

Суркичин С.И., Холупова Л.С.

Опыт применения фотодинамической терапии при красном плоском лишае вульвовагинальной локализации

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Красный плоский лишай (КПЛ) встречается у 0,51% населения. Точная эпидемиология генитального КПЛ неизвестна: по разным данным, составляет 4–9% всех случаев поражения вульвы. При КПЛ полости рта поражение вульвы встречается в 19–57% случаев. При КПЛ аногенитальной области у женщин клинически различают эрозивную, папулосквамозную и реже гипертрофическую форму. Отсутствуют четкие клинические рекомендации по лечению КПЛ вульвы. Рандомизированных контролируемых исследований, касающихся лечения эрозивной формы КПЛ вульвы, не проводилось, за исключением использования фотодинамической терапии (ФДТ). В литературе отражены результаты исследований, подтвердивших эффективность метода при КПЛ полости рта. **ЦЕЛЬ** – изучить эффективность использования метода ФДТ в сравнении с местными глюкокортикоидами при генитальной локализации КПЛ у женщин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В группу исследования вошли 15 пациенток с диагнозом красного плоского лишая вульвы. Пациенток разделили на 2 группы в зависимости от метода лечения. Пациентки 1-й группы получали ФДТ, пациентки 2-й группы – местное лечение глюкокортикоидным кремом, содержащим бетаметазон 0,05% 1 раз/сут в течение 1,5 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Через 6 мес после последней процедуры у пациенток 1-й группы регрессия по шкале оценки генитального КПЛ составила 32%, у пациенток 2-й группы – 25%. Выраженность болевых ощущений, согласно визуальной аналоговой шкале, составила 29% в 1-й группе и 22% во 2-й. В 1-й группе нежелательные явления наблюдались у 4 пациенток (ощущение жжения и сухости в течение 2–3 дней после каждой процедуры), у 1 пациентки после второй процедуры появились кровяные выделения, которые прошли через 1 день. Во 2-й группе 5 пациенток жаловались на жжение и сухость во время лечения, у 2 пациенток обострился кандидоз во время лечения, у 1 пациентки – бактериальный вагиноз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные нами результаты являются обнадеживающими. Использование метода ФДТ способно снизить частоту применения глюкокортикоидных препаратов в генитальной области и, соответственно, снизить частоту вызываемых ими нежелательных явлений, таких как атрофия и вторичное инфицирование.

Ключевые слова: красный плоский лишай вульвы; фотодинамическая терапия; хлорин Е6; топические кортикостероиды.

Для цитирования: Суркичин С.И., Холупова Л.С. Опыт применения фотодинамической терапии при красном плоском лишае вульвовагинальной локализации // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2020;23(6):408–413.

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv55332>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 14.12.2020

Принята к печати 29.01.2021

Surkichin S.I., Kholupova L.S.

Experience on the use of photodynamic therapy in vulvovaginal lichen plane

Central State Medical Academy General Management Department of the President
of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

BACKGROUND: Lichen plane (LP) occurs in 0.5%–1% of the population. The exact epidemiology of genital LP is unknown. According to various data, LP occurs in 4–9% of all cases of vulvar lesions. The LP of the oral cavity and the vulva occurs in 19–57% of cases. The clinical forms of LP that occur in the anogenital region in women include the erosive, papulosquamous, and less often hypertrophic forms. No distinct guidelines are available for the treatment of vulvar LP. Except for the use of photodynamic therapy (PDT), no randomized controlled trials have been conducted for the treatment of erosive vulvar LP. The research results have shown that PDT can be effective in lichen plane of the oral cavity.

Для корреспонденции:

Суркичин Сергей Иванович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, Москва, Россия. E-mail: surkichinsi24@mail.ru

For correspondence:

Sergey I. Surkichin, Cand. Sci. (Med.), docent of Department of Dermatology and Cosmetology of Central State Medical Academy General Management Department of the President of the Russian Federation, 121359, Moscow, Russian Federation. E-mail: surkichinsi24@mail.ru

Information about authors:

Surkichin S.I., <https://orcid.org/0000-0003-0521-0333>;

Kholupova L.S., <https://orcid.org/0000-0002-2781-4587>.

AIM: To evaluate the effectiveness of PDT in women with genital LP compared to topical glucocorticosteroids.

MATERIALS AND METHODS: The study group included 15 patients with a diagnosis of vulvar LP. The patients were divided into two groups depending on the treatment method. Group 1 patients were treated with PDT. Group 2 patients – with topical 0.05% betamethasone cream once daily for 1.5 months.

RESULTS: Six months after the last procedure, the regression on the genital LP rating scale was 32% in group 1 patients and 25% in group 2 patients. The severity of pain, according to the visual analog scale, was 29% in group 1 and 22% in group 2. As for adverse events, in group 1, four patients experienced a burning sensation and dryness for 2–3 days after the procedure, and one patient, after two procedures, had blood discharge, which ceased after 1 day. In group 2, five patients complained of burning and dryness during treatment, two patients had acute candidiasis during treatment, and one patient had bacterial vaginosis.

CONCLUSION: The use of PDT can reduce the frequency of use of corticosteroid drugs in the genital area and accordingly reduce the frequency of steroid adverse events, such as atrophy and secondary infection.

Key words: vulvar lichen plane; photodynamic therapy; E6 chlorin; topical corticosteroids.

For citation: Surkichin SI, Kholupova LS. Experience on the use of photodynamic therapy in vulvovaginal lichen plane. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2020;23(6):408-413. (in Russian)
DOI: <https://doi.org/10.17816/dv55332>

Acknowledgements. No funding was received for this study.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 14 Dec 2020

Accepted 29 Jan 2021

Обоснование

Красный плоский лишай (КПЛ) встречается у 0,51% населения в целом, наиболее часто он возникает в 3–6-м десятилетии жизни [1]. КПЛ слизистых оболочек, как правило, имеет выраженную тенденцию к хронизации процесса, тяжело поддается лечению и иногда может озлокачиваться [2]. Эпидемиологические факторы развития КПЛ аногенитальной локализации малоизвестны, при этом пациенты, особенно женщины, могут долгое время не замечать поражения, так как самообследование вульвовагинальной области затруднено; кроме того, дерматоз может протекать почти бессимптомно. Мультидисциплинарное клиническое обследование женщин с заболеваниями вульвы показало, что распространённость поражения КПЛ вульвовагинальной области составляет около 3,7% [3]. При этом распространённость инвазивной плоскоклеточной карциномы, внутриэпителиальной неоплазии вульвы 2–3-й степени и склероатрофического лишая этой локализации составляют, по разным данным, от 4,1, до 13,9% [4]. Однако исследование 114 биопсий вульвы из другой специализированной клиники, занимающейся неопухолевыми заболеваниями влагалища и вульвы, показало, что КПЛ встречается в 9% случаев [5].

При КПЛ наиболее часто поражаются слизистые оболочки полости рта и гениталий [6]. Достаточно редко в процесс вовлекаются слизистые оболочки глаз и пищевода [7]. При обследовании 723 пациентов (75% женщин и 25% мужчин) с КПЛ слизистой полости рта поражение половых органов наблюдалось в 25% случаев [8]. В другом исследовании поражение КПЛ слизистой аногенитальной области было обнаружено у 75 (19%) из 399 женщин с клинической картиной КПЛ слизистой полости рта и у 8 (4,6%) из 174 больных КПЛ полости рта [9]. Гистологически

подтверждённый КПЛ вульвы выявлен у 24 (57%) из 42 пациенток с КПЛ полости рта [10]. Приблизительно у 62% больных КПЛ аногенитальной локализации были обнаружены симптомы (зуд, эритема, эрозии, болезненность, кровотечение, диспареуния), а у 38% заболевание протекало бессимптомно [11].

Таким образом, при выявлении КПЛ полости рта целесообразно исключить поражение аногенитальной локализации, особенно у женщин, у которых поражения могут протекать бессимптомно.

Типичная форма КПЛ редко сопровождается поражением генитальной области. Так, по данным С. Fahy и соавт. [10] и G. Kirtschig и соавт. [11], поражения кожи наблюдаются примерно в 20% случаев у пациентов с КПЛ вульвы.

Для КПЛ вульвовагинальной локализации характерно наличие целого ряда субъективных симптомов: боль, жжение, зуд, контактное/посткоитальное кровотечение, диспареуния, выделения, реже может протекать бессимптомно [12, 13].

Среди клинических вариантов КПЛ аногенитальной локализации у женщин выделяют эрозивный, папулосквамозный и реже гипертрофический [14]. Клиническая картина КПЛ аногенитальной локализации может быть представлена тонкими, белесоватого цвета, линейно расположенными папулами и бляшками, которые нередко изъязвляются, приводя к рубцеванию [14].

Успех лечения КПЛ зависит от морфологической картины заболевания. Как правило, лечение КПЛ аногенитальной локализации аналогично лечению КПЛ на коже, за исключением эрозивной формы. Поскольку на сегодняшний день достичь полного разрешения клинической картины при эрозивной форме КПЛ не представляется возможным, цель лечения пациентов с эрозивной формой КПЛ –

достижение устойчивой ремиссии процесса и профилактики развития рецидива заболевания.

При лечении часто назначают глюкокортикоидные препараты в виде крема на область вульвы и в виде пенки для вагинальной области [15, 16]. В литературе встречаются также описания опыта применения топической терапии ингибиторами кальциневрина и системного лечения преднизолоном [17], ретиноидами и иммунодепрессантами [18].

Рандомизированных контролируемых исследований, касающихся лечения эрозивной формы КПЛ, в настоящее время не проводилось.

Метод фотодинамической терапии (ФДТ) хорошо зарекомендовал себя в лечении актинического кератоза и поверхностной базальноклеточной карциномы [19] с использованием нескольких фотосенсибилизаторов, таких как аминолевулиновая кислота (ALA), метил-5-аминолевулилат (MAL) и гексил-5-аминолевулилат гидрохлорид (HAL). Имеются результаты использования ФДТ на основе ALA и MAL при доброкачественных воспалительных заболеваниях слизистых оболочек, таких как генитальный склеротический лишай [20, 21] и КПЛ полости рта [22]. ALA-PDT и HAL-PDT были использованы также при интраэпителиальной неоплазии вульвы [23, 24] и карциноме шейки матки *in situ* [25]. В литературе встречаются результаты исследований, показавшие, что ФДТ может быть эффективной при эрозивном КПЛ полости рта [26, 27].

Цель исследования – изучение эффективности использования ФДТ при генитальном КПЛ у женщин в сравнении с местными глюкокортикоидами.

Материалы и методы

Исследование было проведено на базе официального московского филиала израильского госпиталя Nadassah Medical.

В группу исследования вошли 15 пациенток с диагнозом красного плоского лишая вульвы. Все пациентки, вошедшие в группу исследования, подписали добровольное информированное согласие на проведение процедур ФДТ.

Критериями включения были следующие: возраст старше 18 лет и симптоматически активный генитальный КПЛ, подтверждённый гистологически. Критерии исключения: наличие воспалительного заболевания органов малого таза, злокачественного новообразования, генитальной инфекции; порфирия в анамнезе; аллергическая реакция на компоненты фотосенсибилизатора; беременность или период лактации; участие в других клинических исследованиях либо одновременно, либо в течение последних 30 дней; лечение местными или системными глюкокортикоидами и цитостатиками менее чем за 3 мес до исследования.

Пациенток разделили на две группы в зависимости от метода лечения. Пациентки 1-й группы получали лечение методом ФДТ, при котором в качестве фотосенсибилизатора (ФС) использовали хлорин Е6 в форме 1% крема. В качестве источника облучения – аппарат фототерапевтический светодиодный красного излучения АФС «Гармония» (РУ ФСР 2011/10395 от 31.03.2011).

Пациентки 2-й группы получали лечение топическим кортикостероидным препаратом бетаметазон 0,05%, кратность аппликаций составляла 1 раз/сут, длительность применения 1,5 мес.

Протокол процедуры ФДТ:

1) на очаг поражения (с захватом 1 см здоровой ткани) наносили 1% крем, содержащий хлорин Е6, сверху накладывали полиэтиленовую плёнку для улучшения пенетрации ФС и предотвращения смазывания;

2) время аппликации фотосенсибилизатора составляло 40 мин;

3) далее плёнку снимали и облучали участок поражения длиной волны 660 нм в течение 30 мин, энергия 100 Дж/см², мощность 100 мВ/см².

Процедуру ФДТ пациенткам проводили 3 раза (1 раз в 7 дней). Перед началом процедуры облучения оценивали фотофлуоресценцию, чтобы исключить наличие очагов активного накопления ФС – неоплазии. Перед процедурой пациенткам было рекомендовано опустошить мочевой пузырь и не пить жидкость ни до процедуры, ни во время её проведения. После процедуры с целью обезболивания назначали парацетамол в дозе 500 мг 2–3 раза в день в течение 3 дней (доза выбрана согласно инструкции по применению). Срок наблюдения за пациентами после лечения составил 6 мес.

Эффективность изучали с помощью специальной шкалы оценки КПЛ аногенитальной локализации [27]. По данным А. Helgesen и соавт. [27], согласно шкале оценки КПЛ, через 6 и 24 нед среднее снижение показателей было одинаковым в группе пациентов, у которых применяли ФДТ, и в группе пациентов, у которых применяли топические глюкокортикоиды: 25 против 22% через 6 нед ($p = 0,787$) и 35 против 38% через 24 нед ($p = 0,801$).

Шкала основана на оценке в баллах (0–3) площади поражения, степени эритемы, количества эрозий, количества атрофических рубцов, а также на результатах опроса пациенток о болезненности, вызванной надавливанием на поражённую область ватным тампоном (от 0 до 10 баллов по ВАШ). Через 6 мес у пациенток спросили, насколько они удовлетворены результатом лечения (по шкале от 0 до 10 баллов).

Также проводили оценку нежелательных явлений (эритема, болезненность, гиперестезия, кровотечение).

Клиническая характеристика групп пациенток

Показатель	1-я группа, n = 7	2-я группа, n = 8
Возраст, лет	51 ± 5,56	56 ± 6,12
Длительность заболевания, лет	8 ± 2,2	7 ± 2,46
Предыдущее лечение		
Топические глюкокортикоиды	6	5
Топические ингибиторы кальциневрина	2	3
Шкала генитального КПЛ (max 15 баллов)	12,1 ± 2,35	11,3 ± 1,98
Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) (баллы, 0–10)	5,1 ± 1,24	4,8 ± 1,02
Другие локализации КПЛ		
Полость рта	2	3
Кожа туловища	1	0

Результаты

В 1-ю группу вошли 7 пациенток в возрасте от 28 и до 71 (средний возраст $51 \pm 5,56$) года, во 2-ю группу – 8 пациенток в возрасте от 32 и до 69 (средний возраст $56 \pm 6,12$) лет. Длительность заболевания в 1-й группе составляла в среднем $8 \pm 2,2$, во 2-й группе – $7 \pm 2,46$ года (см. таблицу).

Все 15 пациенток завершили весь курс лечения и наблюдались в течение 6 мес.

Через 6 мес после последней процедуры у пациенток 1-й группы регрессия по шкале оценки КПЛ аногенитальной локализации в среднем составила 32%, в то время как у пациенток 2-й группы – 25% (рис. 1).

Выраженность болевых ощущений во время процедуры, согласно данным ВАШ, составила 29% в 1-й группе, 22% – во 2-й (рис. 2).

Удовлетворённость пациенток процедурами ФДТ была на уровне 8 баллов (по шкале от 0–10).

Из нежелательных явлений в 1-й группе (ФДТ) у 4 пациенток было ощущение жжения и сухости в течение 2–3 дней после процедуры, у 1 пациентки после второй процедуры появились кровяные выделения, которые прошли через 1 день.

Во 2-й группе (глюкокортикоиды) 5 пациенток жаловались на жжение и сухость во время лечения, у 2 пациенток обострился кандидоз во время лечения, у 1 пациентки – бактериальный вагиноз.

Обсуждение

В настоящем исследовании получены данные о том, что использование ФДТ при генитальной форме КПЛ имеет сопоставимую эффективность с местными кортикостероидными средствами, применяемыми в течение 1,5 мес [28].

При проведении процедур ФДТ некоторые пациентки сообщали об ощущении жжения во время процедур и в течение 2–3 дней по их завершении. Удовлетворённость пациентов процедурами была на уровне 8 баллов по 10-балльной шкале. Серьёзных нежелательных эффектов во время лечения в группе ФДТ не обнаружено, в то время как в группе глюкокортикоидов у 1 пациентки возник лабораторно подтверждённый кандидоз урогенитальной локализации, вызванный *non-albicans Candida species* (*C. glabrata*), у 2 пациенток – лабораторно подтверждённый бактериальный вагиноз.

В доступной литературе встречаются единичные исследования по эффективности ФДТ при данном

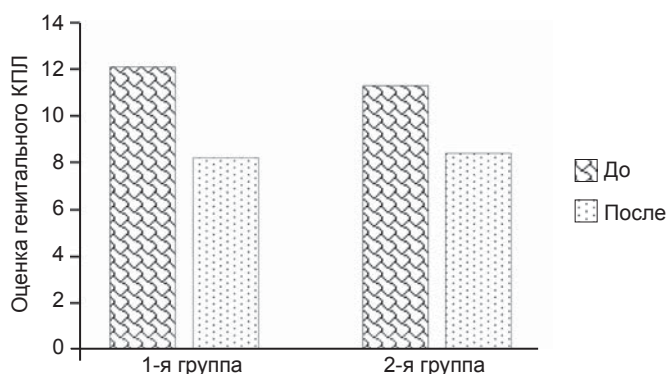


Рис. 1. Результаты лечения в группах исследования по данным шкалы оценки генитального КПЛ.

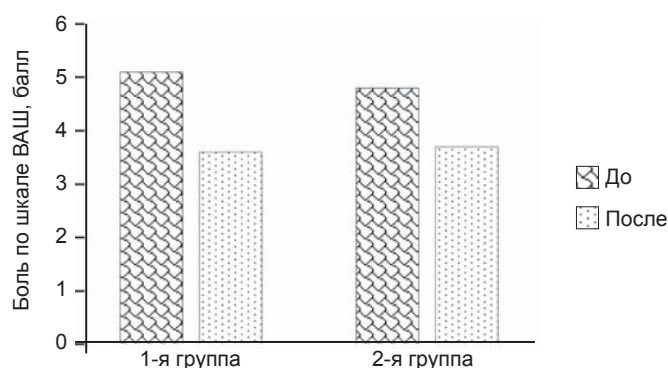


Рис. 2. Выраженность болевых ощущений в группах исследования по данным ВАШ.

заболевании, поэтому результаты нашего исследования нужно трактовать с осторожностью. Очевидна необходимость продолжения исследований по лечению генитального КПЛ с помощью ФДТ на большей выборке пациентов и более длительным сроком наблюдения.

Заключение

Полученные нами результаты являются обнадеживающими. Использование ФДТ способно снизить частоту применения глюкокортикоидных препаратов в генитальной области и, соответственно, частоту вызываемых ими нежелательных явлений, таких как атрофия и вторичное инфицирование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Weston G., Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants. *Int J Womens Dermatol*. 2015;1(3):140-9.
2. Lewis F.M., Bogliatto F. Erosive vulval lichen planus – a diagnosis not to be missed: a clinical review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;171(2):214-9.
3. Helgesen A.L., Gjersvik P., Jebsen P., Kirschner R., Tanbo T. Vaginal involvement in genital erosive lichen planus. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(7):966-70.
4. Micheletti L., Preti M., Bogliatto F., Zanolto-Valentino M.C., Ghiringhello B., Massobrio M. Vulval lichen planus in the practice of a vulval clinic. *Br J Dermatol*. 2000;143(6):1349-50.
5. O'Keefe R.J., Scurry J.P., Dennerstein G., Sfameni S., Brennan J. Audit of 114 non-neoplastic vulvar biopsies. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995;102(10):780-6.
6. Cheng S., Kirtschig G., Cooper S., Thornhill M., Leonardi-Bee J., Murphy R. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD008092. doi: 10.1002/14651858.CD008092.pub2
7. Eisen D. The clinical features, malignant potential and systemic associations of oral lichen planus: A study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol Clin*. 2002;46(2):207-14.
8. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88(4):431-6.
9. Belfiore P., Di Fede O., Cabibi D., Campisi G., Amaru G.S., De Cantis S., et al. Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. *Br J Dermatol*. 2006;155(5):994-8.
10. Fahy C.M.R., Torgerson R.R., Davis M.D. Lichen planus affecting the female genitalia: A retrospective review of patients at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(6):1053-9.
11. Kirtschig G., Wakelin S.H., Wojnarowska F. Mucosal vulval lichen planus: Outcome, clinical and laboratory features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19(3):301-7.
12. Смирнова И.О., Парыгина О.В., Петунова Я.Г., Шин Н.В., Желонкина А.О. Красный плоский лишай аногенитальной области: клинический спектр и подходы к терапии // *Медицинский алфавит*. 2020;(24):5-10.
13. Дороженко И.Ю., Снарская Е.С., Михайлова М. Ассоциированные с зудом психосоматические расстройства у больных красным плоским лишаем // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2020;23(1):39-42.
14. Аполихина И.А., Суркичин С.И., Чернуха Л.В. Алгоритм диагностики и лечения красного плоского лишая вульвы // *Акушерство и гинекология*. 2020;(S9):14-8.
15. Micheletti L., Preti M., Bogliatto F., Zanolto-Valentino M.C., Ghiringhello B., Massobrio M. Vulval lichen planus in the practice of a vulval clinic. *Br J Dermatol*. 2000;143(6):1349-50.

16. Moyal-Barracco M., Edwards L. Diagnosis and therapy of anogenital lichen planus. *Dermatol Ther*. 2004;17(1):38-46.
17. Anderson M., Kutzner S., Kaufman R.H. Treatment of vulvovaginal lichen planus with vaginal hydrocortisone suppositories. *Obstet Gynecol*. 2002;100(2):359-62.
18. Bradford J., Fischer G. Management of vulvovaginal lichen planus: a new approach. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17(1):28-32.
19. Ibbotson S.H. Topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of skin conditions other than non-melanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2002;146(2):178-88.
20. Olejek A., Steplewska K., Gabriel A., Kozak-Darmas I., Jarek A., Kellas-Sieczka S., et al. Efficacy of photodynamic therapy in vulvar lichen sclerosis treatment based on immunohistochemical analysis of CD34, CD44, myelin basic protein, and Ki-67 antibodies. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20(5):879-87.
21. Kvaal S.I., Angell-Petersen E., Warloe T. Photodynamic treatment of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;115(1):62-70.
22. Soergel P., Loning M., Staboulidou I., Schippert C., Hillemanns P. Photodynamic diagnosis and therapy in gynecology. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2008;27(4):307-20.
23. Daayana S., Winters U., Stern P.L. Clinical and immunological response to photodynamic therapy in the treatment of vulval intraepithelial neoplasia. *Photochem Photobiol Sci*. 2011;10(2):802-9.
24. Hillemanns P., Petry K.U., Soergel P. Efficacy and safety of hexaminolevulinate photodynamic therapy in patients with low-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Lasers Surg Med*. 2014;46(1):456-61.
25. Hillemanns P., Schneider A. Response to the Letters from W. Kuhn, et al. and H. Griesser, K. Marquardt, and B. Jordan on "Comments to the Publication of Munich Nomenclature III by the Cytology Coordination Conference". *Geburtsh Frauenheilk*. 2014;74(3):242-3. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2014;74(7):637-8. doi: 10.1055/s-0034-1368643
26. Soergel P., Wang X., Stepp H., Hertel H., Hillemanns P. Photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia with hexaminolevulinate. *Lasers Surg Med*. 2008;40(9):611-5.
27. Helgesen A.L.O., Warloe T., Pripp A.H., Kirschner R., Peng Q., Tanbo T., Gjersvik P. Vulvovaginal photodynamic therapy vs topical corticosteroids in genital erosive lichen planus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2015;173(5):1156-62. doi: 10.1111/bjd.14033

REFERENCES

1. Weston G., Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants. *Int J Womens Dermatol*. 2015;1(3):140-9.
2. Lewis FM, Bogliatto F. Erosive vulval lichen planus – a diagnosis not to be missed: a clinical review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;171(2):214-9.
3. Helgesen AL, Gjersvik P, Jebsen P, Kirschner R, Tanbo T. Vaginal involvement in genital erosive lichen planus. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(7):966–70.
4. Micheletti L, Preti M, Bogliatto F, Zanolto-Valentino MC, Ghiringhello B, Massobrio M. Vulval lichen planus in the practice of a vulval clinic. *Br J Dermatol*. 2000;143(6):1349-50.
5. O'Keefe RJ, Scurry JP, Dennerstein G, Sfameni S, Brennan J. Audit of 114 non-neoplastic vulvar biopsies. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995;102(10):780-6.
6. Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, Thornhill M, Leonardi-Bee J, Murphy R. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD008092. doi: 10.1002/14651858.CD008092.pub2
7. Eisen D. The clinical features, malignant potential and systemic associations of oral lichen planus: A study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol Clin*. 2002;46(2):207-14.
8. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88(4):431-6.

9. Belfiore P, Di Fede O, Cabibi D, Campisi G, Amaru GS, De Cantis S, et al. Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. *Br J Dermatol*. 2006;155(5):994-8.
10. Fahy CMR, Torgerson RR, Davis MD. Lichen planus affecting the female genitalia: A retrospective review of patients at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(6):1053-9.
11. Kirtschig G, Wakelin SH, Wojnarowska F. Mucosal vulval lichen planus: Outcome, clinical and laboratory features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19(3):301-7.
12. Smirnova IO, Parygina OV, Petunova YaG, Shin NV, Zhe-lonkina AO. Lichen planus of anogenital region: clinical spec-trum and approaches to therapy. *Medical Alphabet. Russian Journal*. 2020;(24):5-10. (in Russian)
13. Dorozhenok IYu, Snarskaya ES, Mikhailova M. Psychosomatic disorders associated with pruritus in patients with lichen pla-nus (review). *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2020;23(1):39-42. (in Russian)
14. Apolikhina IA, Surkichin SI, Chernukha LV. Algorithm for the diagnosis and treatment of lichen planus of the vulva. *Obstetrics and Gynecology. Russian Journal*. 2020;(S9):14-8. (In Russian)
15. Micheletti L, Preti M, Bogliatto F, Zanotto-Valentino MC, Ghir-inghello B, Massobrio M. Vulval lichen planus in the practice of a vulval clinic. *Br J Dermatol*. 2000;143(6):1349-50.
16. Moyal-Barracco M, Edwards L. Diagnosis and therapy of ano-genital lichen planus. *Dermatol Ther*. 2004;17(1):38-46.
17. Anderson M, Kutzner S, Kaufman RH. Treatment of vulvovagi-nal lichen planus with vaginal hydrocortisone suppositories. *Obstet Gynecol*. 2002;100(2):359-62.
18. Bradford J, Fischer G. Management of vulvovaginal lichen planus: a new approach. *J Low Genit Tract Dis*. 2013; 17(1):28-32.
19. Ibbotson SH. Topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of skin conditions other than non-mela-noma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2002;146(2):178-88.
20. Olejek A, Steplewska K, Gabriel A, Kozak-Darmas I, Jarek A, Kellas-Slecza S, et al. Efficacy of photodynamic therapy in vul-var lichen sclerosis treatment based on immunohistochemical analysis of CD34, CD44, myelin basic protein, and Ki-67 anti-bodies. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20(5):879-87.
21. Kvaal SI, Angell-Petersen E, Warloe T. Photodynamic treatment of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Ra-diol*. 2013;115(1):62-70.
22. Soergel P, Loning M, Staboulidou I, Schippert C, Hillemanns P. Photodynamic diagnosis and therapy in gynecology. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2008;27(4):307-20.
23. Daayana S, Winters U, Stern PL. Clinical and immunological re-sponse to photodynamic therapy in the treatment of vulval intraep-ithelial neoplasia. *Photochem Photobiol Sci*. 2011;10(2):802-9.
24. Hillemanns P, Petry KU, Soergel P. Efficacy and safety of hexami-nolevulinate photodynamic therapy in patients with low-grade cer-vical intraepithelial neoplasia. *Lasers Surg Med*. 2014;46(1):456-61.
25. Hillemanns P, Schneider A. Response to the Letters from W. Kuhn, et al. and H. Griesser, K. Marquardt, and B. Jordan on "Comments to the Publication of Munich Nomencla-ture III by the Cytology Coordination Conference". *Geburtsh Frauenheilk*. 2014;74(3):242-3. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2014;74(7):637-8. doi: 10.1055/s-0034-1368643
26. Soergel P, Wang X, Stepp H, Hertel H, Hillemanns P. Photody-namic therapy of cervical intraepithelial neoplasia with hexami-nolevulinate. *Lasers Surg Med*. 2008;40(9):611-5.
27. Helgesen ALO, Warloe T, Pripp AH, Kirschner R, Peng Q, Tanbo T, Gjersvik P. Vulvovaginal photodynamic therapy vs topical corti-costeroids in genital erosive lichen planus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2015;173(5):1156-62. doi: 10.1111/bjd.14033