

¹ Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

³ Российский университет медицины

Терапевтический потенциал PRP при склерозирующем лихене вульвы: анализ эффективности и перспективы применения

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1,2,3}, И.А. Меленчук¹, С.Т. Беркелиева²

Адрес для переписки: Елена Викторовна Сибирская, elsibirskaya@yandex.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Меленчук И.А., Беркелиева С.Т. Терапевтический потенциал PRP при склерозирующем лихене вульвы: анализ эффективности и перспективы применения. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (19): 70–77.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-19-70-77

Цель – оценить эффективность плазмы, обогащенной тромбоцитами (platelet-rich plasma, PRP), в снижении выраженности симптомов и улучшении гистологической картины при склерозирующем лихене вульвы (СЛВ) в сравнении с топическими глюкокортикостероидами.

Материал и методы. Поиск работ осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Lancet, CyberLeninka по ключевым словам: PRP, склерозирующий лихен, детский склероатрофический лихен, регенеративная медицина, лечение склерозирующего лихена. Критерии включения предусматривали отбор пациенток любого возраста с подтвержденным СЛВ, получавших инъекции PRP на фоне отмены другой терапии. Выявлено семь работ (одно рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, пять неконтролируемых, один клинический случай). Из-за гетерогенности дизайна проведен качественный анализ с использованием графика forest plot без объединения данных.

Результаты. Эффект аутологичной PRP обусловлен противовоспалительным, антифибротическим и регенераторным действием. Во всех исследованиях зафиксирована положительная динамика гистологических и клинических показателей. Однако данные следует интерпретировать с осторожностью из-за гетерогенности протоколов, различий в шкалах оценки и риска систематических ошибок.

Выводы. Аутологичная PRP – безопасный и перспективный метод лечения СЛВ (отсутствие серьезных побочных эффектов, абсолютных противопоказаний, возможность применения при резистентных формах и у детей). На этом основании ее можно рассматривать как потенциальную терапию первой линии. Для окончательного подтверждения такого статуса необходимы дальнейшие стандартизированные рандомизированные плацебо-контролируемые исследования.

Ключевые слова: плазма, обогащенная тромбоцитами, склерозирующий лихен, детский склероатрофический лихен, регенеративная медицина, лечение склерозирующего лихена

Введение

Склерозирующий лихен вульвы (СЛВ) – хроническое воспалительное заболевание вульвы неясной этиологии, характеризующееся злокачественным потенциалом; чаще встречается в препубертатном и постменопаузальном возрасте [1, 2]. В основе патогенеза лежат аутоиммунные, генетические и инфекционные механизмы [3, 4].

Клинически СЛВ проявляется поражением межлабиальных борозд, половых губ и клитора. К ранним симптомам относят фарфорово-белые пятна, папулы и трещины. На поздних стадиях развиваются атрофия и депигментация кожи, резорбция половых губ и стеноз входа во влагалище. Основные симптомы включают интенсивный зуд, боль, дизурию и диспареунию.

Первой линией терапии СЛВ являются топические глюкокортикостероиды (тГКС). Они обладают

противовоспалительным действием, однако вызывают побочные эффекты: атрофию кожи, рубцевание, присоединение инфекций. Их применение в педиатрической практике ограничено. В связи с этим ведется активный поиск альтернативных методов, в том числе с использованием плазмы, обогащенной тромбоцитами (platelet-rich plasma, PRP).

PRP – аутологичный продукт с высоким содержанием тромбоцитов и биоактивных веществ, которые при активации тромбоцитов стимулируют регенерацию и ангиогенез. PRP применяется у взрослых и детей, однако методики ее использования требуют дальнейшего изучения.

Цель – проанализировать эффективность PRP в уменьшении выраженности симптомов и улучшении гистологической картины при СЛВ в сравнении с тГКС.

Задачи:

- обобщить современные данные о применении PRP при СЛВ;
- проанализировать существующие схемы лечения;
- определить перспективные направления применения PRP при СЛВ, в частности в педиатрической практике.

Материал и методы

Поиск статей, посвященных применению PRP при СЛВ и опубликованных за период 2016–2023 гг., осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Lancet, CyberLeninka по ключевым словам: PRP; склерозирующий лихен, детский склероатрофический лихен, регенеративная медицина, лечение склерозирующего лихена.

В анализ включались клинические случаи, неконтролируемые исследования и рандомизированные плацебо-контролируемые исследования (РПКИ). Обязательными критериями служили: наличие данных в динамике (до и после вмешательства), описание протокола введения PRP (схема, объем), а также оценка эффективности по данным гистологического исследования (биопсия) или стандартизированным шкалам оценки симптоматики: CSS (Clinical Severity Score – клиническая шкала тяжести заболевания), ВАШ (визуальная аналоговая шкала), IGA (Investigator's Global Assessment – общая оценка заболевания исследователем), DLQI (Dermatology Life Quality Index – дерматологический индекс качества жизни), QoL (Quality of Life – качество жизни), FSFI (Female Sexual Function Index – индекс женской сексуальной функции), ICIQ-VS (International Consultation on Incontinence Questionnaire Vaginal Symptoms Module – опросник Международного консультативного комитета по недержанию, модуль оценки вагинальных симптомов). В одном исследовании учитывалось изменение площади очагов поражения и необходимость возобновления терапии тГКС в отдаленном периоде.

Критерии включения:

- популяция: женщины с верифицированным диагнозом СЛВ, подтвержденным результатами биопсии или кольпоскопии;
- вмешательство: курсовое интралезиональное введение PRP; на период инъекций отмена терапии тГКС.

В неконтролируемых исследованиях эффективность оценивалась путем сравнения показателей до и после лечения. В РПКИ проводилось прямое сравнение групп вмешательства и контроля (плацебо).

Методологическое качество неконтролируемых исследований оценивали с помощью контрольного перечня JBI (Joanna Briggs Institute) [5]. Качество клинического случая анализировали по соответствующему чек-листу JBI [6]. Риск систематических ошибок в единственном РПКИ оценивали с помощью инструмента Cochrane Risk of Bias Tool (RoB 2.0) [7].

Вследствие значительной гетерогенности дизайна исследований и методов оценки результатов проведение метаанализа было признано нецелесообразным. Для визуализации данных неконтролируемых исследований, в которых в качестве оценки симптомов использовалось процентное количество пациентов с улучшением клинического течения, был построен график forest plot. Результаты исследований с гистологическими данными, а также клинический случай представлены описательно.

Механизм действия PRP и примеры применения в клинической практике

PRP представляет собой концентрат тромбоцитов, получаемый путем центрифугирования цельной крови. Его активация приводит к высвобождению большого количества биологически активных веществ. В настоящее время этот метод лечения часто применяется в различных областях медицины, таких как дерматология, ортопедия, урология [8, 9]. PRP при СЛВ демонстрирует клиническую эффективность за счет модуляции воспалительного ответа, стимуляции регенерации тканей и подавления фиброза [10–12].

PRP содержит широкий спектр факторов роста, цитокинов и регуляторных молекул:

- тромбоцитарный фактор роста стимулирует пролиферацию фибробластов и ангиогенез;
- фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) восстанавливает микроциркуляцию в ишемизированных участках кожи;
- эпидермальный фактор роста ускоряет реэпителизацию атрофичных зон;
- трансформирующий фактор роста бета (ТФР-бета) регулирует баланс синтеза и деградации коллагена;
- фактор роста фибробластов стимулирует регенерацию дермы и синтез эластина.

Кроме того, высвобождение структурных белков (фибронектина и тромбоспондина) создает каркас для миграции клеток и их взаимодействия с внеклеточным матриксом [13].

Противовоспалительная активность PRP продемонстрирована во многих исследованиях. PRP модулирует иммунный ответ за счет снижения уровня провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина (ИЛ) 6 и ИЛ-17) и увеличения уровня их антагонистов. Более того, высвобождаемая активированными тромбоцитами арахидоновая кислота преобразуется в липоксин, способный снижать активацию нейтрофилов и предотвращать диapedез [14]. Тем не менее разные концентрации и составы PRP неодинаково влияют на изменение иммунного ответа. В экспериментальных исследованиях показано, что низкие концентрации тромбоцитов и лейкоцитов влияют на хондроциты, активируя анаболические реакции и повышая экспрессию коллагена II и агрекана. Напротив, высокие концентрации реализуют иные механизмы действия и увеличивают экспрессию цитокинов ИЛ-6, ИЛ-10, VEGF и ТФР-бета. Благодаря действию провоспалительных цитокинов PRP с высоким содержанием тромбоцитов и лейкоцитов оказывает более агрессивное воздействие на клетки [15, 16].

Антифибротический эффект обеспечивается за счет ингибирования ТФР-бета/Smad-пути, ответственного за избыточный синтез коллагена, а также за счет активации матриксных металлопротеиназ, разрушающих склерозированную ткань. Экспериментальные и клинические данные подтверждают, что PRP уменьшает склероз за счет снижения плотности коллагена I типа, купирует зуд и восстанавливает эластичность тканей.

Регенерация эпидермиса и дермы обеспечивается не только высвобождением большого количества факторов роста, но и увеличением уровня экспрессии коллагена II типа

и агрегация одновременно с уменьшением их ингибирования ИЛ-1-бета [17]. Дальнейшее повреждение при воспалении ограничивается высвобождением фактора роста гепатоцитов, который через сигнальный путь NF- κ B приводит к подавлению экспрессии провоспалительных цитокинов [18]. За счет ТФР-бета также снижается хемотаксис моноцитов, что уменьшает риск дальнейшего повреждения [19]. Показано, что PRP снижает избыточное количество оксида азота (NO), который в больших концентрациях уменьшает активность синтеза коллагена и индуцирует клеточный апоптоз [20].

В настоящее время PRP применяется в качестве альтернативной терапии в случае неэффективности тГКС при СЛВ наряду с лазеротерапией [21–25]. Несмотря на отсутствие унифицированной схемы введения препарата и способов приготовления PRP, этот метод имеет ряд преимуществ перед тГКС. Например, абсолютные противопоказания к использованию аутологичной PRP связаны только с заболеваниями крови (синдром дисфункции тромбоцитов, критическая тромбоцитопения) и сепсисом. Однако в этих случаях можно использовать плазму, полученную из гетерологичной крови [26]. Кроме того, данный метод характеризуется меньшей частотой возникновения побочных эффектов, которые включают в себя только аллергические реакции, а также рисков, связанных с проведением самой инъекции (риск инфекции в месте инъекции и непреднамеренное повреждение нервов или кровеносных сосудов). Это делает метод перспективным для дальнейшего изучения.

PRP нередко применяется в педиатрической практике, например в целях ускорения заживления ожоговых ран, в том числе благодаря способности снижать невропатическую боль [27]. За счет способности стимулировать регенераторные процессы PRP используется при хирургических вмешательствах. PRP, нанесенная сразу после тонзиллэктомии на ложе миндалин, ускоряет процесс заживления, уменьшает послеоперационную боль и частоту возникновения кровотечений [28]. В травматологии этот метод применяется для восстановления суставного хряща [29]. Как уже отмечалось, PRP содержит ряд факторов роста, которые способствуют фолликулярной дифференцировке, индукции фазы анагена, ангиогенезу, синтезу внеклеточного матрикса, что подтверждается ее успешным применением у пациентов с андрогенитальной алопецией [30].

Несмотря на выраженный клинический эффект, данный метод имеет ограничения, и его эффективность зависит от ряда факторов, например от гетерогенности препаратов PRP (концентрация тромбоцитов, наличие лейкоцитов – LP-PRP, LR-PRP, P-PRP), а также от методов активации (тромбин или кальций влияют на кинетику высвобождения факторов).

Сравнительная эффективность PRP и тГКС

Первой линией терапии СЛВ является применение сверхмощных или мощных тГКС.

В европейских клинических рекомендациях предусмотрен трехмесячный курс лечения тГКС. Как показали рандомизированные исследования, такое лечение снижает выраженность СЛВ у 75–90% пациенток. В то же время в группе плацебо улучшение наблюдается у 10% [31, 32].

В некоторых источниках указывается, что у девочек и женщин длительная терапия тГКС оправдана даже при наличии минимальных жалоб, поскольку приводит к длительной ремиссии в 90–100% случаев.

После достижения клинической ремиссии рекомендован переход на индивидуально подобранный режим поддерживающей терапии, как правило предусматривающий использование тГКС два-три раза в неделю. Строгое соблюдение режима применения тГКС дважды в неделю ассоциировано с подавлением симптоматики у 93,3% пациенток, тогда как при нерегулярном использовании тГКС этот показатель снижается до 58% [33, 34]. Кроме того, доказана эффективность поддерживающей терапии тГКС в предотвращении прогрессирования фиброза и формирования рубцовых изменений: частота образования спаек составляет 3,4% в группе с регулярным применением и 40% – в группе с нерегулярным. Указанные эффекты сохраняются в отдаленном периоде, что подтверждено данными наблюдения через 4,7 года. Однако для достижения такого эффекта необходимо регулярное использование тГКС, что возможно только при высокой комплаентности.

Несмотря на высокую клиническую эффективность, необходимо учитывать риск развития побочных эффектов, ассоциированных с пролонгированным применением тГКС. К локальным осложнениям относятся атрофия и истончение эпидермиса и дермы, подавление синтеза коллагена и эластина, угнетение эндотелиального фактора роста сосудов, повышение ломкости сосудов, в редких случаях – развитие системных эффектов. Учет потенциальных нежелательных явлений особенно важен в педиатрической практике в связи с особенностями кожного барьера у детей. Согласно имеющимся данным, эффективность терапии аутологичной PRP уступает таковой тГКС. Это может быть связано с ограниченной доказательной базой PRP, представленной в настоящее время единственным плацебо-контролируемым исследованием. Между тем эффективность тГКС подтверждена крупными рандомизированными исследованиями. Дополнительными факторами, затрудняющими оценку эффективности PRP, являются малый объем выборок и отсутствие унифицированных протоколов применения PRP. PRP с учетом более благоприятного профиля безопасности по сравнению с тГКС представляется перспективным направлением в лечении СЛВ.

Анализ клинических исследований

Проведенный анализ позволил выявить семь исследований, посвященных применению аутологичной PRP при СЛВ и опубликованных за период 2016–2023 гг., с разным уровнем доказательности. Возраст пациенток в исследуемых когортах варьировал от 21 до 88 лет, а размер выборки – от 1 до 51 человека. Данные об использовании PRP при СЛВ в педиатрической популяции в доступной литературе отсутствуют. Не зафиксировано и корреляции между возрастом пациенток и эффективностью терапии. Диагноз во всех рассмотренных работах верифицирован гистологически (посредством биопсии) либо (в одном случае) с помощью вульвоскопии/кольпоскопии. В трех исследованиях терапия PRP назначалась на фоне неэффективности тГКС, прием которых прекращался на время проведения инъекций.

Для оценки качества неконтролируемых исследований и серий случаев использовалась шкала JBI; полученные результаты отражены в табл. 1. В данных исследованиях риск систематической ошибки оценен как умеренный. Отчет о клиническом случае оценивался по соответствующей шкале JBI: выполнены критерии 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, что соответствует высокому качеству исследования. РПКИ оценивалось по шкале Cochrane Risk of Bias Tool (RoB 2.0). Общий риск систематической ошибки в данном исследовании по всем критериям признан вызывающим некоторые сомнения. Риск систематической ошибки из-за процесса рандомизации оценен как вызывающий некоторые сомнения вследствие неодинакового количества пациентов в основной и контрольной группах – 19 и 10 соответственно. Таким образом, к результатам следует относиться с осторожностью. Необходимо отметить, что в большинстве публикаций отсутствуют детали, касающиеся методики приготовления PRP (тип активатора, техника и время центрифугирования). Во всех исследованиях препарат вводился

в поврежденные участки кожи. В некоторых случаях процедура проводилась под местной анестезией. Подробные схемы лечения и основные результаты исследований представлены в табл. 2.

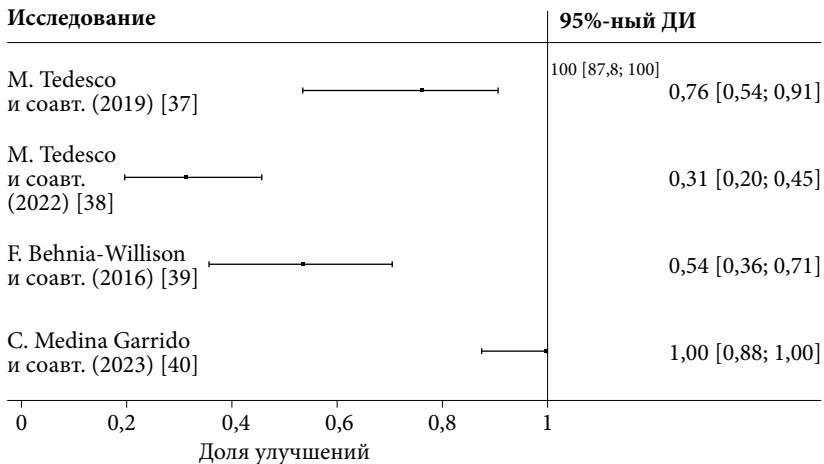
Таблица 1. Результаты оценки качества неконтролируемых исследований с использованием чек-листа JBI

| Авторы, год исследования, ссылка | Выполненные критерии | Невыполненные критерии | Итоговый балл |
|---|----------------------|------------------------|---|
| A.T. Goldstein и соавт. (2017) [35] | 1–5, 8 | 6, 7, 9, 10 | 6 (умеренный риск систематической ошибки) |
| M. Tedesco и соавт. (2019) [37] | 1–7 | 8–10 | 7 (умеренный риск систематической ошибки) |
| M. Tedesco и соавт. (2022) [38] | 1–5, 7 | 6, 8–10 | 6 (умеренный риск систематической ошибки) |
| F. Behnia-Willison и соавт. (2016) [39] | 1–5, 10 | 6–9 | 6 (умеренный риск систематической ошибки) |
| C. Medina Garrido и соавт. (2023) [40] | 1–5, 8, 10 | 6, 7, 9 | 7 (умеренный риск систематической ошибки) |

Таблица 2. Сводные данные о дизайне, методах и исходах исследований

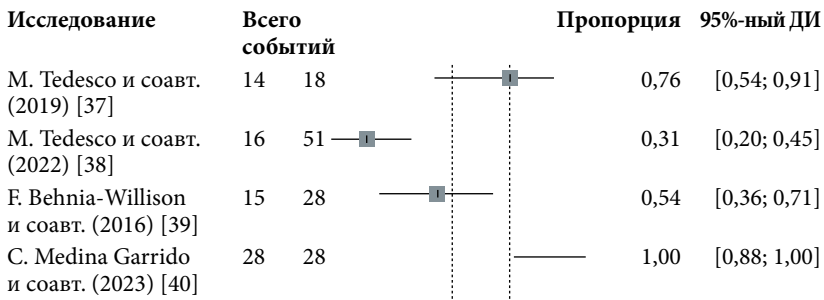
| Авторы, год исследования, ссылка | Количество пациенток, абс. | Метод введения PRP | Метод оценки | Результаты | Тип исследования |
|---|----------------------------|---|---|---|------------------------------------|
| A.T. Goldstein и соавт. (2017) [35] | 15 | 2 раза (5 мл) с интервалом 6 недель | Биопсия через 6 недель после последней инъекции (0–3 балла) Клинические симптомы: зуд и жжение по ВАШ; IGA | Уменьшение воспаления по данным биопсии: 58,3%; отсутствуют изменения: 25%; минимальные изменения: 16,7%; 2 пациентки не завершили протокол, 1 отказалась от биопсии. Изменения статистически незначимы | Неконтролируемое рандомизированное |
| A.T. Goldstein и соавт. (2019) [36] | 29 | 2 раза (5 мл) с интервалом 6 недель | Биопсия (0–3 балла) Клинические симптомы (CSS) | Группа PRP: уменьшение воспаления – 26,3%; без изменений – 52,6%; увеличение воспаления – 21,1%. Группа плацебо: уменьшение воспаления – 50%; без изменений – 40%; увеличение воспаления – 10%. Результат статистически незначим | Неконтролируемое рандомизированное |
| M. Tedesco и соавт. (2019) [37] | 18 | 3 раза (4 мл) с интервалом 15 дней | Клинические симптомы через 12 месяцев | Улучшение симптомов – 76,4% женщин | Неконтролируемое рандомизированное |
| M. Tedesco и соавт. (2022) [38] | 51 | 3 раза (4 мл) с интервалом 15 дней | DLQI (0–3 балла); QoL Клинические симптомы через 6 месяцев | Боль – изначально 33,3% пациенток, снижение до 7,8%; жжение – 51%, снижение до 15,7%; зуд – 80,4%, снижение до 21,6%; диспареуния – 37,3%, снижение до 31,4% | Неконтролируемое рандомизированное |
| F. Behnia-Willison и соавт. (2016) [39] | 28 | 3 раза с интервалом 4–6 недель и 1 раз через 12 месяцев, объем инъекций не указан | Клинические симптомы через 12 месяцев Размер поражения Необходимость в применении тГКС | Отсутствие симптомов – 53,6%; интермиттирующие симптомы – 46,4%. Отсутствие поражения – 28,6%; уменьшение – 60,7%; без изменений – 10,7%. Через 12 месяцев 82,1% пациенток не нуждались в использовании тГКС | Неконтролируемое рандомизированное |
| C. Medina Garrido и соавт. (2023) [40] | 28 | 2 раза (4 мл) с интервалом 4–6 недель | Клинические симптомы (CSS) оценивались изначально, после введений, через 6 и 12 месяцев Субъективное улучшение (0–3 балла) | Зуд – снижение с 6,8 до 4 баллов через 12 месяцев; жжение – снижение с 5,8 до 3,5 балла; боль – снижение с 4,1 до 1,6 балла Увеличение с 1,9 до 2,6 балла | Неконтролируемое рандомизированное |
| D. Franic и соавт. (2018) [41] | 1 | 2 раза (4 и 8 мл) с интервалом 2 месяца | Биопсия Клинические симптомы FSFI ICIQ-VS | Восстановление эпидермиса Отсутствие симптомов FSFI увеличился с 3,6 до 32,6 балла ICIQ-VS уменьшился с 42 до 7 баллов | Клинический случай |

Объединение результатов исследований не выполнялось из-за высокой клинической и методологической гетерогенности, обусловленной различными схемами введения препаратов и методами оценки, поэтому был выполнен качественный анализ данных.



Примечание. На оси X (доля улучшений) указана доля пациентов, имевших клиническое улучшение в отдаленном периоде лечения методом PRP. Квадратами обозначена доля улучшений в каждом исследовании. Горизонтальными линиями обозначены доверительные интервалы (разброс возможных истинных значений). Доверительные интервалы частично перекрываются лишь для некоторых пар исследований. При разных методах введения доля улучшения составила в среднем 54%. Однако без контрольной группы невозможно определить, какая часть эффекта связана с самим препаратом, а какая – с эффектом плацебо или естественным течением болезни.

Рис. 1. Доля пациенток с клиническим улучшением в отдаленном периоде после применения PRP по данным отдельных рандомизированных неконтролируемых исследований (точечные оценки и ДИ)



Гетерогенность – 71,9%; $I^2 = 3,5840$; $p = 0,0136$

Примечание. Гетерогенность значима ($p = 0,0136$), поэтому суммарные эффекты не интерпретируются. График используется исключительно для визуального сравнения разброса наблюдаемых долей улучшений при разных протоколах введения. В двух исследованиях М. Tedesco и соавт. [37, 38] с одинаковым протоколом введения, но с разными сроками оценки (12 и шесть месяцев) отмечались существенные различия в доле улучшений: 76,4 и 31,4% соответственно (95%-ные ДИ не перекрываются). Хотя на первый взгляд может показаться, что препарат проявляет эффект только в долгосрочной перспективе, такое объяснение маловероятно, поскольку обычный терапевтический эффект не нарастает так значительно спустя шесть месяцев после окончания введения. Скорее всего, различия связаны с гетерогенностью выборок (исходная тяжесть состояния, возраст, коморбидность), различным естественным течением заболевания в исследуемых когортах или неконтролируемыми факторами. Отсутствие контрольной группы не позволяет определить истинную причину различий.

Рис. 2. Forest plot график доли пациенток с клиническим улучшением (95%-ный ДИ)

В двух исследованиях применяли идентичную схему терапии – двукратное введение 5 мл PRP с шестинедельным интервалом [35, 36]. Эффективность оценивали на основании гистологических данных и динамики клинической симптоматики. При этом в обоих исследованиях зафиксировано отсутствие статистически значимого улучшения симптомов. Гистологическое улучшение в виде снижения интенсивности воспаления наблюдалось в среднем в 50% случаев.

Результаты РПКИ 2019 г. не выявили статистически значимых различий между группой вмешательства и группой плацебо. Важным ограничением данного исследования стала диспропорция численности групп (19 человек в группе лечения против десяти в группе плацебо), что могло стать причиной ложноотрицательного результата.

Несмотря на схожие показатели гистологического ответа, проведение метаанализа невозможно из-за существенных различий в дизайне исследований. В связи с этим результаты РПКИ – исследования с более высоким уровнем доказательности – следует интерпретировать как наиболее надежные.

В остальных включенных в обзор работах эффективность терапии оценивали исключительно на основании динамики клинической симптоматики в отдаленном периоде (через 6–12 месяцев после завершения курса инъекций), при этом использовались различные оценочные шкалы. Результаты были представлены как изменение доли пациенток с улучшением клинической картины до и после лечения.

В двух других исследованиях применяли протокол, предусматривавший трехкратное введение 4 мл PRP с 15-дневным интервалом [37, 38]. При этом в работе 2019 г. улучшение симптоматики зафиксировано у 76,4% пациенток при наблюдении через 12 месяцев. В более позднем исследовании тех же авторов (2022) аналогичный положительный эффект отмечался лишь у 31,4% женщин к шестому месяцу наблюдения. В исследовании Ф. Behnia-Willison и соавт. объем вводимого препарата не указан, однако использован иной протокол введения: четыре инъекции (три с интервалом 4–6 недель и одна через 12 месяцев) [39]. Полный регресс симптомов СЛВ через 12 месяцев после последней инъекции наблюдался у 53,6% пациенток. Помимо оценки симптомов авторы провели объективный мониторинг размера очагов поражения: их полное исчезновение зарегистрировано у 28,6% пациенток, а уменьшение площади – у 60,7%. Кроме того, у 82,1% участниц исследования по его окончании отсутствовала необходимость в применении тГКС.

В отдельном клиническом случае имел место значительный положительный эффект после двух инъекций (4 и 8 мл соответственно) с двухмесячным интервалом: наблюдались гистологически подтвержденная нормализация структуры эпидермиса и полное купирование симптоматики [40]. Однако ввиду формата описания (клинический случай) эти данные имеют более низкую достоверность.

Для наглядного обобщения результатов неконтролируемых исследований с сопоставимыми методами оценки был построен forest plot график (рис. 1 и 2).

Поскольку в исходных публикациях отсутствовали значения 95%-ного доверительного интервала (ДИ), они были рассчитаны аналитическим методом Уилсона (табл. 3).

Анализ графика forest plot позволяет заключить, что во всех четырех исследованиях точечные оценки эффективности свидетельствуют о положительном влиянии PRP-терапии.

Доверительные интервалы частично перекрываются лишь для некоторых пар исследований, что отражено на рис. 1. Частичное перекрытие доверительных интервалов, с одной стороны, указывает на потенциальную эффективность метода, требующую подтверждения РПКИ. С другой стороны, наблюдается выраженная гетерогенность данных, что указывает на необходимость поиска ее источников (различия в методиках введения PRP, характеристиках пациентов).

Результаты исследования 2023 г. указывают на 100%-ную эффективность терапии, что подтверждается узким ДИ [41]. Важно отметить, что данный результат основан исключительно на субъективной оценке симптоматики самими пациентками, что требует его осторожной интерпретации ввиду потенциального риска систематической ошибки.

Наблюдается количественная диспропорция точечных оценок двух исследований (76,4 и 53,6%), однако доверительные интервалы перекрываются, что свидетельствует об отсутствии статистически значимого расхождения между этими двумя исследованиями. В исследовании 2022 г. зафиксирована минимальная эффективность – 31,4% [38].

Широкие ДИ в большинстве исследований отражают малый объем выборок и, как следствие, высокую неопределенность в оценке истинного эффекта, что ставит под вопрос статистическую мощность исследований.

Обсуждение

Механизм терапевтического действия аутологичной PRP при СЛВ предполагает многофакторное воздействие, направленное на подавление воспаления, уменьшение фиброза и стимуляцию регенерации тканей. Результаты отдельных исследований демонстрируют позитивную динамику, подтвержденную как гистологически (данные биопсии), так и клинически (редукция симптоматики).

К потенциальным преимуществам метода относится его благоприятный профиль безопасности. В отличие от тГКС, которые при длительном применении ассоциированы с риском местных и системных нежелательных явлений, PRP характеризуется отсутствием значимых побочных эффектов, за исключением преходящих реакций, связанных с инвазивностью процедуры. Кроме того, метод практически не имеет абсолютных противопоказаний и может обеспечивать более высокую приверженность лечению благодаря ограниченному числу процедур по сравнению с тГКС, требующими постоянного длительного применения.

Таблица 3. Расчет доверительных интервалов неконтролируемых рандомизированных исследований методом Уилсона

| Авторы, год исследования, ссылка | Улучшение, % | Нижний ДИ, % | Верхний ДИ, % | Схема введения PRP |
|---|----------------------------------|--------------|---------------|--|
| М. Tedesco и соавт. (2019) [37] | 76,4 | 53,6 | 90,9 | 3 раза с интервалом 15 дней, 4 мл |
| М. Tedesco и соавт. (2022) [38] | 31,375 (общий процент улучшения) | 19,7 | 45,8 | 3 раза с интервалом 15 дней, 4 мл |
| F. Behnia-Willison и соавт. (2016) [39] | 53,6 | 35,7 | 70,6 | 3 раза с интервалом 4–6 недель и 1 раз через 12 месяцев, объем не указан |
| С. Medina Garrido и соавт. (2023) [40] | 100 | 87,7 | 100 | 2 раза с интервалом 4–6 недель, 10 мл |

Вместе с тем интерпретация результатов имеющихся исследований ограничена значительной методологической гетерогенностью, вариабельностью протоколов приготовления и введения PRP, различиями в критериях оценки эффективности, а также малым объемом выборок, что не позволяет сделать однозначных выводов об эффективности метода. Для подтверждения клинической ценности PRP при СЛВ необходимы стандартизация методики, проведение РПКИ с достаточной мощностью и поиск предикторов ответа на терапию.

Таким образом, на текущий момент доказательная база недостаточна для рассмотрения PRP в качестве альтернативы терапии первой линии (тГКС). Однако перспективность данного подхода, особенно при резистентных формах заболевания, непереносимости тГКС и высоком риске развития побочных эффектов (в частности, в педиатрической практике), обосновывает необходимость его дальнейшего изучения [42, 43].

Заключение

Применение аутологичной PRP при СЛВ представляет собой перспективное направление терапии с многофакторным механизмом действия и благоприятным профилем безопасности. Отдельные исследования демонстрируют обнадеживающие гистологические и клинические результаты. Однако ввиду методологической гетерогенности работ, вариабельности протоколов, различий в методах оценки результатов и малого объема выборок текущая доказательная база недостаточна для использования PRP в качестве альтернативы терапии первой линии тГКС. Перспективность метода, особенно при резистентных формах заболевания и высоком риске осложнений на фоне стандартной терапии, обосновывает необходимость дальнейших рандомизированных контролируемых исследований со стандартизированными протоколами лечения. 📌

Литература

1. Адамян Л.В., Шарков С.М., Сибирская Е.В. и др. Склероатрофический лишай вульвы у девочек. Российский педиатрический журнал. 2021; 24 (5): 356–360.
2. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Ивановская Т.Н. и др. Склероатрофический лишай вульвы. Учебное пособие. М.: ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), 2024.
3. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н., Якубович А.И. и др. Факторы риска дистрофических заболеваний вульвы – клинико-эпидемиологическое исследование. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2017; 4 (3): 154–158.
4. Torres A., Zaborek-Lyczba M., Lyczba J., et al. The importance of immunological disorders in the pathogenesis of lichen sclerosus in pediatric patients: a systematic review. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (22): 14212.
5. JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series. Joanna Briggs Institute. 2020. URL: https://jbi.global/sites/default/files/2020-07/Checklist_for_Case_Series_0.pdf (дата обращения: 01.09.2025).
6. JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports. Joanna Briggs Institute. 2017. URL: https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Case_Reports2017_0.pdf (дата обращения: 01.09.2025).
7. Cochrane Risk of Bias 2 Tool (RoB 2). Cochrane Methods. URL: <https://methods.cochrane.org/risk-bias-2> (дата обращения: 01.09.2025).
8. Mardiyani Kurniawati E., Anisah Rahmawati N., Hardianto G., et al. Role of platelet-rich plasma in pelvic floor disorders: a systematic review. *Int. J. Reprod. Biomed.* 2024; 21 (12): 957–974.
9. Vladulescu D., Scurtu L.G., Simionescu A.A., et al. Platelet-rich plasma (PRP) in dermatology: cellular and molecular mechanisms of action. *Biomedicines.* 2023; 12 (1): 7.
10. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Новые подходы к лечению склеротического лишая вульвы в педиатрии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 10–15.
11. Сибирская Е.В., Меленчук И.А., Беркелиева С.Т. Эффективность применения PRP в лечении склероатрофического лишая вульвы: клинические результаты и перспективы. XXXVIII Международный конгресс с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». М., 2025.
12. Shang X., Chen C., Ma H., et al. Application of clitoris exposure + episioleptomy + dermabrasion + platelet-rich plasma injection + chemexfoliation in vulvar lichen sclerosus. *Front. Pediatr.* 2023; 11: 1276786.
13. De Ponte A., Cabrera S., Sparice S.S.B., et al. Platelet-rich plasma in the management of vulvovaginal disorders: a systematic review. *J. Sex. Med.* 2026; 23 (1): qdaf307.
14. Di Mitri M., D'Antonio S., Collautti E., et al. Platelet-rich plasma in pediatric surgery: a comprehensive review. *Children (Basel).* 2024; 11 (8): 971.
15. Kennedy M.I., Whitney K., Evans T., LaPrade R.F. Platelet-rich plasma and cartilage repair. *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* 2018; 11 (4): 573–582.
16. Cavallo C., Filardo G., Mariani E., et al. Comparison of platelet-rich plasma formulations for cartilage healing: an in vitro study. *J. Bone Joint. Surg. Am.* 2014; 96 (5): 423–429.
17. Sundman E.A., Cole B.J., Fortier L.A. Growth factor and catabolic cytokine concentrations are influenced by the cellular composition of platelet-rich plasma. *Am. J. Sports Med.* 2011; 39 (10): 2135–2140.
18. Xie X., Wang Y., Zhao C., et al. Comparative evaluation of MSCs from bone marrow and adipose tissue seeded in PRP-derived scaffold for cartilage regeneration. *Biomaterials.* 2012; 33 (29): 7008–7018.
19. Parrish W.R., Roides B. Platelet rich plasma in osteoarthritis: more than a growth factor therapy. *Musculoskelet Regen.* 2017; 3: e1518.
20. Giannopoulou M., Dai C., Tan X., et al. Hepatocyte growth factor exerts its anti-inflammatory action by disrupting nuclear factor-kappaB signaling. *Am. J. Pathol.* 2008; 173 (1): 30–41.
21. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К. Склероатрофический лишай вульвы: современный взгляд на проблему. Российский вестник акушера-гинеколога. 2018; 18 (6): 41–50.
22. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Усовершенствование подходов к терапии склероатрофического лишая вульвы у детей и подростков с применением современных лазерных технологий. Журнал акушерства и женских болезней. 2025; 74 (3): 55–64.
23. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Шарков С.М. и др. Оптимизация лечения склероатрофического лишая вульвы с использованием современных лазерных технологий. Российский педиатрический журнал. 2023; 26 (3): 187–193.
24. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Меленчук И.А. и др. Эффективность лазерного лечения склероатрофического лишая (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2023; 29 (72): 57–61.
25. Способ лечения склероатрофического лишая вульвы у девочек и девушек препубертатного и подросткового возраста путем аутологичной инъекционной терапии обогащенной тромбоцитами плазмой (PRP): свидетельство о регистрации № 2860263 от 15.04.2026.
26. Сибирская Е.В., Никифорова П.О., Манцева А.В., Манцев А.О. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в педиатрической практике. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 64–72.

27. Obana K.K., Schallmo M.S., Hong I.S., et al. Current trends in orthobiologics: an 11-year review of the orthopaedic literature. *Am. J. Sports Med.* 2022; 50 (11): 3121–3129.
28. Gökçe Kütük S., Özdaş T. The impact of platelet-rich plasma therapy on short-term postoperative outcomes of pediatric tonsillectomy patients. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2019; 276 (2): 489–495.
29. Popescu M.B., Carp M., Tevanov I., et al. Isolated meniscus tears in adolescent patients treated with platelet-rich plasma intra-articular injections: 3-month clinical outcome. *Biomed. Res. Int.* 2020; 2020: 8282460.
30. Tawfik C., Tejada C.I., Haughton A.M. Case series evaluating the efficacy and safety of platelet-rich plasma for androgenetic alopecia in pediatric patients. *JAAD Case Reports.* 2023; 37: 8–12.
31. Kirtschig G., Becker K., Günthert A., et al. Evidence-based (S3) guideline on (anogenital) lichen sclerosus. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015; 29 (10): e1–43.
32. Smith S.D., Fischer G. Childhood onset vulvar lichen sclerosus does not resolve at puberty: a prospective case series. *Pediatr. Dermatol.* 2009; 26 (6): 725–729.
33. Lee A., Bradford J., Fischer G. Long-term management of adult vulvar lichen sclerosus: a prospective cohort study of 507 women. *JAMA Dermatol.* 2015; 151 (10): 1061–1067.
34. 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; 168 (6): 1316–1324.
35. Goldstein A.T., King M., Runels C., et al. Intradermal injection of autologous platelet-rich plasma for the treatment of vulvar lichen sclerosus. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (1): 158–160.
36. Goldstein A.T., Mitchell L., Govind V., Heller D. A randomized double-blind placebo-controlled trial of autologous platelet-rich plasma intradermal injections for the treatment of vulvar lichen sclerosus. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80 (6): 1788–1789.
37. Tedesco M., Pranteda G., Chichierchia G., et al. The use of PRP (platelet-rich plasma) in patients affected by genital lichen sclerosus: clinical analysis and results. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2019; 33 (2): e58–e59.
38. Tedesco M., Garelli V., Bellei B., et al. Platelet-rich plasma for genital lichen sclerosus: analysis and results of 94 patients. Are there gender-related differences in symptoms and therapeutic response to PRP? *J. Dermatolog. Treat.* 2022; 33 (3): 1558–1562.
39. Behnia-Willison F., Pour N.R., Mohamadi B., et al. Use of platelet-rich plasma for vulvovaginal autoimmune conditions like lichen sclerosus. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* 2016; 4 (11): e1124.
40. Medina Garrido C., Cano García A., de la Cruz Cea L., Oreja Cuesta A.B. Mid-term symptomatic relief after platelet-rich plasma infiltration in vulvar lichen sclerosus. *Arch. Dermatol. Res.* 2023; 315 (6): 1527–1532.
41. Franic D., Iternička Z., Franić-Ivanišević M. Platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of vulvar lichen sclerosus in a premenopausal woman: a case report. *Case Rep. Womens Health.* 2018; 18: e00062.
42. Нейросетевая модель прогнозирования риска развития СЛВ у детей. Свидетельство о регистрации № 2025684415 от 15.09.2025.
43. Нейросетевая модель прогнозирования и определения форм склероатрофического лишена вульвы у девочек и девушек. Свидетельство о регистрации № 2026611885 от 12.01.2026.

Therapeutic Potential of PRP in Vulvar Lichen Sclerosus: Efficacy Analysis and Prospects for Application

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3}, I.A. Melenchuk¹, S.T. Berkelieva²

¹ Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

³ Russian University of Medicine

Contact person: Elena V. Sibirskaya, elsibirskaya@yandex.ru

Aim is to evaluate the efficacy of platelet-rich plasma (PRP) in reducing symptom severity and improving histological findings in vulvar lichen sclerosus (VLS) compared with topical glucocorticosteroids.

Material and methods. A literature search was conducted in PubMed, Scopus, Lancet, and CyberLeninka using the keywords: PRP, lichen sclerosus, pediatric lichen sclerosus, regenerative medicine, treatment of lichen sclerosus. Inclusion criteria selected female patients of any age with confirmed VLS who received PRP injections after discontinuing other therapies. Seven studies were identified (one randomized placebo-controlled trial, five uncontrolled studies, one case report). Due to design heterogeneity, a qualitative analysis was performed using a forest plot without data pooling.

Results. The effect of autologous PRP is mediated by anti-inflammatory, antifibrotic, and regenerative actions. All studies reported positive changes in both histological and clinical outcomes. However, the data should be interpreted with caution due to protocol heterogeneity, differences in assessment scales, and risk of bias.

Conclusions. Autologous PRP is a safe and promising treatment for VLS (no serious adverse effects, no absolute contraindications, applicability in resistant forms and in children). On this basis, it can be considered a potential first-line therapy. Further standardized randomized placebo-controlled trials are needed to definitively confirm this status.

Keywords: platelet-rich plasma, lichen sclerosus, pediatric lichen sclerosus, regenerative medicine, treatment of lichen sclerosus