



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 38/39 (2025.01); A61P 15/00 (2025.01)

(21)(22) Заявка: 2025102213, 03.02.2025

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
03.02.2025

Дата регистрации:
24.06.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 03.02.2025

(45) Опубликовано: 24.06.2025 Бюл. № 18

Адрес для переписки:

443096, г. Самара, ул. Дачная, 29, кв. 77,
Бусоргина Людмила Тихоновна

(72) Автор(ы):

Балан Вера Ефимовна (RU),
Харичева Елена Ивановна (RU),
Пономарёва Юлия Вячеславовна (RU),
Оразов Мекан Рахимбердыевич (RU),
Перова Надежда Викторовна (RU),
Чулкова Елена Александровна (RU),
Тихомирова Елена Владиславовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Балан Вера Ефимовна (RU),
Харичева Елена Ивановна (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: AIKATERINI GKOUVI et al. Vulvar
Lichen Sclerosus: Consider Treatment With
Heterologous Type I Collagen. Dermatol Surg.
2020 Sep; 46(9): 1254. RU 2433828 C1, 20.11.2011.
RU 2698089 C1, 21.08.2019. RU 2755805 C1,
21.09.2021. БАЛАН В.Е.,
КРАСНОПОЛЬСКАЯ К.В., ОРАЗОВ М.Р.,
ТОКТАР Л.Р., ТИХОМИРОВА Е.В.
Коллагенотерапия пациенток с
гениитоуринарным (см. прод.)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА ВУЛЬВЫ ГЕТЕРОГЕННОЙ
КОЛЛАГЕНСОДЕРЖАЩЕЙ КОМПОЗИЦИЕЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к гинекологии и дерматовенерологии. После аппликационной анестезии и антисептической обработки вульвы осуществляют субдермальное по всей площади вульвы введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LIGHT в объеме 2,0 мл из шприца со сменными иглами 30G, равномерно распределяя ее массажными движениями по вульве. Через 10 дней осуществляют субдермальное по всей площади вульвы введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM в объеме 2,0 мл из шприца со сменными иглами

27G, равномерно распределяя ее массажными движениями по вульве, и повторяют ее введение еще дважды с интервалами в 1 месяц. При выявлении объективно положительной динамики, заключающейся в уменьшении склероатрофических очагов, их фрагментации, уменьшении выраженности диспигментации, приступают к субдермальному введению по всей площади вульвы гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LONG в объеме 2,0 мл, повторное введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сфер®ГЕЛЬ в варианте исполнения LONG осуществляют

аналогичным образом через 2 месяца. Способ позволяет улучшить трофические процессы в тканях вульвы, уменьшить выраженность хронического воспаления, инициировать и

поддерживать процессы ремоделирования внеклеточного матрикса, уменьшить выраженность симптомов. 1 з.п. ф-лы, 2 пр.

(56) (продолжение):

менопаузальным синдромом - новая возможность в арсенале врача. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020, N20(4), P.65-75. MARINELLA TEDESCO et al. Efficacy of injecting hybrid cooperative complexes of hyaluronic acid for the treatment of vulvar lichen sclerosus: A preliminary study. JCD, 2023, Volume22, Issue2, P. 449-457.

R U 2 8 4 2 3 0 3 C 1

R U 2 8 4 2 3 0 3 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 38/39 (2025.01); A61P 15/00 (2025.01)(21)(22) Application: **2025102213, 03.02.2025**

(24) Effective date for property rights:
03.02.2025

Registration date:
24.06.2025

Priority:

(22) Date of filing: **03.02.2025**(45) Date of publication: **24.06.2025** Bull. № 18

Mail address:

**443096, g. Samara, ul. Dachnaya, 29, kv. 77,
Busorgina Lyudmila Tikhonovna**

(72) Inventor(s):

**Balan Vera Efimovna (RU),
Kharicheva Elena Ivanovna (RU),
Ponomareva Iuliia Viacheslavovna (RU),
Orazov Mekan Rakhimberdyevich (RU),
Perova Nadezhda Viktorovna (RU),
Chulkova Elena Aleksandrovna (RU),
Tikhomirova Elena Vladislavovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Balan Vera Efimovna (RU),
Kharicheva Elena Ivanovna (RU)**

(54) **METHOD OF TREATING LICHEN SCLEROSUS OF VULVA WITH HETEROGENEOUS COLLAGEN-CONTAINING COMPOSITION**

(57) Abstract:

FIELD: medical science.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to gynaecology and dermatovenereology. After application anaesthesia and antiseptic treatment of the vulva, the heterogeneous collagen-containing composition Sphero@GEL is introduced subdermally over the entire area of the vulva in LIGHT version in amount of 2.0 ml from syringe with replaceable needles 30G, evenly distributing it with massage movements along vulva. After 10 days, performing the subdermal administration of the heterogeneous collagen-containing composition Sphero@GEL over the entire area of the vulva in the embodiment MEDIUM in volume of 2.0 ml from a syringe with replaceable needles 27G, evenly distributing it with massage movements along the vulva, and repeat its introduction twice more with intervals of

1 month. When detecting objectively positive dynamics, which consists in reducing scleroatrophic foci, their fragmentation, reducing the severity of dyspigmentation, subdermal administration of a heterogeneous collagen-containing composition of Sphero@GEL over the entire area of the vulva is started in LONG version in amount of 2.0 ml, repeated administration of the heterogeneous collagen-containing composition of Sphero@GEL in the LONG version is performed similarly 2 months later.

EFFECT: method enables improving the trophic processes in the vulva tissues, reducing the manifestation of chronic inflammation, initiating and supporting the extracellular matrix remodelling processes, reducing the symptom manifestation.

2 cl, 2 ex

RU 2 842 303 C1

RU 2 842 303 C1

Изобретение относится к области медицины, а именно к гинекологии, дерматовенерологии, и может быть использовано для лечения склероатрофического лишена вульвы и промежности с целью нивелирования его симптомов, увеличения объема атрофированных и фиброзно измененных мягких тканей с восстановлением их

структуры.

Склероатрофический лишень известен как хронический воспалительный дерматоз, при котором развивается очаговая дистрофия и атрофия кожи и слизистых оболочек, преимущественно с локализацией на половых органах. На текущий момент этиология развития данной патологии остается не известной. Демонстрируется роль генетических факторов, вирусных инфекций, постоянной травматизации, локального длительного воздействия раздражающих веществ и аллергенов, метаболических нарушений. Патогенез склероатрофического лишена связывают с аутоиммунными процессами, при которых формируются аутоантитела к внеклеточному матричному белку ECM-1 (De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosis: The 2023 update. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Feb 16;10:1106318. doi: 10.3389/fmed.2023.1106318). Этот белок принимает участие в ряде молекулярных процессов: контроль дифференцировки кератиноцитов; структурная организация дермы, в том числе ее ремоделирование через связь с перликаном, матриксной металлопротеазой 9; стимуляция пролиферации эндотелиоцитов и ангиогенез.

Распространенность склероатрофического лишена достигает 0,1%. Чаще заболевание распространено у женщин с пиком в препубертатном возрасте и в постменопаузе. Развитие и прогрессия заболевания связаны с ухудшением эстетического восприятия женщиной собственных наружных половых органов, поскольку на коже промежности, клитора, его капюшоне, на малых и больших половых губах, а также в складках между ними, в области входа во влагалище, появляются образования в виде: пятен, папул, бляшек белого цвета с нечетко ограниченной эритемой вокруг. С течением времени формируются эрозии, петехии, телеангиоэктазии, трещины. Различные морфологические элементы обуславливают постоянную сухость кожи, являются причиной боли и жжения. Прогрессирование патологии приводит к атрофии кожи промежности; закупорке фолликулярных протоков; сенехиям; спайкам, вплоть до резорбции малых половых губ, клитора, сужения входа во влагалище и облитерации уретры (Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Илесова Н.Н. Основные представления о патогенезе и терапии склероатрофического лишена вульвы. *Медицинский алфавит*. 2024;(25):25-30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-25-25-30>). Нередко течение заболевания осложняется присоединением вторичной инфекции. Все это доставляет пациенткам эстетические проблемы, невозможность половой жизни, проблемы с мочеиспусканием, дефекацией, что значительно ухудшает качество их жизни. Склероатрофический лишень ассоциирован с высокими рисками развития интраэпителиальной неоплазии вульвы (VIN) дифференцированного типа и плоскоклеточного рака у 4 – 6,7% женщин (Scurtu LG, Scurtu F, Dumitrescu SC, Simionescu O. Squamous Cell Carcinoma In Situ-The Importance of Early Diagnosis in Bowen Disease, Vulvar Intraepithelial Neoplasia, Penile Intraepithelial Neoplasia, and Erythroplasia of Queyrat. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Aug 16;14(16):1799. doi: 10.3390/diagnostics14161799).

Учитывая возможный патогенез склероатрофического лишена, необходим поиск лекарственных средств и/или методов физического воздействия, способствующих ремоделированию внеклеточного матрикса кожи в условиях его фиброза, склероза, хронического воспаления с восстановлением архитектоники, адекватного кровоснабжения и метаболизма. С позиций регенеративной медицины для терапии

склероатрофического лишена может быть оправдано применение продуктов на основе клеток, пептидов, композиций на основе коллагена, активных молекул, как естественных структурно-функциональных составляющих внеклеточного матрикса кожи.

В настоящее время профессиональными сообществами «Российским обществом дерматовенерологов и косметологов» и «Российским обществом акушеров-гинекологов» разработан проект клинических рекомендаций по диагностике, лечению и медицинской реабилитации при склеротическом и атрофическом лишае (L.90.0) (<https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/>), из которых следует, что, для терапии этого заболевания применимы различные способы, среди которых, первой линией являются лекарственные препараты для местного нанесения (топические глюкокортикостероиды, ингибиторы кальциневрина), второй линией – препараты системного действия (ретиноиды, цитостатики).

Известен способ лечения склероатрофического лишена топическими глюкокортикостероидами, которые наносят тонким слоем на пораженные участки кожи промежности и вульвы по схеме: 1 – 2 раза в сутки в течение 1 месяца, затем 1 раз в сутки или через день в течение 1 месяца, далее 2 раза в неделю в течение 1 месяца (Virgili A, Minghetti S, Borghi A, Corazza M. Proactive maintenance therapy with a topical corticosteroid for vulvar lichen sclerosus: preliminary results of a randomized study. *Br J Dermatol.* 2013 Jun;168(6):1316-24. doi: 10.1111/bjd.12273). Действие топических глюкокортистероидов направлено на снижение выраженности хронического воспаления в дерме кожи.

Недостатками способа является необходимость применения топических глюкокортикостероидов короткими курсами, во время которых могут возникать жжение, раздражение, кожный зуд, сухость кожи, фолликулит, гипертрихоз, акнеподобные высыпания, стрии, потница, гипопигментация. Необходимость длительного применения топических глюкокортикостероидов даже короткими курсами приводит к мацерации кожи, присоединении вторичных инфекций, атрофии кожи, потнице, пурпуре, локальному гирсутизму и телеангиэктазиям. Необходимость их нанесения на обширные участки кожи приводит к развитию системных побочных эффектов: гастрит, изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, гипергликемия, глюкозурия, обратимое угнетение функции коры надпочечников, синдром Кушинга.

Известен аналогичный способ лечения склероатрофического лишена, когда в качестве лечебного средства применяют ингибиторы кальциневрина в виде крема или мази, которые наносят наружно на пораженные участки кожи 2 раза в сутки длительно до нескольких месяцев (Chi CC, Kirtschig G, Baldo M, Brackenbury F, Lewis F, Wojnarowska F. Topical interventions for genital lichen sclerosus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Dec 7; 2011(12):CD008240. doi: 10.1002/14651858.CD008240.pub2).

Несмотря на таргетное воздействие ингибиторов кальциневрина на воспалительный каскад через иммунные клетки, недостатки, связанные с их применением, заключаются в необходимости длительной терапии, в том числе поддерживающими курсами. Часто развиваются такие нежелательные реакции как жжение, зуд, покраснение, боль, парестезии и сыпь в месте нанесения. При длительном нанесении часто наблюдается фолликулит, акне, герпетические инфекции. Описаны случаи развития розацеа и малигнизации.

Способы, предполагающие системное воздействие на очаги лихенизации, заключаются в применении ретиноидов или цитостатиков. Длительность курса терапии при этом составляет 12 месяцев и более под наблюдением и контролем адекватности выбранной

дозы препарата врачом; лабораторной оценкой показателей функций печени; запретом беременности ввиду тератогенных эффектов; развитием сухости, зуда, шелушением кожи, появлением трещин, алопеции, хрупкости ногтей, паронихий, развитием фотосенсибилизации. Также отмечаются тяжелые осложнения со стороны центральной

нервной, костно-мышечной систем.

Известен ряд способов, где для лечебного воздействия на очаги склероатрофического лишена применяют физические факторы физиотерапевтического диапазона (ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона; лазерное излучение инфра- и красного диапазона; ультразвуковая кавитация) и терапевтического диапазона (высокочастотный сфокусированный ультразвук (HIFU); углекислотный и эрбиевый лазеры).

Способ ультрафиолетовой терапии дальнего длинноволнового диапазона (UVA1) заключается в воздействии на очаги поражения кожи начальной дозой облучения 5–20 Дж/см², с повышением ее на 5–15 Дж/см² и доведением до максимальной разовой дозы 20–60 Дж/см². Кратность облучения 3 – 5 раз в неделю. Общий курс составляет 20 – 60 процедур. Обязательно перед облучением парентеральное введение фотосенсибилизатора (Gambichler T, Schmitz L. Ultraviolet A1 Phototherapy for Fibrosing Conditions. Front Med (Lausanne). 2018 Aug 27;5:237. doi: 10.3389/fmed.2018.00237).

Недостатками предложенного способа является необходимость проведения процедуры в профильном лечебно-профилактическом учреждении на протяжении длительного времени. Имеют место побочные реакции со стороны кожи, индуцированные облучением: эритема, зуд, сухость кожи, вторичная пигментация, буллезные высыпания, обострение простого герпеса, болезненность или жжение кожи, полиморфный фотодерматоз. Способ сопряжен с быстрым фотостарением кожи, повышением рисков развития меланом или рака кожи, особенно при наличии ее предраковых заболеваний. У многих пациентов со склероатрофическим лихеном отмечается непереносимость ультрафиолетового излучения или развиваются заболевания, сопровождающиеся повышенной чувствительностью к свету (пигментная ксеродерма, альбинизм, системная красная волчанка, синдром Горлина, дерматомиозит, трихотиодистрофия, синдром Блюма, синдром наследственного диспластического невуса, синдром Кокейна, порфирии). Изолированное применение способа (не в составе комплексной терапии) отличается сравнительно низкой эффективностью.

Способ лечения склероатрофического лишена при помощи низкоинтенсивного лазерного излучения заключается в воздействии на очаги поражения при помощи расфокусированного источника излучения мощностью 3-5 мВт/см² с экспозицией 5-8 минут на одно поле, не превышая 4 – 5 полей за 1 сеанс или 30 минут в импульсном режиме. При применении лазерного излучения инфракрасного диапазона в постоянном режиме мощность излучения не должна превышать 15 мВт; длительность экспозиции на одно поле 2-5 мин; продолжительность облучения не более 30 минут. В импульсном режиме мощность излучения низкоинтенсивного лазера составляет 5-7 Вт/имп, экспозиция 1-3 минуты на 1 поле, общее время воздействия не более 10 минут, а количество обрабатываемых полей не более 4 – 6. Длительность курса низкоинтенсивной лазерной терапии составляет 10-15 ежедневных процедур с интервалами 3 – 4 месяца (Kirtschig G., Becker K., Günthert A., et al. Evidence-based (S3) guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2015;29(10):1–43. doi: 10.1111/jdv.13136. Михалева Л.В., Алексеев Ю.В., Москвин С.В. Лазеротерапия в комплексном лечении больных краурозом вульвы. Лазерная медицина. 2019; 23 (S3): 67–68).

Недостатками применения низкоинтенсивного лазерного излучения является низкая эффективность при изолированном применении, особенно на поздних стадиях; необходимость регулярного длительного посещения лечебно-профилактического учреждения, располагающего таким оборудованием.

Ультразвуковое воздействие (кавитация) на очаги поражения проводят в присутствии лекарственного препарата с частотой колебаний 880 кГц (1 МГц), интенсивностью 0,05–0,8 Вт/см², экспозицией 5–10 мин на поле по лабильной методике в непрерывном или импульсном режиме. Курс лечения составляет 10–15 ежедневных процедур с интервалами 3 – 4 месяца (Радзинский В.Е., Глухов Е.Ю. Кавитированные растворы в репродуктивной медицине. М., 2017. С. 33-40).

Недостатками способов применения физических факторов воздействия физиотерапевтического диапазона является необходимость посещения лечебно-профилактического учреждения, оснащенного ультразвуковым оборудованием. Длительные курсы терапии демонстрируют свою эффективность только в составе комплексного лечения. Наличие у пациентки склероатрофического лишена на фоне эндокринных нарушений (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы), онкологических заболеваний, острых инфекционных или обострении хронических воспалительных заболеваний, тяжелых форм почечной и печеночной недостаточности, нарушений кроветворения и беременности являются противопоказаниями для группы данных способов лечения.

Способы применения физических факторов воздействия терапевтического диапазона предполагают использование фракционного углекислотного (CO₂) или эрбиевого (Nd:YAG) или неодимового лазеров или высокочастотного сфокусированного ультразвука (HIFU).

Известен способ лечебного воздействия на очаги склероатрофического лишена диодным (CO₂) лазером еженедельно в течение 8 недель (параметры: w/λ = 660 нм, P = 100 мВт, I = 510 мВт/см², E = 4 Дж, R = 20 Дж/см², T = 40 с) (Belotto R., Correa L., Martins W.K., Fernandes R.C.M., Chavantes M.C. Topic corticosteroid and photobiomodulation treatment impact on vulvar lichen sclerosis: Clinical, inflammatory and reparative analysis. Lasers Surg. Med. 2019;51:S39–S40. doi: 10.1002/lsm.23059). Аналогичным образом может быть применен фракционный CO₂ – лазер (параметры: мощность, P = 26 – 30 Вт, время экспозиции, Dt = 800 - 1000 мкс, интервал между точками, S=800 – 1000 мкм, энергия излучения, PE=40 – 120 мДж), как однократно (Аполихина И.А., Соколова А.В., Балашов И.С., Чернуха Л.В., Ермакова Е.И. Лечение склерозирующего лишена вульвы фракционным CO₂-лазером: проспективное клиническое исследование // Журнал «Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение», 2020. Т. 8, №2. С.48-58), так и многократно (до 5 сеансов) с интервалом 4 – 6 недель (Burkett L.S., Siddique M., Zeymo A., Gutman R.E., Park A.J., Iglesia C.B. Clobetasol Compared with Fractionated Carbon Dioxide Laser for Lichen Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. Obstet. Gynecol. 2021;137:968–978. doi: 10.1097/AOG.0000000000004332. Mitchell L., Goldstein A.T., Heller D., Mautz T., Thorne C., Kong S.Y.J., Sophocles M.E., Tolson H., Krapf J.M. Fractionated Carbon Dioxide Laser for the Treatment of Vulvar Lichen Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. Obstet. Gynecol. 2021;137:979–987. doi: 10.1097/AOG.0000000000004409).

Воздействие на очаги склероатрофического лишена Nd:YAG-лазером проводят трехкратно с интервалом 14 дней (параметры: размер пятна 9 мм; длительность импульса – 5 с; энергия импульса - 90 Дж/см² (Ogrinc U.B., Senčar S., Luzar B., Lukanović A. Efficacy of Non-Ablative Laser Therapy for Lichen Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. J. Obstet.

Gynaecol. Can. 2019;41:1717–1725. doi: 10.1016/j.jogc.2019.01.023).

Воздействие на очаги лишена HIFU, как правило, проводят однократно. (Lu SS, Yang LL, Yang W, Wang J, Zhang XL, Yang L, Wen Y. Complications and adverse events of high-intensity focused ultrasound in its application to gynecological field - a systematic review and meta-analysis. Int J Hyperthermia. 2024;41(1):2370969. doi: 10.1080/02656736.2024.2370969).

Механизм действия лазеров связан с селективным нагревом, испарением тканей и контролируемым разрушением (фрагментацией) внеклеточного матрикса. Механизм действия HIFU связан с эффектом кавитации, который аналогичным образом приводит к деструкции (разрушению) внеклеточного матрикса. Значительное разрушение мягких тканей при их сниженном потенциале к регенерации является основным недостатком этих методов. Опыт применения HIFU при склероатрофическом лишене сравнительно небольшой, ввиду чего отсутствуют данные об отдаленных результатах. Возможно возникновение ожогов в зоне воздействия. При значительной площади обработки образований имеются риски развития постабляционного синдрома, который заключается в повышении температуры тела, тошноте, общей интоксикации, что объяснимо воспалительной реакцией на некрозом тканей. Лазерное и ультразвуковое оборудование терапевтического диапазона отличается значительной стоимостью.

В последние годы, для лечения многих заболеваний с успехом применяют пептиды, белки, клетки, являющиеся составными компонентами кожи и ее внеклеточного матрикса. Их получают в условиях медицинских биотехнологических производств или ex tempore в клинике (госпитальное производство).

Известен способ лечения крауроза вульвы женщин менопаузального и постменопаузального периода путем выделения и применения жировой ткани, полученной из гипогастральная области пациентки, которую после декантирования и эмульгирования вводят в объеме 10-20 мл субмукозно в пораженный участок вульвы линейно-ретроградной техникой с равномерным распределением в очаге поражения (патент RU №2662424, A61M5/32, 11.07.2016).

Недостатком способа является инвазивность процедуры с необходимостью извлечения жировой ткани передней брюшной стенки специалистом, имеющим навыки пластического хирурга; необходимостью наличия дорогостоящего оборудования; строгое соблюдение асептических условий при декантировании и эмульгировании жировой ткани; длительный подготовительный этап перед введением липоасpirата; отсутствие убедительных данных о механизмах воздействия липоасpirата на очаги склероатрофии.

Известен способ применения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) для лечения склероатрофического лишена (Goldstein AT, King M, Runels C et al. Intradermal injection of autologous platelet-rich plasma for the treatment of vulvar lichen sclerosis. J Am Acad Dermatol. 2017;76(1):158–160. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.037). Способ заключается в сборе цельной венозной крови в объеме от 8 до 60 мл у пациента путем венепункции в стерильную пробирку/пробирки, содержащую антикоагулянт. Пробирки центрифугируют однократно при 70 - 1200 g в течение 5 – 8 минут или двукратно – сначала при 110 - 2000g в течение 3 – 15 минут, а затем повторно при 400 - 5000g в течение 5-20 минут. Температура центрифугирования составляет 4 – 20°C. В результате первого центрифугирования кровь в пробирке разделяется на слои – внизу на дне пробирки – эритроцитарный, над ним лейкоцитарный и поверхностный, включающий тромбоциты и плазму. Перед вторым центрифугированием из верхней части пробирки отбирают плазму с тромбоцитами и переносят их в свободную стерильную пробирку. После второго центрифугирования достигается максимальная концентрация

тромбоцитов, которая должна составлять не менее 1×10^6 кл/мл. Слой бесклеточной плазмы удаляется, а нижний слой обогащенной тромбоцитами плазмы отбирается в шприц при помощи иглы. При необходимости тромбоциты могут быть активированы. Выполняют аппликационную анестезию на очаги склероатрофического лишена. При помощи иглы 27-G, соединенной со шприцом, содержащего PRP, осуществляют ее внутривенное введение в область лишеноидных образований. Повторные введения PRP проводят каждые 2 – 12 недель. Всего выполняют от 2 до 10 сеансов введения. Проведенные исследования по оценке эффективности предложенного способа лечения склероатрофического лишена показывают, что введение PRP, снижает выраженность клинической симптоматики, уменьшая количество лишеноидных элементов и снижая потребность в применении топических глюкокортикостероидов (Casabona F, Gambelli I, Casabona F et al. Autologous platelet-rich plasma (PRP) in chronic penile lichen sclerosis: the impact on tissue repair and patient quality of life. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(4):573–580. doi: 10.1007/s11255-017-1523-0. Behnia-Willison F, Pour NR, Mohamadi B et al. Use of platelet-rich plasma for vulvovaginal autoimmune conditions like lichen sclerosis. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4(11):e1124. doi: 10.1097/GOX.0000000000001124).

Недостатками способа являются необходимость периодического забора венозной крови у пациента, нередко в больших объемах; наличие у пациента тромбоцитопении, тромбоцитопатии; нарушений свертывающих функций крови; анемии средней и тяжелой степени, непереносимости цитрата натрия (если он применяется как антикоагулянт); аутоиммунных заболеваний; онкологических заболеваний; необходимость применения прямых коагулянтов; герпетической или иных острых инфекций, в том числе, с локализацией на коже; септицемии; лихорадки более 37°C являются противопоказаниями для проведения PRP терапии. Не ранее, чем за 1 месяц перед проведением PRP терапии пациент должен прекратить применение топических глюкокортикостероидов. Эффективность PRP ограничена ранней стадией склероатрофического лишена, поскольку при контакте тромбоцитов с поврежденной патологическим процессом тканями, происходит их дегрануляция и выделение в окружающую среду ростовых факторов (PDGF, TGF- β и EGF), которые, прежде всего, способствуют разрешению воспалительной реакции, инициируя процессы пролиферации прогениторных клеток и неоангиогенез, что необходимо для стимуляции регенеративных процессов. Способ не позволяет инициировать процессы ремоделирования фиброзно и склеротически измененного внеклеточного матрикса кожи, который имеет место быть при поздних стадиях склероатрофического лишена.

Известны комбинированные способы лечения склероатрофического лишена, заключающиеся в применении PRP и физических факторов физиотерапевтического или терапевтического диапазонов.

Известен способ лечения склероатрофического лишена путем введения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP) с последующим воздействием на очаги инфракрасным лазером в импульсном и непрерывном режимах. Необходимо проведение 2-3 курсов терапии по 10 дней с интервалом 4 недели (Соколова А.В., Аполихина И.А. Лечение склерозирующего лишена наружных половых органов у женщин: от стандартов к инновациям // Журнал «Акушерство и гинекология» №7, 2020 г., Москва, С.37-46).

Недостатки способа объединяют в себе недостатки каждого из них. Отдельно следует отметить его сомнительную эффективность при значительной длительности терапии.

Известен способ лечения склероатрофического лишена у женщин, который включает в себя фракционное CO_2 -лазерное воздействие на очаги поражения кожи и введение плазмы, обогащенной тромбоцитами и гиалуроновой кислотой (патент №2755805,

А61N5/067, 26.03.2021). Способ реализуется в 2 этапа. На первом этапе после нанесения аппликационной анестезии согласно инструкции на лекарственный препарат осуществляют при помощи манипулы фракционное CO₂-лазерное воздействие (параметры: мощность- 30 Вт; длительность импульса – 1000 мкс; расстояние между зонами повреждения – 1000 мкм; количество импульсов – 1-3) на очаги склероатрофии. После воздействия назначают регенеративные и увлажняющие средства для восстановления обработанных лазером зон. Через 3-4 недели переходят ко второму этапу – введению аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы с гиалуроновой кислотой (PRP - HA). Для этого у пациентки в вакуумную пробирку, содержащую сепарирующий гель и 40 мг 2% несшитой гиалуроновой кислоты (молекулярный вес 1550 кДа) забирают 4 мл венозной крови, которую центрифугируют в течение 5 минут при 1500g и проводят 20-кратную инверсию для смешивания тромбоцитов, плазмы крови и гиалуроновой кислоты. Введение полученного продукта осуществляют в очаги склероатрофического лихена при помощи игл 30-32 G линейно-ретроградно и папульно интра- и субдермально после аппликационной анестезии кожи вульвы. Через 3-4 недели повторяют выполнение первого этапа, а еще через 3-4 недели повторяют выполнение второго этапа. Таким образом, курс лечения состоит из 4 процедур с интервалами 3-4 недели.

Данный способ выбран в качестве прототипа.

Недостатками способа являются селективный нагрев, испарение и контролируемое разрушение (фрагментация) лазерным излучением внеклеточного матрикса, регенерация которого происходит самостоятельно в условиях дефицита и значительных структурных изменений вследствие склероатрофического лихена. Восстановление поврежденных лазерным излучением тканей вульвы и наружных половых органов происходит в течение 3 – 4 недель посредством формирования фиброзной ткани. Введение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы с гиалуроновой кислотой только через 3-4 недели после лазерного воздействия, патогенетически не оправдано, так как факторы, выделяемые тромбоцитами необходимы на ранних этапах регенеративных процессов (непосредственно сразу после повреждения). Тромбоцитарные факторы способствуют разрешению воспалительной реакции, инициируя процессы пролиферации прогениторных клеток и неоангиогенез, что позволяет формировать не фиброзную ткань в очаге повреждения, а хорошо кровоснабжаемую упорядоченную соединительную, что способствует качественной перестройке внеклеточного матрикса. Повторное воздействие CO₂-лазера через 3 – 4 недели нивелирует эффект предшествующей PRP – HA терапии, так как разрушению (фрагментации) подвергаются, как патологически измененные ткани, так и вновь сформированные за этот период. Воздействие фракционным CO₂-лазером может осложняться развитием «эффекта марли» - появлением сети атрофических рубцов; нарушениями пигментации. При наличии у пациентки острого инфекционного процесса, онкологических заболеваний; нарушений свертываемости крови; склонности к формированию гипертрофических и келоидных рубцов; эндокринных патологий (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы); хронической почечной недостаточности являются противопоказаниями к проведению лазерного фототермолиза. Наличие у пациентки тромбоцитопении, тромбоцитопатии; нарушений свертывающих функций крови; анемии средней и тяжелой степени; аллергических реакций на разделительный гель в анамнезе; аутоиммунных заболеваний; онкологических заболеваний; необходимость постоянного применения прямых коагулянтов; герпетической или иных острых инфекций, в том числе с локализацией на

коже; септицемии; лихорадки более 37°C - являются противопоказаниями для проведения PRP терапии. Не ранее, чем за 1 месяц перед проведением PRP терапии пациент должен прекратить применение топических глюкокортикостероидов. Недостатком способа является необходимость оснащения лечебно-профилактического учреждения

5 дорогостоящим оборудованием и высокая стоимость каждой из процедур.

В Российской Федерации зарегистрировано медицинское изделие «Композиция гетерогенного имплантируемого геля Сферо®ГЕЛЬ» (АО «БИОМИР сервис», Россия, «Композиция гетерогенного имплантируемого геля «СФЕРО®гель». Варианты исполнения LIGHT, MEDIUM, LONG, по ТУ №9398-001-54969743-2006, РУ №ФСР 2012/

10 13033 от 16.08.23). Медицинское изделие изготавливается на основе

коллагенсодержащего сырья в трёх вариантах исполнения в зависимости от степени обработки нативного коллагена, присутствия и размеров частиц сшитого коллагена (LIGHT - 30-70мкм; MEDIUM - 70-150 мкм; LONG - 150-300 мкм) и сроков их биорезорбции (LIGHT – 7 – 10 дней; MEDIUM – 1 – 3 месяца; LONG – 3 – 6 месяцев).

15 Задачей изобретения является создание способа лечения склероатрофического лихена вульвы путем применения гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в вариантах исполнения LIGHT, MEDIUM и LONG.

Технический результат, достигаемый предлагаемым способом, заключается в том, что он позволяет провести лечение склероатрофического лихена, которое улучшает

20 трофические процессы в тканях вульвы, уменьшает выраженность хронического воспаления, инициирует и поддерживает процессы ремоделирования внеклеточного матрикса, уменьшает выраженность симптомов; улучшает эстетическое восприятие женщиной вульвы и наружных половых органов.

Указанный технический результат достигается тем, что пациентке со

25 склероатрофическим лихеном вульвы после аппликационной анестезии кожи и ее антисептической обработки осуществляют субдермальное по всей площади вульвы введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LIGHT в объеме 2,0 мл. Через 10 дней вводят субдермально по всей площади вульвы введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в

30 варианте исполнения MEDIUM в объеме 2,0 мл. Повторяют введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM еще дважды с интервалами 1 месяц. Не ранее, чем через 1 месяц с момента последнего введения гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM и, только, при выявлении объективно положительной динамики,

35 заключающейся в уменьшении склероатрофических очагов, их фрагментации с уменьшением выраженности диспигментации, приступают к субдермальному, по всей площади вульвы, введению гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LONG в объеме 2,0 мл. Повторное введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения

40 LONG осуществляют аналогичным образом через 2 месяца. При этом, после каждого введения композиции Сферо®ГЕЛЬ в вариантах исполнения LIGHT, MEDIUM и LONG, производят равномерное распределение композиции массирующими движениями по всей площади вульвы.

Способ лечения склероатрофического лихена вульвы путем последовательного

45 введения гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в вариантах исполнения LIGHT, MEDIUM и LONG реализуется следующим образом. В положении пациентки в гинекологическом кресле выполняют аппликационную анестезию кожи вульвы и промежности путем нанесения крема с анестетиком согласно инструкции по

применению. После антисептической обработки кожи вульвы и промежности осуществляют субдермальное по всей площади вульвы введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LIGHT в объеме 2,0 мл из шприца со сменными иглами 30G, доставляя по 0,05-0,1 мл композиции в ткани при каждой инъекции. После введения всего объема гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LIGHT ее равномерно распределяют легкими массирующими движениями по вульве. Через 10 дней с момента введения гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LIGHT осуществляют субдермальное по всей площади вульвы введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM в объеме 2,0 мл из шприца со сменными иглами 27G, равномерно распределяя введенную композицию легкими массирующими движениями. Повторное введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM осуществляют еще дважды с интервалами 1 месяц. Не ранее, чем через 1 месяц, с момента последнего введения гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM и, только, при выявлении объективно положительной динамики, заключающейся в уменьшении склероатрофических очагов, их фрагментации, уменьшением выраженности диспигментации, приступают к субдермальному, по всей площади вульвы, введению гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LONG в объеме 2,0 мл из шприца со сменными иглами 23G, равномерно распределяя ее легкими массирующими движениями по всей площади вульвы. Повторное введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LONG осуществляют аналогичным образом через 2 месяца.

Данный способ лишен недостатков известных способов, поскольку введение гетерогенных коллагенсодержащих композиций Сферо®ГЕЛЬ патогенетически обосновано. Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LIGHT позволяет улучшить трофические процессы в измененных вследствие склероатрофического лихена тканях вульвы. За счет чего значительно уменьшается у пациенток выраженность симптомов: зуда и сухости в области вульвы. Последовательное с интервалом в 1 месяц введение гетерогенной композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM позволяет уменьшить выраженность хронической воспалительной реакции и многократно провести стимуляцию регенеративных процессов, заключающихся в миграции, пролиферации прогениторных клеток, ангиогенезе и ремоделировании с преобладанием процессов коллагенолиза фиброзноизмененного внеклеточного матрикса. Интервал введения Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM в 1 месяц обусловлен сроками естественной биорезорбции гетерогенной коллагенсодержащей композиции, а кратность связана с необходимостью более значительной структурной перестройки внеклеточного матрикса. Подтверждением эффективности и достаточности введения Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM является объективная положительная динамика состояния кожи вульвы, которая заключается в уменьшении размеров склероатрофических очагов, их фрагментации и уменьшении выраженности диспигментации. Двукратное введение Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LONG с интервалом 2 месяца обусловлено необходимостью поддержания активности процессов ремоделирования внеклеточного матрикса кожи вульвы с преобладанием процессов коллагеногенеза. Коллагеногенез поддерживается за счет упругой фазы геля, представленной микрочастицами частично сшитой фракции коллагена. Длительная биорезорбция Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LONG за счет наличия частиц

обуславливают структурно-модифицирующее воздействие, способствующее восстановлению утраченных объемов тканей вульвы.

Способ не требует периодического получения биологического материала пациенток (венозная кровь) и связанных с этим рисков и противопоказаний. Способ легко исполним, не требует дорогостоящего оборудования и может быть реализован в амбулаторных условиях.

Применение гетерогенных коллагенсодержащих композиций Сферо®ГЕЛЬ в различных формах исполнения позволяет провести регенеративную терапию склероатрофического лихена, заключающуюся в улучшении трофических процессов, уменьшении выраженности хронического воспаления, инициации и поддержание процессов ремоделирования внеклеточного матрикса, уменьшении числа и выраженности симптомов склероатрофического лихена, улучшении эстетического восприятия вульвы и наружных половых органов пациентками.

Данный способ может найти широкое применение в клинической медицине - гинекологии, дерматовенерологии.

Реализация способа подтверждается следующими клиническими примерами.

Клинический пример 1.

Пациентка Е. 39 лет. Обратилась с жалобами на зуд в области вульвы, преимущественно в ночное время, выраженную сухость, появление трещин в преддверии влагалища после половых контактов.

Зуд вульвы впервые появился около 2-х лет назад во время второй беременности. После родов зуд усилился. На основании жалоб, осмотра 1 год назад установлен диагноз склероатрофического лихена вульвы. Назначена терапия топическими глюкокортикостероидами в течение 3 месяцев, которые давали временный эффект. Через 6 месяцев выполнено фракционное CO₂-лазерное воздействие на очаги поражения кожи вульвы на аппарате Grand cell RF, 3 процедуры с интервалом 4 недели.

При осмотре на момент обращения кожа вульвы, включая малые половые губы, складки между малыми и большими половыми губами от клитора до задней спайки белого цвета, сухая, плотная. По задней спайке трещина, длиной до 1 см. Складки капюшона клитора сращены между собой, клитор не визуализируется. Малые половые губы сращены с большими на 2/3 длины. Большие половые губы значительно уплощены. Влагалище сомкнуто. Окраска слизистой оболочки влагалища не изменена.

Выполнена биопсия тканей вульвы с целью морфологической верификации склероатрофического лихена. По данным патоморфологического исследования биоптатов выявлены атрофия эпидермиса, гиперкератоз, акантоз, признаки вакуольной дистрофии кератиноцитов и дегенерации кератиноцитов базального слоя эпидермиса, субэпителиальная гомогенизация коллагеновых волокон дермы, умеренные линейные лимфогистиоцитарные инфильтраты в дерме. Незначительная экспрессия Ki67, CD 34 (преимущественно эндотелиоцитами мелких сосудов вокруг волосяных фолликулов).

Проведено лечение гетерогенной коллагенсодержащей композицией Сферо®ГЕЛЬ в вариантах исполнения LIGHT, MEDIUM и LONG. Сначала вводили гетерогенную коллагенсодержащую композицию Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LIGHT субдермально последовательно по всей площади вульвы в объеме 2,0 мл из шприца со сменными иглами 30 G. Через 10 дней с момента введения Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LIGHT пациентка отметила прекращение зуда и жжения вульвы. При осмотре кожа вульвы от клитора до задней спайки белого цвета, плотная. Трещин и повреждений кожи не выявлено. Увлажнение вульвы умеренное. Складки капюшона клитора сращены между собой, клитор не визуализируется. Малые половые губы

сращены с большими на 2/3 длины. Большие половые губы значительно уплощены.

Через 10 дней субдермально по всей площади вульвы вводили гетерогенную коллагенсодержащую композицию Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM в объеме 2,0 мл аналогичным образом из шприца со сменными иглами 27 G. Повторяли ее введение еще дважды с интервалами в 1 месяц. Через 1 месяц с момента введения Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM пациентка отметила положительную динамику. Зуд и жжение в области вульвы, а также болезненность после половых контактов не беспокоят. При осмотре кожа вульвы белесоватого цвета в области капюшона клитора и складках между большими и малыми половыми губами. Кожа малых половых губ, преддверия влагалища, задней спайки розового цвета, увлажнена, хорошей эластичности, без повреждений. Большие половые губы уплощены.

Через 4,5 месяца с момента начала введения гетерогенных коллагенсодержащих композиций Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LIGHT и MEDIUM жалоб пациентка не предъявляла, отметила сохранение положительной динамики, что было подтверждено объективно в ходе осмотра (кожа вульвы на всем протяжении розового цвета, увлажнена, хорошей эластичности, без повреждений).

Через 2 месяца при выявлении объективно положительной динамики, заключающейся в уменьшении склероатрофических очагов, их фрагментации с уменьшением выраженности диспигментации, приступили к субдермальному введению по всей площади вульвы гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LONG в объеме 2,0 мл. Повторное введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LONG осуществили через 2 месяца.

Через 1 месяц после завершения курса терапии гетерогенными коллагенсодержащими композициями Сферо®ГЕЛЬ на основании информированного согласия пациентки произведена повторная биопсия кожи вульвы с целью ее патоморфологической оценки. Отмечено увеличение толщины эпидермиса, незначительный паракератоз и акантоз. Выраженная экспрессия Ki 67 кератиноцитами базального слоя эпидермиса. Субэпителиально плотная сеть коллагеновых волокон, содержащая единичные лимфоциты и группы фибробластоподобных клеток. Глубокие слои дермы содержат многочисленные сосуды, включающие CD 34++ позитивные клетки.

Результаты лечения пациентки прослежены до 6 месяцев с момента завершения курса терапии гетерогенными коллагенсодержащими композициями Сферо®ГЕЛЬ.

Клинический пример 2.

Пациентка Т., 29 лет. Обратилась с жалобами на зуд в области вульвы, сухость, выраженный дискомфорт в области наружных половых органов, в том числе при ношении белья, постоянное появление трещин в преддверии влагалища после половых контактов.

Зуд вульвы впервые появился около 5-ти лет назад. На основании жалоб, анамнеза, осмотра, дополнительных методов обследования выявлен склероатрофический лишай вульвы. По назначению врача для лечения применяла топические глюкокортикостероиды, приносявшие временный эффект. На фоне лечения склероатрофического лишая наступила беременность, которая спровоцировала усиление зуда. После родов в течение 11 – 12 месяцев вновь применяла топические глюкокортикостероиды. Ввиду отсутствия положительной динамики, прогрессирования склероатрофического лишая проведено два сеанса фотодинамической терапии. В результате сухость и дискомфорт в области вульвы усилились.

При осмотре на момент обращения кожа вульвы от клитора до задней спайки и

больших половых губ белого цвета, сухая, плотная. По передней спайке трещина до 0,5-0,7 см, по задней спайке трещина, длиной до 1 см. Складки капюшона клитора сращены между собой, клитор визуализируется частично. Малые половые губы отсутствуют на всем протяжении. Большие половые губы значительно уплощены.

5 Влагалище сомкнуто. Окраска слизистой оболочки влагалища не изменена.

Выполнена биопсия тканей вульвы с целью морфологической верификации склероатрофического лишена и объективной оценки степени выраженности патологических изменений в тканях. По данным патоморфологического исследования биоптатов выявлены атрофия эпидермиса, выраженный гиперкератоз, акантоз,
10 дегенерации кератиноцитов базального слоя эпидермиса, очаги гомогенизации коллагеновых волокон дермы, очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация дермы. Незначительная экспрессия Ki67, отсутствие экспрессии CD 34.

Проведено лечение гетерогенной коллагенсодержащей композицией Сферо®ГЕЛЬ в вариантах исполнения LIGHT, MEDIUM и LONG по разработанному способу.

15 Через 10 дней с момента введения Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LIGHT пациентка отметила уменьшение зуда, отсутствие дискомфорта при ношении белья. При осмотре кожа вульвы от клитора до задней спайки белого цвета, плотная. Трещин и повреждений кожи не выявлено. Увлажнение вульвы умеренное. Складки капюшона клитора сращены между собой, клитор визуализируется частично. Малые половые
20 губы отсутствуют на всем протяжении. Большие половые губы значительно уплощены.

Через 1 месяц с момента введения Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM пациентка отметила сохранение и нарастание положительной динамики после последующих введений (еще дважды) гетерогенных коллагенсодержащих композиций Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM, возможность безболезненных половых
25 контактов. При осмотре кожа вульвы белесоватого цвета в области капюшона клитора. Кожа преддверия влагалища, задней спайки розового цвета, увлажнена, хорошей эластичности, без повреждений. Большие половые губы уплощены.

Через 1 месяц с момента последнего (второго) введения Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LONG пациентка жалоб не предъявляла. При осмотре сохранялся
30 белесоватый цвет вульвы только в области капюшона клитора. Кожа преддверия влагалища, задней спайки розового цвета, увлажнена, хорошей эластичности, без повреждений. Малые половые губы контурируются в верхней трети. Большие половые губы объемные, кожа эластичная с физиологической пигментацией.

Через 6 месяцев с момента завершения курса терапии гетерогенными
35 коллагенсодержащими композициями Сферо®ГЕЛЬ пациентка оценивает результаты лечения удовлетворительно. На основании информированного согласия произведена повторная биопсия кожи вульвы с целью ее патоморфологической оценки. Отмечено увеличение толщины эпидермиса, незначительный паракератоз и акантоз. Умеренная экспрессия Ki 67 кератиноцитами базального слоя эпидермиса; умеренная экспрессия
40 CD 34 эндотелиоцитами глубоких слоев дермы.

(57) Формула изобретения

1. Способ лечения склероатрофического лишена вульвы гетерогенной коллагенсодержащей композицией, включающий аппликационную анестезию,
45 антисептическую обработку, последовательную поэтапную обработку очагов склероатрофического лишена вульвы, отличающийся тем, что обработку осуществляют путем введения гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LIGHT, которую вводят субдермально последовательно по всей площади

вульвы в объеме 2,0 мл из шприца со сменными иглами 30G; через 10 дней субдермально по всей площади вульвы вводят гетерогенную коллагенсодержащую композицию Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения MEDIUM в объеме 2,0 мл аналогичным образом из шприца со сменными иглами 27G и повторяют ее введение еще дважды с интервалами в 1 месяц; через 2 месяца при выявлении объективно положительной динамики, заключающейся в уменьшении склероатрофических очагов, их фрагментации с уменьшением выраженности диспигментации, приступают к субдермальному введению по всей площади вульвы гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LONG в объеме 2,0 мл, повторное введение гетерогенной коллагенсодержащей композиции Сферо®ГЕЛЬ в варианте исполнения LONG осуществляют аналогичным образом через 2 месяца.

2. Способ лечения склероатрофического лихена вульвы по п. 1, отличающийся тем, что после каждого введения композиции Сферо®ГЕЛЬ в вариантах исполнения LIGHT, MEDIUM и LONG производят равномерное распределение композиции массирующими движениями по всей площади вульвы.