 2 (5,6%) пациенток. Это говорит о том, что важно учитывать риск термического повреждения тканей [13]. Авторы рассматривают HIFU как потенциальный вариант лечения, однако ретроспективный дизайн, небольшая выборка и отсутствие рандомизированного сравнения ограничивают возможность экстраполяции этих результатов на другие аппаратные технологии [14].

Особого внимания заслуживает вопрос о применении ультразвуковой кавитации при СЛВ. В отличие от HIFU, который предполагает фокусированное воздействие ультразвуковой энергией на определенный объем ткани, аппаратные протоколы кавитации могут предусматривать иной режим воздействия, в том числе обработку поверхности тканей в присутствии жидкой среды. Следовательно, предполагаемые биологические эффекты и параметры безопасности должны оцениваться отдельно для конкретного оборудования, насадки, режима и используемого раствора [14].

НЧУЗК зарекомендовала себя как неинвазивный метод с высоким профилем безопасности, разрешенный к применению у детей, не требующий анестезии и характеризующийся хорошей переносимостью. В пилотных исследованиях курс НЧУЗК с раствором бензидамина гидрохлорида у девочек с СЛВ обеспечивал купирование зуда и жжения уже на первые-вторые сутки, заживление трещин и язв – к 5–7-му дню. Вместе с тем эти данные получены в ограниченных выборках

и не включают прямого сравнения с группой стандартной ГКС-терапии, что определяет актуальность настоящего исследования.

Патогенетическое обоснование применения НЧУЗК при СЛВ у детей базируется на двух взаимодополняющих механизмах – физико-механическом и противомикробном.

Физико-механический эффект реализуется за счет акустической кавитации: при воздействии низкочастотного ультразвука (22–60 кГц) происходит рост и схлопывание микропузырьков в жидкой среде. Это генерирует ударные волны, сдвиговые силы и микроструи, которые приводят к необратимому повреждению клеточных стенок микроорганизмов и разрушению матрикса бактериальных биопленок. Доказано, что низкочастотный ультразвук оказывает выраженное антимикробное действие как в отношении планктонных форм, так и в составе биопленок. Кроме того, его синергия с антимикробными препаратами позволяет использовать более низкие концентрации этих лекарственных средств и тем самым минимизировать риск развития резистентности.

Фонофоретический механизм обусловлен формированием кавитационных микропотоков. Они повышают проницаемость эпителиального барьера и обеспечивают доставку лекарственного раствора (в частности, бензидамина гидрохлорида, обладающего противовоспалительным и анальгетическим эффектами) на глубину до 8–9 мм – непосредственно в очаг воспаления и склерозирования.

У пациенток с СЛВ, осложненным вульвовагинитом, применение НЧУЗК с антисептическими растворами (например, диоксидином) позволяет селективно элиминировать облигатные анаэробы с последующим подавлением факультативных анаэробов. Такой подход обеспечивает купирование воспаления у 82% пациенток и представляет собой перспективную опцию в ситуациях, когда использование топических ГКС противопоказано [15, 16].

Таким образом, НЧУЗК одновременно воздействует на ключевые патогенетические звенья СЛВ – хроническое воспаление, микробную контаминацию и нарушение тканевой трофики, что обосновывает ее потенциал как альтернативы либо адъюванта стандартной ГКС-терапии [17].

Настоящее исследование призвано восполнить пробел в доказательной базе: впервые в прямом сравнительном дизайне предпринята попытка оценить эффективность, безопасность и влияние на качество жизни двух терапевтических стратегий у девочек с СЛВ – стандартной топической ГКС-терапии (в соответствии с актуальными европейскими рекомендациями) и НЧУЗК. Дополнительно проанализирована возможность применения НЧУЗК с антисептическими растворами у пациенток с осложненным течением заболевания, при котором использование ГКС противопоказано.

Материал и методы

Одноцентровое проспективное сравнительное клиническое исследование с тремя параллельными группами выполнено на базе отделения гинекологии Российской детской клинической больницы в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все родители или законные представители пациенток подписали информированное добровольное согласие до включения в исследование. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом.

В исследовании участвовали девочки в возрасте 3–12 лет с верифицированным диагнозом СЛВ. Диагноз устанавливался на основании клинической картины (зуд, жжение, эритема, трещины, участки депигментации, атрофия) и при необходимости подтверждался гистологическим исследованием биоптата. Клиническая диагностика проводилась с использованием прогностической модели SWIFT, включающей пять предикторов СЛВ у девочек: болезненность (soreness), побледнение (whitening), недержание мочи (incontinence), трещины (fissures) и утолщение клиторального капюшона (thickening of the clitoral hood).

Критерии включения:

- возраст 3–12 лет;
- клинически и/или гистологически подтвержденный СЛВ;
- информированное согласие родителей или законных представителей.

Критерии невключения:

- предшествующая терапия сверхмощными топическими ГКС в течение четырех недель до включения в исследование;
- активная грибковая или вирусная инфекция, требующая системной терапии;
- сопутствующие аутоиммунные заболевания в стадии обострения;
- признаки вторичной бактериальной инфекции, требующей приема системных антибиотиков;
- отказ родителей или законных представителей от участия в исследовании.

Пациентки были разделены на три группы. Пациентки первой группы (n = 90) получали стандартную топическую ГКС-терапию согласно актуальным европейским рекомендациям: клобетазола пропионат 0,05% в виде мази, наносимой тонким слоем на пораженные участки два раза в сутки в течение месяца, затем через день – один месяц, далее два раза в неделю – один месяц. Дополнительно назначались эмоленты для ежедневного ухода. Позиция подтверждена клиническим консенсусом NASPAG, согласно которому применение сверхмощных топических ГКС рассматривается как золотой стандарт терапии препубертатных пациенток. Пациентки второй группы (n = 90) получали курс процедур НЧУЗК с помощью аппарата «ФОТЕК ACTITON» с применением 0,9%-ного раствора хлорида натрия (250 мл). Курс – пять процедур. Пациентки третьей группы (n = 30) с СЛВ, осложненным вульвитом, которым ГКС противопоказаны, получали НЧУЗК с 0,5%-ным раствором диоксидина (1:20). Курс – семь процедур. Эта группа рассматривалась отдельно, поскольку наличие сопутствующего вульвита определяло особенности лечебной тактики и могло влиять на выраженность клинических симптомов. В связи с этим

результаты данной группы не объединяли с результатами первых двух групп при оценке сравнительной эффективности лечения СЛВ.

Процедура выполнялась в положении пациентки лежа на спине с разведенными бедрами. Воздействие проводили с помощью ультразвукового кавитационного аппарата «ФОТЕК ACTITON». На устройстве устанавливали основной режим ультразвукового воздействия («ОСНОВ») и дополнительно активировали режим «ИРРИГАЦИЯ» – он обеспечивал непрерывную подачу кавитируемого раствора в зону обработки.

Мощность ультразвуковых колебаний составляла 50 условных единиц по шкале аппарата (диапазон регулировки – от 1 до 100 условных единиц). Длительность одной процедуры – пять минут. Курс лечения включал пять процедур для пациенток второй группы и семь процедур для пациенток третьей группы с интервалом между сеансами 24–48 часов. Обработка выполнялась бесконтактно через акустический узел с защитным кожухом. Аппликатор перемещали в зоне поражения до появления легкой гиперемии обработанного участка.

Механизм терапевтического действия метода основан на нескольких эффектах: акустическая кавитация обеспечивает механическое разрушение бактериальных биопленок, возникает микровибрация на клеточном уровне, усиливается микроциркуляция, а также реализуется фонофоретическая доставка раствора на глубину до 8–9 мм. У 4 (13,3%) пациенток третьей группы в связи с сохранением умеренных симптомов вульвита курс был продлен до десяти процедур.

Для оценки тяжести СЛВ использовали стандартизированную шкалу, включающую шесть клинических признаков: зуд, жжение, эритему, трещины/эрозии, депигментацию и атрофию. Каждый признак оценивали по четырехбалльной шкале (0 – отсутствие, 3 – выраженные проявления). Общий балл определяли как сумму оценок по всем шести признакам (максимально 18 баллов). Клинической ремиссией считали полное отсутствие симптомов либо минимальные остаточные проявления при общем балле ≤ 2.

Качество жизни анализировали на основании детского дерматологического индекса качества жизни CDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index; диапазон – 0–30 баллов) и опросника для родителей FDLQI (Family Dermatology Life Quality Index) (0–30 баллов). В первой и второй группах опросники заполняли на визитах 0 (скрининг), 2, 3 и 5. В третьей группе оценку по CDLQI проводили на визитах 0, 2 и 5; ввиду малой численности группы полученные данные рассматривали как предварительные.

Статистическую обработку данных выполняли в программе SPSS Statistics 26.0 (IBM, США). Для анализа категориальных переменных применяли критерий χ^2 Пирсона, для непрерывных – t-критерий Стьюдента либо U-критерий Манна – Уитни (выбор критерия зависел от характера распределения данных; проверку нормальности проводили с помощью критерия Шапиро – Уилка). Динамику клинических показателей оценивали методом повторных измерений (RM-ANOVA) с поправкой Гринхауса – Гайссера. Время до достижения ремиссии анализировали методом Каплана – Мейера и с помощью логрангового критерия. Для выявления корреляционных связей применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование было включено 210 девочек в возрасте 3–12 лет с верифицированным диагнозом СЛВ, обратившихся в отделение гинекологии Российской детской клинической больницы. Все пациентки были распределены в три группы:

1) ГКС-терапия; n = 90;
2) НЧУЗК с хлоридом натрия; n = 90;
3) НЧУЗК с антисептиками при осложненном течении; n = 30.

Пациентки трех групп были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания и исходной тяжести клинических проявлений (табл. 1).

Пациентки третьей группы имели статистически значимо более высокую частоту сопутствующего вульвита, что служило критерием их выделения в отдельную группу. По остальным характеристикам группы были сопоставимы.

На скрининговом визите (визит 0) у всех пациенток оценивали выраженность клинических симптомов по стандартизированной шкале тяжести СЛВ у детей.

Таблица 1. Клинико-анамнестические характеристики пациенток

Показатель	Группа 1 (ГКС) (n = 90)	Группа 2 (НЧУЗК + NaCl) (n = 90)	Группа 3 (НЧУЗК + антисептики) (n = 30)	p
Возраст (M ± SD), лет	6,4 ± 2,3	6,7 ± 2,5	6,1 ± 2,1	0,48
Возраст на момент манифестации (M ± SD), лет	5,2 ± 2,0	5,5 ± 2,2	4,9 ± 1,9	0,52
Длительность заболевания (Me [Q1; Q3]), мес.	14 [8; 24]	15 [9; 26]	12 [7; 22]	0,61
Отягощенный семейный анамнез по аутоиммунным заболеваниям, абс. (%)	18 (20,0)	16 (17,8)	5 (16,7)	0,91
Сопутствующие аллергические заболевания, абс. (%)	24 (26,7)	22 (24,4)	8 (26,7)	0,94
Сопутствующий вульвит, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	30 (100)	<0,001
Индекс массы тела (M ± SD), кг/м²	15,8 ± 2,1	16,0 ± 2,3	15,6 ± 1,9	0,73

Примечание. Непрерывные переменные представлены как M ± SD, категориальные – как абс. (%). Для сравнения трех групп по непрерывным переменным использован однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с post hoc поправкой Бонферрони; для категориальных переменных – критерий χ^2 Пирсона. Для переменных с распределением, отличным от нормального (проверка по критерию Шапиро – Уилка), применялся критерий Краскела – Уоллиса с post hoc поправкой Данн.

Таблица 2. Исходная выраженность клинических симптомов (визит 0) (M ± SD), балл

Показатель	Группа 1 (n = 90)	Группа 2 (n = 90)	Группа 3 (n = 30)	p
Зуд	3,1 ± 0,7	3,0 ± 0,8	3,4 ± 0,6	0,08
Жжение	2,7 ± 0,8	2,6 ± 0,9	3,1 ± 0,7	0,04
Эритема	2,9 ± 0,9	2,8 ± 0,8	3,3 ± 0,6	0,03
Трещины/эрозии	2,5 ± 1,0	2,6 ± 0,9	2,9 ± 0,8	0,18
Депигментация	2,2 ± 0,9	2,1 ± 1,0	2,3 ± 0,8	0,72
Атрофия	1,4 ± 1,1	1,3 ± 1,2	1,5 ± 1,0	0,78
Общий балл	14,8 ± 3,2	14,4 ± 3,5	16,5 ± 2,9	0,04

Примечание. Для сравнения трех групп использован однофакторный ANOVA с post hoc поправкой Бонферрони; для попарных сравнений – U-критерий Манна – Уитни.

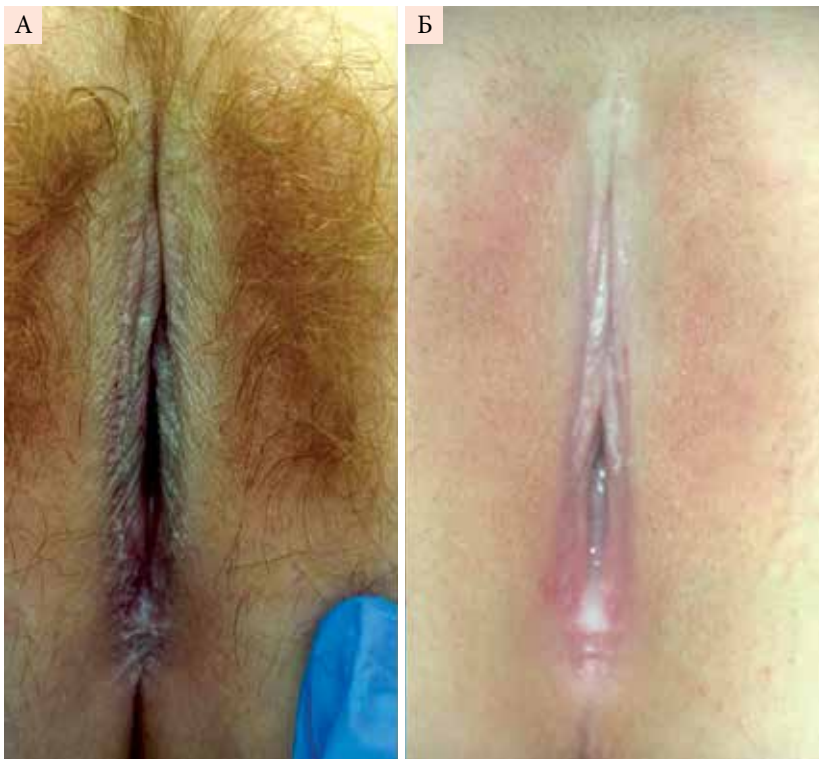


Рис. 1. Пациентка 12 лет с СЛВ (группа 2): А – до начала терапии НЧУЗК, Б – после окончания курса НЧУЗК

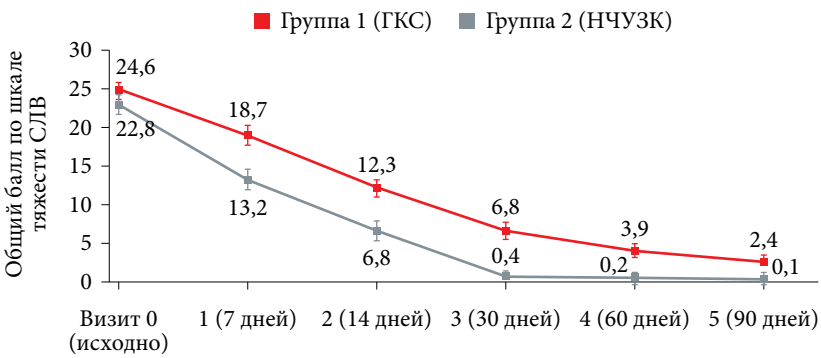


Рис. 2. Динамика общего балла по шкале тяжести СЛВ в группах 1 и 2 (визиты 0–5). Различия между группами оценивали с помощью RM-ANOVA с поправкой Гринхауса – Гайссера (p < 0,001)

Исходные значения основных клинических признаков представлены в табл. 2.

Следует отметить, что протоколом исследования были предусмотрены визиты 0 (исходно), 1 (7 дней), 2 (14 дней), 3 (30 дней), 4 (60 дней) и 5 (90 дней). Поскольку ключевые клинические исходы оценивались к 90-му дню, данные промежуточного визита 4 в настоящий анализ не включались. Такая структура визитов позволила сосредоточить анализ на наиболее значимых временных точках, отражающих как ранний ответ на терапию, так и долгосрочную ремиссию.

Пациентки третьей группы исходно имели более выраженные симптомы жжения и эритемы, а также более высокий общий балл, что объясняется наличием сопутствующего вульвита.

При визите 1 (пятый день терапии) во второй группе (НЧУЗК с хлоридом натрия) отмечалось статистически значимое снижение выраженности зуда и жжения по сравнению с первой группой (ГКС). Так, выраженность зуда во второй группе снизилась с 3,0 ± 0,8 до 0,8 ± 0,5 балла, тогда как в первой – с 3,1 ± 0,7 до 2,2 ± 0,6 балла (p < 0,001). Аналогичная динамика наблюдалась в отношении жжения: снижение выраженности до 0,7 ± 0,4 и 1,9 ± 0,7 балла во второй и первой группах соответственно (p < 0,001).

К 30-му дню терапии в обеих группах достигнуто значимое улучшение всех клинических показателей, однако во второй (НЧУЗК) регресс симптомов был более выраженным. Эффективность терапии проиллюстрирована на рис. 1 на примере 12-летней пациентки с СЛВ (вторая группа).

К 90-му дню (визит 3) во второй группе отмечалось практически полное купирование зуда, жжения и эритемы (остаточный балл ≤ 0,3), тогда как в первой группе сохранялись минимальные проявления (0,5–0,8 балла). Динамика общего балла по шкале тяжести СЛВ представлена на рис. 2.

Исходно средний балл CDLQI в первой группе составлял 7,4 ± 2,1, во второй – 7,2 ± 2,3 (p = 0,82), что соответствует умеренному снижению качества жизни и согласуется с данными, полученными в специализированных педиатрических вульварных клиниках (средний балл CDLQI 7,2 из 30). К 30-му дню (визит 2) во второй группе зафиксировано более выраженное улучшение: снижение CDLQI до 3,1 ± 1,4 против 4,8 ± 1,8 в первой группе (p < 0,001). К 12 месяцам (визит 5) в обеих группах сохранялись низкие значения CDLQI (1,2 ± 0,8 и 2,1 ± 1,1 соответственно), однако различия оставались статистически значимыми (p = 0,02).

При оценке качества жизни в третьей группе применяли только опросник CDLQI (визиты 0, 2 и 5), в первой и второй группах – оба инструмента: CDLQI и FDLQI (визиты 0, 2, 3 и 5). Опросник FDLQI в третьей группе не использовали из-за малочисленности выборки (n = 30) и пилотного характера оценки качества жизни у пациенток с осложненным течением СЛВ. Значения CDLQI в третьей группе составили 9,8 ± 2,4 на визите 0, 4,5 ± 1,9 на визите 2 и 2,0 ± 1,2 на визите 5 (табл. 3).

В третьей группе исходно CDLQI составлял 9,8 ± 2,4, что отражает более выраженное влияние осложненного течения на качество жизни. К 30-му дню зарегистрировано снижение до 4,5 ± 1,9 (p < 0,001), к 12 месяцам – до 2,0 ± 1,2. С учетом малочисленности группы (n = 30) результаты рассматриваются как предварительные.

К 90-му дню (визит 3) клиническая ремиссия (полное отсутствие симптомов или минимальные остаточные проявления, общий балл ≤ 2) достигнута у 81 (90%) пациентки второй группы и 63 (70%) – первой (p < 0,001). Медиана времени до достижения ремиссии составила 28 дней (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 24–32) во второй группе и 56 дней (95% ДИ 48–64) – первой (логранговый критерий; p < 0,001). Кривые Каплана – Мейера представлены на рис. 3.

Из 30 пациенток третьей группы с СЛВ, осложненным вульвитом, семь процедур НЧУЗК с 0,5%-ным раствором диоксидина (1:20) обеспечили купирование воспаления у 26 (86,7%). Динамика клинических симптомов представлена в табл. 4.

У 4 (13,3%) пациенток сохранялись умеренные симптомы вульвита, что потребовало продления курса НЧУЗК до десяти процедур. Ни в одном случае не потребовалось назначения системных антибиотиков или топических ГКС. Полученные результаты демонстрируют возможность эффективного контроля СЛВ, осложненного вульвитом, без использования ГКС, что особенно важно для пациенток с противопоказаниями к стероидной терапии (рис. 4).

Обсуждение

Настоящее исследование представляет собой одно из первых проспективных сравнительных исследований, посвященных прямому сопоставлению эффективности стандартной топической ГКС-терапии и НЧУЗК у девочек с СЛВ. Полученные результаты демонстрируют, что НЧУЗК обеспечивает более быстрое купирование зуда и жжения, более высокую частоту достижения клинической ремиссии (90 против 70%) и более быстрое ее наступление (медиана 28 против 56 дней) по сравнению со стандартной ГКС-терапией клобетазола пропионатом 0,05% [5]. Однако сохраняются риски побочных эффектов и рецидивов, что подтверждается систематическим обзором B. Morrel и соавт. [2].

Наши результаты согласуются с данными пилотных исследований А.Г. Джангишиевой и соавт. (2021), показавших, что на фоне ультразвуковой кавитации с бензидамина гидрохлоридом зуд и жжение купируются на первые-вторые сутки, а трещины и язвы заживают к 5–7-му дню. В нашем исследовании во второй группе (НЧУЗК с хлоридом натрия) на пятый день терапии выраженность зуда уменьшилась с 3,0 ± 0,8 до 0,8 ± 0,5 балла, а жжения – до 0,7 ± 0,4 балла, тогда как в группе ГКС аналогичные показатели составили 2,2 ± 0,6 и 1,9 ± 0,7 балла соответственно. Эти различия были статистически значимыми (p < 0,001) [17].

Важно отметить, что в нашем исследовании во второй группе применялся раствор хлорида натрия, а не бензидамина гидрохлорид, что может объяснять несколько более медленную динамику купирования зуда и жжения по сравнению с данными А.Г. Джангишиевой и соавт. (2021). Тем не менее даже при использовании изотонического раствора НЧУЗК продемонстрировала статистически значимое преимущество перед ГКС-терапией по скорости достижения ремиссии и частоте ее наступления. Эти

Таблица 3. Динамика показателей CDLQI и FDLQI (M ± SD)

Показатель	Визит	Группа 1 (n = 90)	Группа 2 (n = 90)	p
CDLQI, балл	0	7,4 ± 2,1	7,2 ± 2,3	0,82
	2	4,8 ± 1,8	3,1 ± 1,4	< 0,001
	3	3,2 ± 1,5	1,8 ± 1,0	< 0,001
	5	2,1 ± 1,1	1,2 ± 0,8	0,02
FDLQI, балл	0	9,1 ± 2,6	8,9 ± 2,8	0,76
	2	5,5 ± 2,0	3,8 ± 1,7	< 0,001
	3	3,8 ± 1,7	2,2 ± 1,2	< 0,001
	5	2,4 ± 1,3	1,4 ± 0,9	0,01

Примечание. Сравнение групп проводилось с помощью RM-ANOVA с поправкой Гринхауса – Гайссера для повторных измерений. Для попарных сравнений на каждом визите использовали U-критерий Манна – Уитни.

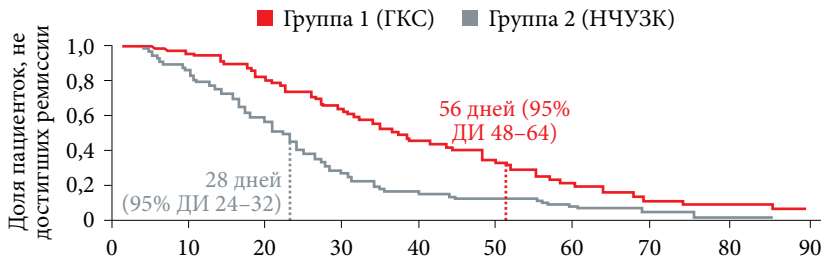


Рис. 3. Кривые Каплана – Мейера для времени до достижения клинической ремиссии в группах 1 и 2 (логранговый критерий; p < 0,001)

Таблица 4. Динамика клинических симптомов в группе 3

Симптом	Визит 0	Визит 1 (7-й день)	Визит 2 (30-й день)	Визит 3 (90-й день)
Зуд	3,4 ± 0,6	1,2 ± 0,7	0,6 ± 0,4	0,3 ± 0,3
Жжение	3,1 ± 0,7	1,0 ± 0,6	0,5 ± 0,4	0,2 ± 0,2
Эритема	3,3 ± 0,6	1,5 ± 0,8	0,8 ± 0,5	0,4 ± 0,3
Трещины/эрозии	2,9 ± 0,8	1,1 ± 0,6	0,6 ± 0,4	0,3 ± 0,3
Общий балл	16,5 ± 2,9	6,8 ± 2,1	3,5 ± 1,6	2,1 ± 1,0

Примечание. Оценка проводилась на визитах 0 (скрининг), 1 (7-й день), 2 (30-й день) и 3 (90-й день). Динамику показателей оценивали с помощью RM-ANOVA с поправкой Гринхауса – Гайссера. Для попарных сравнений визитов использовали критерий Фридмана с post hoc поправкой Данн.

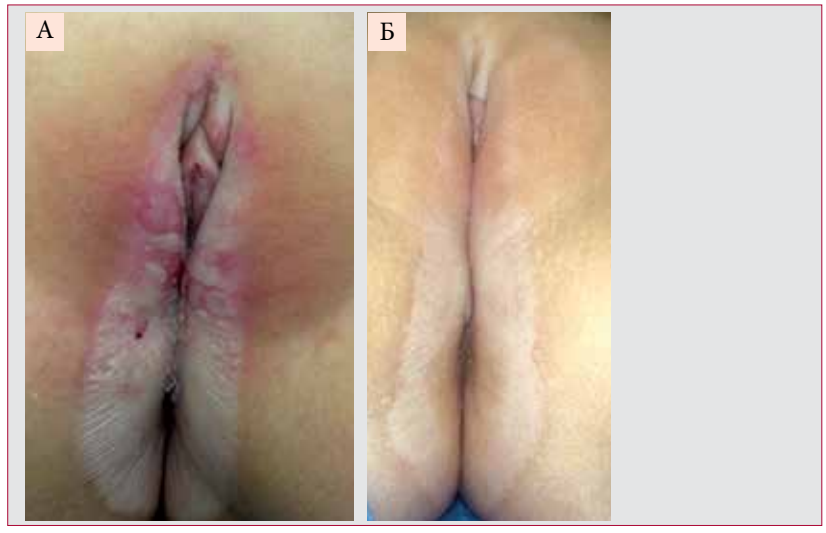


Рис. 4. Пациентка 4 лет с СЛВ, осложненным вульвитом (группа 3): А – до начала терапии НЧУЗК, Б – после окончания курса НЧУЗК

результаты демонстрируют возможность эффективного контроля СЛВ, осложненного вульвитом, без использования ГКС, что особенно важно для пациенток с противопоказаниями к стероидной терапии. Полученные данные согласуются с концепцией microbiome-targeted interventions, предполагающей, что коррекция микробного дисбиоза может быть важным компонентом терапии СЛВ [17].

Исходный средний балл CDLQI в первой и второй группах составил 7,4 ± 2,1 и 7,2 ± 2,3 соответственно, что соответствует умеренному снижению качества жизни. Эти результаты сопоставимы с данными исследования Pädiatrische Vulvasprechstunde (2021), в котором CDLQI оценивали у 81 ребенка с заболеваниями вульвы, в том числе у 33% пациенток с СЛВ. В этом исследовании средний балл также составил 7,2 из 30 возможных. Полученные значения подтверждают ассоциацию между заболеваниями вульвы и нарушением качества жизни у детей и подростков.

К 12-му месяцу наблюдения в обеих группах сохранялись низкие значения CDLQI, свидетельствовавшие о хорошем качестве жизни: в группе НЧУЗК показатель составил 1,2 ± 0,8, в группе ГКС – 2,1 ± 1,1. Тем не менее различия оставались статистически значимыми (p = 0,02). Более выраженное улучшение качества жизни в группе НЧУЗК, вероятно, обусловлено совокупностью факторов: более быстрым купированием клинических симптомов и отсутствием необходимости в длительном применении топических ГКС. Последнее в свою очередь может способствовать снижению тревожности родителей [18].

Ограничения исследования

Представленные результаты следует интерпретировать с учетом ряда особенностей дизайна, которые могут влиять на их внешнюю валидность. Исследование выполнено в условиях одного специализированного центра, что отражает конкретный клинический опыт и может ограничивать возможность экстраполяции выводов на более широкую педиатрическую популяцию. Группа пациенток с осложненным течением (СЛВ в сочетании с вульвитом) была относительно немногочисленной, поэтому полученные в ней данные носят ориентировочный характер и требуют подтверждения на большей выборке. Период наблюдения составил 12 месяцев, что позволило оценить среднесрочные результаты, однако с учетом хронического рецидивирующего течения СЛВ для оценки долгосрочной эффективности и безопасности необходимы более продолжительные проспективные наблюдения.

Указанные ограничения не снижают значимости полученных результатов, но определяют направления дальнейших исследований, включая многоцентровые рандомизированные исследования с расширенным микробиологическим и иммунологическим мониторингом.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности НЧУЗК как негормонального метода лечения СЛВ у девочек.

НЧУЗК демонстрирует ряд преимуществ перед стандартной терапией топическими ГКС: обеспечивает более быстрое купирование симптомов, способствует более высокой частоте достижения ремиссии и дает более выраженное улучшение качества жизни пациенток. Кроме того, метод характеризуется благоприятным профилем безопасности. У пациенток с СЛВ, осложненным вульвитом, применение НЧУЗК в сочетании с антисептическими растворами позволяет эффективно контролировать воспалительный процесс без использования ГКС. Это особенно важно для лечения девочек с противопоказаниями к стероидной терапии.

Для дальнейшего определения места НЧУЗК в терапевтическом алгоритме СЛВ у детей необходимы многоцентровые исследования с увеличенным периодом наблюдения. Перспективным представляется включение в дизайн исследований микробиологического и иммунологического мониторинга, а также прямое сравнение эффективности различных растворов, используемых для кавитации.

Литература

1. Krapf J.M., Mitchell L., Holton M.A., Goldstein A.T. Vulvar lichen sclerosus: current perspectives. Int. J. Womens Health. 2020; 12: 11–20.
2. Morrel B., van Eersel R., Burger C.W., et al. The long-term clinical consequences of juvenile vulvar lichen sclerosus: a systematic review. J. Am. Acad. Dermatol. 2020; 82 (2): 469–477.
3. De Luca D.A., Papara C., Vorobyev A., et al. Lichen sclerosus: the 2023 update. Front. Med. (Lausanne). 2023; 10: 1106318.
4. Simms-Cendan J., Hoover K., Marathe K., Tyler K. NASPAG clinical opinion: diagnosis and management of lichen sclerosis in pediatric and adolescent patients. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2022; 35 (2): 112–120.
5. Casey G.A., Cooper S.M., Powell J.J. Treatment of vulvar lichen sclerosus with topical corticosteroids in children: a study of 72 children. Clin. Exp. Dermatol. 2015; 40 (3): 289–292.
6. Kirtschig G., Kinberger M., Kreuter A., et al. EuroGuiDerm guideline on lichen sclerosus. European Dermatology Forum, 2023. URL: https://www.guidelines.edf.one (дата обращения: 14.10.2026).
7. Kirtschig G., Becker K., Günthert A., et al. Evidence- and consensus-based guideline on lichen sclerosus. J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2026; 24 (4): 566–584.
8. Wijaya M., Saunderson R.B. Paediatric vulvar lichen sclerosus – diagnosis and management. Medicine Today. 2024; 25 (8): 47–49.
9. Orszulak D., Dulska A., Nizinski K., et al. Pediatric vulvar lichen sclerosus – a review of the literature. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021; 18 (13): 7153.
10. Savage A., Miao V.Y., Fischer G., et al. Long-term outcomes of prepubertal – onset vulvar lichen sclerosus. Pediatr. Dermatol. 2026; 43 (2): 278–283.
11. He S., Jiang J. High-intensity focused ultrasound therapy for pediatric and adolescent vulvar lichen sclerosus. Int. J. Hyperthermia. 2022; 39 (1): 579–583.

12. Vyas N., Manmi K., Wang Q., et al. Which parameters affect biofilm removal with acoustic cavitation? A review. Ultrasound Med. Biol. 2019; 45 (5): 1044–1055.
13. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Усовершенствование подходов к терапии склероатрофического лихена вульвы у детей и подростков с применением современных лазерных технологий. Журнал акушерства и женских болезней. 2025; 74 (3): 55–64.
14. Sharma S., Bandhade A., Singh M.K., et al. The role of JAK inhibitors in pediatric lichen sclerosus et atrophicus: a case report. Cureus. 2025; 17 (6): e85922.
15. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Никифорова П.О. и др. Вульвовагиниты в детском возрасте: дифференциальная диагностика для педиатра и детского гинеколога. Детские инфекции. 2026; 25 (1): 48–52.
16. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Никифорова П.О., Данилко Д.Д. Инфекции мочевыводящих путей и вульвит: оценка потенциальных причинно-следственных связей. Детская урология-андрология. 2026; 2 (1): 35–44.
17. Джангишиева А.Г., Батырова З.К., Уварова Е.В. и др. Новые возможности неинвазивной комплексной терапии девочек со склерозирующим лихеном кожи вульвы и промежности. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021; 17 (3): 64–73.
18. Шарков С.М., Сибирская Е.В., Тарбая Н.О., Щукина Н.Д. Организация мероприятий по профилактике и ранней диагностике гинекологических заболеваний детей и подростков. Российский педиатрический журнал. 2019; 22 (1): 38–41.

Comparative Evaluation of the Efficacy of Topical Glucocorticosteroid Therapy and Ultrasonic Cavitation in the Comprehensive Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus in Children and Adolescents

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.[1, 2, 3], P.O. Nikiforova[2, 3]

[1] *Russian University of Medicine*
[2] *Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*
[3] *N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*

Contact person: Polina O. Nikiforova, pol_nikiforova@mail.ru

Relevance. *Vulvar lichen sclerosus (VLS) in girls is a chronic inflammatory dermatosis with an autoimmune component that reduces quality of life. Ultra-potent topical glucocorticosteroids (GCS) remain the standard of therapy, but their long-term use in children is limited due to the risk of adverse effects; therefore, non-hormonal treatment methods are in demand.*
Objective *– to evaluate the efficacy, safety, and impact on quality of life of standard GCS therapy and low-frequency ultrasonic cavitation (LFUC) in girls with VLS, as well as the efficacy of LFUC with antiseptic solutions in a complicated course (VLS + vulvitis), when GCS are contraindicated.*
Material and methods. *This single-center prospective comparative study conducted at the Department of Gynecology of the Russian Children's Clinical Hospital included 210 girls aged 3–12 years with verified VLS. The patients were divided into three groups: 90 girls in group 1 received clobetasol propionate 0.05% according to the standard regimen; 90 girls in group 2 received LFUC with 0.9% NaCl solution (five procedures, FOTEK ACTITON); 30 girls in group 3 received LFUC with 0.5% dioxidine solution for a complicated course (seven procedures). Clinical assessment was performed at visits 0 (initial), 1 (7 days), 2 (14 days), 3 (30 days), 4 (60 days) and 5 (90 days) using a standardized VLS severity scale (six signs, maximum 18 points). The remission criterion was a total score ≤ 2. Quality of life was analyzed using the CDLQI and FDLQI questionnaires. Statistical analysis was performed in SPSS 26.0 using Pearson's χ^2 test, Student's t-test, Mann – Whitney U test, RM-ANOVA with Greenhouse – Geisser correction, the Kaplan – Meier method, and Spearman correlation. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.*
Results. *The groups were comparable in age, disease duration, and baseline severity of clinical manifestations. On day 5 of therapy, group 2 showed a statistically significant reduction in itching severity (from 3.0 ± 0.8 to 0.8 ± 0.5 points) and burning (to 0.7 ± 0.4 points) compared with group 1 (2.2 ± 0.6 and 1.9 ± 0.7 points, respectively; $p < 0.001$). By day 90, clinical remission was achieved in 81 (90%) patients in group 2 and 63 (70%) in group 1 ($p < 0.001$). Median time to remission was 28 days (95% confidence interval (CI) 24–32) in group 2 and 56 days (95% CI 48–64) in group 1 (log-rank test; $p < 0.001$). Improvement in quality of life was more pronounced in the LFUC group according to both CDLQI (by 12 months, 1.2 ± 0.8 vs 2.1 ± 1.1; $p = 0.02$) and FDLQI (1.4 ± 0.9 vs 2.4 ± 1.3; $p = 0.01$). In group 3, the use of LFUC with 0.5% dioxidine solution provided relief of inflammation in 26 (86.7%) patients without the use of GCS; in 4 (13.3%) patients, the course was extended to ten procedures.*
Conclusion. *LFUC provides faster relief of symptoms, a higher remission rate, and a more pronounced improvement in quality of life compared with standard GCS therapy in girls with VLS, and is also characterized by a favorable safety profile. The use of LFUC with antiseptic solutions allows effective control of VLS complicated by vulvitis without the use of GCS, which is especially important for patients with contraindications to steroid therapy. The obtained results substantiate the promise of LFUC as a non-hormonal treatment method and dictate the need for further multicenter studies with a longer follow-up period.*

Keywords: *vulvar lichen sclerosus, children, low-frequency ultrasonic cavitation, topical glucocorticosteroids, clobetasol propionate, vulvitis, quality of life*