

Клинико-морфологические стадии склерозирующего лишена вульвы

А.В. Соколова^{✉1}, И.А. Аполихина^{1,2}, Н.В. Зайцев¹, Л.В. Чернуха¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[✉]a_sokolova@oparina4.ru

Аннотация

Цель. Определить ведущие клинические симптомы и факторы риска склерозирующего лишена, выявить особенности заболевания на ранней и поздней стадиях.

Материалы и методы. В исследование включены 102 пациентки от 21 до 79 лет (средний возраст составлял 50,6±13,9 года) с клиническими симптомами склерозирующего лишена вульвы (СЛВ), 67/102 (66%) проведено морфологическое исследование биоптатов вульвы. Контрольную группу составили 113 женщин без признаков СЛВ по данным клинико-anamnestического обследования.

Результаты и обсуждение. Пациентки со СЛВ характеризуются избыточной массой тела и ожирением 1-й степени (индекс массы тела – 26,5 и более), низким уровнем физической активности и длительностью сна 6,6 ч и менее, склонны к частым стрессам и имеют низкую устойчивость к воздействию стрессовых факторов. Среди гинекологических заболеваний у пациенток со СЛВ чаще диагностируются миома матки (42%) и генитальный эндометриоз (29%). Среди экстрагенитальных заболеваний преобладают эндокринные (54%), аутоиммунные (53%), заболевания мочевыделительной системы (54%) и кожи (14%), доброкачественные заболевания молочных желез (28,57%). Наличие рубцовых деформаций промежности как фактора риска СЛВ отмечается у 46,91%; 5% женщин имеют отягощенный по СЛВ семейный анамнез.

Заключение. СЛВ – мультифакторное заболевание, подразделяющееся на раннюю и позднюю стадии. Субъективные симптомы СЛВ не связаны с возрастом, длительностью и стадией заболевания. Для ранней стадии характерна отечность слизистых, для поздней – изменение архитектоники наружных половых органов. В 11% случаев заболевание протекает без визуальных изменений на вульве. В данном случае наиболее точным методом диагностики заболевания является гистологическое исследование, которое позволяет установить диагноз даже на ранней стадии.

Ключевые слова: склерозирующий лишень вульвы, дерматозы вульвы, стадии заболевания, классификация.

Для цитирования: Соколова А.В., Аполихина И.А., Зайцев Н.В., Чернуха Л.В. Клинико-морфологические стадии склерозирующего лишена вульвы. Гинекология. 2020; 22 (4): 22–27. DOI: 10.26442/20795696.2020.4.200278

Original Article

Clinical and morphological stages vulvar lichen sclerosus

Anastasiia V. Sokolova^{✉1}, Inna A. Apolikhina^{1,2}, Nikon V. Zaitsev¹, Lyudmila V. Chernukha¹

¹Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉]a_sokolova@oparina4.ru

Abstract

Aim. To determine leading clinical symptoms and risk factors for vulvar lichen sclerosus, identify the features of the disease in the early and late stages.

Materials and methods. The investigation included 102 patients with clinical symptoms of aged 21 to 79 (the average age was 50.6±13.9 years), 67/102 (66%) conducted punch biopsy of vulva. The control group consisted of 113 women without signs of vulvar lichen sclerosus according to clinical and anamnesic examination.

Results and discussion. Patients with VLS are overweight and obese 1 degree (BMI 26.5), have a low level of physical activity and sleep durations 6.6 hours, experience stress and have low resistance to stress factors. Among gynecological diseases, patients with VLS are more often diagnosed with uterine myoma (42%) and genital endometriosis (29%). Among extragenital diseases, endocrine (54%), autoimmune (53%), diseases of the urinary system (54%) and skin (14%), benign diseases of the mammary glands (28.57%) prevail. Scars and deformations of the perineum, as a risk factor for VLS, are observed in 46.21%; 5% of women have a family history of VLS.

Conclusion. Vulvar lichen sclerosus is a multifactorial disease, divided into early and late stages. Subjective symptoms of VLS are not related to age, duration and stage of the disease. Mucosal edema is characteristic of the early stage, and the late stage is characterized by a change in the architectonics of the external genitalia. In 11% of cases, the disease has no visual changes on the vulva. In this case, the most exact diagnostic method for VLS is a histological examination, which allows doctors to establish a diagnosis even at an early stage.

Key words: vulvar lichen sclerosus, vulvar dermatoses, disease stages, classification.

For citation: Sokolova A.V., Apolikhina I.A., Zaitsev N.V., Chernukha L.V. Clinical and morphological stages vulvar lichen sclerosus. Gynecology. 2020; 22 (4): 22–27. DOI: 10.26442/20795696.2020.4.200278

В 1976 г. Международное общество по заболеваниям влагалища и вульвы (ISSVD) утвердило новый термин относительно заболевания вульвы, проявляющегося белыми пятнами и бляшками, – «склерозирующий лишень» – СЛ (Lichen sclerosus). Заболевание характеризуется зудом, локализующимся в очагах поражения, в которых наблюдается дистрофия слизистых оболочек и кожи наружных половых органов (НПО), вплоть до их рубцевания и атрофии. Атрофические процессы не всегда сопровождают заболевание, именно поэтому термин «склероатрофический лишень вульвы» заменен на склерозирующий (СЛВ).

Наблюдается прогрессивный рост заболеваемости СЛВ с 7,4 (1991 г.) до 14,6 (2011 г.) на 100 тыс. женщин [1] как за счет истинного роста, так и за счет повышения качества диагностики и квалификации врачей. Возможно, это связано

с повышенным интересом к заболеванию вульвы, которое в 2018 г. вошло в «топ-10» приоритетных для исследователей заболеваний [2].

Однако, согласно данным Информационного центра по генетическим и редким заболеваниям (GARD), Национальной организации по редким заболеваниям (NORD) и Национального института здоровья (NIH), СЛ входит в число орфанных заболеваний с выявляемостью 0,1–0,3% в клиниках общего профиля [3].

Результаты исследований последних лет указывают на то, что аутоиммунные нарушения являются наиболее значимым фактором в патогенезе заболевания среди женщин [3, 4]. В патогенезе заболевания основная роль принадлежит аутоиммунным нарушениям, а именно активации Th1-клеточного иммунного ответа, некоторые исследова-

тели отмечают влияние инфекционно-вирусных агентов, а также микроциркуляторных, генетических и гормональных факторов [3–7].

Симптомы СЛВ значительно варьируют от бессимптомных в 39% случаев [8] до выраженного зуда и жжения, наблюдающихся преимущественно в вечернее время суток [9]. Помимо яркой клинической картины в 2,1–5% случаев имеется риск злокачественной трансформации заболевания [10, 11]. При этом вклад СЛ в развитие плоскоклеточного рака вульвы, по данным ряда исследователей, составляет от 28,5 до 61% [12, 13].

Диагностические критерии и симптомы проявления СЛ у женщин в зависимости от возраста и длительности течения заболевания мало изучены. Часто диагностика заболевания является запоздалой, а назначенное лечение неоправданным и неэффективным (антибактериальная, противовирусная, заместительная гормональная терапия) или слишком радикальным (хирургическое лечение). Разнообразие клинических проявлений СЛВ побуждает пациенток наблюдаться у нескольких смежных специалистов (гинеколог, дерматолог, психотерапевт, уролог).

Цель исследования – определить ведущие клинические симптомы и факторы риска СЛ, выявить особенности заболевания на ранней и поздней стадиях.

Материалы и методы

На базе отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» изучен анамнез и клинические симптомы 102 пациенток с диагнозом СЛВ, выявленным с 2017 по 2020 г. Критериями включения стали возраст от 21 года и старше, верификация заболевания по данным клинического осмотра и гистологического исследования (после получения информированного согласия). Биопсия вульвы выполнялась при помощи одноразового стерильного инструмента – Dermo Punch. Проводилась мультифокальная биопсия нескольких элементов СЛВ под местной анестезией 1–2% раствора лидокаина в объеме 0,1–0,15 мл на один участок. Забранный участок имел диаметр 3,5 мм, длину 4–5 мм. После фиксации в 10% нейтральном растворе формалина в течение 24 ч материал заливали в парафин. Далее срезы окрашивались гематоксилином и эозином, и проводилось морфологическое исследование. В контрольную группу (n=113) вошли относительно здоровые женщины, обратившиеся с целью ежегодного гинекологического осмотра, с диагнозом «вульвовагинальная атрофия». Признаков СЛВ по данным клинико-анамнестического обследования у пациенток группы сравнения не выявлено.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программ Statistica 10 и R 3.6.2. Для качественных признаков определяли частоту и процент встречаемости, для количественных – среднее, стандартное отклонение, а также медианы, минимум и максимум. Сравнение распределений качественных признаков между группами выполняли с помощью точного критерия Фишера. Сравнение количественных признаков между группами заболевания и контроля осуществляли с помощью критерия Манна–Уитни и t-критерия Стьюдента. Связь встречаемости отдельных симптомов с возрастом выявляли с помощью ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались результаты с $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проанализирован анамнез 102 пациенток в возрасте от 21 до 78 лет (средний возраст составил $50,6 \pm 13,9$ года). Определялось 2 пика заболеваемости: 52% (53/102) женщин в менопаузальном возрасте, 22% (22/102) в репродуктивном возрасте от 30 до 39 лет (табл. 1). Интересно, что 23% (15/64) женщин связывали появление заболевания с наступлением менопаузы, 16% (10/64) – с окончанием послеродового периода и/или периода лактации, что говорит о значимости гормонального фактора как триггерного фактора более раннего проявления заболевания по сравнению с женщинами, не имеющими эстроген-дефицитных состоя-

Возрастной интервал, лет	1-я группа (21–29)	2-я группа (30–39)	3-я группа (40–49)	4-я группа (50–59)	5-я группа (60–69)	6-я группа (70–79)
Число женщин, n (%)	8 (7,84)	22 (21,57)	13 (12,75)	26 (25,49)	28 (27,45)	5 (4,9)

Рис. 1. Средние значения росто-весовых показателей и ИМТ у пациенток со СЛВ.
Fig. 1. Average values of height, weight and body mass index in patients with VLS.

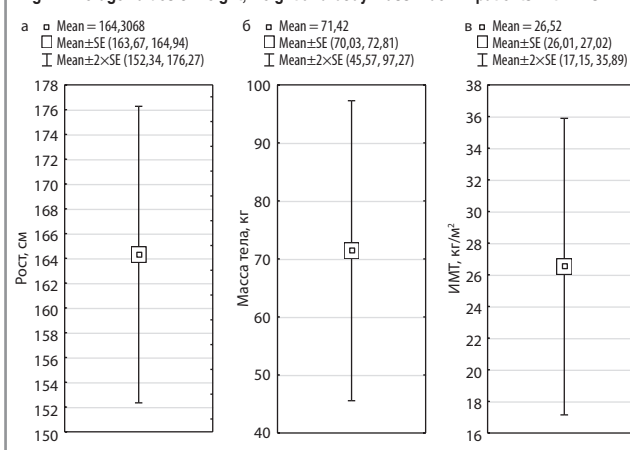
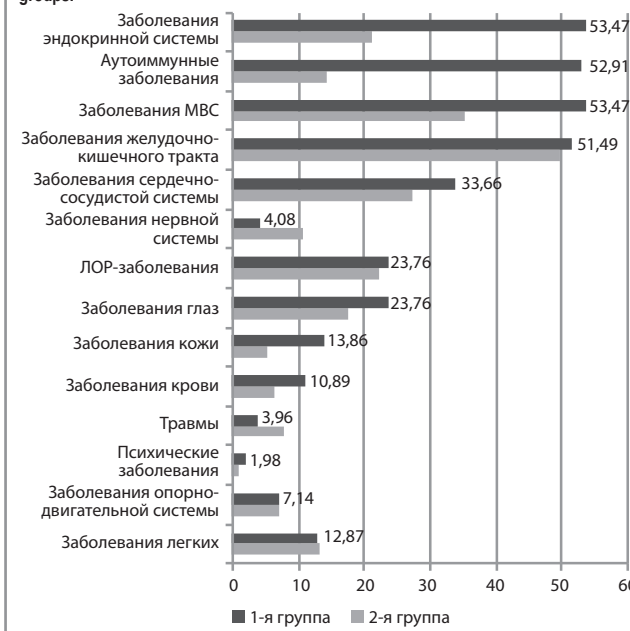


Рис. 2. Структура перенесенных экстрагенитальных заболеваний у 1-й (СЛВ) и 2-й группы (контрольной).
Fig. 2. Structure of extragenital diseases in the first (VLS) and second (control) groups.



ний. В 36% (23/64) заболевание ассоциировалось со стрессовыми факторами, при этом 13% (8/64) женщин не связывали возникновение заболевания с каким-либо фактором.

Анализ росто-весовых показателей выявил, что пациентки со СЛВ имеют избыточную массу тела и ожирение 1-й степени, индекс массы тела (ИМТ) составил $26,5 \pm 4,7$ (рис. 1).

Большинство исследуемых пациенток со СЛВ имели низкий уровень физической активности (76%, 32/42), средняя длительность сна составляла 6,6 ч и менее ($p=0,015$). Пациентки испытывали частые стрессы и имели низкую устойчивость к воздействию стрессовых факторов. Среди гинекологических заболеваний у пациенток со СЛВ чаще диагностировались миома матки (42%, 42/100; $p=0,02$) и генитальный эндометриоз (29%, 29/100; $p=0,006$). Среди экстра-

Рис. 3. Клинический случай морфологически подтвержденного СЛ у пациентки 35 лет без проявлений на вульве (зуд и сухость в НПО по визуальной аналоговой шкале 10 баллов каждый). Длительность заболевания – 4 года. Справа фрагмент кожи вульвы с морфологическими признаками СЛ: 1 – гиперкератоз эпидермиса; 2 – глубокий акантоз; 3 – очаговая воспалительная инфильтрация; 4 – фиброз в сосочковом слое дермы. Окраска гематоксилином и эозином. Объектив 4х. Окуляр 10х.

Fig. 3. A clinical case of morphologically confirmed lichen sclerosus (LS) in a 35 year old patient without vulvar signs of the disease (itching and dryness in the external genitalia on a visual analog scale of 10 points each). The duration of the disease is 4 years. On the right is a fragment of vulva skin with morphological signs LS: 1 – hyperkeratosis of the epidermis; 2 – deep acanthosis, 3 – focal inflammatory infiltration, 4 – fibrosis in the papillary layer of the skin. Stained with hematoxylin and eosin. 40x lens. Eyepiece 10x.

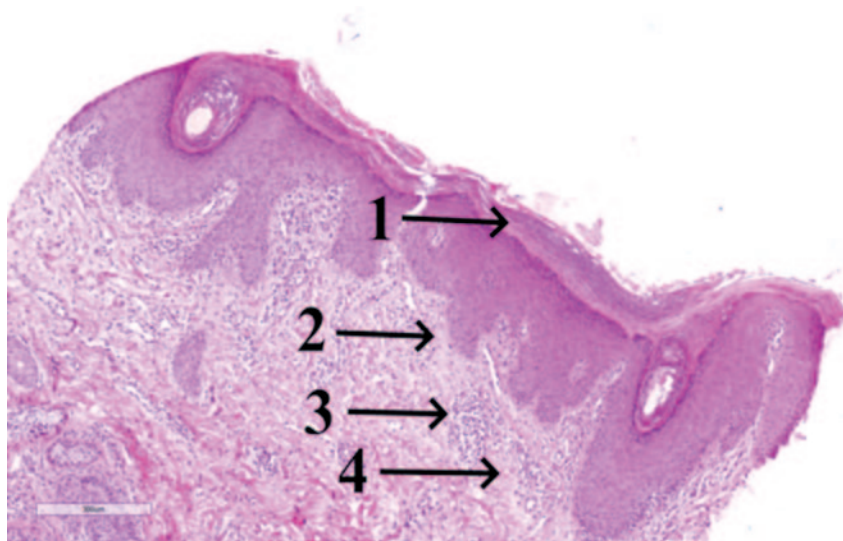
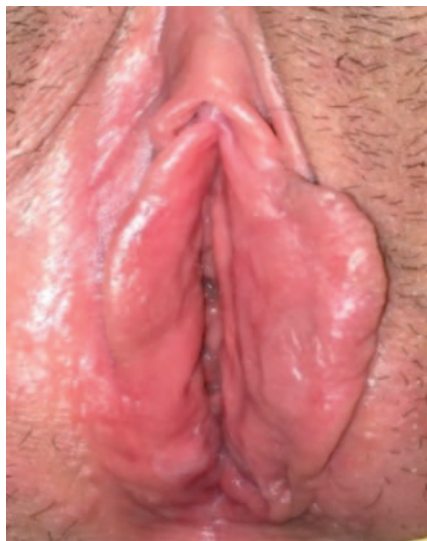
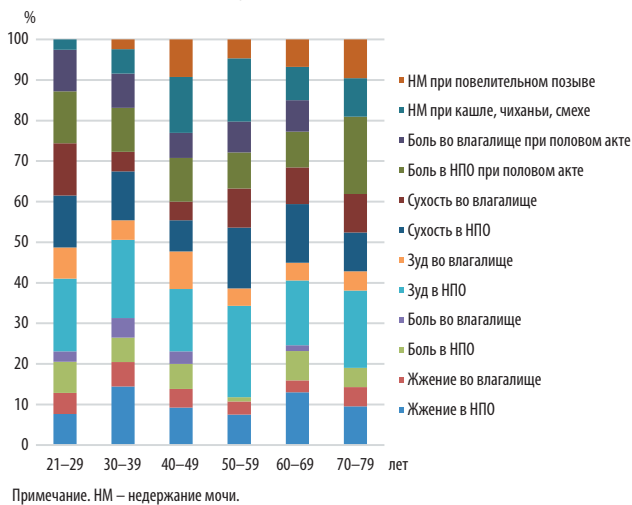


Рис. 4. Распределение основных симптомов заболевания по возрастным группам. Доля признаков (не соответствует доле женщин с данным признаком, так как некоторые пациентки имели несколько признаков).

Fig. 4. Distribution of the main symptoms of the disease by age group. Proportion of signs (does not correspond to the proportion of women with this sign, since some patients had several signs).



Примечание. NM – недержание мочи.

генитальных заболеваний преобладали эндокринные (54/101, 53,5%; $p < 0,001$), аутоиммунные (53/101, 52,9%; $p < 0,001$), заболевания МВС (53,5, 54%; $p = 0,01$) и кожи (13,9, 14%; $p = 0,04$), доброкачественные заболевания молочных желез (26/91, 28,6%; $p = 0,02$). Структура экстрагенитальных заболеваний указана на рис. 2. Наличие рубцовых деформаций промежности как фактора риска развития СЛВ отмечалось у 46,91%. Только 5% женщин имели отягощенный по СЛВ семейный анамнез по женской линии.

Мы провели анкетирование пациенток по валидированной визуальной аналоговой шкале, согласно которой у большинства наблюдалось сочетание различных симптомов, среди которых статистически значимо ($p < 0,001$) преобладали: зуд НПО (79%), сухость (55%), жжение (47%), диспареуния (43%) и болезненность в НПО (24%). Бессимптомное течение заболевания фиксировалось в 11% случаев (рис. 3).

Следует отметить, что 15% (15/102) пациенток основной группы предъявляли жалобы на локальное побеление НПО,

а 8% (8/102) – на сужение интроитуса, что не наблюдалось ни у одной женщины группы контроля ($p < 0,01$); 14% (14/102) женщин основной группы отмечали наличие трещин НПО, что фиксировалось в 2 раза реже в контрольной группе (7/112, 6%). Одновременно наблюдалась комбинация от 2 до 12 симптомов (чаще от 2 до 6 признаков), при этом чаще сочетались жжение и боль в НПО, сухость и боль в НПО ($p < 0,001$).

Согласно распределению пациенток на рис. 4 видно, что первичные симптомы заболевания не зависят от возраста пациентки.

В настоящий момент не существует общепринятой как клинической, так и гистологической классификации заболевания. А. Latini и соавт. (2018 г.) предложена классификация заболевания, основанная на разделении СЛ на ранние и поздние стадии, по данным субъективных и клинических симптомов заболевания [14]. Основным критерием для поздней стадии являются структурные изменения НПО в виде сужения входа во влагалище, слияния половых губ между собой и наличие осложнений (трещины, эрозии и рубцевание тканей). S. Regauer и соавт. (2004 г.) также определили, что гистологическая картина на ранних стадиях СЛ значительно отличается от поздних [15].

Как видно из табл. 2, по данным нашего исследования не выявлено существенной разницы между стадиями СЛ, ранней и поздней, и жалобами, предъявляемыми пациентками.

При первичном осмотре всем пациенткам проведен тщательный гинекологический осмотр с фоторегистрацией. При анализе кожно-слизистых элементов НПО в 43% очаги СЛ локализовались как на больших, так и на малых половых губах, в 21% располагались на вульве и перианальной области (в виде восьмерки) и в 17% – только на малых половых губах. Наиболее часто (46% случаев) в патологический процесс вовлекалась область клитора. Патологический процесс всегда ограничивался только областью вульвы, без вовлечения влагалища. Особого внимания заслуживает факт отсутствия видимых изменений НПО в 2% случаев (табл. 3).

Среди элементов СЛ НПО у женщин на ранней стадии чаще отмечались гиперкератоз/лейкоплакия (55%), отек слизистых (29%; $p < 0,001$), на поздней стадии имелись участки в виде пергаментной бумаги (51%), эрозии (14%; $p = 0,03$), сращение половых губ (71%; $p < 0,001$) и сужение входа во влагалище (16%; $p = 0,03$). Клинические признаки СЛВ НПО у пациенток со СЛВ указаны на рис. 5.

Таблица 2. Связь длительности СЛ и субъективных симптомов заболевания
Table 2. Relationship between the duration of LS and subjective symptoms of the disease

Стадия заболевания	Жалобы (субъективные симптомы)	Процент имеющих жалоб от общего числа женщин с данной формой заболевания	Объем выборки, n
Ранняя	Боль во влагалище	90,32	31
	Отсутствие симптомов	87,10	31
	Жжение во влагалище	83,87	31
	Боль в НПО	83,87	31
	Зуд во влагалище	83,87	31
	НМ при повелительном позыве	83,87	31
	Сухость во влагалище	70,97	31
	НМ при кашле, чихании, смехе	70,97	31
	Диспареуния во влагалище	62,07	29
	Жжение в НПО	54,84	31
	Сухость в НПО	54,84	31
	Диспареуния в НПО	51,72	29
	Зуд в НПО	32,26	31
Поздняя	Боль во влагалище	91,55	71
	Отсутствие симптомов	90,14	71
	Жжение во влагалище	81,69	71
	НМ при повелительном позыве	73,53	68
	Зуд во влагалище	73,24	71
	Боль в НПО	72,86	70
	Диспареуния во влагалище	69,09	55
	Сухость во влагалище	62,86	70
	Диспареуния в НПО	60,00	55
	НМ при кашле, чихании, смехе	52,17	69
	Жжение в НПО	52,11	71
	Сухость в НПО	40,85	71
	Зуд в НПО	16,90	71

Таблица 3. Локализация очагов СЛ НПО женщин
Table 3. Localization of external genitalia LS foci in women

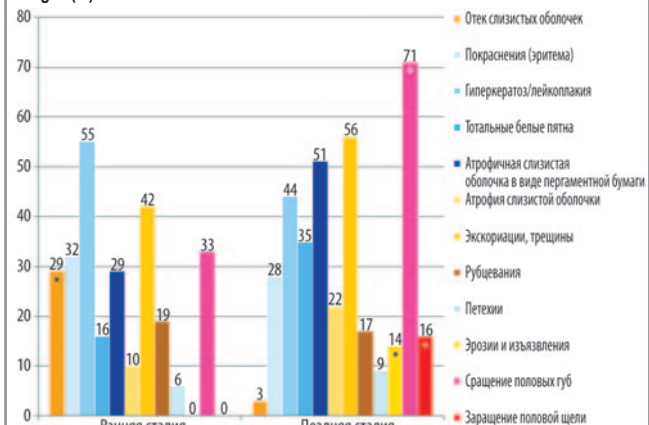
Клинические признаки	n	Абс.	%
Гиперкератоз/лейкоплакия	102	48	47,06
Отек слизистых	102	11	10,78
Эрозии и изъязвления	102	10	9,80
Экскориации, расчесы, трещины	102	53	51,96
Рубцевания	102	18	17,65
НПО в виде пергаментной бумаги	102	45	44,12
Тотальные белые участки	102	30	29,41
Атрофия НПО	94	17	18,09
Покраснения (эритема)	102	30	29,41
Петехии	101	8	7,92
Пузырьковые образования	102	0	0
Новообразования на вульве	102	1	0,98
Сращение половых губ	92	54	58,70
Сужение/стеноз входа во влагалище	102	11	10,78

Временной интервал перехода возможно-обратимой ранней формы в позднюю остается предметом дискуссий, так как в большинстве случаев первичная стадия пропускается на врачебных осмотрах. Продолжительность заболевания у исследуемых пациенток составляла от 1 года до 28 лет (в среднем $6,2 \pm 6,1$ года).

Чтобы понимать, какие изменения наблюдаются на разных стадиях СЛВ, необходимо изучить структуру тканей НПО на морфологическом уровне. После подписания информированного согласия до начала лечения выполнена биопсия вульвы у 67 (66%) из 102 женщин со СЛВ. Морфологическая картина СЛВ отличается выраженным гиперкератозом, истончением эпидермиса, формированием кератиновых кист, отсутствием эпидермальных выростов, дегенерацией базального слоя эпидермиса с вакуолизацией

Рис. 5. Клинические симптомы заболевания у пациенток со СЛВ на ранней и поздней стадиях (%).

Fig. 5. Clinical symptoms of the disease in patients with VLS at early and late stages (%).



*Статистически значимые различия.

*Statistically significant difference.

эпителиоцитов, фиброзом соединительной ткани и гомогенизацией коллагена в сосочковом слое дермы, отеком соединительной ткани, хроническим воспалением, представленным преимущественно лимфоцитами, но также могут встречаться плазматические клетки, эозинофилы и гистиоциты, чаще в виде полосовидного инфильтрата с экзокцитозом лимфоцитов в базальные отделы эпидермиса, утолщением стенок сосудов с расширением их просвета. Также может наблюдаться псориаформный паттерн с выраженным акантозом и гиперплазией эпидермиса.

Гистологическое исследование – самый достоверный и окончательный метод подтверждения заболевания, однако

Рис. 6. Пациентка К., 33 года, длительность заболевания – 5 лет. Справа – фрагмент кожи вульвы с ранней стадией СЛ: 1 – слабая воспалительная инфильтрация; 2 – расширенные капилляры; 3 – фиброз в сосочковом слое дермы. Окраска гематоксилином и эозином. Объектив 4х. Окуляр 10х.

Fig. 6. Patient K., 33 years old, the duration of the disease is 5 years. On the right is a fragment of vulva skin with a early stage of LS: 1 – weak inflammatory infiltration, 2 – dilated capillaries; 3 – fibrosis in the papillary layer of the skin. Stained with hematoxylin and eosin. 40x lens. Eyepiece 10x.

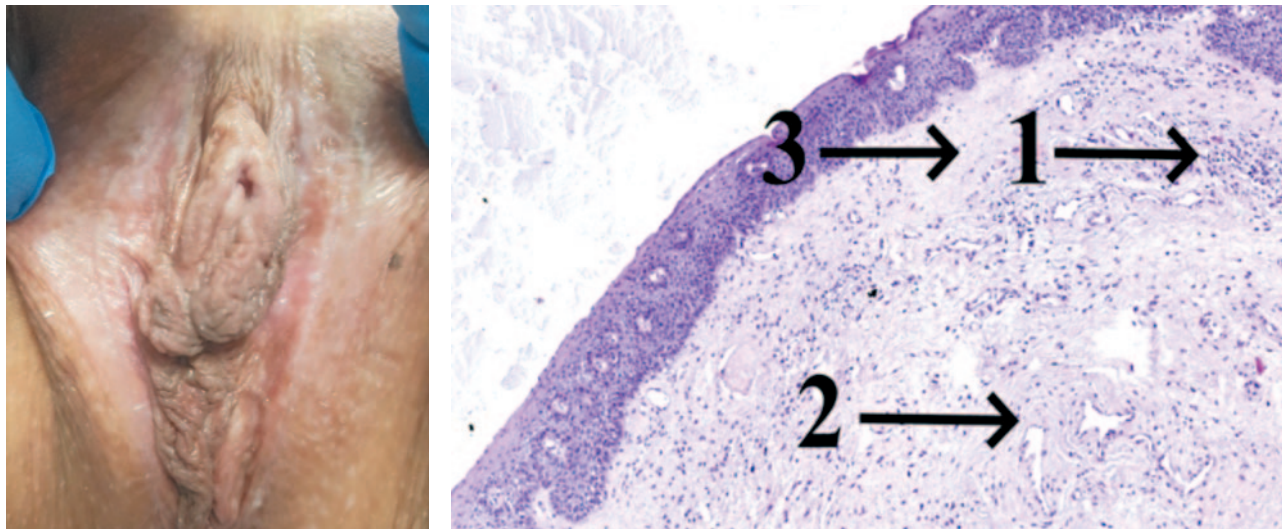
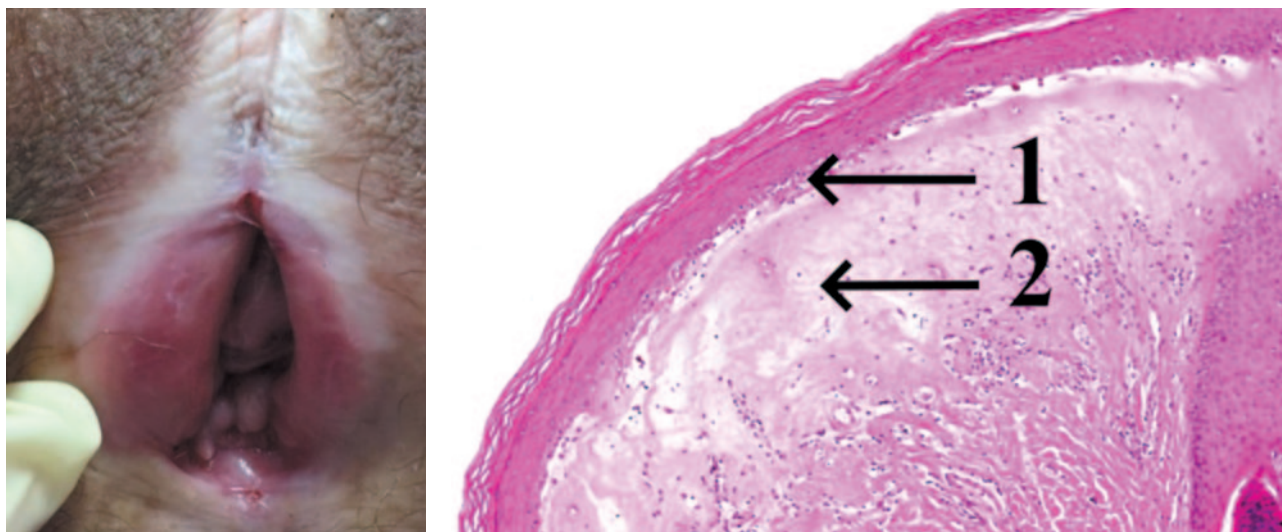


Рис. 7. Пациентка Э., 37 лет, длительность заболевания – 12 лет. Справа – фрагмент кожи вульвы с поздней стадией СЛ: 1 – вакуолизация эпителиоцитов базального слоя эпидермиса; 2 – выраженный отек и гомогенизация коллагена в сосочковом слое дермы. Окраска гематоксилином и эозином. Объектив 40х. Окуляр 10х.

Fig. 7. Patient, 37 years old, duration of the disease – 12 years. On the right is a fragment of vulva skin with a late stage of LS: 1 – vacuolization of epithelial cells of the basal layer of the epidermis; 2 – large edema and homogenization of collagen in the papillary layer of the skin. Stained with hematoxylin and eosin. 40x lens. Eyepiece 10x.



на ранних стадиях морфологическая картина может быть иной: отсутствие выраженного гиперкератоза и истончение эпидермиса, менее выражены или отсутствуют воспалительная инфильтрация, гомогенизация коллагена в сосочковом слое дермы. Наблюдаются фиброз в сосочковом слое дермы, непосредственно под базальной мембраной, утолщение коллагеновых волокон и увеличение внутреннего диаметра капилляров (рис. 6).

При поздних формах СЛ воспалительный инфильтрат выражен слабо и расположен в глубоких отделах дермы. В гистологической картине преобладает гомогенизация коллагена в сосочковом слое дермы. Наблюдается дистрофия эпителиоцитов базального отдела эпидермиса. Эпидермальные выросты сглажены, отмечается гиперкератоз (рис. 7).

Заключение

Таким образом, клинико-гистологическая картина СЛВ крайне полиморфная, что затрудняет раннюю диагностику заболевания. Пациентки со СЛВ характеризуются избыточной массой тела и ожирением 1-й степени (ИМТ 26,5), имеют

низкий уровень физической активности и длительность сна 6,6 ч и менее. Пациентки склонны к частым стрессам и имеют низкую устойчивость к воздействию стрессовых факторов. Среди гинекологических заболеваний у пациенток со СЛВ чаще диагностируются миома матки (42%) и генитальный эндометриоз (29%). Среди экстрагенитальных заболеваний преобладают эндокринные (54%), аутоиммунные (53%), заболевания МВС (54%) и кожи (14%), доброкачественные заболевания молочных желез (28,57%). Наличие рубцовых деформаций промежности как фактора риска СЛВ отмечается у 46,9%; 5% женщин имеют отягощенный по СЛВ семейный анамнез. Выделяют раннюю и позднюю стадии СЛВ. Проведенное нами исследование показало, что субъективные симптомы СЛВ не связаны с возрастом пациенток, длительностью и стадией заболевания. Наиболее объективным методом стадирования заболевания остаются данные гинекологического осмотра. Так, для ранней стадии характерным признаком считается отечность слизистых, для поздней – изменение архитектоники НПО и наличие осложнений, таких как эрозии и изъязвления. Однако большинство признаков не яв-

ляются строго специфичными для стадий СЛВ. В 11% случаев заболевание протекает без визуальных изменений на вульве, в этих случаях наиболее точным методом диагностики заболевания считается гистологическое исследование, которое позволяет установить диагноз даже на ранней стадии. Вне всякого сомнения, важно диагностировать СЛВ на ранней стадии, что позволит начать лечение своевременно, пока еще существует окно терапевтических возможностей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Bleeker MC, Visser PJ, Overbeek LI et al. Lichen Sclerosus: Incidence and Risk of Vulvar Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016; 25: 1224–30.
2. Simpson RC, Cooper SM, Kirtschig G et al. Lichen Sclerosus Priority Setting Partnership Steering Group "Future research priorities for lichen sclerosus – results of a James Lind Alliance Priority Setting Partnership". *Br J Dermatol* 2019; 180 (5): 1236–7. DOI: 10.1111/bjd.17447
3. Tran DA, Tan X, Macri CJ et al. Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *Int J Biol Sci* 2019; 15 (7): 1429–39.
4. Marfatia Y, Surani A, Baxi R. Genital lichen sclerosus et atrophicus in females: An update. *Indian J Sex Transm Dis AIDS* 2019; 40 (1): 6–12. DOI: 10.4103/ijstd.IJSTD_23_19
5. Kirtschig G, Becker K, Günthert A et al. Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (10): e1–e43. DOI: 10.1111/jdv.13136
6. Guarneri F, Giuffrida R, di Bari F et al. Thyroid Autoimmunity and Lichen. *J Front Endocrinol* 2017; 8: 146. DOI: 10.3389/fendo.2017.00146
7. Haefner HK, Welch KC, Rolston AM et al. Genomic Profiling of Vulvar Lichen Sclerosus Patients Shows Possible Pathogenetic Disease Mechanisms. *J Lower Genital Tract Dis* 2019; 23 (3).
8. Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K, Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. *J Reprod Med* 2005; 50: 477–80.
9. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: An update. *Am J Clin Dermatol* 2013; 14: 27–47.
10. Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC. Lichen sclerosus: review of the literature and current recommendations for management. *J Urol* 2007; 178 (6): 2268–76.
11. Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo O et al. Lichen sclerosus and risk of cancer. *Int J Cancer* 2017; 140: 1998–2002. DOI: 10.1002/ijc.30621
12. Leibowitch M, Neill S, Pelisse M, Moyal-Baracco M. The epithelial changes associated with squamous cell carcinoma of the vulva: a review of the clinical, histological and viral findings in 78 women. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 1135–9.
13. Walkden V, Chia Y, Wojnarowska F. The association of squamous cell carcinoma and lichen sclerosus; implications for follow up. *J Obstet Gynaecol* 1997; 17: 551–3.
14. Latini A, Cota C, Orsini D et al. Male and female genital lichen sclerosus. Clinical and functional classification criteria. *Postepy Dermatol Alergol* 2018; 35 (5): 447–53. DOI: 10.5114/ada.2018.77236
15. Regauer S, Liegl B, Reich O et al. Lichen sclerosus vulvae. Die besondere Bedeutung der klinischen und histopathologischen Früherkennung [Vulvar lichen sclerosus. The importance of early clinical and histological diagnosis]. *Hautarzt* 2004; 55 (2): 158–64. DOI: 10.1007/s00105-003-0645-8

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Соколова Анастасия Владимировна – аспирант отд-ния эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И. Кулакова», врач акушер-гинеколог. E-mail: a_sokolova@oparina4.ru

Аполихина Инна Анатольевна – д-р мед. наук, проф., врач акушер-гинеколог высшей категории, рук. отд-ния эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И. Кулакова», проф. каф. акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: i_apolikhina@oparina4.ru

Зайцев Никон Владимирович – врач-патологоанатом патологоанатомического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И. Кулакова»

Чернуха Людмила Владимировна – врач-дерматовенеролог отд-ния эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И. Кулакова»

Anastasiia V. Sokolova – Graduate Student, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: a_sokolova@oparina4.ru

Inna A. Apolikhina – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: i_apolikhina@oparina4.ru

Nikon V. Zaitsev – pathologist, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Lyudmila V. Chernukha – dermatologist, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.07.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 31.08.2020