

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv529142>

Клинический случай



Эффективность фотодинамической терапии с использованием 5-аминолевулиновой кислоты с нанокапсулированными олигопептидами в комплексном лечении склероатрофического лишена гениталий: клинический случай

Е.С. Снарская, Л.М. Шнахова, Л.Ф. Шапилова

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Склероатрофический лишень представляет собой один из клинических вариантов ограниченной склеродермии. Заболевание характеризуется медленным прогрессирующим течением с частым поражением аногенитальной зоны, что проявляется формированием участков атрофии и индукцией тканей, сопровождается зудом, болью, развитием генитоуринального синдрома, потерей анатомической целостности тканей, а также сексуальной дисфункцией.

Этиология заболевания остаётся малоизученной. Однако, по данным литературы, генетическая предрасположенность выявлена у 10% пациентов.

Стандартные методы лечения включают использование топических глюкокортикоидов, блокаторов кальциневрина, 5-фторурацила и ретиноидов. Кроме того, применяют хирургическое иссечение, криохирургию, лазерную терапию и ультрафиолетовое излучение, но ни один из этих способов лечения не приводит к устойчивому клиническому эффекту и не удовлетворяет ожиданиям пациентов, что влияет на приверженность к терапии.

Метод фотодинамической терапии с использованием волны красного света длиной 630–700 нм и инновационного комплексного фотосенсибилизатора, состоящего из стабилизированной 5-аминолевулиновой кислоты с нанокапсулированными олигопептидами (5-АЛА), представляет большой интерес в качестве неинвазивного метода лечения склероатрофического лишена гениталий.

Ранняя диагностика и своевременная патогенетическая терапия способствуют профилактике развития генитоуринального синдрома, прогрессирования склероза тканей, а также психоэмоциональных нарушений у пациентов.

В статье приведён клинический случай эффективного лечения склероатрофического лишена вульвовагинальной локализации комплексным методом, включающим фотодинамическую терапию с использованием 5-аминолевулиновой кислоты с нанокапсулированными олигопептидами, у пациентки 19 лет.

Ключевые слова: склероатрофический лишень; вульвовагинальная локализация; лечение, фотодинамическая терапия; 5-аминолевулиновая кислота с нанокапсулированными пептидами; красный свет; клинический случай.

Как цитировать:

Снарская Е.С., Шнахова Л.М., Шапилова Л.Ф. Эффективность фотодинамической терапии с использованием 5-аминолевулиновой кислоты с нанокапсулированными олигопептидами в комплексном лечении склероатрофического лишена гениталий: клинический случай // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2023. Т. 26, № 5. С. 477–486. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv529142>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv529142>

Case report

The effectiveness of photodynamic therapy using a nanocapsulated oligopeptide of 5-aminolevulinic acid in the complex treatment of the genital lichen sclerosis: A case report

Elena S. Snarskaya, Lidiya M. Shnakhova, Lyaman F. Shamilova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),
Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Lichen sclerosis et atrophicus is an autoimmune dermatosis belonging to the group of localized scleroderma, most often affecting the skin of the anogenital area. The disease is characterized by slow development with chronization, visualized as areas of atrophy and induration of the affected tissues, causes unbearable itching, pain, dysuria, as well as sexual dysfunction in men and women.

The etiology of the disease has not yet been studied. However, genetic predisposition is becoming more likely, given that at least 10% of patients have a family history.

Topical corticosteroids are currently the generally accepted method of treating lichen sclerosis. Other treatments include pharmaceuticals (for example, testosterone, progesterone, tacrolimus, 5-fluorouracil and retinoids), surgical excision, cryosurgery, laser therapy and ultraviolet radiation, but none of these treatments is satisfactory and does not lead to stabilization of the skin pathological process.

A clinical case of complex effective treatment of genital lichen sclerosis et atrophicus by photodynamic photoporation using 5-aminolevulinic acid in a 19-year-old patient with a severe course of the disease, early manifestation in the neonatal period and a total vulvar skin lesion is presented.

Keywords: genital lichen sclerosis et atrophicus; localized scleroderma; photodynamic therapy; red light; 5-aminolevulinic acid; a case report.

To cite this article:

Snarskaya ES, Shnakhova LM, Shamilova LF. The effectiveness of photodynamic therapy using a nanocapsulated oligopeptide of 5-aminolevulinic acid in the complex treatment of the genital lichen sclerosis: A case report. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2023;26(5):477–486. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv529142>

Received: 07.06.2023

Accepted: 11.07.2023

Published: 09.10.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Склероатрофический лихен является одной из клинических разновидностей ограниченной склеродермии и представляет собой хроническое аутоиммунное мультифакториальное заболевание с прогрессирующим поражением соединительной ткани [1–3]. Распространённость заболевания колеблется от 0,1 до 1,7%, при этом склероатрофический лихен у женщин встречается чаще, чем у мужчин (в соотношении 3:1) [4]. Установлено, что частота встречаемости склероатрофического лихена вульвы в практике гинекологов составляет до 1,7%, при этом заболеваемость склероатрофическим лихеном вульвы составляет 14,6 случаев на 100 000 женщин в год [5].

Аногенитальный склероатрофический лихен может длительное время протекать бессимптомно, и пациенты не обращаются к врачам, в связи с чем данные о распространённости поражений гениталий могут быть существенно занижены. Генитальный склероатрофический лихен может манифестировать в любом возрасте, однако пик заболеваемости у детей приходится на препубертатный возраст, а у женщин — на пре- и постклимактерический период [6].

В настоящее время этиология и патогенез склероатрофического лихена продолжают интенсивно изучаться, и на сегодняшний день достоверно известно, что дерматоз имеет полигенный характер наследования и фенотипическую мультифакториальность в реализации процесса [7]. Имеются данные о взаимосвязи развития склероатрофического лихена как варианта ограниченной склеродермии с бактериальными и вирусными возбудителями, такими как *Borrelia burgdorferi*, вирус папилломы человека, вирус гепатита С и вирус Эпштейна–Барр [1, 6].

До сих пор широко дискутируется вопрос о роли наследственности в развитии склероатрофического лихена. Согласно современным литературным данным, семейная предрасположенность в развитии склероатрофического лихена вульварной локализации наблюдается в 8,7% случаев [3, 4]. Прослеживается также уверенная связь между развитием склероатрофического лихена и наличием ряда аутоиммунных заболеваний, в частности тиреоидита, витилиго, очаговой алопеции, аутоиммунного заболевания кишечника, ревматоидного артрита, билиарного цирроза печени, В₁₂-дефицитной анемии, системной красной волчанки, рассеянного склероза, которые наиболее часто описаны в ассоциации с генитальным склероатрофическим лихеном [8].

Клинические проявления склероатрофического лихена аногенитальной области отличаются в начальной и поздней стадиях заболевания [9]. Так, в начале дебюта высыпания визуализируются в виде эритемы розового цвета и не сопровождаются субъективными ощущениями; на более поздних стадиях развивается атрофия и отмечается прогрессирующее склерозирование тканей. Поражения склероатрофического лихена у женщин имеет ряд

типичных топографических признаков, которые описывались нами ранее. По нашим данным, в 68,6% случаев поражаются ткани вульвы, в 21,6% случаев наблюдается сочетанное поражение тканей вульвы и перианальной области, в 9,8% — изолированное поражение перианальной области. Поражение кожи зоны лобка отмечается в 65,2% случаев, малых половых губ — в 91,3%, больших половых губ — в 84,8%, клитора — в 71,4%, наружного отверстия мочеиспускательного канала — в 71,4%, входа во влагалище — в 86,8%, тканей промежности — в 76,1%, перианальной области — в 47% [1, 4].

Следует отметить, что у женщин прогрессирование склероатрофических процессов в аногенитальной области приводит к потере структуры вульвы и даже её редукции. Вульва легко травмируется, складки половых губ уплощаются и сглаживаются. Ожидаемым осложнением является распространение очагов склероза по ходу мочеиспускательного канала, что может привести к стенозу уретры и острой задержке мочи [10].

Подтверждение диагноза склероатрофического лихена в большинстве случаев базируется на основании данных типичной клинической картины, однако при обнаружении эрозивных элементов, усиленного гиперкератоза на поверхности высыпаний, а также в отсутствие ответа на первичное местное лечение рекомендована биопсия участка с целью исключения злокачественной ульцерации [11]. Предпочтительным методом взятия материала на патоморфологическое исследование является панч-биопсия (3 мм, 4 мм) [12, 13].

Лечение больных склероатрофическим лихеном аногенитальной локализации вызывает большие трудности, прежде всего ввиду локализации процесса и ошибочной диагностики, что приводит к быстрому прогрессированию и распространению процесса. Согласно стандартам оказания медицинской помощи (клинические рекомендации по дерматовенерологии Российского общества дерматовенерологов и косметологов, 2020), лечение ограниченной склеродермии, клиническим вариантом которой является склероатрофический лихен, должно быть многокурсовым и комплексным, с обязательным использованием антибиотиков пенициллинового ряда, препаратов на основе гиалуронидазы, а также препаратов, улучшающих микроциркуляцию, иммунорегуляторов, витаминов, ферментов, физиотерапевтических методов [14, 15]. Согласно европейским клиническим рекомендациям, для лечения склероатрофического лихена гениталий существуют местные и системные методы терапии. Так, к первой линии местной терапии относятся топические стероиды высокого класса активности (клобетазола пропионат), ко второй линии — топические ингибиторы кальциневрина. Среди препаратов первой линии системной терапии рассматриваются системные ретиноиды (ацитретин, изотретиноин) и иммуносупрессоры (метотрексат, циклоспорин); табл. 1 [11].

Таблица 1. Основные методы терапии склероатрофического лишена аногенитальной области [11]**Table 1.** The main lines of therapy for anogenital lichen sclerosus et atrophicus [11]

Лечение	Кратность применения / Дозировка	Ожидаемые побочные эффекты
Местное лечение		
Первая линия: топические стероиды высокого класса (клобетазола пропионат)	1-й месяц: 1 раз/день 2-й месяц: через день 3-й месяц: 2 раза/нед 0,5 FTU. Предпочтительная форма лекар- ственного средства — крем	Локальные побочные явления: атрофия кожи, стрии, телеангиэктазии, фолликулит, гипопигментация, местные инфекции (дерматомикозы). Системные побочные явления (очень редко): глаукома, гипертония, гипергликемия, супрессия гипоталамо-гипофизарной системы (развитие синдрома Кушинга)
Вторая линия: топические ингибиторы кальциневрина (крем пимекролимус 0,1%, мазь такролимус 0,03 или 0,1%)	0,5 FTU 2 раза/день (до 6 месяцев), поддерживающая доза — 0,5 FTU 2 раза/нед	
Системное лечение		
Ретиноиды	Ацитретин по 20–30 мг 1 раз/день Изотретионин по 0,5–1,0 мг/кг 1 раз/день	Локальные побочные явления: эритема, ожог (в первые дни аппликации), фолликулит, реактивация вируса простого герпеса, вируса папилло- мы человека.
Иммуносупрессоры	Метотрексат: 10–15 мг/нед; циклоsporин: 3–4 мг/кг, 3 мес	Системные побочные явления: лимфома кожи (?), беспигментная меланома кожи (?) Противопоказания: беременность, кормление грудью, возраст до 2 лет, рак кожи. Пимекролимус переносится лучше, чем такролимус. Тератогенное действие. Контроль печёночных ферментов в течение лечения. Эффективны при рефрактерных видах лишена. Мало данных (малая база пациентов)

Учитывая сложность выбора эффективного метода терапии склероатрофического лишена вульвовагинальной локализации, мы разработали метод терапии, включающий применение фотодинамической терапии с источником света длиной волны 633 нм (красный свет) и инновационным комплексным фотосенсибилизатором — стабилизированным хлоридом 2% 5-АЛА с нанокапсулированными олигопептидами.

Метод фотодинамической терапии продемонстрировал положительный клинический результат при использовании в качестве терапии различных гинекологических заболеваний, таких как цервикальная и вульварная интраэпителиальная неоплазия, новообразования яичников и эндометриоз [16]. Впервые о применении 5-аминолевулиновой кислоты при фотодинамической терапии в качестве альтернативного неинвазивного лечения склероатрофического лишена вульвы сообщалось в 1999 году, однако метод не получил масштабного внедрения в клиническую практику [17].

Особенностью современного фотосенсибилизатора является комплекс основного действующего вещества (стабилизированного хлорида 2% 5-аминолевулиновой кислоты с олигопептидами-10) в форме термоактивного геля. Фотосенсибилизатор является индуктором

синтеза эндогенного протопорфирина IX. Возбуждение протопорфирина IX приводит к последующей продукции реактивного (синглетного) кислорода, который обладает такими лечебными эффектами, как стимуляция собственной антиоксидантной системы, ускорение реакций обмена и процессов регенерации в тканях, повышение эффективности клеточного дыхания и контроля уровня гипоксии [18]. Экспозиция активного геля фотосенсибилизатора и последующее воздействие светом комфортны для пациента, сопровождаются ощущением тепла и абсолютно безболезненны. Особенностью данного комплекса является наличие в его составе 10 олигопептидов в концентрации 250 ppт, которые стимулируют синтез здоровых клеток, восстанавливают поражённые органы/ткани за счёт нормализации работы на клеточном уровне (продление жизни клеток на 30–40%). Кроме того, состав обогащён комплексом антиоксидантов, фитоконпонентов, витаминами и компонентами для увлажнения (рис. 1).

Красный свет длиной волны 630–700 нм, используемый нами для лечения атрофических процессов в коже, способен проникать вглубь на 6 мм и стимулировать клеточный метаболизм, активировать ферменты, увеличивать выработку аденозинтрифосфата, коллагена



Рис. 1. Состав комплексного фотосенсибилизатора 5-ALA в форме геля.

Fig. 1. The composition of the complex photosensitizer 5-ALA in the gel form.

I и III типа и кровоток в участках воздействия, что направлено на патогенетические механизмы восстановления коллагена и эластина в поражённых тканях. Под воздействием фотонов красного спектра происходят ускорение биохимических процессов на клеточном уровне, активация синтеза коллагена и эластина, активизация местной микроциркуляции тканей, запуск антиоксидантных процессов, нормализация тонуса гладкой мускулатуры в дерме [19].

Процедура фотодинамической фотопорации с использованием 5-аминолевулиновой кислоты заключается в аппликации геля на участок поражённой кожи с экспозицией на 30 минут. Далее производится облучение красным светом с однократной коррелируемой дозой облучения 100–120 Дж/см² в течение 30 минут, общим количеством сеансов 10–12. Однако вследствие редкого использования данного метода терапии в рамках лечения склероатрофического лишена гениталий фотодинамическая терапия нуждается в структурированной стандартизации протокола применения [20, 21].

Процедура фотодинамической терапии с использованием длины волны 630 нм и фотосенсибилизатором 5-АЛА с нанокапсулированными олигопептидами отличается комфортностью проведения и безболезненностью,

не имеет побочных эффектов, что способствует высокой приверженности пациентов к методу лечения.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

0 пациенте

Больная А., 19 лет, обратилась в Клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Первого МГМУ имени И.М. Сеченова с жалобами на высыпания на коже аногенитальной области, сопровождающиеся чувством выраженной болезненности, стянутости, сухости и зуда кожи в области наружных половых органов.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с раннего детства, когда на коже половых губ проявились первые высыпания в виде небольших белых пятен (со слов родителей). К врачу не обращалась в течение 15 лет, самостоятельного лечения не проводилось. В 2022 году в рамках диспансерного контроля обратилась к врачу-гинекологу, где впервые был поставлен диагноз «Склероатрофический лишень вульвы» и рекомендована консультация врача-дерматовенеролога. Пациентка обратилась в Университетскую клиническую больницу № 2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и была госпитализирована для лечения в стационаре.

Объективный статус. Состояние больной удовлетворительное. Лимфатические узлы не увеличены. Отёков нет. Суставы не изменены. Грудная клетка симметрично участвует в акте дыхания. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Относительная и абсолютная границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Артериальное давление 110/80 мм рт.ст. Пульс 75 ударов в минуту. Язык не обложен, глотание свободное. Живот правильной формы, мягкий, безболезненный при пальпации. Стул обычной консистенции, 1–2 раза в сутки. Область почек визуально не изменена. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Имеются явления дизурии. Больная контактна, ориентирована во времени и пространстве. Патологических сухожильных рефлексов нет.

Status localis (при поступлении в стационар). Кожный процесс носит распространённый хронический подостровоспалительный характер, представлен высыпаниями в вульвовагинальной области в виде участка выраженной атрофии серо-белого цвета в зоне малых половых губ и клитора и атрофическими пятнами цвета



Рис. 2. Пациентка Н., 19 лет, диагноз «Склероатрофический лихен гениталий», состояние при первичном поступлении в стационар (июль, 2022): наблюдается выраженный склероз, сужение преддверия влагалища, частичная редукция малых половых губ.

Fig. 2. Patient H., 19 years old, diagnosis "Genital lichen sclerosus", incondition at initial admission to the hospital (July 2022): there is pronounced sclerosis, narrowing of the vestibule of the vagina, partial reduction of the labia minora.

«слоновой кости», неправильных очертаний, плотноватой консистенции. Высыпания локализируются в преддверии влагалища, которое значительно сужено; наблюдается частичная потеря анатомической структуры малых половых губ; кожа вокруг анального отверстия не поражена. Отмечается выраженная болезненность в местах высыпаний при осмотре. Кожа вне очагов поражения бледная, высыпаний нет, отмечается повышенная влажность. Тургор и эластичность тканей соответствуют возрасту. Волосы не изменены. Ногтевые пластинки кистей и стоп не изменены. Лимфатические узлы не увеличены.

Кожный счёт по модифицированной шкале Роднана 22 балла, III степень тяжести процесса, индекс активности 3 балла, индекс степени поражения и атрофии половых органов 15 баллов (рис. 2).

Результаты лабораторных исследований

Анализ крови общий: гемоглобин 110 г/л, эритроциты $4,24 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $3,9 \times 10^9$ /л, тромбоциты 250×10^9 /л, гематокрит 400 л/л, гранулоциты 54,6%, лимфоциты 34,6%, моноциты 5,6%, скорость оседания эритроцитов 2 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий билирубин 9,8 мкмоль/л, билирубин прямой 2,0 мкмоль/л, общий холестерин 7,4 ммоль/л, общий белок 73 г/л, альбумин 45 г/л, аланинаминотрансфераза 23 Ед/л, аспартатаминотрансфераза 24 Ед/л.

Ревмопробы: антистрептолизин О 600 в 1 мл, С-реактивный белок отрицательный, ревматоидный фактор отрицательный.

Анализ мочи общий: реакция кислая, относительная плотность 1,020, белок — нет, глюкоза — нет, кетоновые тела — нет, билирубин — нет, уробилиноиды — нет, эпителий — нет, лейкоциты — единичные, эритроциты — нет.

Анализ на гепатиты В и С, вирус иммунодефицита человека, сифилис — отрицательные.

Антитела к боррелиям IgG, IgM — отрицательные; антитела к Scl-70 — отрицательные, антицентромерные антитела — отрицательные.

Полимеразная цепная реакция. Диагностика инфекций, передающихся половым путём (диагностика отделяемого уретры) — нормоценоз, без патологии.

Консультация гинеколога: выраженные склероатрофические изменения наружных половых органов, диспареуния.

Консультация уролога: жалобы на подтекание мочи; при осмотре отмечаются склерозирование наружного отверстия уретры, болезненность.

Заключение: «Склероатрофический лихен, начальные признаки уrogenитального синдрома».

Учитывая данные анамнеза, клинической картины и результаты лабораторного обследования, нами поставлен диагноз: «Склероатрофический лихен аногенитальной локализации, начальные признаки уrogenитального

синдрома. Кожный счёт по Роднану 22 балла, III степень тяжести процесса, индекс активности 3 балла, индекс степени поражения и атрофии половых органов 15 баллов».

Лечение и исходы

В клинике пациентке было проведено 3 курса комплексной терапии согласно клиническим рекомендациям по дерматовенерологии (РОДВК, 2020). Комплексная терапия каждого курса включала инъекции бензилпенициллина натриевой соли в дозе 500 000 ЕД 4 раза в сутки внутримышечно, в течение 10 дней (курсовая доза 20 млн ЕД); Трентал в дозе 100 мг по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 1 месяца; Лонгидазу по 3000 МЕ на 2 мл физраствора внутримышечно, № 5.

Наружная терапия заключалась в ежедневных процедурах фотодинамической терапии с использованием комплексного фотосенсибилизатора 5-АЛА с олигопептидами, диапазоном излучения 633 нм (красный спектр световой волны), мощностью излучения 40–70 мВт/см² (однократная доза составляла 100 Дж/см²), длительностью воздействия 30 минут. Общее количество сеансов фотодинамической терапии составило 15 процедур на курс лечения.

После 3-го курса комплексной терапии отмечалась выраженная положительная динамика в вульвовагинальной зоне, что выражалось снижением болезненности, чувства стянутости, сужения тканей преддверия влагалища, плотности очагов, редукции участков атрофии

в области вульвы и малых половых губ. Кроме того, нами отмечены выраженные клинические изменения в морфологической структуре тканей, а именно оживление цвета: они приобрели розовую окраску и влажность, близкую к физиологической норме. Появились эластичность тканей преддверия влагалища и анатомические контуры малых половых губ и зоны клитора (рис. 3, 4).

Кожный счёт по Роднану составил 11 баллов: симптомы — 7 баллов, оценка локального статуса — 0 баллов, оценка архитектурных изменений — 4 балла. Появления новых очагов не отмечалось. Больная получила 3 курса комплексной терапии с интервалом 1,5 месяца. Пациентка находится на диспансерном учёте, планируется дальнейшее проведение курсов терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В XIX–XX веке случаи склероатрофического лишена в клинической классификации относились к редким клиническим вариантам ограниченной склеродермии, так как встречались нечасто. Однако в последние десятилетия отмечается значительный рост числа случаев заболевания склероатрофическим лихеном с поражением аногенитальной зоны, при этом пациенты часто наблюдаются у гинекологов, урологов, а также косметологов-эстетистов, которые не расценивают процесс как вариант ограниченной склеродермии, что приводит к ошибочной тактике лечения.



Рис. 3. Второй курс комплексной терапии (ноябрь, 2022): наблюдается частичное смягчение очагов высыпаний на коже больших половых губ, а также репигментация в зоне входа во влагалище.

Fig. 3. The second course of complex therapy (Nov, 2022): there is a partial softening of the foci of rashes on the skin of the labia majora and the repigmentation in the area of the entrance to the vagina.



Рис. 4. Третье поступление в стационар (апрель, 2023): наблюдается полная репигментация склерозированных очагов в области вульвы, а также их пальпаторное смягчение.

Fig. 4. The third admission to the hospital (April, 2023): there is complete repigmentation of sclerosed foci in the vulva area, as well as their palpatory softening.

Ранняя диагностика склероатрофического лишена аногенитальной локализации и проведение многокурсовой комплексной терапии способствуют профилактике рисков развития генитоуринального синдрома и прогрессирования склероза тканей. Фотодинамическая терапия с использованием нанокапсулированного олигопептида в виде 5-аминолевулиновой кислоты в данном клиническом случае продемонстрировала высокую эффективность в рамках комплексной терапии склероатрофического лишена гениталий, что позволяет рассматривать данную методику в качестве как основной линии терапии, так и перспективы внедрения в актуальные клинические рекомендации по ведению пациентов с установленным диагнозом склероатрофического лишена аногенитальной области.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Е.С. Снарская — редактирование и внесение существенных

правок в статью с целью повышения научной ценности клинического случая; Л.М. Шнахова — редактирование и внесение существенных правок в статью с целью повышения научной ценности статьи; Л.Ф. Шамилова — написание рукописи.

Согласие пациента. Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Российский журнал кожных и венерических болезней».

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. E.S. Snarskaya — editing and making significant edits to the article in order to increase the scientific value of the clinical case; L.M. Shnakhova — editing and making significant edits to the article in order to increase the scientific value of the clinical case; L.F. Shamilova — writing the manuscript of a clinical case.

Patients permission. The patient voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in depersonalized form in the journal "Russian journal of skin and venereal diseases".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Снарская Е.С., Семенчук А.Ю. Склероатрофический лишень аногенитальной локализации: клинко-морфологические, дифференциально-диагностические особенности и комплексный метод лечения // Русский медицинский журнал. 2019. № 12. С. 9–12. doi: 10.33667/2078-5631-2019-1-7(382)-39-41
2. Kirtschig G. Lichen sclerosis: Presentation, diagnosis and management // Dtsch Arztebl. 2011. Vol. 108, N 4. P. 53–58. doi: 10.3238/arztebl.2016.0337
3. Goldstein A.T., Marinoff S.C., Christopher K., Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosis in a general gynecology practice // J Reprod Med. 2005. Vol. 50, N 7. P. 477–480.
4. Снарская Е.С., Семенчук Ю.А. Гендерные и клинко-топографические особенности поражения аногенитальной зоны у больных при ограниченной склеродермии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2020. Т. 3, № 23. С. 132–145. doi: 10.17816/dv.233
5. Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and treatment of lichen sclerosis: An update // Am J Clin Dermatol. 2013. Vol. 14, N 1. P. 27–47. doi: 10.1007/s40257-012-0006-4
6. Akel R., Fuller C. Updates in lichen sclerosis: British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosis 2018 // Br J Dermatol. 2018. Vol. 178, N 4. P. 823–824. doi: 10.1111/bjd.16445
7. Игнатовский А.В., Агакишизаде Н.Э. Склероатрофический лишень вульвы и генитоуринарный синдром: вопросы диагностики и лечения // Медицинский алфавит. 2019. Т. 1, № 7. С. 39–41. doi: 10.33667/2078-5631-2019-1-7(382)-39-41
8. Thomas R.H., Ridley C.M., McGibbon D.H., Black M.M. Lichen sclerosis et atrophicus and autoimmunity—a study of 350 women // Br J Dermatol. 1988. Vol. 118, N 1. P. 41–46. doi: 10.1111/j.1365-2133.1988.tb01748.x
9. Bleeker M.C., Visser P.J., Overbeek L.I., et al. Lichen sclerosis: Incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma // Cancer Epidemiol Biomark Prev. 2016. Vol. 25, N 8. P. 1224–1230. doi: 10.1158/1055-9965.epi-16-0019
10. Fergus K.B., Lee A.W., Baradaran N., et al. Pathophysiology, clinical manifestations, and treatment of lichen sclerosis: A systematic review // Urology. 2019. N 135. P. 11–19. doi: 10.1016/j.jurology.2019.09.034

11. Lewis F.M., Tatnall F.M., Velangi S.S., et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus, 2018 // *Br J Dermatol*. 2018. Vol. 178, N 4. P. 839–853. doi: 10.1111/bjd.16241
12. Potts B.A., Belsante M.J., Peterson A.C. Intraurethral steroids are a safe and effective treatment for stricture disease in patients with biopsy proven lichen sclerosus // *J Urol*. 2016. Vol. 195, N 6. P. 1790–1796. doi: 10.1016/j.juro.2015.12.067
13. Neill S.M., Lewis F.M., Tatnall F.M., Cox N.H. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010 // *Br J Dermatol*. 2010. Vol. 163, N 4. P. 672–682. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09997.x
14. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. Москва: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
15. Ozog D.M., Rkein A.M., Fabi S.G., et al. Photodynamic therapy: A clinical consensus guide // *Dermatol Surg*. 2016. Vol. 42, N 7. P. 804–827. doi: 10.1097/DSS.0000000000000800
16. Zhang Y., Su Y., Tang Y., et al. Comparative study of topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy (5-ALA-PDT) and sur-

- gery for the treatment of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia // *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022. N 39. P. 102958. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102958
17. Hillemanns P., Untch M., Pröve F., et al. Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosus with 5-aminolevulinic acid // *Obstet Gynecol*. 1999. Vol. 93, N 1. P. 71–74. doi: 10.1016/s0029-7844(98)00321-4
18. Gold M.H., Goldman M.P. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy: Where we have been and where we are going // *Dermatol Surg*. 2004. Vol. 30, N 8. P. 1077–1083; discussion 1083–1084. doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30331.x
19. Liu J., Hao J., Wang Y., et al. Clinical and dermoscopic assessment of vulvar lichen sclerosus after 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy: A prospective study // *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021. N 33. P. 102109. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102109
20. Declercq A., Güvenç C., De Haes P. Proposition of standardized protocol for photodynamic therapy for vulvar lichen sclerosus // *J Dermatolog Treat*. 2022. Vol. 33, N 1. P. 560–568. doi: 10.1080/09546634.2020.1771260
21. Maździarz A., Osuch B., Kowalska M., et al. Photodynamic therapy in the treatment of vulvar lichen sclerosus // *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017. N 19. P. 135–139. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.05.011

REFERENCES

1. Snarskaya ES, Semenchuk AY. Scleroatrophic lichen of anogenital localization: Clinical and morphological, differential diagnostic features and complex method of treatment. *Russ Med J*. 2019;(12):9–12. (In Russ). doi: 10.33667/2078-5631-2019-1-7(382)-39-41
2. Kirtschig G. Lichen sclerosus: Presentation, diagnosis and management. *Dtsch Arztebl*. 2011;108(4):53–58. doi: 10.32382Farztebl.2016.0337
3. Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K, Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. *J Reprod Med*. 2005;50(7):477–480.
4. Snarskaya ES, Semenchuk YA. Gender and clinical and topographic features of anogenital zone lesion in patients with limited scleroderma. *Russ J Skin Venereal Dis*. 2020;3(23):132–145. (In Russ). doi: 10.17816/dv.233
5. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: An update. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(1):27–47. doi: 10.1007/s40257-012-0006-4
6. Akel R, Fuller C. Updates in lichen sclerosis: British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosis 2018. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):823–824. doi: 10.1111/bjd.16445
7. Ignatovsky AV, Agakishizade NE. Scleroatrophic lichen of the vulva and genitourinary syndrome: Issues of diagnosis and treatment. *Med Alphabet*. 2019;1(7):39–41. (In Russ). doi: 10.33667/2078-5631-2019-1-7(382)-39-41
8. Thomas RH, Ridley CM, McGibbon DH, Black MM. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity—a study of 350 women. *Br J Dermatol*. 1988;118(1):41–46. doi: 10.1111/j.1365-2133.1988.tb01748.x
9. Bleeker MC, Visser PJ, Overbeek LI, et al. Lichen sclerosis: Incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2016;25(8):1224–1230. doi: 10.1158/1055-9965.epi-16-0019
10. Fergus KB, Lee AW, Baradaran N, et al. Pathophysiology, clinical manifestations, and treatment of lichen sclerosus: A systematic review. *Urology*. 2019;(135):11–19. doi: 10.1016/j.urology.2019.09.034
11. Lewis FM, Tatnall FM, Velangi SS, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosis, 2018. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):839–853. doi: 10.1111/bjd.16241
12. Potts BA, Belsante MJ, Peterson AC. Intraurethral steroids are a safe and effective treatment for stricture disease in patients with biopsy proven lichen sclerosis. *J Urol*. 2016;195(6):1790–1796. doi: 10.1016/j.juro.2015.12.067
13. Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosis 2010. *Br J Dermatol*. 2010;163(4):672–682. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09997.x
14. Federal clinical guidelines. Dermatology, 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections. 5th ed., revised and updated. Moscow: Delovoi ekspress; 2016.768 p. (In Russ).
15. Ozog DM, Rkein AM, Fabi SG, et al. Photodynamic therapy: A clinical consensus guide. *Dermatol Surg*. 2016;42(7):804–827. doi: 10.1097/DSS.0000000000000800
16. Zhang Y, Su Y, Tang Y, et al. Comparative study of topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy (5-ALA-PDT) and surgery for the treatment of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022;(39):102958. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102958
17. Hillemanns P, Untch M, Pröve F, et al. Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosis with 5-aminolevulinic acid. *Obstet Gynecol*. 1999;93(1):71–74. doi: 10.1016/s0029-7844(98)00321-4
18. Gold MH, Goldman MP. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy: Where we have been and where we are going. *Dermatol Surg*. 2004;30(8):1077–1083; discussion 1083–1084. doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30331.x

19. Liu J, Hao J, Wang Y, et al. Clinical and dermoscopic assessment of vulvar lichen sclerosus after 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy: A prospective study. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021;(33):102109. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102109
20. Declercq A, Güvenç C, De Haes P. Proposition of standardized protocol for photodynamic therapy for vulvar li-

- chen sclerosus. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(1):560–568. doi: 10.1080/09546634.2020.1771260
21. Maździarz A, Osuch B, Kowalska M, et al. Photodynamic therapy in the treatment of vulvar lichen sclerosus. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017;(19):135–139. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.05.011

ОБ АВТОРАХ

* **Снарская Елена Сергеевна**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Российская Федерация, 119992, Москва,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;
ORCID: 0000-0002-7968-7663;
eLibrary SPIN: 3785-7859;
e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Шнахова Лидия Мухамедовна, ассистент;
ORCID: 0000-0003-3000-0987;
eLibrary SPIN: 5549-5823;
e-mail: shnakhova_l_m@staff.sechenov.ru

Шамилова Ляман Фаризовна, аспирант;
ORCID: 0000-0002-7271-3910;
eLibrary SPIN: 7358-7561;
e-mail: lyaman.doc@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* **Elena S. Snarskaya**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 8/2 Trubetskaya street, 119992 Moscow,
Russian Federation;
ORCID: 0000-0002-7968-7663;
eLibrary SPIN: 3785-7859;
e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Lidiya M. Shnakhova, Assistant Lecturer;
ORCID: 0000-0003-3000-0987;
eLibrary SPIN: 5549-5823;
e-mail: shnakhova_l_m@staff.sechenov.ru

Lyaman F. Shamilova, Graduate Student;
ORCID: 0000-0002-7271-3910;
eLibrary SPIN: 7358-7561;
e-mail: lyaman.doc@gmail.com