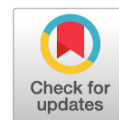


DOI: <https://doi.org/10.17816/dv61546>

Современные представления о склерозирующем лихене вульвы

© С.И. Суркичин¹, Л.С. Круглова¹, И.А. Аполихина², Р.Ю. Майоров¹, М. Авин³¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, Москва, Российская Федерация³ Медицинский центр «Столица», Москва, Российская Федерация

Склерозирующий лихен (ЛС) — хроническое воспалительное заболевание; в 6–10 раз чаще встречается у женщин, чем у мужчин. ЛС поражает от 1/1000 до 1/300 человек в общей популяции, однако точная распространённость неизвестна по причине того, что заболевание часто протекает бессимптомно. В статье представлены современные взгляды на этиологию и патогенез заболевания. Описаны клиническая, гистологическая картина ЛС, а также диагностические подходы и возможные осложнения заболевания. Подробно рассматриваются анатомические нарушения архитектоники вульвы и риски злокачественной трансформации. Представлены разные методики лечения и ухода при данном заболевании, включая наблюдение и ведение пациенток, а также схемы местного лечения. Выполнен обзор системных препаратов и хирургических операций.

Ключевые слова: склерозирующий лихен; склероатрофический лихен; этиология; патогенез; диагностика; гистология; местное лечение; системное лечение; анатомическое искажение вульвы; внутриэпителиальная неоплазия вульвы.

Для цитирования: Суркичин С.И., Круглова Л.С., Аполихина И.А., Майоров Р.Ю., Авин М. Современные представления о склерозирующем лихене вульвы // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24. №1. С. 45–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv61546>

Рукопись получена: 22.02.2021

Рукопись одобрена: 03.03.2021

Опубликована: 01.06.2021

Modern ideas about the sclerosing lichen of the vulva

© Sergey I. Surkichin¹, Larisa S. Kruglova¹, Inna A. Apolikhina², Roman Yu. Mayorov¹, Marika Avin³¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation² Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation³ Medical center "Stolitsa", Moscow, Russian Federation

Lichen sclerosus (LS) is a chronic inflammatory disease that is 6–10 times more common in women than in men. The drug affects between 1 in 1000 and 1 in 300 people in the general population, but the exact prevalence is unknown due to the fact that the disease is often asymptomatic. The article presents modern ideas about lichen sclerosus. Issues of various etiological theories of origin and pathogenesis are considered. The description of the clinical picture of lichen sclerosus is given. Diagnostic approaches are described, including the histological picture. Possible complications, including anatomical abnormalities of the vulvar architectonics and the risk of malignant transformation, are discussed in detail. Various methods of treatment and care for this disease, local treatment schemes are presented, an overview of systemic drugs and surgical operations, as well as further observation and management of patients is given.

Keywords: lichen sclerosus; lichen sclerosus; etiology; pathogenesis; diagnosis; histology; local treatment; systemic treatment; anatomical distortion of the vulva; VaIN.

For citation: Surkichin SI, Kruglova LS, Apolikhina IA, Mayorov RY, Avin M. Modern ideas about the sclerosing lichen of the vulva. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2021;24(1):45–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv61546>

Received: 22.02.2021

Accepted: 03.03.2021

Published: 01.06.2021

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ЭТИОЛОГИЯ

Склерозирующий лихен (ЛС) впервые был описан французским дерматологом Франсуа Анри Галлопо (François Henri Hallopeau) в 1881 г. С тех пор для описания этого состояния пользовались такими терминами, как лейкоплакия, крауроз вульвы, облитерирующий ксеротический баланит (*balanitis xerotica obliterans*), склероатрофический лихен, дистрофия. В 1976 г. Международное общество по изучению вульвовагинальных заболеваний (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, ISSVD) приняло термин «склерозирующий лишай».

ЛС — это хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки, характеризующееся гипопигментацией и атрофией кожи. Чаще всего ЛС затрагивает кожу половых органов, реже — экстрагенитальные участки. ЛС в 6–10 раз чаще встречается у женщин, чем у мужчин [1]. Заболевание может вызывать фимоз или рубцевание входа во влагалище. Диагноз основывается на клинических особенностях, но зачастую для его подтверждения необходима биопсия. ЛС приводит к разрушению анатомических структур, функциональным нарушениям и имеет потенциальный риск злокачественной трансформации. Лечение и длительное наблюдение при этом являются обязательными.

ЛС относят к классу аутоиммунных заболеваний, однако его этиология до сих пор неизвестна. Учитывая связь с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как алопеция, витилиго, аутоиммунный тиреоидит и пернициозная анемия, этиология ЛС, вероятно, многофакторна. Чаще других встречается ассоциация с аутоиммунным тиреоидитом [2]. Считается, что играют роль генетическая предрасположенность, инфекционные агенты (спирохеты), половые гормоны и феномен Кебнера [3]. В исследованиях изучалась роль и инфекционных агентов, таких как *Borrelia burgdorferi*, вирусы папилломы человека, гепатита С, Эпштейна–Барр, однако подтверждений не получено [4–6].

При ЛС часто обнаруживаются аутоантитела к протеину 1 экстрацеллюлярного матрикса [7] и к базальной мембране (BP180 и BP230) (30–80% случаев) [8, 9], а также антитиреоидные антитела [10].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Точная распространённость ЛС неизвестна, хотя в литературе сообщается, что в общей популяции показатель составляет от 1/1000 до 1/300 человек [10]. В специализированных центрах по лечению вульвовагинальных заболеваний показатель колеблется в пределах 7–26% [11].

Заболевание часто протекает бессимптомно и потому остаётся недиагностированным. ЛС встречается у пациентов обоих полов, но чаще у женщин в соотношении с мужчинами от 1:1 до 10:1. Не существует расовой предрасположенности. Заболеваемость у женщин имеет два пика: первый — между 8 и 13 годами, второй — на пятом и шестом десятилетиях. Средний возраст на момент постановки диагноза колеблется от 52 до 60 лет.

ЛС локализуется чаще на коже половых органов — в 85–98% случаев, в экстрагенитальной области — только в 15–20% [2]. Экстрагенитальный ЛС в детском возрасте встречается крайне редко. В литературе имеются единичные описания поражения слизистой оболочки полости рта, так называемого склерозирующего лишая полости рта.

ПАТОГЕНЕЗ,

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В основе патогенеза ЛС лежит инфильтрация активированных Т-клеток, синтезирующих интерлейкин 4 (IL-4) и трансформирующий фактор роста β (TGF β). Эти цитокины активируют фибробласты, которые продуцируют изменённый коллаген, приводящий к фиброзу. Кроме того, в патогенезе играет роль уменьшение числа капилляров, приводящее к повреждению сосудов. Интерлейкин 1 (IL-1) и антагонист его рецептора (IL-1ra) также включены в патогенез склерозирующего лишая, как и увеличение количества моноклональных Т-лимфоцитов CD4+, лимфоцитов Т-дендритных CD1a+ клеток, макрофагов, тучных клеток и снижение количества Т-лимфоцитов CD3+ [12].

В литературе встречаются также указания на увеличение количества циркулирующих аутоантител иммуноглобулина G (IgG) против белка внеклеточного матрикса 1 (ECM 1), что приводит к отложению гиалинового материала в дерме [13].

ЛС имеет специфическую гистологическую картину, характеризующуюся полосовидным лимфоцитарным инфильтратом ниже зоны отёка кожи и ортокератотическим гиперкератозом. Результаты гистопатологии варьируют в зависимости от длительности заболевания. На более ранних стадиях ЛС проявляется вакуолярной дегенерацией базального слоя, гиалинизацией субэпителиального коллагена, снижением эластических волокон в верхней части дермы и расширением кровеносных сосудов под базальной мембраной. При более старых поражениях гистология показывает уменьшенное количество мононуклеарных клеток и рассеянные островки мононуклеарных клеток в гиалинизированной дерме [12, 13].

ЛС чаще всего поражает генитальную область, реже — экстрагенитальную. Типичные поражения начинаются с резко очерченной эритемы, которая затем

становится гипопигментированной, белой, как слоно-
вая кость, «фарфоровой», с появлением склеротических
бляшек. Бляшки могут впоследствии утолщаться из-за
повторных эксфолиаций. Зуд является основным симпто-
мом и часто усиливается ночью. Другие симптомы вклю-
чают телеангиэктазии, пурпуру, трещины, язвы и отё-
ки. К типичным жалобам относится значительный зуд,
местное жжение, боль, болезненная дефекация. Запор
чаще встречается у детей. Однако заболевание может
протекать и бессимптомно.

Поражение начинается вокруг периклиторального
капюшона и варьирует от локального до обширного, за-
хватывающего всю область вульвы, промежности и пе-
рианальную часть, придавая ей характерный вид «знака
замочной скважины». Влагалище и шейка матки оста-
ются интактными. У девочек ЛС обычно проявляется раз-
дражением и болезненностью, имитирующей сексуаль-
ное насилие. Экстрагенитальные поражения возникают
на любом участке кожи и обычно протекают бессимптом-
но, наиболее часто при этом вовлекаются околососковая
зона, шея, запястья, бёдра, верхняя часть спины и плечи.
Поражение слизистой оболочки полости рта клинически
проявляется синевато-белыми папулами на слизистой
оболочке щеки или под языком [1].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз основывается на тщательном анамнезе,
что включает сведения о наличии аутоиммунных забо-
леваний у пациента и его семьи, осмотр слизистых обо-
лочек, экстрагенитальной кожи, а также гинекологиче-
ское обследование. Таким образом, диагноз ЛС обычно
носит клинический характер. В отдельных случаях может
быть проведена биопсия, однако атипичная гистология
не исключает диагноза.

Биопсия должна быть выполнена в случае атипичной
клинической картины, при подозрении на малигниза-
цию и отсутствии ответа на рекомендуемое лечение пер-
вой линии соответствующей продолжительности.

В соответствии с симптомами, выявленными при ис-
следование функции щитовидной железы, требуется ди-
агностика других аутоиммунных заболеваний.

ЛС — хроническое рецидивирующее заболевание,
и при отсутствии лечения приводит к рубцеванию, кото-
рое может спровоцировать нарушение архитектуры вла-
галища, включая стеноз, слияние и резорбцию малых
половых губ, что обуславливает разрывы, потерю по-
ловой функции в дополнение к дизурии, запорам, зуду
и болезненности.

Адгезия крайней плоти может привести к фимозу
и последующему исчезновению клитора и, как след-
ствие, образованию смегматических псевдокист. Псев-
докисты, возникающие в результате задержки смегмы
между клитором и крайней плотью, могут увеличиваться,
становиться болезненными и инфицироваться. В случаях

если над мочеиспускательным каналом возникают сине-
хии или происходит слияние малых половых губ, то на-
рушается мочевого поток и/или развиваются рецидиви-
рующие инфекции мочевыводящих путей [14]. Кроме
того, в 5% случаев ЛС может трансформироваться в пло-
скоклеточный рак вульвы [15]. Исследование P. Halonen
и соавт. [15] показало, что наиболее выраженный риск
озлокачествления зафиксирован в первый год наблюде-
ния, хотя большинство раковых заболеваний возникает
после 5 лет наблюдения. При этом женщины в возрасте
30 лет имели самый высокий риск трансформации ЛС
в рак, даже несмотря на то, что заболевание чаще раз-
вивается у пожилых женщин. Авторы считают, что по-
вышенный риск в первый год может объясняться тем
фактом, что молодые женщины обращаются за помощью
из-за симптомов, связанных с раком вульвы, но не с ЛС.
В этом же исследовании впервые было сказано о вы-
соком риске развития рака влагалища и низком риске
рака полости рта и кожи [15].

Предраковым поражением, связанным с ЛС, явля-
ется дифференцированный тип внутриэпителиальной
неоплазии вульвы. Такой тип заболевания является
причиной большинства видов рака вульвы, хотя встре-
чается гораздо реже (2–10% случаев), чем ассоцииро-
ванная с вирусом папилломы человека плоскоклеточная
интраэпителиальная неоплазия вульвы высокой степени
(HSIL). Частота дифференцированного типа внутриэпи-
телиальной неоплазии вульвы может быть недооценена
из-за гиподиагностики ЛС или вследствие быстропро-
грессирующей инвазии [16, 17]: десятилетний риск про-
грессирования оценивается в 18% [18].

Некоторые исследования предполагают слабую ас-
социацию ЛС с меланомой вульвы (в том числе у детей),
базальноклеточным и веррукозным раком [19].

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время не существует единой страте-
гии, которую можно было бы рекомендовать для ле-
чения ЛС [20].

Цель лечения — облегчение симптомов, остановка
атрофии, предотвращение образования рубцов и анато-
мических искажений, а также злокачественной транс-
формации. Терапия включает в себя общий уход, мест-
ные и системные препараты, хирургические процедуры.
Важно информировать пациента, чтобы он избегал ис-
пользования раздражающих моющих средств, таких
как мыло, и предпочитал смягчающую продукцию, в том
числе эмоллиенты, чтобы разорвать цикл зуд–раздра-
жение [21].

Примерно в 1/5 случаев наблюдается полная ремис-
сия заболевания. У девочек обычно улучшение отмеча-
ется с наступлением полового созревания, хотя рубцы
могут и не рассасываться. В значительном числе случаев
позже наступают рецидивы [22].

Лечение сдерживает прогрессирование атрофии и рубцевания. Имеются сообщения, что женщины, соблюдающие предписанные методы лечения, менее склонны к развитию рака вульвы. Эти данные подтверждают необходимость лечения ЛС вульвы даже у бессимптомных женщин, особенно при наличии прогрессирующей атрофии, трещин, гиперкератоза и экхимозов [23].

Для генитального ЛС золотым стандартом лечения является трёхмесячное применение местных глюкокортикоидов (сильных или очень сильных). Симптомы

улучшаются, как правило, на 75–95%. Чаще других используют клобетазола пропионат 0,05% в форме мази или крема 1–2 раза в день в течение первого месяца, в течение второго месяца — через день, в течение третьего месяца — 2 раза/нед. [24]. Сверхсильные стероиды нельзя использовать в повседневных схемах более 3–4 нед. не только вследствие риска осложнений, но и риска развития тахифилаксии.

По-видимому, нет преимуществ использования глюкокортикоидов чаще 1 раза в день. Мазевые основы

Таблица. Эффективность различных методов лечения склерозирующего лишена

Table. The effectiveness of various treatments for lichen sclerosis

Лечение	Эффект	Степень доказательности
<i>Местное</i>		
Глюкокортикоиды	Клобетазола пропионат (3 мес) — 75% улучшение Полное разрешение симптомов — 20%	1+/A
Инъекции глюкокортикоидов	80% улучшение после 4 инъекций	1+/B
Эстроген	Неэффективен	-
Прогестерон, 2% (8%)	10% (до 60%) улучшение	1+/A
Циклоспорин	20% улучшение	3/D
Такролимус, 0,1%, 0,03%	34% ответ после 12 нед., 29% частичный ответ через 24 нед.	1+/B–A
Пимекролимус, 1%	70% полный ответ, 25% частичное облегчение симптомов через 3 мес	1+/B
Ретиноиды	50–60% полный ответ, 20–30% частичный	3/D
Кальципотриол	Нет данных	-
Оксатомид	Облегчение зуда	3/D
Увлажняющие средства	10% улучшение	2+/3/D
DermaSilk (Великобритания)	Меньше симптомов по сравнению с хлопчатобумажными изделиями	2+/C
UVA1	Есть сообщения об эффективности	-
Фотодинамическая терапия	Есть сообщения об эффективности	3/D
<i>Системное</i>		
Глюкокортикоиды	Нет данных	-
Ретиноиды	35–85% эффективность	1+/B
Циклоспорин	Эффективен	3/D
Метотрексат	Эффективен	3/D
Гидроксимочевина	Эффективен	3/D
Фумарат	Нет данных	-
Антибиотики	Есть сообщения об эффективности	-
Витамин А/Е	Менее эффективны, чем увлажняющие средства	-
Витамин В10	Не лучше, чем плацебо	-
<i>Хирургия</i>		
Хирургическая экцизия	Возможны осложнения	-
Перинеотомия	При стенозе влагалища, улучшение качества жизни в 80–90% случаев, нет отдалённых результатов	3/D
CO ₂ -лазер	При симптоматическом клиторальном фимозе	3/D
Стволовые клетки	Необходимо дальнейшее изучение	-

предпочтительнее кремовых, так как последние чаще приводят к сенсибилизации и раздражению [25].

В качестве поддерживающей терапии используют глюкокортикоидную мазь 1–2 раза/мес, а 0,1% мазь мометазона фураат может потребовать нанесения 2–3 раза/нед. [20]. Женщинам необходимо сообщить, что максимально допустимая дозировка данного топического глюкокортикостероида составляет 60–120 г/год. Учитывая, что каждое применение (половина «кончика пальца») эквивалентно 0,25 г, максимальное количество дней в году для использования препарата составляет порядка 240, или 2/3 [20].

Терапия второй линии включает местные ингибиторы кальциневрина и имиквимод. Ингибиторы кальциневрина назначают пациентам, которые не переносят местных глюкокортикоидов или не отвечают на такое лечение. Несмотря на доказанную безопасность ежедневного их применения в течение 6 мес, существуют опасения по поводу возможного увеличения риска злокачественных новообразований. Достижение ремиссии ЛС может занять до 12 нед. Показано, что ингибиторы кальциневрина эффективно контролируют признаки и симптомы ЛС, однако кортикостероиды, по-видимому, быстрее позволяют достичь эффекта с большей вероятностью полной ремиссии [26].

Системные методы лечения используют при тяжёлых, не отвечающих на местное лечение формах ЛС. Глюкокортикоиды доказали свою эффективность лишь в одном исследовании при совместном использовании с метотрексатом. Другие варианты лечения включают ретиноиды (ацитретин, изотретиноин или этретинат), метотрексат и циклоспорин. Перед началом приёма одного из этих препаратов диагноз должен быть подтверждён биопсией, а лечение должен начать врач, специализирующийся на заболеваниях вульвы [20].

У женщин с ЛС вульвы и местными болями, сохраняющимися, несмотря на лечение глюкокортикоидами, пероральные трициклические антидепрессанты (амитриптилин, дезипрамин, нортриптилин) помогают снизить дискомфорт в дозе 10 мг, что ниже, чем при лечении депрессии, однако для стойкого эффекта длительность лечения составляет до нескольких недель.

Хирургическое вмешательство используется исключительно для лечения осложнений, так как заболевание имеет тенденцию к рецидиву после иссечения или даже трансплантации тканей (40–50% случаев) [27].

Показания к операции на вульве у женщин с ЛС обычно укладываются в одну из 4 категорий: лечение предраковых или злокачественных поражений, дисфункции мочевыводящих путей, сексуальной дисфункции, острой инфекции.

При экстрагенитальном ЛС терапевтические методы ограничены и включают фототерапию, местные

стероиды, мазь такролимус 0,1% и системные стероиды или метотрексат. Необходимо наблюдение за пациентом (таблица) [28].

Поскольку невозможно полностью вылечить СЛ, необходимо контролировать прогрессирование заболевания. Считается, что можно добиться полного разрешения экхимозов и утолщений кожи, однако с её побледнением справиться на сегодняшний день нельзя [24].

Первый визит от начала лечения ЛС должен быть не позднее 3 мес, а следующий — не позднее 6 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Риск развития рака вульвы остаётся повышенным на протяжении всей жизни женщины, поэтому пациент должен посещать врача каждые 6–12 мес при условии, что симптомы стабилизировались, нет сексуальных нарушений и отсутствует дальнейшая анатомическая деформация. В ином случае необходимо незамедлительно обратиться к врачу. Визиты должны быть более частыми в случае диагноза внутриэпителиальной неоплазии вульвы. В идеале для наблюдения за развитием болезни в картотеке должны храниться фотографии, сделанные в динамике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

Участие авторов. Л.С. Круглова, И.А. Аполихина — концепция работы; С.И. Суркичин, М. Авин — написание текста; Р.Ю. Майоров — редактирование и форматирование статьи для публикации.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFO

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

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

Author contribution. L.S. Kruglova, I.A. Apolikhina — the concept of the work; S.I. Surkichin, M. Avin — writing the text of the article; R.Yu. Mayorov — editing and formatting the article for publication.

All authors made a substantial contribution to the conception of 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.

ЛИТЕРАТУРА

- Powell J.J., Wojnarowska F. Lichen sclerosus // *Lancet*. 1999. Vol. 353, N 9166. P. 1777–1783. doi: 10.1016/s0140-6736(98)08228-2
- Birenbaum D.L., Young R.C. High prevalence of thyroid disease in patients with lichen sclerosus // *J Reprod Med*. 2007. Vol. 52, N 1. P. 28–30.
- Bercaw-Pratt J.L., Boardman L.A., Simms-Cendan J.S. North American society for pediatric and adolescent gynecology. Clinical recommendation: pediatric lichen sclerosus // *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014. Vol. 27, N 2. P. 111–116. doi: 10.1016/j.jpap.2013.11.004
- Eisendle K. Possible role of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection in lichen sclerosus // *Arch Dermatol*. 2008. Vol. 144, N 5. P. 591–598 doi: 10.1001/archderm.144.5.591
- Powell J., Strauss S., Gray J., Wojnarowska F. Genital carriage of human papilloma virus (HPV) DNA in prepubertal girls with and without vulval disease // *Pediatr Dermatol*. 2003. Vol. 20, N 3. P. 191–194. doi: 10.1046/j.1525-1470.2003.20301.x
- Bunker C., Shim T. Male genital lichen sclerosus // *Indian J Dermatol*. 2015. Vol. 60, N 2. P. 111–117. doi: 10.4103/0019-5154.152501
- Oyama N., Chan I., Neill S.M., et al. Development of antigen-specific ELISA for circulating autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus // *J Clin Invest*. 2004. Vol. 113, N 11. P. 1550–1559. doi: 10.1172/JCI20373
- Howard A., Dean D., Cooper S., et al. Circulating basement membrane zone antibodies are found in lichen sclerosus of the vulva // *Australas J Dermatol*. 2004. Vol. 45, N 1. P. 12–15. doi: 10.1111/j.1440-0960.2004.00026.x
- Strittmatter H.J., Hengge U.R., Blecken S.R. Calcineurin antagonists in vulvar lichen sclerosus // *Arch Gynecol Obstet*. 2006. Vol. 274, N 5. P. 266–270. doi: 10.1007/s00404-006-0151-1
- Kreuter A., Kryvosheyeva Y., Terras S., et al. Association of autoimmune diseases with lichen sclerosus in 532 male and female patients // *Acta Derm Venereol*. 2013. Vol. 93, N 2. P. 238–241. doi: 10.2340/00015555-1512
- Goldstein A.T., Marinoff S.C., Christopher K., Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice // *J Reprod Med*. 2005. Vol. 50, N 7. P. 477–480.
- Pérez-López F.R., Vieira-Baptista P. Lichen sclerosus in women: a review // *Climacteric*. 2017. Vol. 20, N 4. P. 339–347. doi: 10.1080/13697137.2017.1343295
- Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update // *Am J Clin Dermatol*. 2013. Vol. 14, N 1. P. 27–47. doi: 10.1007/s40257-012-0006-4
- Flynn A.N., King M., Rieff M., et al. Patient satisfaction of surgical treatment of clitoral phimosis and labial adhesions caused by lichen sclerosus // *Sex Med*. 2015. Vol. 3, N 4. P. 251–255. doi: 10.1002/sm2.90
- Halonen P., Jakobsson M., Heikinheimo O., et al. Lichen sclerosus and risk of cancer // *Int J Cancer*. 2017. Vol. 140, N 9. P. 1998–2002. doi: 10.1002/ijc.30621
- Van de Nieuwenhof H.P., van der Avoort I.A., de Hullu J.A. Review of squamous premalignant vulvar lesions // *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008. Vol. 68, N 2. P. 131–156. doi: 10.1016/j.critrevonc.2008.02.012
- Bornstein J., Bogliatto F., Haefner H.K., et al. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) terminology of vulvar squamous intraepithelial lesions // *J Low Genit Tract Dis*. 2016. Vol. 20, N 1. P. 11–14. doi: 10.1097/LGT.0000000000000169
- Leeker M.C., Visser P.J., Overbeek L.I., et al. Lichen sclerosus: incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016. Vol. 25, N 8. P. 1224–1230. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0019
- La S.M., Meli M.C., De Pasquale R., et al. Vulvar melanoma associated with lichen sclerosus in a child: case report and literature review // *Pediatr Dermatol*. 2016. Vol. 33, N 3. P. e190–194. doi: 10.1111/pde.12838
- Kirtschig G., Becker K. Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosus // *JEADV*. 2015. Vol. 29, N 10. P. e1–e43. doi: 10.1111/jdv.13136
- Virgili A., Minghetti S., Borghi A., Corazza M. Long-term maintenance therapy for vulvar lichen sclerosus: the results of a randomized study comparing topical vitamin E with an emollient // *Eur J Dermatol*. 2013. Vol. 23, N 2. P. 189–194. doi: 10.1684/ejd.2013.1987
- Cooper S.M., Gao X.H., Powell J.J., Wojnarowska F. Does treatment of vulvar lichen sclerosus influence its prognosis? // *Arch Dermatol*. 2004. Vol. 140, N 6. P. 702–706. doi: 10.1001/archderm.140.6.702
- Brodrick B., Belkin Z.R., Goldstein A.T. Influence of treatments on prognosis for vulvar lichen sclerosus: facts and controversies // *Clin Dermatol*. 2013. Vol. 31, N 6. P. 780–786. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.017
- 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
- Lagos B.R., Maibach H.I. Frequency of application of topical corticosteroids: an overview // *Br J Dermatol*. 1998. Vol. 139, N 5. P. 763–766. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02498.x
- Funaro D., Lovett A., Leroux N., Powell J. A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% versus topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosus // *J Am Acad Dermatol*. 2014. Vol. 71, N 1. P. 84–91. doi: 10.1016/j.jaad.2014.02.019
- Wolf B., Horn L.C., Hockel M. Anogenital lichen sclerosus: change of tissue position as pathogenetic factor // *Gynecol Oncol Rep*. 2017. Vol. 20. P. 73–74. doi: 10.1016/j.gore.2017.03.003
- Kirtschig G. Lichen sclerosus-presentation, diagnosis and management // *Dtsch Arztebl Int*. 2016. Vol. 113, N 19. P. 337–343. doi: 10.3238/arztebl.2016.0337

REFERENCES

1. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosis. *Lancet*. 1999;353(9166):1777–1783. doi: 10.1016/s0140-6736(98)08228-2
2. Birenbaum DL, Young RC. High prevalence of thyroid disease in patients with lichen sclerosis. *J Reprod Med*. 2007;52(1):28–30
3. Bercaw-Pratt JL, Boardman LA, Simms-Cendan JS. North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology. Clinical recommendation: pediatric lichen sclerosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014;27(2):111–116. doi: 10.1016/j.jpag.2013.11.004
4. Eisendle K. Possible role of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection in lichen sclerosis. *Arch Dermatol*. 2008;144(5):591–598. doi: 10.1001/archderm.144.5.591
5. Powell J, Strauss S, Gray J, Wojnarowska F. Genital carriage of human papilloma virus (HPV) DNA in prepubertal girls with and without vulval disease. *Pediatr Dermatol*. 2003;20(3):191–194. doi: 10.1046/j.1525-1470.2003.20301.x
6. Bunker C, Shim T. Male genital lichen sclerosis. *Indian J Dermatol*. 2015;60(2):111–117. doi: 10.4103/0019-5154.152501
7. Oyama N, Chan I, Neill SM, et al. Development of antigen-specific ELISA for circulating autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosis. *J Clin Invest*. 2004;113(11):1550–1559. doi: 10.1172/JCI20373
8. Howard A, Dean D, Cooper S, et al. Circulating basement membrane zone antibodies are found in lichen sclerosis of the vulva. *Australas J Dermatol*. 2004;45(1):12–15. doi: 10.1111/j.1440-0960.2004.00026.x
9. Strittmatter HJ, Hengge UR, Blecken SR. Calcineurin antagonists in vulvar lichen sclerosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2006;274(5):266–270. doi: 10.1007/s00404-006-0151-1
10. Kreuter A, Kryvosheyeva Y, Terras S, et al. Association of autoimmune diseases with lichen sclerosis in 532 male and female patients. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(2):238–241. doi: 10.2340/00015555-1512
11. Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K, Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosis in a general gynecology practice. *J Reprod Med*. 2005;50(7):477–480.
12. Pérez-López FR, Vieira-Baptista P. Lichen sclerosis in women: a review. *Climacteric*. 2017;20(4):339–347. doi: 10.1080/13697137.2017.1343295
13. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosis: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(1):27–47. doi: 10.1007/s40257-012-0006-4
14. Flynn AN, King M, Rieff M, et al. Patient satisfaction of surgical treatment of clitoral phimosis and labial adhesions caused by lichen sclerosis. *Sex Med*. 2015;3(4):251–255. doi: 10.1002/sm2.90
15. Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo O, et al. Lichen sclerosis and risk of cancer. *Int J Cancer*. 2017;140(9):1998–2002. doi: 10.1002/ijc.30621
16. Van de Nieuwenhof HP, van der Avoort IA, de Hullu JA. Review of squamous premalignant vulvar lesions. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;68(2):131–156. doi: 10.1016/j.critrevonc.2008.02.012
17. Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, et al. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) terminology of vulvar squamous intraepithelial lesions. *J Low Genit Tract Dis*. 2016;20(1):11–14. doi: 10.1097/LGT.0000000000000169
18. Leeker MC, Visser PJ, Overbeek LI, et al. Lichen sclerosis: incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(8):1224–30. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0019
19. La SM, Meli MC, De Pasquale R, et al. Vulvar melanoma associated with lichen sclerosis in a child: case report and literature review. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(3):e190–194. doi: 10.1111/pde.12838
20. Kirtschig G, Becker K. Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosis. *JEADV*. 2015;29(10):e1–e43. doi: 10.1111/jdv.13136
21. Virgili A, Minghetti S, Borghi A, Corazza M. Long-term maintenance therapy for vulvar lichen sclerosis: the results of a randomized study comparing topical vitamin E with an emollient. *Eur J Dermatol*. 2013;23(2):189–194. doi: 10.1684/ejd.2013.1987
22. Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, Wojnarowska F. Does treatment of vulvar lichen sclerosis influence its prognosis? *Arch Dermatol*. 2004;140(6):702–706. doi: 10.1001/archderm.140.6.702
23. Brodrick B, Belkin ZR, Goldstein AT. Influence of treatments on prognosis for vulvar lichen sclerosis: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31(6):780–786. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.017
24. 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
25. Lagos BR, Maibach HI. Frequency of application of topical corticosteroids: an overview. *Br J Dermatol*. 1998;139(5):763–766. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02498.x
26. Funaro D, Lovett A, Leroux N, Powell J. A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% versus topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):84–91. doi: 10.1016/j.jaad.2014.02.019
27. Wolf B, Horn LC, Hockel M. Anogenital lichen sclerosis: change of tissue position as pathogenetic factor. *Gynecol Oncol Rep*. 2017;20:73–74. doi: 10.1016/j.gore.2017.03.003
28. Kirtschig G. Lichen sclerosis-presentation, diagnosis and management. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(19):337–343. doi: 10.3238/arztebl.2016.0337

ОБ АВТОРАХ

*** Суркичин Сергей Иванович**, к.м.н., доцент;
адрес: Российская Федерация, 121359, Москва,
ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0521-0333>;
e-mail: surkichinsi24@mail.ru

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>;
eLibrary SPIN: 1107-4372;
e-mail: kruglovals@mail.ru

Аполихина Инна Анатольевна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4581-6295>;
eLibrary SPIN: 6282-7435;
e-mail: apolikhina@inbox.ru

Майоров Роман Юрьевич,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1911-6743>;
e-mail: roman1396@bk.ru

Авин Марика,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8317-0800>;
e-mail: marika.avin@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS INFO

*** Sergey I. Surkichin**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
address: 19 Marshala Timoshenko str., Moscow, 121359, Russia;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0521-0333>;
e-mail: surkichinsi24@mail.ru

Larisa S. Kruglova, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>;
eLibrary SPIN: 1107-4372;
e-mail: kruglovals@mail.ru

Inna A. Apolikhina, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4581-6295>;
eLibrary SPIN: 6282-7435;
e-mail: apolikhina@inbox.ru

Roman Y. Mayorov, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1911-6743>;
e-mail: roman1396@bk.ru

Marika Avin, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8317-0800>;
e-mail: marika.avin@gmail.com

* The author responsible for the correspondence