

## ОНКОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.09>

УДК 618.16-006.6.-036.2:615.832.3

*В.В. Дунаєвська<sup>1,2</sup>, Т.Ф. Татарчук<sup>2</sup>, О.В. Занько<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Національний інститут раку, м. Київ, Україна*

*<sup>2</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ, Україна*

*<sup>3</sup>Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна*

### ВІДНОВЛЮВАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПІСЛЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ФОНОВИХ І ПЕРЕДРАКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВУЛЬВИ

Розроблено комплексний підхід до лікування пацієнок із фоновими й передраковими захворюваннями вульви, який включає в себе фотодинамічну терапію і плазмову терапію (як відновлювальну), та оцінено ефективність методу. Ефективність плазмової терапії після лікування фонових і передракових захворювань вульви оцінювали методом фотодинамічної терапії. Робота базується на результатах дослідження 60 пацієнток у віці від 32 до 70 років, середній вік становив  $(53,3 \pm 3,6)$  року, із морфологічно верифікованим діагнозом вульварна інтраепітеліальна неоплазія, змішана форма дистрофії вульви (*Lichen sclerosus et atrophicus*, плоскоклітинна гіперплазія). Хворих було розподілено на дві групи. Пацієнткам обох груп проводили фотодинамічну терапію з використанням внутрішньовенного фотосенсибілізатора «Фотолон®» (РУП «Белмедпрепарати», Республіка Беларусь), що являє собою комплекс тринатрієвої солі хлорину ебс з полівінілпіролідом низькомолекулярним. Сеанс фотодинамічної терапії проводили через 3–4 год після закінчення інфузії фотосенсибілізатора з використанням коагулятора лазерного універсального «Ліка-хірург» («Фотоніка Плюс», Україна,  $\lambda=660$  нм). Пацієнткам другої групи після фотодинамічної було проведено плазмову терапію. Установлено, що застосування фотодинамічної і плазмової терапії підвищує ефективність лікування фонових і передракових захворювань вульви, прискорює період регенерації пошкоджених тканин і реабілітації хворих у 2 рази та збільшує безрецидивний період захворювання.

**Ключові слова:** фотодинамічна терапія, плазмова терапія, передракові захворювання вульви.

#### Вступ

Проблема дистрофічних захворювань і раку вульви дотепер залишається невирішеною. Більшість дослідників до основних причин розвитку цих захворювань відносять порушення в системі нейроендокринного гомеостазу, що виникають у постменопаузі [1, 2]. Водночас певне значення має зниження рівня естроген-рецепторів у тканині вульви, що фор-

мується на тлі постменопаузи. Однак за сукупністю гормональних і рецепторних порушень, характерних для постменопаузи, неможливо пояснити причину розвитку склерозуючого лишаю (СЛВ) і раку вульви (РВ). Усі ці порушення є обов'язковими й неминучими факторами, які супроводжують постменопаузу. Разом із тим тільки в невеликій кількості жінок (0,6 % загальної кількості гінекологіч-

© В.В. Дунаєвська, Т.Ф. Татарчук, О.В. Занько, 2020

них захворювань) у постменопаузі розвивається СЛВ і лише в одиниць – РВ.

Загальновідомо, що в переважній кількості пацієнток злоякісний процес виникає на тлі вікових інволютивних змін вульви. Залишаються відкритими питання, яким чином на тлі атрофічного стану виникає високопроліферативний процес та який механізм посилення проліферації епітелію вульви. Ми враховуємо домінуючу точку зору про те, що СЛВ не може й не повинен розглядатися як облігатний передрак вульви. Однак саме на його тлі найчастіше згодом розвиваються диспластичні зміни і РВ [3].

Дистрофічні зміни вульви, за сучасними уявленнями, являють собою патологічні процеси, що класифікуються як склерозуючий лишай, плоскоклітинна гіперплазія та змішані ураження. У зв'язку з великою варіабельністю і різночитаннями між клінічними й морфологічними діагнозами у 1993 році за співпраці Міжнародного товариства з вивчення патології вульви й Міжнародного товариства по гінекологічній патології було прийнято нову класифікацію захворювань вульви на підставі патоморфологічних змін зовнішніх статевих органів [4]:

I. Доброякісні захворювання вульви.

1. Склерозуючий лишай.
2. Плоскоклітинна гіперплазія.
3. Інші дерматози.

II. Інтраепітеліальна неоплазія вульви (*vulvar intraepithelial neoplasia*, VIN).

1. VIN 2 – середня дисплазія.
2. VIN 3 – тяжка дисплазія і *carcinoma in situ*.

III. Рак вульви.

В останні десятиліття відмічається збільшення поширеності дистрофічних захворювань вульви, на тлі яких у 9–49 % випадків виникають злоякісні пухлини. Збільшення кількості пацієнток, у яких РВ виник на тлі попередніх дистрофічних процесів, робить проблему дистрофічних захворювань актуальною з позиції не тільки своєчасної діагностики, а й профілактики злоякісних пухлин. Рак вульви є відносно рідкісною хворобою, він посідає 4-те місце (3–4 %) серед злоякісних пухлин жіночих статевих органів [5]. На РВ страждають переважно жінки похилого віку, не менше 75 % захворілих – у віці старше 60 років, а близько 35 % хворих – старше 70 років. Незважаючи

на візуальну доступність для сучасної діагностики даного захворювання, більше половини хворих надходять на лікування з місцево-поширеними процесами, що знижує можливості радикальних методів лікування. За даними FIGO, 5-річна виживаність хворих на РВ становить усього 50,0 % [6, 7].

Поява злоякісної пухлини при СЛ – явище відносно рідкісне, у той час як вогнища плоскоклітинної гіперплазії на шкірно-слизових покривах вульви мають значно більш виражену потенційну можливість злоякісної трансформації – 43,5 %. Рак вульви, який розвинувся на тлі дистрофічних процесів, характеризується більш повільним зростанням, але частим розвитком місцевих рецидивів [8]. Таким чином, СЛ як модель патологічного процесу вульви потребує розгляду з кількох позицій. По-перше, це захворювання виникає на тлі обов'язкового дефіциту естрогенів, клінічно достатньо вивчено та має чітку симптоматику й морфологічні показники. По-друге, СЛ для пацієнток постменопаузального періоду є найбільш частим й обов'язковим етапом, що передують розвитку РВ. Інакше кажучи, якщо з позицій морфогенезу СЛ не може й не повинен розглядатися як облігатний передрак вульви, то з клінічних позицій він таким, по суті, є.

Склерозуючий лишай вульви складно піддається лікуванню, його симптоматичні прояви, такі як сухість, постійне утворення тріщин, запалення, свербіж та печіння, диспареунія, біль при сечовипусканні й дефекації, призводять до безсоння, психоемоційних порушень, іноді – до зниження продуктивності, суїцидних думок. Методи консервативної терапії, такі як дієта, гормональна терапія, антигістамінні препарати, заспокійливі препарати, вітаміни, фізіотерапія, дають тільки тимчасовий ефект і не приводять до повного вилікування. Хірургічне лікування занадто травматичне і не завжди приводить до задовільних результатів і довготривалого ефекту [4].

Останнім часом при лікуванні пацієнток із передраковими і фоновими захворюваннями вульви застосовують добре налагоджений метод фотодинамічної терапії (ФДТ), *рис. 1*, при якому здійснюється вибіркоче пошкодження тканин, що робить метод органозберігаючим [9]. Фотодинамічна терапія є високотехнологічним методом лікування пацієнтів з онкологічними та неонкологічними захворюван-

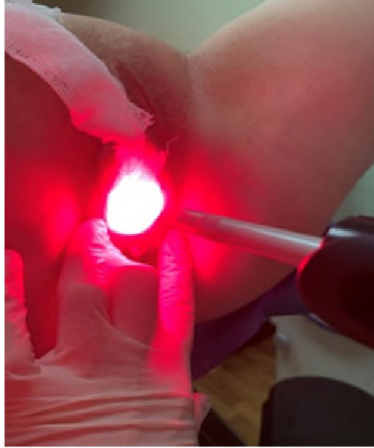


Рис. 1. Фотодинамічна терапія вульви

нями, який показав високу ефективність і безпрецедентність при лікуванні форм раку шкіри й передракових захворювань слизової орофарингіальної та уrogenітальної зон. Сьогодні цей метод широко використовується не тільки в онкології, але й у дерматології, гінекології, стоматології та інших галузях медицини. Даний метод складається із трьох частин. Першим компонентом є фотосенсибілізатор, препарат, який вводять внутрішньовенно або застосовують локально в зону ураження. Препарат має здатність накопичуватись у змінених клітинах тканин організму. Час накопичення препарату може варіюватися від 40 хв до 4 год і залежить від типу фотосенсибілізатора й поширення захворювання. Після накопичення препарату проводять лазерний вплив. Отже, другим компонентом є світло певної довжини хвилі, що відповідає піку поглинання фотосенсибілізатора. Третім компонентом є кисень високої активності (синглетний кисень), який активується світлом. Саме він є руйнівним агентом атипової клітини [10].

Фотодинамічна терапія має ряд переваг над хірургічними методами лікування фонових і передракових захворювань. Такими перевагами є:

- можливість використання в пацієнтів будь-якого віку та в пацієнтів із тяжкими супутніми захворюваннями;
- можливість повторного використання;
- проведення даної терапії в амбулаторних умовах;
- можливість уникати хірургічного лікування і зберегти анатомічно-функціональну цілісність органа, що важливо для молодих пацієнтів.

Крім того, ФДТ справляє противірусний ефект. У більшості пацієнтів ці захворювання пов'язані з наявністю вірусу папіломи людини онкогенного типу. Після проведення ФДТ ДНК вірусу усувається зі слизової вульви і згодом не визначається [11].

Однак, незважаючи на всі переваги даного методу і незалежно від оптимізації використовуваних параметрів, після ФДТ на місці ураження здебільшого розвивається некроз без утворення некротичної скоринки, з утворенням шкірної рани, що потребує додаткового лікування. У зв'язку з цим реабілітація пацієнтів після лікування в більшості випадків є складною й може тривати більше за 2 міс.

**Мета дослідження** – розробити комплексний підхід до лікування пацієток із фоновими й передраковими захворюваннями вульви, який включає лікування методом ФДТ і плазмової терапії (як відновлювальної), та оцінити ефективність плазмової терапії після лікування методом ФДТ.

#### Матеріал і методи

Пацієнтам обох груп проводили ФДТ із використанням внутрішньовенного фотосенсибілізатора «Фотолон<sup>®</sup>» (РУП «Белмедпрепарати», Республіка Беларусь), що являє собою комплекс тринатрієвої солі хлорину ебс із полівінілпіролідом низькомолекулярним. Фотосенсибілізатор розчиняли у 200 мл фізіологічного розчину і вводили внутрішньовенно крапельно протягом 30 хв у дозах 1 мг/кг маси тіла пацієнта в умовах затемненого приміщення. Сеанс ФДТ проводили через 3–4 год після закінчення інфузії фотосенсибілізатора з використанням коагулятора лазерного універсального «Ліка-хірург» («Фотоніка Плюс», Україна,  $\lambda=660$  нм). Для проведення світлової енергії використовували світлові провідники з мікролінзою на кінці. Розмір полів фотоопромінення коливався від 2 до 4 см, кількість полів – від 2 до 5, щільність випромінювання – 1 Вт, експозиційна доза світла – від 100 до 350 Дж/см<sup>2</sup>. Тривалість сеансу залежала від ступеня розповсюдженості патологічного вогнища і становила 10–90 хв залежно від кількості полів опромінення. У зону фотоопромінення включали нормальні тканини вульви з відступом від країв зони ураження не менш ніж 5 мм. По причині високої чутливості зони фотоопромінення з метою купування болювого синдрому за 15–30 хв до сеансу ФДТ здійснювали

премедикацію ненаркотичними анальгезуючими лікарськими засобами (кеторолаку трометамін 30 мг).

Пацієнтам другої групи після ФДТ було проведено плазмову терапію [12].

Склад плазми є унікальним [13]. Вона містить імуноглобуліни, гормони, білки, вітаміни, глюкозу, амінокислоти, ліпіди, ферменти, мінерали (хлор, іони натрію), які надають їй потужних регенеративних, протизапальних та імуномодуючих властивостей. Крім того, 1 мл плазми містить 2,5 млн тромбоцитів, які значно підвищують інтенсивність процесів регенерації нових тканин і, що важливо для пацієнток нашої категорії, відторгнення некротичної тканини. Слід зазначити, що в процесі центрифугування відбуваються активація тромбоцитів і підвищення вивільнення ними факторів росту: епідермального, тромбоцитарного, фактора росту ендотеліальних судин і фібробластів та трансформуючого фактора росту-бета.

Зі свого боку вони збільшують кількість молодих активних клітин тканин, стимулюють процеси регенерації, активізують функції фібробластів, які виробляють колаген, еластин, гіалуронову кислоту, стимулюють неангіогенез [9]. Фактори росту стимулюють процеси поділу, дозрівання клітин і відновлення тканин (зростання й загоєння тканин) [8].

Плазмотерапія (PRP-терапія – Platelet-Rich Plasma – тромбоцити, багаті плазмою) уже давно використовується в таких сферах медицини, як стоматологія, ортопедія, гінекологія, косметологія і т. д. Її застосовують для

реконструктивних і пластичних операцій із доведеною ефективністю при гострих травматичних пошкодженнях та хронічних діабетичних ураженнях.

Методика PRP полягає в мезотерапевтичному введенні в уражену ділянку збагаченої тромбоцитами власної плазми для посилення регенерації (відновлення) клітин. Забір венозної крові відбувається безпосередньо перед приготуванням препарату (рис. 2, а). Згідно з дизайном дослідження нами були використані пробірки MM Medic, які містять цитрат натрію як антикоагулянт. Кров центрифугували на апараті Micromed із заданою частотою  $33,(33) \text{ c}^{-1}$  упродовж 5 хв (рис. 2, б). Отриману після центрифугування збагачену тромбоцитами плазму було відібрано в ін'єкційні шприци для подальшої мікроін'єкції (рис. 2, в).

Для оцінювання ефективності плазмової терапії після ФДТ фонових і передракових захворювань вульви пацієнток було розподілено на дві групи. У контрольну (першу) групу було залучено 30 жінок у віці від 32 до 68 років, середній вік –  $(52,9 \pm 11,0)$  року, яким проводили тільки ФДТ. В основну (другу) групу ввійшли 30 пацієнток у віці від 35 до 69 років, середній вік –  $(55,5 \pm 11,0)$  року. Пацієнткам основної групи було надано комплексне лікування, яке складалося з двох етапів: першого – фотодинамічної терапії, другого – PRP-терапії.

Пацієнтам першої і другої груп було надано ФДТ із використанням внутрішньовенного фотосенсибілізатора хлору серії «Фотолон» із розрахунку 1 мг/кг. Медикаментозно-світловий інтервал – від 3 до 4 год, щільність енергії

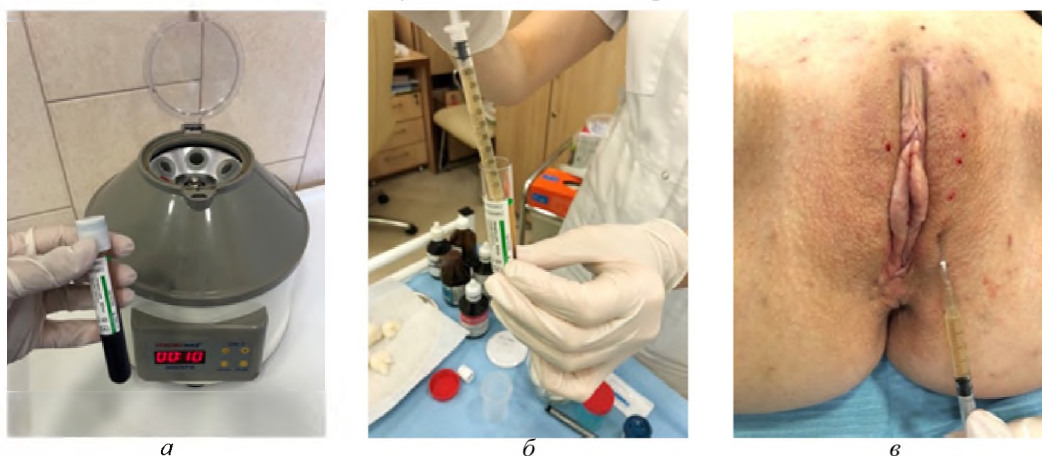


Рис. 2. Методика плазмової терапії: а – узяття крові для приготування плазми; б – приготування плазми; в – мікроін'єкція плазми

лазерного опромінення –100–350 Дж/см<sup>2</sup>. Пацієнтам другої групи після ФДТ проводили PRP-терапію, яка була призначена курсом від 5 до 6 процедур залежно від ступеня ураження з інтервалом між процедурами 10–14 днів. Перша процедура плазмової терапії була виконана через 14 днів після ФДТ. Доза плазми, що була введена, становила 3,5 мл.

#### Результати та їх обговорення

У пацієнтів першої (контрольної) групи відновлення проходило від 60 до 90 днів. Пацієнти скаржилися на біль, відчуття печіння. Больовий синдром усували знеболюючими препаратами, мазями з протизапальними і регенеративними ефектами. Усі пацієнти потребували листа непрацездатності. У пацієнок другої (основної) групи процес відновлення був швидшим і тривав від 45 до 60 днів, відновлення проходило набагато легше, ніж у пацієнтів контрольної групи. Хворі менше скаржилися на біль і не потребували листа непрацездатності. При оцінюванні динаміки процесу відновлення (проводили через 1, 2 та 3 міс після лікування) використовувались клінічні спостереження лікаря, скарги пацієнтів.

Після лікування пацієнти першої і другої груп не скаржилися на свербіж, сухість та дискомфорт. З метою оцінювання динаміки безрецидивного періоду спостереження було відібрано пацієнтів із терміном безрецидивного періоду до 3 років. У 3 пацієнтів контрольної групи рецидив захворювання спостерігався через 25 міс, а в пацієнтів другої групи рецидивів захворювання протягом 3 років не спостерігалось.

Клінічний випадок пацієнтки віком 56 років із діагнозом склерозуючий лишай вульви подано на *рис. 3*. Перші скарги на почуття печіння і свербіж у пацієнтки з'явилися у віці 46 років. Захворювання протікало з періодами рецидиву й ремісії. З 50 років у пацієнтки почали з'являтися тріщини між малими й великими статевими губами і клітором. Крім того, почали проявлятися ознаки атрофії малих і великих статевих губ, клітора та звуження піхви. Терапія, яка раніше була призначена, не приносила позитивних результатів. Пацієнтка пройшла ФДТ і PRP-терапію. Фотодинамічну терапію проводили із введенням фотосенсибілізатора «Фотолон» внутрішньовенно. Щільність потужності була 130 Дж/см<sup>2</sup>. Відразу після ФДТ відмічено набряк і геморагічний некроз (*рис. 3, б*). На 5–6-й день з'явилася скальпована рана (*рис. 3, в*), яка супроводжувалась сильним болем. Пацієнтці призначили протизапальну і знеболювальну терапію. Проведено п'ять курсів PRP-терапії. Повну епітелізацію дефекту було досягнуто через 2 міс (*рис. 3, г*). Безрецидивний період у даної пацієнтки становить 2 роки.

Клінічний випадок пацієнтки віком 50 років із діагнозом склерозуючий лишай вульви подано на *рис. 4*. Перші скарги на відчуття сухості і свербіж у пацієнтки з'явилися у віці 45 років. З 49 років почали проявлятися ознаки атрофії малих і великих статевих губ і клітора. Терапія, яка раніше була призначена, не приносила позитивних результатів і призвела до повної атрофії клітора та малої статевої губи справа. Пацієнтка пройшла ФДТ і PRP-тера-

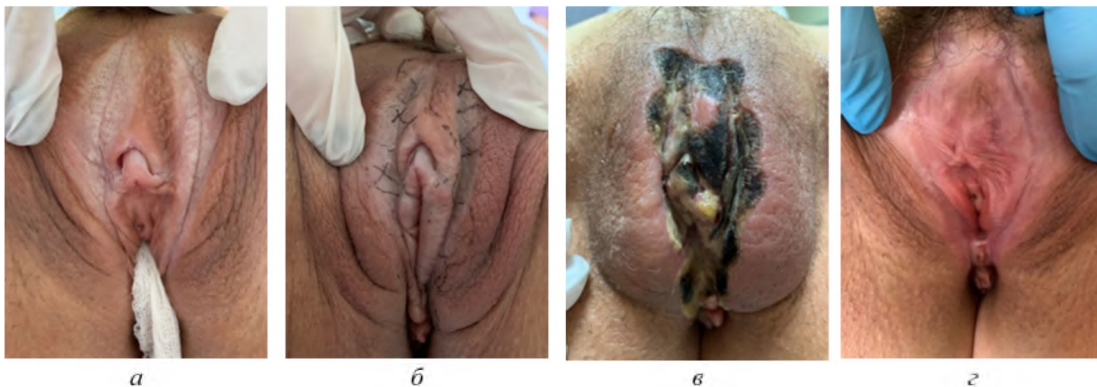


Рис. 3. Пацієнтка А., 56 років. Діагноз склерозуючий лишай вульви: *а* – до лікування; *б* – після проведення ФДТ; *в* – через тиждень після ФДТ, скальпована рана; *г* – стан після ФДТ і PRP-терапії, повна епітелізація дефекту досягнена через 2 міс

пю. Фотодинамічну терапію проводили із введенням фотосенсибілізатора «Фотолон» внутрішньовенно. Щільність потужності була 100 Дж/см<sup>2</sup>. Відразу після ФДТ відмічено набряк і геморагічний некроз. На 5–6-й день з'явилася скальпована рана, яка зберігалась 1 міс і супроводжувалась сильним болем (рис. 4, б). Пацієнтці призначили протизапальну і знеболювальну терапію. Проведено п'ять курсів PRP-терапії. Повну епітелізацію дефекту було досягнуто через 2 міс (рис. 4, в). Безрецидивний період (рис. 4, г) у пацієнтки становить 3 роки.

У пацієнток контрольної й основної груп порівнювали терміни реабілітаційного періоду

2 рази, збільшується безрецидивний період захворювання.

#### Висновки

Завдяки комплексному підходу до лікування жінок із фоновими і передраковими захворюваннями вульви із застосуванням фотодинамічної терапії і PRP-терапії підвищується ефективність лікування, прискорюється регенерація пошкоджених тканин і реабілітація хворих у 2 рази, а також збільшується безрецидивний період захворювання.

Плазмотерапія може бути використана як реабілітаційна терапія у пацієнток із фоновими й передраковими захворюваннями вульви

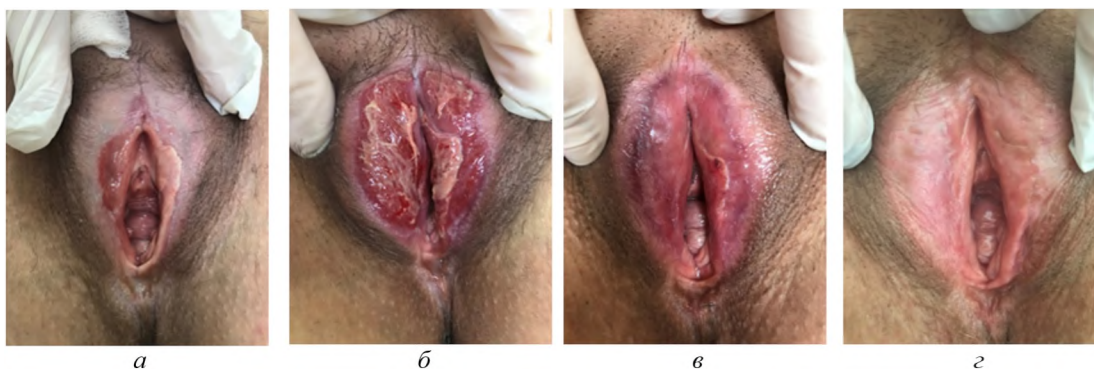


Рис. 4. Пацієнтка А., 50 років. Діагноз склерозуючий лишай вульви: а – до лікування; б – через 1 місяць після ФДТ; в – через 2 місяці після ФДТ та PRP-терапії; г – через 3 роки після ФДТ та PRP-терапії

до повної епітелізації, безрецидивного періоду захворювання. Результати подано в таблиці. За даними таблиці, застосування запропоно-

після проведення фотодинамічної терапії, а також для профілактики й запобігання розвитку рецидиву захворювання.

#### Порівняльна характеристика реабілітаційного й безрецидивного періодів у пацієнток контрольної та основної груп

Група	Вік пацієнтів, років	Період	
		реабілітаційний до повної епітелізації, дні	безрецидивний період, місяці
Контрольна	52,9±11,0	75,2±5,8	65,8±5,5
Основна	55,5±11,0	45,5±2,9*	69,2±1,8*

\*  $p < 0,05$ , достовірність різниці показників жінок основної і контрольної груп за Ст'юdentом.

ваного нами комплексного підходу до лікування фонових і передракових захворювань вульви (ФДТ і PRP) підвищується ефективність лікування, прискорюється період регенерації пошкоджених тканин і реабілітації хворих у

Перспективою подальших досліджень є розроблення і впровадження комплексного підходу до лікування пацієнток із фоновими й передраковими захворюваннями вульви.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

#### Список літератури

1. Шаранова Л. Е. К вопросу об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы / Л. Е. Шаранова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 1. – С. 29–34.

2. Biological approach for the management of non-healing diabetic foot ulcers / E. Perez-Zabala, A. Basterretxea, A. Larrazabal [et al.] // *Journal of Tissue Viability*. – 2016. – Vol. 25, № 2. – P. 157–163.
3. Dhurat R. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective / R. Dhurat, M. S. Sukesh // *J. Cutan. Aesthet. Surg.* – 2014. – Vol. 7, № 4. – P. 189–197.
4. Пурцхванидзе В. А. Фотодинамическая терапия предраковых и раковых заболеваний шейки матки и вульвы / В. А. Пурцхванидзе, О. Ю. Сафонова // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 121–122.
5. Ахмеров Р. Р. Достижения технологии Plasmolifting™: Plasmolifting Gel и Plasmoneedle в омоложении лица / Р. Р. Ахмеров, Р. Ф. Зарудий, О. Короткова // *Эстетическая медицина*. – 2013. – Т. XII, № 4. – С. 3–7.
6. Лечение дистрофических заболеваний вульвы методом фотодинамической терапии / О. В. Макаров, А. С. Хапукоева, Е. С. Купеева [и др.] // *Вестник РГМУ*. – 2014. – № 4. – С. 49–52.
7. Осипенко Е. Д. Крауроз вульвы, диагностика и лечение больных / Е. Д. Осипенко // *Доктор*. – 2001. – № 4. – С. 72–74.
8. Чулкова Е. А. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия фона и предраковых заболеваний вульвы с использованием 20 % мази Аласенс : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Чулкова Елена Александровна. – М., 2007. – 159 с.
9. Пурцхванидзе В. А. Опыт применения фотодинамической терапии предраковых заболеваний вульвы в сочетании с фотомодификацией крови и биоревитализацией вульвы гиалуроновой кислотой / В. А. Пурцхванидзе, П. Г. Орлова, Д. А. Сбоева // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 123–124.
10. Пурцхванидзе В. А. Амбулаторная фотодинамическая терапия рака кожи с производными хлора / В. А. Пурцхванидзе, А. А. Радаев, Е. Ф. Странадко // *Преобразование энергии света при фотосинтезе : материалы V съезда Российского фотобиологического товарищества*. – Пушкино, 2008. – С. 139–140.
11. Оптимизация физико-химических параметров фотодинамической терапии – рациональный способ расширения сферы применения и повышения эффективности лечения злокачественных опухолей / Е. Ф. Странадко, В. А. Пурцхванидзе, М. В. Рябов, А. А. Радаев // *Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXIX международной научно-практической конференции*. – Харьков, 2008. – С. 82–84.
12. Kim Seok Hwan. Rejuvenation using platelet-rich plasma and lipofilling for vaginal atrophy and lichen sclerosus / Seok Hwan Kim, Eun Soo Park, Tae Hee Kim // *Journal of menopausal medicine*. – 2017. – Vol. 23, № 1. – P. 63–68.
13. Use of platelet-rich plasma for vulvovaginal autoimmune conditions like lichen sclerosus / F. Behnia-Willison, N. R. Pour, M. Behrang [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. – 2016. – Vol. 4, № 11. – e1124.

#### References

1. Sharapova L.Ye. (2010). K voprosu ob etiologii i patogeneze khronicheskikh distroficheskikh zabolevaniy vulvy [On the etiology and pathogenesis of chronic dystrophic diseases of the vulva]. *Rossiiskii vestnik akushera-hinekoloza – Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*, № 1, pp. 29–34 [in Russian].
2. Perez-Zabala E., Basterretxea A., Larrazabal A., Perez-Del-Pecho K., Rubio-Azpeitia E., Andia I. (2016). Biological approach for the management of non-healing diabetic foot ulcers. *Journal of Tissue Viability*, vol. 25, № 2, pp. 157–163. DOI: 10.1016/j.jtv.2016.03.003, PMID: 27038643.
3. Dhurat R., Sukesh M.S. (2014). Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma. A review and author's perspective. *J. Cutan. Aesthet. Surg.*, vol. 7, № 4, pp. 189–197. DOI: 10.4103/0974-2077.150734, PMID: 25722595, PMCID: PMC4338460.
4. Purtskhvanidze V.A., Safonova O.Yu. (2014). Fotodinamicheskaya terapiya predrakovykh i rakovykh zabolevaniy sheiki matki i vulvy [Photodynamic therapy of precancerous and cancerous diseases of the cervix and vulva]. *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal – Russian Biotherapeutic Journal*, vol. 13, № 1, pp. 121–122 [in Russian].
5. Akhmerov R.R., Zarudii R.F., Korotkova O. (2013). Dostizheniia tekhnologii Plasmolifting™: Plasmolifting Gel i Plasmoneedle v omolozhenii litsa [Advances in Plasmolifting technology™: Plasmolifting Gel and Plasmoneedle in facial rejuvenation]. *Esteticheskaya meditsina – Aesthetic Medicine*, vol. XII, № 4, pp. 3–7 [in Russian].

6. Makarov O.V., Khashukoieva A.S., Kupeieva E.S., Khlynova S.A., Sukhova T.N. (2014). Lecheniie distroficheskikh zabolovaniy vulvy metodom fotodinamicheskoi terapii [Treatment of dystrophic diseases of the vulva with the help of photodynamic therapy]. *Vestnik RHMU – Bulletin of the Russian State Medical University*, № 4, pp. 49–52. <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-distroficheskikh-zabolovaniy-vulvy-metodom-fotodinamicheskoy-terapii> [in Russian].
7. Osipenko Ye.D. (2001). Krauroz vulvy, diahnostika i lecheniie bolnykh [Kraurosis of the vulva, diagnosis and treatment of patients]. *Doktor – Doctor*, № 4, pp. 72–74 [in Russian].
8. Chulkova Ye.A. (2007). Fluoretsentnaia diahnostika i fotodinamicheskaiia terapiia fona i predrakovykh zabolovaniy vulvy s ispolzovaniem 20 % mazi Alasens [Fluorescent diagnosis and photodynamic therapy of background and precancerous diseases of the vulva using 20 % ointment Alasens]. *Candidate's thesis*. Moscow [in Russian].
9. Purtskhvanidze V.A., Orlova P.H., Sboieva D.A. (2015). Opyt primeneniia fotodinamicheskoi terapii predrakovykh zabolovaniy vulvy v sochetanii s fotomodifikatsiei krovi i biorevitalizatsiei vulvy hialuronovoi kislotoi [Experience of photodynamic therapy of precancerous diseases of the vulva in combination with photomodification of blood and biorevitalization of the vulva of hyaluronic acid]. *Rossiiskii bioterapevicheskii zhurnal – Russian Biotherapeutic Journal*, vol. 14, № 1, pp. 123–124 [in Russian].
10. Purchkhvanidze V.A., Radaiev A.A., Stranadko Ye.F. (2008). Ambulatornaia fotodinamicheskaiia terapiia raka kozhi s proizvodnymi khloro [Outpatient photodynamic therapy of skin cancer with chlorine derivatives]. Proceedings from *V siezd Rossiiskogo fotobiologicheskogo tovarishchestva – V Congress of the Russian Photobiological Society*. (pp. 139–140) Pushchino. [in Russian].
11. Stranadko Ye.F., Purtskhvanidze V.A., Riabov M.V., Radaiev A.A. (2008). Optimizatsiia fiziko-khimicheskikh parametrov fotodinamicheskoi terapii – ratsionalnyi sposob rasshireniia sfery primeneniia i povysheniia effektivnosti lecheniia zlokachestvennykh opukholei [Optimization of physicochemical parameters of photodynamic therapy is a rational way to expand the scope and increase the effectiveness of treatment of malignant tumors]. Proceedings from *Preobrazovaniie enerhii sveta pri fotosinteze: materialy XXIX mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii – Conversion of light energy during photosynthesis: XXIX International Scientific and Practical Conference*. (pp. 82–84) Kharkov. [in Russian].
12. Kim Seok Hwan, Park Eun Soo, Kim Tae Hee. (2017). Rejuvenation using platelet-rich plasma and lipofilling for vaginal atrophy and lichen sclerosis. *Journal of Menopausal Medicine*, vol. 23, № 1, pp. 63–68. DOI: 10.6118/jmm.2017.23.1.63, PMID: 28523261, PMCID: PMC5432469.
13. Behnia-Willison F., Pour N.R., Behrang M., Willison N., Rock M., Holten I.W. et al. (2016). Use of platelet-rich plasma for vulvovaginal autoimmune conditions like lichen sclerosis. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, vol. 4, № 11, e1124. DOI: 10.1097/GOX.0000000000001124, PMID: 27975027, PMCID: PMC5142493.

**В.В. Дунаевская, Т.Ф. Татарчук, Е.В. Занько**

#### **ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ФОНОВЫХ И ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ**

Разработан комплексный подход к лечению пациенток с фоновыми и предраковыми заболеваниями вульвы, который включает в себя фотодинамическую терапию и плазменную терапию (как восстановительную), и оценена эффективность метода. Эффективность плазменной терапии после лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы оценивали методом фотодинамической терапии. Работа базируется на результатах исследования 60 пациенток в возрасте от 32 до 70 лет, средний возраст составил (53,3±3,6) года, с морфологически верифицированным диагнозом вульварной интраэпителиальной неоплазии, смешанной формы дистрофии вульвы (*Lichen sclerosus et atrophicus*, плоскоклеточная гиперплазия). Больные были разделены на две группы. Пациентам обеих групп проводили фотодинамическую терапию с использованием внутривенного фотосенсибилизатора «Фотолон®» (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь), который представляет собой комплекс тринатриевой соли хлорина ебс с поливинилпирролидоном низкомолекулярным. Сеанс фотодинамической терапии проводили через 3–4 часа после окончания инфузии фотосенсибилизатора с использованием коагулятора лазерного универсального «Лика-хирург» («Фотоника Плюс», Украина,  $\lambda=660$  нм). Пациентам второй группы после фотодинамической была проведена плазменная терапия. Установлено, что применение фотодинамической и плазменной терапии повышает эффективность лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы, ускоряет период регенерации поврежденных тканей и реабилитации больных в 2 раза и увеличивает безрецидивный период заболевания.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, плазменная терапия, предраковые заболевания вульвы.



*V.V. Dunaevskaya, T.F. Tatarchuk, O.V. Zanko*

**RECOVERY THERAPY AFTER PHOTODYNAMIC THERAPY OF BACKGROUND AND PRECANCEROUS DISEASES OF THE VULVA**

A comprehensive approach that includes the treatment of background and precancerous diseases of the vulva by photodynamic therapy and plasma therapy as rehabilitation therapy was developed. The method's effectiveness was evaluated. The study is also aimed at evaluating the effectiveness of plasma therapy after treatment of background and precancerous diseases of the vulva by photodynamic therapy. The work is based on the study results of 60 patients aged 32 to 70 years old, mean age was (53.3±3.6) years, with a morphologically verified diagnosis of vulvar intraepithelial neoplasia, mixed vulvar dystrophy (*Lichen sclerosus et atrophicus*, squamous cell hyperplasia), which were divided into two groups. Patients of both groups underwent photodynamic therapy using an intravenous photosensitizer «Fotolon®» (RUE «Belmedpreparaty», Republic of Belarus), which is a complex of chlorine e6c trisodium salt with low molecular weight polyvinylpyrrolidone. The session of photodynamic therapy was performed 3–4 hours after the end of the FS infusion using a universal laser coagulator «Likar-Hirurg (Surgeon)» («Photonica Plus», Ukraine,  $\lambda=660$  nm). Plasma therapy was performed for patients of group 2 after photodynamic therapy. It has been established that the use of photodynamic therapy and plasma therapy increases the effect of treatment of background and precancerous diseases of the vulva, accelerates the period of damaged tissues regeneration and rehabilitation of patients twice and prolongs the recurrence-free period of the disease.

**Keywords:** *photodynamic therapy, plasma therapy, precancerous diseases of the vulva.*

*Надійшла 09.01.20*

**Відомості про авторів**

*Дунаєвська Вікторія Вікторівна* – кандидат медичних наук, лікар онколог-гінеколог Національного інституту раку, старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Адреса: Україна, 03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43, Національний інститут раку.

Тел.: +38(068)880-27-08.

E-mail: [dunaevskaya80@ukr.net](mailto:dunaevskaya80@ukr.net).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2949-7623>.

*Татарчук Тетяна Феофанівна* – доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Адреса: Україна, 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Тел.: +38(044)279-21-56.

E-mail: [ipag@amnu.gov.ua](mailto:ipag@amnu.gov.ua).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5498-4143>.

*Занько Олена Василівна* – кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАН України».

Адреса: Україна, 04053, м. Київ, Вознесенський узвіз, 22, Центр інноваційних медичних технологій НАН України.

Тел.: +38(044)272-34-03.

E-mail: [office@cimt.com.ua](mailto:office@cimt.com.ua).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1393-4115>.