

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРода МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
Департамента здравоохранения
города Москвы по
дерматовенерологии и косметологии



Н.Н. Потекаев

издания 2021г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертный совет по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 6



**КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ ГЕНИТАЛИЙ:
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА**

Методические рекомендации № 18

Москва 2021

УДК 616.516.
ББК 55.83.

Организация-разработчик:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ)

Авторы-составители:

Потекаев Н.Н. – директор ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, зав. кафедрой кожных болезней и косметологии ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Чернова Н.И. – руководитель отдела аногенитальных дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем, ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, врач-дерматовенеролог, доктор медицинских наук, профессор;

Доля О.В. – заместитель директора по научной работе ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, врач-дерматовенеролог, доктор медицинских наук;

Фриго Н.В. – руководитель отдела научно-прикладных методов исследования ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, доктор медицинских наук;

Терещенко А.В. – ведущий научный сотрудник ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, врач-дерматовенеролог, кандидат медицинских наук;

Джапуева А.Я. – младший научный сотрудник ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, врач-дерматовенеролог;

Китаева Н.В. – ведущий научный сотрудник ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, кандидат медицинских наук.

Рецензенты:

Корсунская И.М. – руководитель лаборатории физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН», доктор медицинских наук, профессор;

Гомберг М.А. – главный научный сотрудник ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, доктор медицинских наук, профессор.

Методические рекомендации предназначены: В методических рекомендациях подробно описываются клиническая характеристика, диагностика и лечение поражений кожи и слизистой оболочки половых органов при красном плоском лишае.

Методические рекомендации предназначены для врачей дерматовенерологов, гинекологов, урологов, врачей общей практики.

Методические рекомендации разработаны в рамках выполнения темы НИР «Диагностика, лечение, тактика ведения пациентов с заболеваниями кожи и подкожно-жировой клетчатки, новообразованиями кожи. Внедрение полученных результатов в московское здравоохранение»

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

ISBN

©Коллектив авторов, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

Нормативные ссылки	4
Определения	5
Обозначения и сокращения	6
ВВЕДЕНИЕ	7
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	8
РАЗДЕЛ 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ГЕНИТАЛЬНОГО КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ	8
РАЗДЕЛ 2. КЛАССИФИКАЦИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ	9
РАЗДЕЛ 3. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГЕНИТАЛЬНОГО КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ	10
РАЗДЕЛ 4. ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ	15
РАЗДЕЛ 5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ	16
РАЗДЕЛ 6. ДИАГНОСТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ	17
6.1. Гистологическая верификация	17
6.2. Инструментальные диагностические исследования	18
6.3. Иные диагностические исследования	19
РАЗДЕЛ 7. ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ	20
7.1. Местная терапия	20
7.2 Системная терапия	21
7.3. Хирургическое лечение	23
7.4. Иное лечение	23
РАЗДЕЛ 8. ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ	24
РАЗДЕЛ 9. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	25
РАЗДЕЛ 10. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ	26
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	27
Список использованных источников	28

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» (утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 924н)

ГОСТ 2.105-95 Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам

ГОСТ 7.9-95 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования

ГОСТ 7.0-99 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Информационно-библиотечная деятельность, библиография. Термины и определения

ГОСТ 7.32-2001 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления

ГОСТ ИСО 8601-2001 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление дат и времени. Общие требования

ГОСТ 7.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления

ГОСТ 7.60-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Основные виды. Термины и определения

ГОСТ Р 7.0.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Знак охраны авторского права. Общие требования и правила оформления

ГОСТ Р 7.0.4-2006 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Выходные сведения. Общие требования и правила оформления

ГОСТ Р 7.0.49-2007 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Государственный рубрикатор научно-технической информации. Структура, правила использования и ведения

ГОСТ Р 7.0.53-2007 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Международный стандартный книжный номер. Использование и издательское оформление

ГОСТ Р 7.0.5-2008 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления

ГОСТ Р 7.0.12-2011 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов и словосочетаний на русском языке. Общие требования и правила

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящем документе применяют следующие термины с соответствующими определениями:

красный плоский лишай – распространенное хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся на коже, в том числе волосистой части головы, ногтях, гениталиях, слизистой оболочке полости рта, мочевого пузыря, заднего прохода, глаз, носа, пищевода;

дизурия – нарушение мочеиспускания: затруднения, учащения или болезненность;

диспареуния – болезненность в области половых органов, во время полового акта;

интраэпителиальная неоплазия – группа заболеваний, характеризующихся нарушением созревания, дифференцировки и стратификации многослойного плоского эпителия;

фотодинамическая терапия – метод лечения, основанный на селективном воздействии лазерного излучения на ткани и клетки, предварительно сенсибилизированные туморотропным красителем, как правило, ряда порфирина;

низкоинтенсивная лазерная терапия – метод лечения, основанный на применении излучения низкой интенсивности, полученного от лазерных источников.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ВГС – вульвовагинально-гингивальный синдром
ГКС – глюкокортикоиды
ГКПЛ – генитальный красный плоский лишай (красный плоский лишай
гениталий)
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
НПО – наружные половые органы
КПЛ – красный плоский лишай
ПЦР – полимеразная цепная реакция
СОПР – слизистая оболочка полости рта
тГКС – топические глюкокортикоиды
ТИК – топические ингибиторы кальцинеурина
УЕ – условные единицы

Anti-HCV – антитела к вирусу гепатита С
HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В
HIV – вирус иммунодефицита человека (human immunodeficiency viruses)
RPR – тест быстрых плазменных реагентов (rapid plasma reagents)

ВВЕДЕНИЕ

Термин «красный плоский лишай» (КПЛ) происходит от греческого слова *leichen*, что означает «дерево, покрытое мхом» и латинского слова *planus*, означающего «плоский».

Впервые, в 1869 году, дерматоз был представлен английским хирургом и дерматологом Erasmus Wilson, им же предложен термин «*leichen planus*». Позднее, в 1895 году, французский врач и патолог Louis Frederick Wickham описал характерные для КПЛ серовато-белые полосы и точки на поверхности папул, напоминающие тонкое кружево или сеточку, известные как «сетка Уикхема» (*Wickham striae*). В 1909 году Darier J., связал наличие сетки Уикхема с увеличением толщины зернистого слоя эпителия. В 1937 году Guogerot H. и Burnier R. обнаружили высыпания на слизистой оболочке полости рта, цервикального канала и желудка, без поражения кожи и ввели термин «*plurimucosal lichen planus*». В 1982 году, Pelisse M. описал форму КПЛ в виде эрозивных высыпаний на слизистой оболочке полости рта (СОПР), вульвы и влагалища, как вульвовагинально-гингивальный синдром.

Красный плоский лишай гениталий (генитальный красный плоский лишай) (ГКПЛ) составляет значительную часть невенерических генитальных дерматозов.

Несмотря на распространность ГКПЛ и разнообразие доступных терапевтических методов терапии, междисциплинарных руководств по диагностике, лечению, основанных на фактических данных, не существует.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

РАЗДЕЛ 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ГЕНИТАЛЬНОГО КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Красный плоский лишай (КПЛ) – распространенное хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся на коже, в том числе волосистой части головы, ногтях, гениталиях, слизистой оболочке полости рта, мочевого пузыря, заднего прохода, глаз, носа, пищевода [1].

Генитальный красный плоский лишай (ГКПЛ) – недостаточно диагностируемый дерматоз, так как до настоящего времени отсутствует единая методология обследования пациентов с КПЛ (в большинстве случаев не только у пациентов с поражением кожи туловища и конечностей, но и слизистой оболочки полости рта, половые органы не осматриваются). Разнообразие клинических форм и в ряде случаев отсутствие субъективных симптомов заболевания зачастую приводят к постановке ошибочного диагноза [2-3].

Существуют различные оценки распространенности КПЛ на СОПР при ГКПЛ – и наоборот. Самая крупная зарегистрированная серия наблюдений включала 723 пациента (75 % женщин и 25 % мужчин) с КПЛ СОПР, из которых поражение половых органов было замечено у 25 % [2]. В другом исследовании было обнаружено, что ГКПЛ регистрировался у 19 % из 399 пациентов женского пола с КПЛ СОПР и у 4,6 % из 174 больных с КПЛ СОПР у мужского пола [3]. В более поздних работах гистологически подтвержденный КПЛ вульвы обнаруживали в 57 % случаев в группе из 42 пациентов женского пола с КПЛ СОПР. У 62 % пациентов с КПЛ вульвы поражения имели симптоматический характер, в то время как у 38 % заболевание протекало бессимптомно [4].

До настоящего времени нет единого взгляда на природу и механизмы формирования КПЛ. Существует несколько теорий этиопатогенеза: аутоиммунная, наследственная, инфекционная, нейрогенная, интоксикационная, эндокринных и метаболических нарушений. Согласно аутоиммунной теории, считается, что КПЛ обусловлен реакцией, опосредованной Т-клетками и направленной на базальные эпителиальные кератиноциты у генетически предрасположенных людей [5-8].

Полногеномное исследование эпителия слизистых оболочек полости рта, гениталий пациентов с КПЛ и здоровых лиц показало множество дифференциально экспрессируемых генов, как в СОПР, так и в эпителии половых органов. Некоторые из них являются частью так называемого комплекса дифференцировки эпидермиса. Сходный паттерн экспрессии генов при КПЛ СОПР и ГКПЛ указывает на то, что обе локализации являются результатом общего процесса [9].

Прием лекарственных препаратов, в особенности, бета-блокаторов, нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, пенициламина и тиазидных диуретиков, может спровоцировать развитие ГКПЛ [10].

При поражении слизистых оболочек красным плоским лишаем установлена связь с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (анаэробный и гипоаэробный гастрит, язвенная болезнь желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, хронический колит, симптом мальабсорбции, дисбактериоз), болезнями печени, эндокринными расстройствами (высокая распространенность заболеваний щитовидной железы), очаговой алопецией, витилиго, склеротическим лишаем, инфекциями, в том числе с вирусом папилломы человека и вирусом простого герпеса [11-15].

РАЗДЕЛ 2. КЛАССИФИКАЦИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Кодирование по МКБ- 10.

Лишай красный плоский (L43):

L43.0 – Лишай гипертрофический красный плоский

L43.1 Лишай красный плоский буллезный

L43.2 – Лишаевидная реакция на лекарственное средство

L43.3 – Лишай красный плоский подострый (активный)

L43.8 – Другой красный плоский лишай

L43.9 – Лишай красный плоский неуточненный

Комментарии: при необходимости идентифицировать лекарственное средство используют дополнительный код внешних причин (класс XX).

РАЗДЕЛ 3. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГЕНИТАЛЬНОГО КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Для ГКПЛ характерны следующие субъективные симптомы: боль, жжение и зуд в области половых органов. Кроме того, типичными жалобами пациентов с КПЛ гениталий, являются дизурия, диспареуния. При поражении влагалища отмечаются жалобы на патологические выделения. В начальном периоде заболевание может протекать бессимптомно.

Выделяют 3 клинические формы генитального красного плоского лишая: типичную, эрозивную и гипертрофическую [16-24].

Клинические проявления ГКПЛ у женщин.

1. Типичная форма ГКПЛ у женщин характеризуется появлением на коже вульвы милиарных и/или лентикулярных плоских, полигональных, белесоватых, розоватых с нежным фиолетовым оттенком, пруригинозных папул. На поверхности многих сформировавшихся папул определяется характерная точечная или полосовидная исчерченность в виде паутины (сетка Уикхема), что обусловлено, неравномерным утолщением зернистого слоя эпидермиса или различием кровоснабжения участков кожи в связи со сдавлением сосудов дермы инфильтратом из лимфоцитов. Феномен легче визуализируется с помощью увеличительной лупы или ручного дерматоскопа после нанесения на поверхность элемента масла или воды. В острую стадию при прогрессировании заболевания может определяться изоморфная реакция Кебнера вследствие травмы, расчесов, повреждений кожи. Со временем папулы могут сливаться, образуя белый кружевной рисунок [18] (рисунок 1).

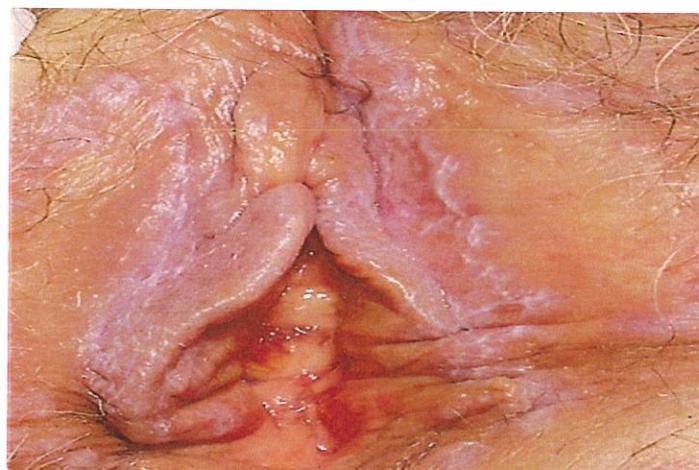


Рисунок 1 - Типичная форма ГКПЛ.

2. Эрозивная форма ГКПЛ является наиболее распространенной. Обычно возникает на неороговевшем плоском эпителии преддверия и прилегающей безволосой коже малых половых губ, но может также распространяться во влагалище. Отмечается эритема, глазурированные, четко ограниченные эрозии, в ряде случаев окруженные гиперкератотическим валиком (сетка Уикхема), петехии, экхимозы, телеангиоэктазии, обильные патологические выделения (рисунок 2).

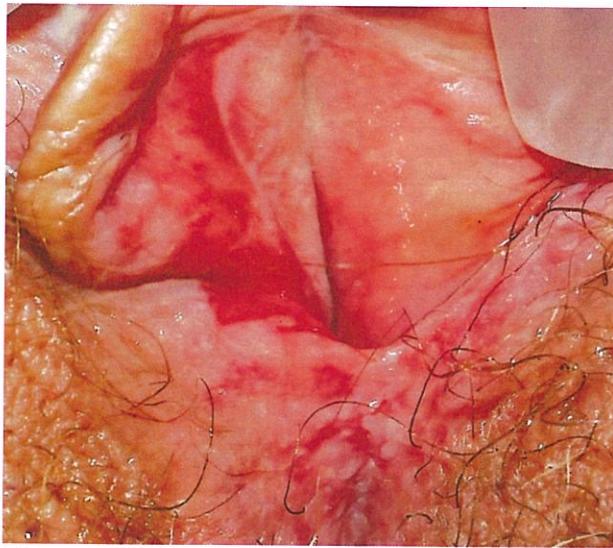


Рисунок 2 - Эрозивная форма ГКПЛ. Глазурированные эрозии в области внутренней поверхности малых половых губ и преддверия влагалища, вокруг которых типичные папулы красного плоского лишая.

При прогрессировании заболевания регистрируются синехии малых половых губ, облитерация клитора, потеря архитектоники наружных половых органов: резорбция клитора, малых половых губ, сужение входа во влагалище, облитерация уретры (рисунок 3).



Рисунок 3 - Эрозивная форма ГКПЛ. Глазурированные эрозии преддверия влагалища, резорбция малых половых губ, облитерация клитора.

Особая форма эрозивного красного плоского лишая, поражающая одновременно слизистые оболочки полости рта, вульвы, влагалища, иногда с вовлечением в патологический процесс шейки матки – вульвовагинально-гингивальный синдром (ВГС). Отличительной особенностью данного синдрома является выраженная тенденция к формированию рубцов и развитию осложнений, вероятность которых возрастает при несвоевременной диагностике и отсутствии адекватного лечения. Распространённость синдрома недооценивается, так как пациенты могут лечиться с диагнозом вульвит и/или вагинит у гинеколога, с КПЛ СОПР и/или стоматит - у

дерматолога или стоматолога, без связи патологических процессов на СОПР и гениталий [2]. Также в ряде случаев пациенты, имея жалобы со стороны СОПР, не всегда сообщают врачу о наличии поражений со стороны генитального тракта, и наоборот, что не позволяет в полной мере оценить клиническую картину и поставить верный диагноз.

На слизистой оболочке вульвы и влагалища формируется эритема ярко-красного цвета с бархатистой рыхлой поверхностью, легко кровоточащая при прикосновении, либо патологический процесс сразу приобретает эрозивный характер, что сопровождается жалобами на жжение, боль, зуд, выделения, посткоитальные кровомазания и диспареунию. При отсутствии лечения происходит облитерация, а затем резорбция малых половых губ и клитора. У большинства пациенток хроническое воспаление приводит к стенозу влагалища, сужению его входа, нарушению сексуальной и репродуктивной функции, значительному снижению качества жизни.

На СОПР ВГС протекает с формированием эрозий или десквамацией десен, одновременно могут встречаться типичные высыпания в виде белых полос в форме кружева на слизистой щек и красной кайме губ (сеть Уикхема). Субъективно пациенты отмечают боль, жжение, дискомфорт и кровоточивость при чистке зубов [19-22] (рисунок 4).



Рисунок 4 - Вульвовагинально-гингивальный синдром. А - эрозии СОПР на фоне гиперемии и отека слизистой оболочки; Б - эрозии вульвы, преддверия влагалища, влагалища на фоне гиперемии и отека слизистой оболочки, резорбция малых половых губ и клитора.

Важно отметить, что пациенты с красным плоским лишаем полости рта нуждаются в дальнейшем медицинском обследовании для выявления поражения кожи и слизистых гениталий.

3. Гипертрофическая форма ГКПЛ регистрируется редко, что, возможно, объясняется низким уровнем диагностики. Отмечается эритема и отек внутренней поверхности больших половых губ, часто с мацерированной или коркообразной поверхностью и переходом в сливные папулы с гиперкератозом и лихенификацией на наружной поверхности. Клиническая картина очагов на периферии может напоминать склероатрофический лишай, однако при гипертрофическом КПЛ вульвы отсутствует межлабиальная фарфорово-белая бледность. После разрешения процесса формируются рубцы и атрофия, сужение входа во влагалище. Пациенток беспокоит выраженный зуд, диспареуния. Кроме того, для этой формы заболевания характерен десквамативный вагинит с обильным отделяемым, имеющим зловонный запах [17] (рисунок 5).



А



Б

Рисунок 5 - Гипертрофический ГКПЛ. А - эритема и отек внутренних, гиперкератоз наружных поверхностей больших половых губ, потеря архитектуры вульвы; Б - слияные фиолетовые папулы, гиперкератоз, резорбция клитора, малых половых губ, сужение входа во влагалище.

Аналогичные изменения могут возникнуть на слизистой оболочке мочевого пузыря и уретры. Кроме белесоватых узелков, появляются очаги атрофии и склероза двух видов: поверхностные и более глубокие, приводящие к сужению уретры и затруднению мочеиспускания. При пальпации уретры определяется уплотнение, губки уретры становятся анемичными, слизистая атрофируется. На слизистой оболочке прямой кишки имеются очаги атрофии и склероза беловато-желтого цвета, склонные к травматизации [19].

Клинические проявления ГКПЛ у мужчин.

Клиническая картина КЛП на гениталиях мужчин широко варьирует. Наиболее часто высыпания локализуются на коже головки, реже ствола полового члена, мошонки, паховых складок, в анусе.

1. При типичной форме ГКПЛ у мужчин наблюдаются мелкие (милиарные) папулы розового, серовато-белого цвета, отчетливо выделяющиеся на коже; бляшки, петехии, экхимозы, телеангиэктомии. Белесоватый или серовато-белый цвет бляшки приобретают вследствие постоянной мацерации. У папул, располагающихся на головке полового члена, отмечается характерный блеск и инфильтрация. У мужчин часто наблюдается кольцевидная (цирцинарная) форма красного плоского лишая, характеризующаяся наличием высыпаний в форме колец на головке полового члена, мошонке. Кольцевидная форма часто протекает бессимптомно (рисунок 6).



А



Б

Рисунок 6 - Типичная форма ГКПЛ на головке (А) и венечной борозде (Б) полового члена.

2. Эрозивная форма ГКПЛ у мужчин встречается редко. Отмечается эритема, глазурированные, четко ограниченные эрозии, в ряде случаев, окруженные гиперкератотическим валиком (сеть Уикхема) (рисунок 7).



Рисунок 7 - Эрозивная форма ГКПЛ.

Также был описан пеногингивальный синдром, когда поражение КПЛ затрагивает слизистые оболочки полового члена и десен.

3. Гипертрофический ГКПЛ у мужчин характеризуются единичными или множественными, группирующимиися плотными бородавчатыми папулами и бляшками синевато-красного или коричневого цвета с серовато-белыми асбестовидными, плотно сидящими чешуйками на поверхности. Очаги - неправильной или округлой формы с четкими границами, неравномерно возвышающиеся над окружающей кожей.

Аналльные поражения обычно представлены гиперкератозными бляшками с трещинами и эрозиями.

Травматизация половых органов часто сопровождается кровоизлияниями, феноменом Кебнера [23-24].

РАЗДЕЛ 4. ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Течение ГКПЛ наиболее часто осложняется присоединением вторичной инфекции (микотической, бактериальной или вирусной). Наличие кандидозной инфекции может маскировать клиническую картину КПЛ, затрудняя установление диагноза или привести к ухудшению течения заболевания в случае применения топических глюкокортикоидов (тГКС).

При разрешении процесса формируются рубцы, стриктуры, нарушение архитектоники наружных половых органов. Сужение входа, облитерация влагалища, наружного отверстия мочеиспускательного канала.

У мужчин течение ГКПЛ может осложняться фимозом, стриктурами уретры. У лиц обоего пола - лентигинозом. Часто, среди осложнений у пациентов с КПЛ половых органов регистрируется вульводиния, дизестезия полового члена, нарушение сексуальной функции [21-24].

Малигнизации процесса с переходом в инвазивный плоскоклеточный рак встречается в менее 5 % случаев [25-27].

РАЗДЕЛ 5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Кандидоз, локализованный на половых органах, может напоминать ГКПЛ.

Генитальные бородавки: типичная генитальная бородавка выглядит от розовой до коричневой, может быть на широком основании или на ножке и обычно протекает бессимптомно.

Бовеноидный папулез проявляется в виде пигментных бородавок у сексуально активных пациентов.

Плоскоклеточная карцинома кожи *in situ* также может имитировать ГКПЛ, а также может быть его отдаленным осложнением.

Псориаз гениталий проявляется в виде эритематозных бляшек, выглядит влажным и не имеет шелушения.

Склероатрофический лихен очень похож на беловатые поражения при ГКПЛ и представляет собой атрофические белые пятна или бляшки с телеангиэкзазиями и пурпурой.

Рубцующий пемфигоид и вульгарная пузырчатка, генитальный герпес могут напоминать эрозивную форму ГКПЛ. Гистопатология и иммунофлуоресценция помогают поставить диагноз.

Лихеноидные реакции на лекарственные препараты, которые могут быть практически неотличимы от ГКПЛ как клинически, так и гистологически. Гистологически при лихеноидной реакции на препарат определяется паракератоз, эозинофильный инфильтрат и периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат в ретикулярном слое дермы. Менее распространенные эпидермальные изменения, большое количество некротизированных кератиноцитов и эозинофилов в инфильтрате при лихеноидных высыпаниях является отличительным признаком от ГКПЛ. Продолжительный интервал между началом медикаментозной терапии и появлением высыпаний не исключает диагноз лихеноидной реакции на лекарственный препарат.

Контактный аллергический дерматит может напоминать эрозивную форму ГКПЛ, анамнез и патч-тесты важны для установления диагноза.

Ранние очаги мультиформной эритемы также трудно дифференцировать, но предшествующий прием лекарств/инфекции в анамнезе и острое начало дают ключ к разгадке дифференциации с ГКПЛ.

РАЗДЕЛ 6. ДИАГНОСТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Диагноз ГКПЛ устанавливается на основании клинической картины и анамнеза [1].

Комментарий: рекомендуется собирать анамнез до и после осмотра пациента. Выясняются вопросы о начале, развитии, симптомах заболевания и его лечении. При изучении истории заболевания выявляют важные для установления диагноза субъективные симптомы; зуд, жжение, боль (их интенсивность, периодичность). Чаще всего больных с ГКПЛ беспокоит боль в зоне высыпаний, интенсивность жжения и зуда несколько меньше. Следует выяснить, нет ли у больного нарушения обмена веществ (сахарного диабета, подагры, ожирения), заболеваний щитовидной железы, ЖКТ, анемии, гипертонии, получить данные о принимаемых препаратах.

6.1. Гистологическая верификация

Рекомендуется исследование биопсийного материала кожи из подозрительных поражений в следующих случаях:

- при наличии длительно не заживающих эрозий/изъязвлений, гиперкератоза, пигментированных участков или экхимоза, бородавчатых или папулезных поражений для исключения дисплазии/онкологии;
- при резистентности к адекватной терапии первой линии, для решения вопроса о проведении альтернативной терапии;
- при любом атипичном гиперкератотическом поражении, для исключения злокачественного процесса;
- при длительно незаживающих эрозиях (материал для исследования получают с края эрозии (а не самой эрозии, при которой изменения эпидермиса будут пропущены), и, при наличии, с белого кружевного валика, что обеспечит более информативный результат).

При гистологическом исследовании в биоптате кожи при ГКПЛ отмечается полосовидная воспалительная инфильтрация, представленная лимфоцитами, плазматическими клетками, гиперкератоз, гипергранулез, вакуольная дистрофия клеток базального слоя. В шиповидном слое – выраженный акантоз, соединения между клетками видны более отчетливо, чем в норме, клетки крупнее обычных. В базальном слое – многоядерные (с двумя-тремя ядрами) кератиноциты, зерна кератогиалина, увеличенные в размерах в 2-5 раз. При эрозивной форме все слои эпителия отечны. В местах эрозий – дефекты эпителия и стромы в результате некроза. По периферии – неравномерный паракератоз; зернистый слой часто отсутствует, иногда представлен 2-3 рядами клеток с умеренной зернистостью. Под эпителием отмечаются массивные диффузные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, гистиоцитов, нейтрофилов и фибробластов. Волокнистые структуры частично или полностью разрушены. В поражениях, вызванных лекарственными препаратами, могут определяться эозинофилы [26] (рисунок 8).

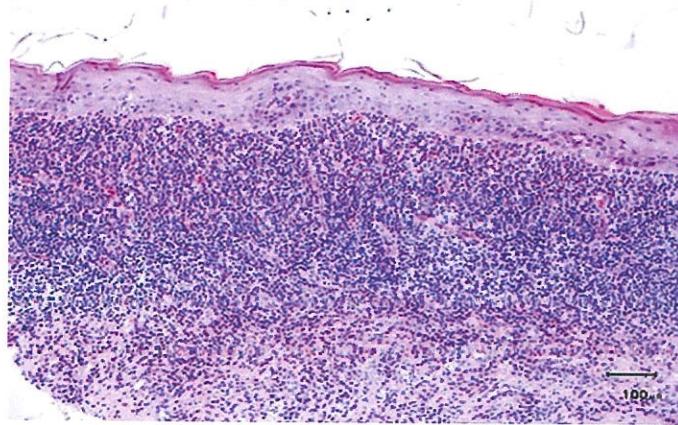


Рисунок 8 - Гистологическое исследование биоптата эрозии преддверия влагалища (отмечается полосовидная воспалительная инфильтрация, представленная лимфоцитами, плазматическими клетками, гиперкератоз, гипергранулез, акантоз).

Только 25 % исследуемых биоптатов при ГКПЛ являются классическими, поэтому так важно учитывать полную клинико-патологическую картину.

При подозрении на иммунозависимый буллезный дерматоз необходимо проведение реакции прямой иммунофлюоресценции.

6.2. Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется дерматоскопия кожи как дополнительный диагностический метод [39].

Комментарий: характерным признаком КПЛ с поражением кожи и слизистых оболочек при дерматоскопии является сеть Уикхема, представленная структурами жемчужно-белого цвета, различных очертаний (наиболее часто - пересекающимися полосовидными элементами, реже линейными, кольцевидными или округлыми, напоминающими картину «звездного неба», «жилкования листа», «радиальную лучистость»). Одновременно с сетью Уикхема по периферии очагов поражения могут определяться точечные сосуды и/или сосуды линейной формы (включая сосуды в виде шпильки) [28].

Диагностические критерии эрозивного красного плоского лишая вульвы [29]:

- 1) наличие хорошо отграниченных эрозий или блестящей эритемы у входа во влагалище;
- 2) наличие гиперкератотической белой границы эритематозных участков/эррозий - сетка Уикхема на окружающей коже;
- 3) симптомы боли/жжения;
- 4) рубцы/потеря нормальной архитектуры наружных половых органов;
- 5) наличие воспаления влагалища;
- 6) вовлечение других слизистых оболочек;
- 7) наличие четко выраженной воспалительной полосы в поверхностной соединительной ткани, которая включает дермоэпидермальное соединение;
- 8) наличие воспалительной полосы, состоящей преимущественно из лимфоцитов;
- 9) признаки дегенерации базального клеточного слоя, например, циватовые тельца, аномальные кератиноциты или базальный апоптоз.

Для постановки диагноза необходимо по крайней мере 3 из 9 критериев.

6.3. Иные диагностические исследования

Перед назначением системной медикаментозной терапии или при решении вопроса о дальнейшей тактике лечения с целью выявления противопоказаний и возможных ее нежелательных эффектов рекомендуется проведение следующих лабораторных исследований:

- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови общетерапевтический (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), общий билирубин, триглицериды, холестерин, общий белок, креатинин);
- клинический анализ мочи;
- Anti-HCV, HBsAg, HIV, RPR.

Рекомендуется исследование соскобов с очагов поражения и проведение микроскопического, культурального или ПЦР-исследования при наличии анамнестических данных или признаков кандидозной, бактериальной, вирусной инфекций для исключения вторичной инфекции, особенно при наличии экскориаций.

Рекомендуется проведение накожных аппликационных тестов для выявления аллергенов при подозрении на вторичную медикаментозную аллергию.

При подозрении на наличие эндокринных заболеваний (щитовидной железы, сахарного диабета, метаболических нарушений), патологии желудочно-кишечного тракта рекомендуются консультации эндокринолога и гастроэнтеролога.

При наличии осложнений ГКПЛ необходимы консультации гинеколога при сочетанной патологии вульвы, влагалища, шейки матки, уролога при жалобах на мочеиспускание в результате облитерации уретры с рубцами; мужчинам для решения вопроса о циркумцизии и проктолога поражении анального канала.

Консультация онколога рекомендуется в случае прогрессирования заболевания и обнаружения признаков злокачественной трансформации.

РАЗДЕЛ 7. ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

7.1. Местная терапия

Топические глюкокортикоиды (тГКС) составляют основу лечения ГКПЛ. Лекарственные средства данной группы подавляют воспалительный процесс, уменьшают симптомы и предотвращают прогрессирование заболевания [1].

Препараты выбора:

- клобетазола пропионат 0,05% мазь наносить тонким слоем на пораженные участки кожи 1 раза в сутки в течение 1 месяца, затем через день в течение 1 месяца, далее 2 раза в неделю в течение месяца

или

- мометазона фуроат мазь 0,1% наносить на пораженные участки 1-2 раза в сутки в течение 1 месяца, затем 1 раз в сутки или через день в течение 1 месяца, далее 2 раза в неделю в течение месяца

или

- бетаметазон, крем, мазь 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 12 недель
- флуоцинолона ацетонид, крем, гель, мазь 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 4-8 недель

Комментарии: Необходимо избегать нанесения препарата на здоровые участки. Рекомендуются при наличии суперинфекции назначать тГКС сильного действия в сочетании с антибактериальными и противогрибковыми средствами:

- мометазона фуроата с гентамицином, эконазолом и декспантенолом крем наносится тонким слоем на пораженные участки кожи 1–2 раза в сутки в течение 7-14 дней

или

- бетаметазон с гентамицином и клотrimазолом мазь наносится тонким слоем на пораженные участки кожи 1–2 раза в сутки в течение 7-14 дней.

Комментарии: комбинированные тГКС должны использоваться в течение короткого периода времени.

В случае резистентности ГКПЛ к терапии сверхмощными или мощными тГКС рекомендуются топические ингибиторы кальциневрина (тИК):

- тачролимус 0,1% мазь* аппликации 2 раза в сутки в течение 12 недель [30]
- или
- пимекролимус 1% мазь*, аппликации в течение 16 недель [32].

Всем пациентам с ГКПЛ рекомендуются увлажняющие и смягчающие средства [1,33].

В комплексной терапии совместно с сильнодействующими тГКС или тИК рекомендуются препараты, способствующие восстановлению гидролипидного баланса, оказывающие противовоспалительное, антисептическое, регенерирующее действие:

- рекомендуется гиалуронат натрия в комбинации с фитокомплексом в форме дозированного крема по 1 дозе 1-2 раза в сутки, в преддверие влагалища в течение 20-30 дней, далее 2-3 раза в неделю в течение 3-4 недели, затем 1-2 раза в неделю (длительность применения не ограничена)

и/или

* препарат применяется off-label

- гиалуронат натрия в комбинации с фитокомплексом в форме геля для наружного применения, по 1 -2 аппликации в сутки, длительность применения не ограничена.

При необходимости возможно сочетание обеих форм, для усиления эффекта.

В случае резистентности ГКПЛ к терапии сверхмощными или мощными тГКС и ТИК рекомендуется:

- **фотодинамическая терапия с 5-аминолевулиновой кислотой.** Метод оказывает влияние на иммунные реакции, повреждая иммунокомпетентные клетки в коже. При этом исчезает поверхностный лимфоцитарный инфильтрат в дерме и нормализуется клеточный состав в эпидермисе или
- узкополосная средневолновая фототерапия с длиной волны 311 нм 3–4 раза в неделю в течение 6–12 недель.

В комплексной терапии ГКПЛ возможно использование низкоинтенсивного лазерного излучения. В терапевтических целях лазеры способствуют стимуляции регенерации поврежденных тканей за счет клеточной пролиферации. Лазерная терапия является минимально инвазивным методом и оказывает эпителилизирующий, противовоспалительный, иммуностимулирующий и антимикробный эффекты, обусловленные фотоактивацией кератиноцитов, подавлением макрофагов и тучных клеток, а также активацией цитокинов [40-42].

7.2 Системная терапия

Системная терапия ГКПЛ проводится в случае неэффективности местного лечения, невозможности достижения контроля над заболеванием.

Рекомендуются следующие комбинации препаратов:

- 0,05% мазь клобетозола пропионата 1-2 раза в день вместе с преднизолоном перорально 40/20мг в сутки в течение 7 дней, далее со снижением по 5 мг 1 раз в 7 дней до полной отмены;

или

- 0,05% мазь клобетозола пропионата 1-2 раза в день вместе с бетаметазоном по 1 мл в/м 1 раз в месяц, на курс 2–3 инъекций;

или

- 0,05% мазь клобетозола пропионата 1-2 раза в день вместе с циклоспорином* 3 мг/кг 1 раз в день в течение 8 недель

или

ацитретин* 25 мг в сутки перорально в течение 3–8 недель

или

- изотретиноин* в дозе 0,3-0,5 мг/кг в сутки до 8 недель

Комментарии: в связи с возможностью развития в процессе терапии ретиноидами нежелательных явлений (изменение уровня трансаминаз, гепатит, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гипергликемия и др.) необходимо проводить контроль уровня липидов, глюкозы в крови, функции печени. Учитывая тератогенные свойства ретиноидов, женщинам репродуктивного возраста рекомендуется контрацепция.

или

- метотрексат* перорально, подкожно или внутримышечно - начальная доза 5 мг - 7,5 мг в неделю, с постепенным титрованием дозы в зависимости от

* препарат применяется off-label

формирования клинического эффекта, но не более 15 мг 1 раз в неделю в течение 6–12 месяцев

Комментарии: через 24 часа после приема метотрексата следует назначить фолиевую кислоту в дозе не менее 5 мг, но не более 25 мг в неделю). Лечение метотрексатом предполагает регулярное врачебное наблюдение и контроль лабораторных показателей и инструментальных исследований (общий анализ крови, показатели функции печени, креатинина/мочевина, осадок мочи, анализ на беременность, ультразвуковое исследование печени, рентгенография грудной клетки), особенно на начальных этапах. Пациентов следует информировать о ранних проявлениях нежелательных эффектов, при возникновении которых необходимо проведение дополнительного обследования. Лечение метотрексатом рекомендуется прекратить при превышении концентрацией АЛТ/АСТ верхней границы нормы более чем в 3 раза. Возобновление приема метотрексата в более низкой дозе возможно после нормализации лабораторных показателей. В период лечения противопоказана иммунизация живыми ослабленными вакцинами.

или

- гидроксихлорохин* 200 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней, затем перерыв 2 дня, курсы лечения повторяют в течение 1–2 месяцев [44]

или

- хлорохин* 250 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней, затем перерыв 2 дня, курсы лечения повторяют в течение 1–2 месяцев [45]

Комментарии: поскольку глюкокортикоиды и иммунодепрессанты составляют основу терапии, пациента следует регулярно обследовать на наличие бактериальных, вирусных и грибковых инфекций, так как их активация может привести к ухудшению течения ГКПЛ и устойчивости к основному курсу лечения [1].

При выявлении у больных очагов хронической инфекции и воспаления рекомендуется:

- метронидазол 500 мг 2 р в раза в сутки в течение 7 дней
- итраконазол 100мг 2 р раза в сутки в течение 7дней 1 р в месяц 2-3 курса
- доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней

или

- миноциклин по 50/100 мг 2 р в день 14 дней
- комплекс противомикробных пептидов и цитокинов, с активностью фактора угнетающего миграцию макрофагов (МИФ), интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), фактора, ингибирующего), трансформирующего фактора роста-β (ТФР-β), по 1 суппозиторию 25 ЕД 1 раз в сутки, возможно чередование ректального и вагинального способа введения, длительность курса 10 дней. [34-38].

При склонности к рубцеванию в комплексной терапии ГКПЛ рекомендуются системные ферментные противофиброзные средства:

- бовгигалуронидаза азоксимер 3000 МЕ внутримышечно 1 раз в 3 дня, на курс 1.5 инъекций

или

- бовгигалуронидаза азоксимер 3000 МЕ суппозитории ректальные 1 раз в сутки через 2-3 дня, на курс 10-20 суппозиторий [39]

или

- гигалуронидаза 32-64 УЕ 1 раз в сутки внутримышечно через день, на курс 15-20 инъекций.

* препарат применяется off-label

В случае выраженного зуда рекомендуются антигистаминные препараты 1-го поколения или анксиолитическое средство (транквилизатор) с Н-антигистаминной активностью:

- хлоропирамин 25 мг по 1 таблетке от 1 до 4 раз в сутки (75–100 мг в сутки) [46]
или
- дифенгидрамин 50 мг 1таблетке от 1 до 3 раз в сутки, курс лечения 10–15 дней
или
- хлоропирамин раствор для внутримышечного введения 20 мг/ 1 мл по 20–40 мг (1–2 мл раствора) внутримышечно 1 раз в сутки в течение 5–7 дней
или
- дифенгидрамин внутримышечно 1–5 мл 1% раствора 1–3 раза в день, максимальная суточная доза – 200 мг
или
- мебгидролин 100 мг перорально 2–3 раза в сутки в течение 7–10 дней
или
- клемастин 1 мг перорально или внутримышечно 2–3 раза в сутки в течение 7–10 дней
или
- гидроксизин 25–100 мг в сутки перорально в течение 28 дней [46].

7.3. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение у женщин показано в следующих случаях:

- синехии малых половых губ;
- выраженная тенденция к сужению входа во влагалище.

Комментарий: следует учитывать, что результаты хирургического лечения сужения входа во влагалище в значительном количестве случаев бывают неудовлетворительными, что обусловлено выраженной тенденцией к рецидивам, в связи с чем подчеркивается необходимость противовоспалительной терапии до и послеоперационном периоде.

Более эффективного лечения удается достичь при использовании ультрамощных тГКС и влагалищных расширителей.

Хирургическое лечение у мужчин включает циркумцизию и нередко оказывает выраженный терапевтический эффект.

7.4. Иное лечение

При лечении ГКПЛ необходимо учитывать условия, способствующие появлению болезни. При этом важно устраниить факторы риска – сопутствующие заболевания, бытовые и профессиональные вредности, очаги фокальной инфекции.

Генитальный красный плоский лишай при беременности.

В случае необходимости лечение тГКС может быть продолжено во время беременности.

РАЗДЕЛ 8. ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

- Рекомендуется профилактическая поддерживающая терапия с применением тГКС (0,05 % мазь клобетазола пропионата или 0,1 % мазь мометазона фуората) 2 раза в неделю [1].

Комментарии: пациенты должны быть проинструктированы о необходимости использования смягчающих средств и предупреждении раздражения кожи гениталий очищающими средствами, мочой, прокладками.

- Рекомендуется гиалуронат натрия в комбинации с фитокомплексом в форме дозированного крема по 1 дозе 1-2 раза в сутки, в преддверие влагалища в течение 20-30 дней, далее 2-3 раза в неделю в течение 3-4 недели, затем 1-2 раза в неделю (длительность применения не ограничена)

и/или

- гиалуронат натрия в комбинации с фитокомплексом в форме геля для наружного применения, по 1 -2 аппликации в сутки, длительность применения не ограничена.

При необходимости возможно сочетание обеих форм, для усиления эффекта.

- Рекомендуется консультация гинеколога на этапе поддерживающей терапии, в случае недостаточности эстрогенов, генитоуринарного менопаузального синдрома (с целью решения вопроса о возможности назначения топических эстрогенов):
- эстриол 1 мг в форме крема 1 внутривлагалищное введение крема ежедневно в течение 2 недель, далее 2 раза в неделю (длительность применения не ограничена).

С целью раннего выявления прогрессирования заболевания и своевременного назначения терапии рекомендуются систематические консультации врача-дерматовенеролога.

При активном течении заболевания оценка проводимого лечения проводится по мере необходимости.

Пациентов со стабильным течением заболевания осматривают ежегодно. Исключение составляют хорошо осведомленные лица с оптимальным контролем симптомов.

Пациенты должны быть проинформированы, что при наличии опухолевидных образований, изъязвлений, изменений в симптомах или внешних проявлениях они должны посетить врача.

Биопсия должна быть выполнена у пациенток, которые не реагируют на начальный курс лечения, а также при выявлении язв с приподнятыми краями.

РАЗДЕЛ 9. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- в круглосуточный стационар:

- клинические формы заболевания, требующие назначения иммуносупрессивных и/или системных глюкокортикоидных препаратов и/или фототерапии;
 - отсутствие эффекта от лечения в амбулаторных условиях, условиях дневного стационара;
- в дневной стационар:
- клинические формы заболевания, при которых показано проведение системной лекарственной терапии/фототерапии и требующие наблюдения врачом на протяжении определенного времени, периодического мониторинга клинических и лабораторных показателей.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- подавление активности/прекращение прогрессирования заболевания,
- полный либо частичный регресс высыпаний.

РАЗДЕЛ 10. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ

На исход заболевания влияют следующие факторы:

- комплаентность пациента (пациенты с гормонофобией могут использовать препараты в меньшем объеме, в разбавленном виде, с недостаточной кратностью и продолжительностью; также пациенты могут игнорировать рекомендации по применению средств, оказывающих увлажняющее, противовоспалительное, антисептическое, регенерирующее, смягчающее действие.
- контроль бактериальных, вирусных, грибковых инфекций гениталий;
- корректность диагноза;
- мультидисциплинарный подход.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая методы диагностики и лечения ГКПЛ, можно выделить основные моменты:

- диагноз ГКПЛ устанавливается на основании клинической картины, анамнеза;
- в случае необходимости проводится биопсия;
- терапией выбора является применение мощных тГКС 1 раз в сутки в течение 1 месяца, затем 1 раз в сутки через день в течение 1 месяца, далее 2 раза в неделю;
- в случаях резистентности к терапии тГКС, после гистологического исследования, рекомендуют тИК;
- рекомендуется постоянное использование увлажняющих, смягчающих средств;
- минимизация раздражителей, предотвращение контакта с мочой;
- лечение сопутствующих инфекций;
- всем пациентам показано долгосрочное наблюдение;
- в качестве дополнительных методов лечения может применяться: фотодинамическая, узкополосная средневолновая фототерапия, лазерная терапия;
- на этапе поддерживающей терапии, в случае недостаточности эстрогенов, генитоуринарного менопаузального синдрома, рекомендуется консультация гинеколога с целью решения вопроса о необходимости назначения топических эстрогенов;
- осмотр рекомендуется проводить каждые 6-12 месяцев для оценки жалоб, исключения изменений архитектуры половых органов;
- контроль, лечение и наблюдение за сексуальными партнерами осуществляют дерматолог/уролог/гинеколог в том случае, если при обследовании выявлены инфекции, передаваемые половым путем, или клинические проявления инфекционно-воспалительного процесса.

Список использованных источников

1. Van der Meijden, W. I. European guideline for the management of vulval conditions / W. I. Van der Meijden, et al. 2016 // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2017. – Vol.31, №6. – P. 925–941.
2. Eisen, D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients / D. Eisen // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2002. – Vol. 46, № 2. – P. 207–214.
3. Eisen, D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus / D. Eisen // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics. – 1999. – Vol.88, №4. – P. 431–436.
4. Fahy, C. M. R. Lichen planus affecting the female genitalia: a retrospective review of patients at Mayo Clinic / C. M. R. Fahy, R. R. Torgerson, M. D. P. Davis // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2017. – Vol.77, №6. – P. 1053–1059.5
5. Srinivas, K. Oral lichen planus-Review on etiopathogenesis / K. Srinivas et al. // National journal of maxillofacial surgery. – 2011. – Vol.2, №1. – P. 15.
6. Payeras, M. R. Oral lichen planus: focus on etiopathogenesis / M. R. Payeras // Archives of oral biology. – 2013. – Vol.58, №9. – P. 1057–1069.
7. Terlou, A. An autoimmune phenotype in vulvar lichen sclerosus and lichen planus: a Th1 response and high levels of microRNA-155 / A. Terlou et al. // Journal of Investigative Dermatology. – 2012. – Vol.132, №3. – P. 658–666.
8. Cooper, S. M. Erosive lichen planus of the vulva: weak circulating basement membrane zone antibodies are present / S. M. Cooper et al. // Clinical and Experimental Dermatology: Experimental dermatology. – 2005. – Vol.30, №5. – P. 551–556.
9. Danielsson, K. Genes involved in epithelial differentiation and development are differentially expressed in oral and genital lichen planus epithelium compared to normal epithelium / K. Danielsson et al. // Acta dermato-venereologica. – 2014. – Vol.94, №5. – P. 526–530.
10. Thompson, D. F. Drug-induced lichen planus / D. F. Thompson, P. A. Skaehill // Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. – 1994. – Vol.14, №5. – P. 561–571.
11. Hasan, S. Oral lichen planus and associated comorbidities: An approach to holistic health / S. Hasan et al. // Journal of family medicine and primary care. – 2019. – Vol.8, № 1. – P. 3504.
12. Ma, J. The magnitude of the association between human papillomavirus and oral lichen planus: A meta-analysis / J. Ma et al. // PLoS One. – 2016. – Vol.11, №.8. – P. e0161339.
13. Nahidi, Y. Association of classic lichen planus with human herpesvirus-7 infection / Y. Nahidi et al. // International journal of dermatology. – 2017. – Vol.56, №1. – P. 49–53.
14. Choi, Y. S. The presence of bacteria within tissue provides insights into the pathogenesis of oral lichen planus / Y. S. Choi et al. // Scientific reports. – 2016. – Vol.6, №1. – P. 1–13.
15. Otero Rey, E. M. Lichen planus and diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis / E. M. Otero Rey et al. // Oral diseases. – 2019. – Vol.25, №5. – P. 1253–1264.
16. Goldstein, A. T. Vulvar lichen planus / A. T. Goldstein, A. Metz // Clinical obstetrics and gynecology. – 2005. – Vol.48, №4. – P. 818–823.
17. Day, T. Classic and hypertrophic vulvar lichen planus / T. Day, J. Weigner, J. Scurry // Journal of lower genital tract disease. – 2018. – Vol.22, №4. – P. 387.

18. Gorouhi, F. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis / F. Gorouhi, P. Davari, N. Fazel // Scientific World Journal. – 2014. – P. 742826.
19. Moyal-Barracco, M. Diagnosis and therapy of anogenital lichen planus / M. Moyal-Barracco, L. Edwards // Dermatol Ther. – 2004. – Vol.17, №1. – P.38–46.
20. Yang, M. Clinical analysis of 11 cases of vulvovaginal gingival syndrome / M. Yang et al. // Chinese Journal of Dermatology. – 2017. – Vol.50, №5. – P. 351–354.
21. Simpson, R. C. Real-life experience of managing vulval erosive lichen planus: a case-based review and UK multicentre case note audit / R. C. Simpson et al. // British Journal of Dermatology – 2012. – Vol.167, №1. – P. 85–91.
22. Cooper, S. M. Influence of treatment of erosive lichen planus of the vulva on its prognosis / S.M. Cooper, F. Wojnarowska // Arch Dermatol. – 2006. – Vol.142, №3. – P. 289–294.
23. Reich, H. L. Annular lichen planus: a case series of 20 patients / H. L. Reich, J. T. Nguyen, W.D. James // J Am Acad Dermatol. – 2004. – Vol.50. – P. 595–599.
24. Pehlivanov, G. Annular lichen planus on penis treated with topical pimecrolimus 1% / G. Pehlivanov, N. Tsekova-Traykovich, I. Bakardzhiev et al. // Clin Res Dermatol Open Access. – 2016. – Vol.3, №1. – P. 3.
25. Kirtschig, G. Mucosal vulval lichen planus: outcome, clinical and laboratory features / G. Kirtschig, S. H. Wakelin, F. Wojnarowska // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2005. – Vol.19, №3. – P. 301–307.
26. Weedon, D. Weedon's Skin Pathology / D. Weedon // 3rd edn, Churchill Livingstone Elsevier, London. – 2010. – P. 36–45.
27. Regauer, S. Vulvar cancers in women with vulvar lichen planus: a clinicopathological study / S. Regauer, O. Reich, B. Eberz // J Am Acad Dermat. – 2014. – Vol.71. – P. 698–707.
28. Borghi, A. Preliminary study on dermoscopic features of vulvar lichen planus: new insights for diagnosis / A. Borghi, M. Corazza, S. Minghetti, A. Virgilli // J Eur Acad Dermatol Venereol – 2015 Mar 13. – doi: 10.1111/jdv.13112.
29. Simpson, R. C. Diagnostic criteria for erosive lichen planus affecting the vulva: an international electronic-D elphi consensus exercise / R. C. Simpson et al. // British Journal of Dermatology. – 2013. – Vol.169, №2. – P. 337–343.
30. Goldstein, A. T. Topical calcineurin inhibitors for the treatment of vulvar dermatoses / A. T. Goldstein, T. Diamant, Th. Luger // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2009. – №146.1. – P. 22–29.
31. Byrd, J. A. Recalcitrant symptomatic vulvar lichen planus: response to topical tacrolimus / J. A. Byrd, M. DP Davis, R. S. Rogers III // Archives of dermatology. – 2004. – № 140.6. – P. 715–720.
32. Pehlivanov, G. Annular Lichen Planus On Penis Treated With Topical Pimecrolimus 1% / G. Pehlivanov, N. Tsekova-Traykovich, I. Bakardzhiev et al. // Clin Res Dermatol Open Access. – 2016. – № 3. – P. 1–3.
33. Ермакова, Е. И. Генитоуринарный менопаузальный синдром: диагностика и принципы лечения / Е. И. Ермакова // Медицинский совет. – 2019. – № 13. – С. 106-111. doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-106-111.
34. Rasi, A. Efficacy of oral metronidazole in treatment of cutaneous and mucosal lichen planus / A. Rasi, A.H. Behzadi, S. Davoudi et al. // J Drugs Dermatol. – 2010. – №9. – P. 1186–1190.
35. Khandpur, S. Pulsed itraconazole therapy in eruptive lichen planus / S. Khandpur, S. Sugandhan, V.K. Sharma // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2009. – № 23. – P. 98–101.
36. Click, J. W. The use of oral terbinafine or topical ciclopirox for lichen planus / J. W. Click, B. B. Wilson // Cutis. – 2009. – №84. – P. 42.

37. Hantash, B M. The efficacy of tetracycline antibiotics for treatment of lichen planus: an open-label clinical trial / B. M. Hantash, M. H. Kanzler // Br J Dermatol. – 2007. – №156. – P. 758–760.
38. Кореева, Н. В. Применение локальной цитокинотерапии в акушерско-гинекологической практике / Н. В. Кореева, Ю. Э. Доброхотова // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. №5. С. 99–104.
39. Применение препарата «Лонгидаза 3000 МЕ» при заболеваниях, сопровождающихся патологией соединительной ткани: Пособие для врачей / Э. М. Орехова, Т. В. Кончугтова, Г. В. Лукьянова. – М., 2008. – 20 с.
40. Helgesen, A. L. Vulvovaginal photodynamic therapy vs. topical corticosteroids in genital erosive lichen planus: a randomized controlled trial / A. L. Helgesen, T. Warloe, A. H. Pripp et al. // Br J Dermatol. – 2015. – №173. – P. 1156–1162.
41. Методические рекомендации по применению сочетанной ультрафиолетовой фототерапии в восстановительном лечении больных красным плоским лишаем: Метод. рекомендации / Л. С. Круглова, О. В. Жукова, Е. И. Финешина и др. – М., 2012. – 14 с.
42. Elshenawy, H. M. Clinical assessment of the efficiency of low level laser therapy in the treatment of oral lichen planus. Open Access Maced / H. M. Elshenawy, A. M. Eldin, M. A. Abdelmonem // J. Med. Sci. – 2015. – №3(4). – P. 717–721.
43. Poon, F. Acitretin in erosive penile lichen planus / F. Poon, R. De Cruz, A. Hall // Australas J Dermatol. 2017 Aug;58(3):e87-e90.
44. Naeini, F. F. Clinical Efficacy and Safety of Methotrexate versus Hydroxychloroquine in Preventing Lichen Planopilaris Progress: A Randomized Clinical Trial / F. F. Naeini, M. Saber, A. Asilian, S. M. Hosseini // Int J Prev Med. – 2017. – №8. – P. 37.
45. De Argila, D. Isolated lichen planus of the lip successfully treated with chloroquine phosphate / D. De Argila et al. // Dermatology. – 1997. – Т. 195. – №3. – С. 284–285.
46. Usatine, R. P. Diagnosis and treatment of lichen planus / R. P. Usatine, M. Tinitigan // American Family Physician. – 2011. – Vol.84, №1. – P. 53–60.