

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
Департамента здравоохранения
города Москвы
по дерматовенерологии и косметологии



 Н.Н. Потекаев

 2021 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертный совет по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № _____




« 22 »  2021 г.

**АНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СКЛЕРОТИЧЕСКИЙ
И АТРОФИЧЕСКИЙ ЛИШАЙ:
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА**

Методические рекомендации № 17

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

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

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

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

Проскурина М.И. – аспирант ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, врач-дерматовенеролог.

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 при аногенитальном склеротическом и атрофическом лишае.

Методические рекомендации предназначены для врачей дерматовенерологов, гинекологов, урологов, проктологов, 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 АНОГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОТИЧЕСКОГО И АТРОФИЧЕСКОГО ЛИШАЯ | 8 |
| РАЗДЕЛ 2. КЛАССИФИКАЦИЯ АНОГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОТИЧЕСКОГО И АТРОФИЧЕСКОГО ЛИШАЯ | 9 |
| РАЗДЕЛ 3. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АНОГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОТИЧЕСКОГО И АТРОФИЧЕСКОГО ЛИШАЯ | 10 |
| РАЗДЕЛ 4. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНОГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОТИЧЕСКОГО И АТРОФИЧЕСКОГО ЛИШАЯ | 15 |
| РАЗДЕЛ 5. ДИАГНОСТИКА АНОГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОТИЧЕСКОГО И АТРОФИЧЕСКОГО ЛИШАЯ | 16 |
| 5.1. Гистологическая верификация | 16 |
| 5.2. Инструментальные диагностические исследования | 17 |
| 5.3. Иные диагностические исследования | 18 |
| РАЗДЕЛ 6. ЛЕЧЕНИЕ АНОГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОТИЧЕСКОГО И АТРОФИЧЕСКОГО ЛИШАЯ | 19 |
| 6.1. Местная терапия | 19 |
| 6.2. Системная терапия | 21 |
| 6.3. Хирургическое лечение | 22 |
| 6.4. Иное лечение | 22 |
| РАЗДЕЛ 7. АНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СКЛЕРОТИЧЕСКИЙ И АТРОФИЧЕСКИЙ ЛИШАЙ И БЕРЕМЕННОСТЬ | 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:

склеротический и атрофический лишай (lichen sclerosus et atrophicus, склероатрофический лишай, склероатрофический лихен, склерозирующий лишай, крауроз вульвы, крауроз полового члена, ксеротический облитерирующий баланит) – хронический воспалительный дерматоз, характеризующийся потерей эластичности и истончением кожи преимущественно на половых органах;

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 sensibilizированные 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
АГСАЛ-аногенитальный склеротический и атрофический лишай
ГКС – глюкокортикостероидный препарат
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение
АСАЛ – аногенитальный склеротический и атрофический лишай
САЛ – склеротический и атрофический лишай
САЛВ – склеротический и атрофический лишай вульвы
тГКС – топические глюкокортикостероиды
тИК-топические ингибиторы кальциневрина
УЕ – условные единицы
ФДТ – фотодинамическая терапия
УФА-А1 – ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона
(длина волны 340–400 нм)

ISSVD-International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, международное общество по изучению вульвовагинальных заболеваний.

Anti-HCV – антитела к вирусу гепатита С
HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В
HIV – human immunodeficiency viruses, вирус иммунодефицита человека
RPR – rapid plasma regains, тест быстрых плазменных реактивов
PRP – platelet rich plasma, аутологичная обогащенная тромбоцитами плазма— это взвесь тромбоцитов, содержащаяся в повышенной концентрации в единице объема плазмы крови человека.

ВВЕДЕНИЕ

Поражение аногенитальной области склеротическим и атрофическим лишаем (аногенитальный склеротический и атрофический лишай (АГСАЛ) впервые было описано более века назад, однако по-прежнему существует неопределенность в отношении его терминологии, эпидемиологии, этиопатогенеза, диагностики и лечения. Споры о возможном сходстве происхождения склероатрофического лишая, красного плоского лишая и очаговой склеродермии начались в конце XIX века и продолжаются по настоящее время. Первым зудящие белесоватые очаги в области вульвы описал Н. Hallopeau в 1887 г. через 5 лет J. Darier представил гистологическую характеристику этого заболевания и предложил термин «склеротический красный плоский лишай». В дальнейшем появился ряд синонимов дерматоза: крауроз, атрофическая лейкоплакия, каплевидная морфея, белый лишай Цумбуша, болезнь белых пятен, лихеноидная склеродермия, атрофическая точечная лейкодерма. В своих исследованиях Jeffcoat 1966 г., Friedrich 1976 г. и др. доказали, что эпителий при АГСАЛ сохраняет свою метаболическую активность, и в 1976 году Международное общество по изучению вульвовагинальных заболеваний (ISSVD) изменило ранее принятое название заболевания лишай склеротический и атрофический на склеротический лишай, использующийся в гинекологической литературе по настоящее время. Несмотря на то, что в 80 % случаев склероатрофический лишай регистрируется только в аногенитальной области, у 20 % больных вместе с поражением половых органов, высыпания отмечаются на других частях тела. Таким образом вопросы происхождения и терминологии АГСАЛ окончательно не разрешены, единых междисциплинарных отечественных руководств по диагностике, лечению склеротического и атрофического лишая (склероатрофического лишая), локализованного в зоне гениталий нет, период от появления симптомов до постановки диагноза порой составляет от 5 до 15 лет.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

РАЗДЕЛ 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ АНОГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОТИЧЕСКОГО И АТРОФИЧЕСКОГО ЛИШАЯ

Склеротический и атрофический лишай (САЛ) (lichen sclerosus et atrophicus, склероатрофический лишай, склероатрофический лишай, склерозирующий лишай, крауроз вульвы, крауроз полового члена, склеротический облитерирующий баланит) – хронический воспалительный дерматоз, характеризующийся потерей эластичности и истончением кожи преимущественно на половых органах (аногенитальный склеротический и атрофический лишай) [1].

Эпидемиология

Аногенитальный склеротический и атрофический лишай (АГСАЛ) – распространенный, но недостаточно диагностируемый дерматоз, поражающий лиц обоего пола. Заболеваемость АГСАЛ у женщин составляет 14,6 на 100 тыс. населения [2]. Отмечается бимодальное начало заболевания в препубертатном или постменопаузальном периоде. В последние десятилетия во всем мире регистрируется неуклонное уменьшение возраста больных АГСАЛ. Заболеваемость среди мужчин в десять раз ниже, чем у женщин.

Этиология

В настоящее время этиология заболевания неизвестна. Существует несколько теорий возникновения САЛ: аутоиммунная, генетическая, нейроэндокринная, инфекционная. Согласно аутоиммунной теории у больных склероатрофическим лишаем (САЛ) выявляется повышенный уровень органоспецифических антител и нередко встречается сочетание дерматоза с другими аутоиммунными заболеваниями (тиреоидитом (от 12% до 30%), очаговой алопецией (9%), витилиго (6%) и пернициозной анемией (2%)) [3,4]. Основу нейроэндокринной теории составляют данные об изменениях нервной системы, особенно гипоталамических центров, у пациентов с САЛ, что приводит к гормональному дисбалансу (снижению продукции эстрогена и соответственно снижению количества эстроген-рецепторов, нарушению метаболизма тестостерона в крови и коже) и как следствие нарушениям трофики тканей [5]. Генетическая теория основана на положительном семейном анамнезе – около 12 % больных САЛ имели наследственную предрасположенность [6]. Некоторые исследования показывают связь САЛ с боррелиями, вирусом папилломы человека и вирусом простого герпеса [7].

РАЗДЕЛ 2. КЛАССИФИКАЦИЯ АНОГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОТИЧЕСКОГО И АТРОФИЧЕСКОГО ЛИШАЯ

Общепринятой классификации не существует.

Шифр по Международной классификации болезней МКБ – 10:

L90.0 – Лишай склеротический и атрофический;

L 94.0 - Другие локализованные изменения соединительной ткани;

N90.4 – Лейкоплакия вульвы: Дистрофия } Крауроз } вульвы;

N48.0 – Лейкоплакия полового члена. Облитерирующий склеротический баланит.

Крауроз полового члена.

Комментарий: В публикации Whimster 1962 г, со ссылкой на эксперимент Jeffcoate было показано, что пересаженный на бедро кожный лоскут вульвы с изменениями, свойственными АГСЛ, приобретал нормальный вид и строение. При исследовании биоптатов кожи, полученных из наиболее характерных очагов склеротического и атрофического лишая вульвы (САЛВ), E.G. Friendrich обнаружил во всех слоях эпителия, кроме базального, инволюкрин, свидетельствующий о сохранении метаболической активности. На основании этого Международное общество по изучению вульвовагинальных заболеваний (ISSVD) в 1976 г. изменило ранее принятое название lichen sclerosus et atrophicus на lichen sclerosus. В зарубежной литературе чаще используется последний термин. Кроме того, Международным обществом по изучению вульвовагинальных заболеваний (ISSVD) и Международным обществом по гинекологической патологии (ISGP) предложено больше не дифференцировать склероатрофический лишай вульвы и крауроз вульвы, в результате чего эти два заболевания теперь классифицируют как склеротический лишай вульвы [1,8].

Клиническая классификация АГСЛ

По длительности течения выделяют ранний и поздний АГСЛ.

Основным критерием для поздней стадии являются структурные анатомические изменения наружных половых органов.

По клинической картине отмечают папулезную, эритематозно-отечную, витилигинозную, пустулезную, атрофическую, эрозивно-язвенную, буллезную формы [9].

Комментарий: возможно сочетание форм.

РАЗДЕЛ 3. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АНОГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОТИЧЕСКОГО И АТРОФИЧЕСКОГО ЛИШАЯ

Аногенитальный склеротический и атрофический лишай у женщин (склеротический и атрофический лишай вульвы САЛВ)

Наиболее часто отмечается поражение межлабиальных борозд, малых половых губ, больших половых губ, клитора, клиторального капюшона, реже промежности, перинальной области.

Субъективные симптомы. Ключевым симптомом склеротического и атрофического лишая вульвы (САЛВ) является интенсивный зуд, особенно выраженный в ночные часы. Боль является следствием присутствия эрозий и/или трещин. При прогрессирующих формах заболевания отмечаются дизурия, диспареуния. В некоторых случаях заболевание может протекать бессимптомно и являться случайной находкой специалиста при осмотре.

Объективные симптомы. Ранние клинические симптомы поражений вульвы представлены белесоватыми, фарфорово-белыми пятнами, папулами, бляшками, асимметрией и атрофией малых половых губ, трещинами по средней линии промежности. Могут отмечаться телеангиэктазии, петехии в области больших и малых половых губ, инфильтрация крайней плоти клитора, эрозии, везикулярные высыпания (рисунок 1).

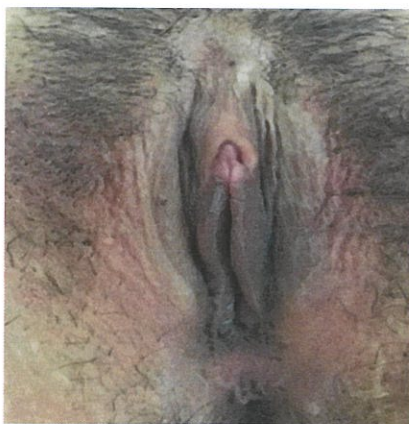


Рисунок 1 – Ранний САЛВ. Белесоватые бляшки внутренней поверхности больших половых губ, межлабиальных борозд. Инфильтрация клитора, малых половых губ.

При прогрессировании процесса – позднем САЛВ развиваются атрофия и депигментация кожи по типу папиросной бумаги или пергамента, резорбция малых половых губ, клитора, облитерация уретры, стеноз входа во влагалище, поражение промежности, ануса по типу «восьмерки», «песочных часов», «цветка лотоса» (рисунок 2).



Рисунок 2 – Поздний САЛВ. Атрофия и депигментация кожи, резорбция малых половых губ, клитора, облитерация уретры, стеноз входа во влагалище, поражение промежности, ануса по типу «восьмерки».

Клиторальный САЛВ. САЛВ может появиться в изолированном виде на клиторальном капюшоне. Ранние признаки: отек препуциума; после чего могут появиться белые бляшки, трещины (рисунок 3).



Рисунок 3 – Клиторальный САЛВ

Папулезная форма САЛВ характеризуется наличием белесоватых плоских папул, располагающихся на внутренней поверхности больших половых губ, участков поверхностной атрофии (рисунок 4).

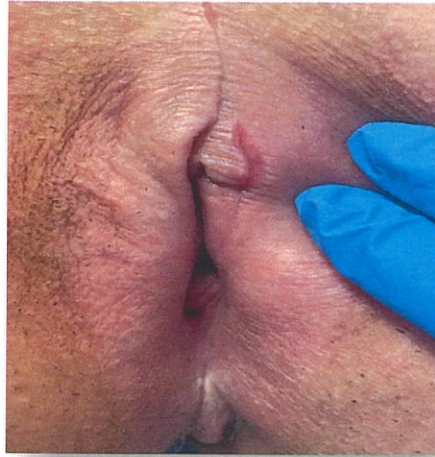


Рисунок 4 – Папулезная форма САЛВ.

Витилигинозная форма САЛВ часто ошибочно расценивается как лейкоплакия или витилиго. Отмечают очаги поверхностной атрофии и депигментации, трещины (рисунок 5).



Рисунок 5 – Витилигинозная форма САЛВ.

Атрофическая форма САЛВ представлена ограниченными очагами поверхностной атрофии по типу «папиросной» бумаги и депигментации кожи вульвы, промежности и ануса, нередко с радиальной складчатостью, трещинами, кровоизлияниями (рисунок 6).



Рисунок 6 – Атрофическая форма САЛВ

Эритематозно-отечная форма САЛВ сопровождается наличием участков атрофии кожи белесоватого цвета на фоне выраженной гиперемии и отека больших половых губ, иногда с распространением на перианальную область, характерна для пациенток с отягощенным аллергологическим анамнезом (рисунок 7).



Рисунок 7 – Эритематозно-отечная форма САЛВ.

Буллезная форма САЛВ характеризуется появлением субэпидермальных пузырей с плотной крышкой, заполненных серозным и/или геморрагическим содержимым, расположенных среди перламутрово-белых бляшек, телеангиэктазий, участков инфильтрации и истончения кожи наружных половых органов. Элементы могут вскрываться, обнажая эрозии, или ссыхаться в плотную серозную корку.

Эрозивно-язвенная форма САЛВ – кровоточащие эрозии на фоне гиперемии и атрофии вульвы (рисунок 8).



Рисунок 8 – Эрозивно-язвенная форма САЛВ.

Аногенитальный склеротический и атрофический лишай у мужчин

Объективные симптомы. Высыпания, характерные для АГСЛ, у мужчин локализуются преимущественно на крайней плоти, головке полового члена, венечной борозде, реже – на стволе полового члена, редко поражается область ануса. На начальных этапах АГСЛ характеризуется кольцевидной индурацией по краю препуциального мешка, позже формируется склеротическое кольцо с вовлечением всей крайней плоти и головки.

Клиническая картина склеротического постита представлена кольцевидной склеротической бляшкой белесоватого цвета, эрозиями, трещинами, белесоватыми рубцами, петехиями, экхимозами, телеангиэктазиями, сужением крайней плоти различной степени стянутости («песочные часы», парафимоз).

На головке полового члена отмечаются фарфорово-белые пятна, бляшки, петехии, телеангиэктазии, очаги атрофии (рисунок 9).



Рисунок 9 – Клинические проявления АГСАЛ у мужчин.

При вовлечении в процесс наружного отверстия уретры и ладьевидной ямки, кроме белесоватых пятен, бляшек, петехий, отмечаются атрофия, стеноз.

Заболевание у мужчин отличается упорным рецидивирующим течением, сопровождается воспалительно-дистрофическими, фиброзно-склеротическими и атрофическими изменениями кожи гениталий.

Осложнения аногенитального склеротического и атрофического лишая

Наиболее часто на фоне АГСАЛ отмечается присоединение вторичной инфекции (микотической, бактериальной или вирусной).

Комментарии: Наличие кандидозной инфекции может маскировать клиническую картину АГСАЛ, затрудняя установление диагноза или привести к ухудшению течения заболевания в случае применения топических глюкокортикостероидов (тГКС).

Формирование спаек и рубцов при АГСАЛ у женщин приводит к образованию псевдокисты клитора, сужению Introitus, наружного отверстия мочеиспускательного канала, ануса.

У мужчин течение АГСАЛ может осложняться рубцовым фимозом, парафимозом и стенозом уретры.

У лиц обоего пола - лентигинозом.

Малигнизации процесса с переходом в плоскоклеточную карциному встречается в менее 5 % случаев [10].

Часто, среди осложнений у пациентов с АГСАЛ регистрируется нарушение мочеиспускания, дефекации, вульводиния, дизестезия полового члена, нарушение сексуальной функции [8].

РАЗДЕЛ 4. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АГСЛ

Красный плоский лишай – характерны множественные папулы, склонные к грушировке, бляшки, белый сетевидный гиперкератоз, эрозии, рубцы. Пациенты предъявляют жалобы на боль, жжение. Основное отличие от САЛ – вовлеченные в процесс слизистые оболочки влагалища и слизистой оболочки полости рта.

Интраэпителиальная неоплазия – очаги представлены приподнятыми бляшками с четкими границами. Цвет бляшек от белесоватых, розовых до серых, голубых. Гиперкератотические быстро увеличивающиеся в размерах папулы и бляшки, длительно незаживающие эрозии. Интенсивный зуд в зоне поражения.

Контактный ирритативный дерматит – эритема с четкими контурами, отек, поверхностные эрозии, при хроническом процессе лихенификация, инфильтрация.

Аллергический дерматит. Клиническая картина зависит от иммунологических особенностей организма и частоты контакта с аллергеном. Характерны эритема с нечеткими контурами, отек, везикуляция, возможны инфильтрация, лихенификация, шелушение, сопровождающиеся зудом, жжением.

Атопический дерматит в зоне гениталий наиболее часто поражает кожу больших половых губ, промежность, паховые складки, мошонку. Отмечаются явления эритемы, с нечеткими границами, лихенификация, муковидное шелушение, длительно незаживающие трещины, инфильтрация. Интенсивный зуд носит постоянный характер.

Псориаз – высыпания могут локализоваться на лобке, промежности, часто с переходом на ягодичную складку, головке полового члена, больших половых губах. Папулы с нечеткими контурами, сочные, красные, по типу экссудативного псориаза. Шелушение слабое, феномен Кебнера выраженный. Зуд незначительный.

Витилиго – проявляется депигментированными пятнами различных размеров и формы, окруженными пигментированным венчиком. Поверхность кожи в области депигментации не изменена. Боль, зуд или другие неприятные ощущения, характерные для АГСЛ, пациенты не испытывают.

Инфекционные поражения: кандидоз, стрептококковая инфекция – в типичных случаях отмечаются зуд, жжение, образование трещин.

РАЗДЕЛ 5. ДИАГНОСТИКА АНОГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОТИЧЕСКОГО И АТРОФИЧЕСКОГО ЛИШАЯ

Диагноз АГСАЛ устанавливается на основании клинической картины и анамнеза [8].

Комментарии: рекомендуется собирать анамнез до и после осмотра больного. 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 пациентов с АГСАЛ беспокоит зуд в течение суток, усиливающийся по ночам. Следует выяснить, нет ли у пациента нарушения обмена веществ (сахарного диабета, ожирения), заболеваний щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), анемии, получить данные о принимаемых препаратах.

Диагностические критерии АГСАЛ у женщин.

Для постановки диагноза необходимо по крайней мере 3 из 8 признаков [11]:

- 1) симптомы зуда;
- 2) наличие снежно-белых пятен, фарфорово-белых папул или бляшек;
- 3) наличие инфильтрации;
- 4) отек клиторального капюшона;
- 5) наличие нечетко ограниченной эритемы;
- 6) мацерация; эрозии; петехии и телеангиоэктазии, лихенификация;
- 7) поражение межлабиальных борозд, малых половых губ, больших половых губ, клитора, клиторального капюшона, промежности, перианальной области;
- 8) потеря нормальной архитектуры наружных половых органов.

Диагностические критерии АГСАЛ у мужчин:

- 1) наличие снежно-белых пятен, фарфорово-белых папул или бляшек, трещин в области крайней плоти и головки полового члена;
- 2) наличие инфильтрации крайней плоти;
- 3) наличие нечетко ограниченной эритемы;
- 4) мацерация; эрозии; петехии и телеангиоэктазии, лихенификация.

5.1. Гистологическая верификация

Рекомендуется исследование биопсийного материала кожи (рисунок 10) 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/онкопатологии; после проведения циркумцизии;

- при резистентности к адекватной терапии препаратами первой линии, для решения вопроса о проведении альтернативной терапии.

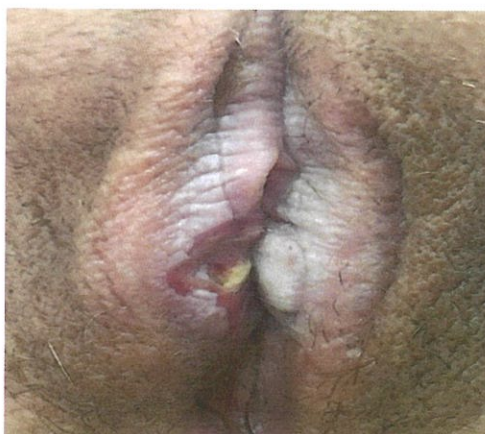


Рисунок 10 – АГСАЛ. Пример биопсии вульвы.

Комментарии. Для повышения информативности гистологического исследования рекомендуется проведение биопсии не ранее чем через 14 дней после применения тГКС.

Проведение пробы с раствором толуидинового синего перед биопсией способствует лучшему выявлению атипичных участков на фоне нормального эпителия (2 % раствор толуидинового синего наносится ватным тампоном на подозрительные участки вульвы или полового члена, после чего происходит их окрашивание в синий цвет. Через 2-3 минуты краситель смывается 5 % раствором уксусной кислоты. Нормальный эпителий имеет поверхностные клетки без ядер, и краситель легко смывается. Поражения с атипичным эпителием в клетках которого ядра увеличены, останутся синими. Язвенные образования, незрелые плоские клетки-чешуйки при паракератозе также будут позитивными.

При гистологическом исследовании в биоптате кожи на ранних стадиях АГСАЛ определяется утолщение базальной мембраны, гиперкератоз, вакуолизация и дегенерация клеток базального слоя, и лихеноидный инфильтрат на уровне дермо-эпидермального соединения, состоящий преимущественно из лимфоцитов и эозинофилов. На поздних стадиях заболевания отмечается выраженный отек и гомогенизация волокон в папиллярной дерме, гиалинизация базальной мембраны, воспалительный инфильтрат, включающий лимфоциты, эозинофилы, гистиоциты, плазматические клетки (рисунок 11).

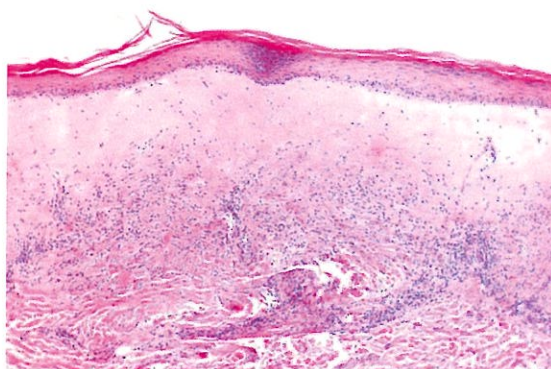


Рисунок 11 – Гистология АСАЛ. Гиперкератоз, вакуолярная дистрофия клеток эпидермиса, снижение содержания эластических волокон, дегенерация базальных клеток, гиалинизация дермы, лимфогистиоцитарная инфильтрация, гомогенизация коллагеновых волокон, атрофия многослойного плоского эпителия [12-14].

5.2. Инструментальные исследования

В случае затруднения в установлении диагноза рекомендуется проведение дерматоскопии в очаге поражения [15].

Комментарии: Наиболее часто встречающимися дерматоскопическими признаками АГСАЛ являются гомогенные бесструктурные области ярко-белого цвета, уменьшение или полное исчезновение сосудистых структур, желтовато-белые круги, они же роговые пробки (комедоноподобные отверстия) и бесструктурные участки красновато-пурпурных оттенков в виде точек, глобул или отдельных бесструктурных зон пурпурной гаммы (соответствуют кровоизлияниям, которые могут спонтанно появляться по мере развития склероза) [16-18].

5.3. Иные диагностические исследования

- Рекомендуется исследование соскобов с поверхности высыпаний при наличии анамнестических данных или признаков кандидозной, бактериальной, вирусной инфекций для исключения вторичной инфекции, особенно при наличии эксфолиаций [19].

- С целью определения патологии щитовидной железы, злокачественной анемии, сахарного диабета проводится исследование общего (клинического) анализа крови, биохимического анализа крови.

- 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:

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

- Рекомендуется консультация эндокринолога при подозрении на наличие эндокринных заболеваний, в первую очередь щитовидной железы, сахарного диабета, метаболических нарушений [20,21].

- Рекомендуется консультация гинеколога при наличии осложнений АГСАЛ.

- Рекомендуется консультация уролога пациентам, у которых появляются жалобы на мочеиспускание в результате облитерации уретры с рубцами, мужчинам для решения вопроса о циркумцизии [22].

- Рекомендуется консультация онколога в случае прогрессирования заболевания в интраэпителиальную неоплазию, злокачественной трансформации [10].

- Рекомендуется консультация проктолога при наличии осложнений АГСАЛ, сопровождающихся поражением анального канала.

- Рекомендуется консультация гастроэнтеролога при наличии патологии ЖКТ.

РАЗДЕЛ 6. ЛЕЧЕНИЕ АНОГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОТИЧЕСКОГО И АТРОФИЧЕСКОГО ЛИШАЯ

Терапия АГСАЛ проводится с учетом клинического течения заболевания, сопутствующей соматической и генитальной патологии.

6.1. Местная терапия

Топические глюкокортикостероиды (тГКС) составляют основу лечения АГСАЛ. Лекарственные средства данной группы подавляют воспалительный процесс, уменьшают симптомы и предотвращают прогрессирование заболевания.

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 фураат 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 [23-29]

Поскольку тГКС составляют основу терапии, пациента следует регулярно обследовать на наличие бактериальных, вирусных и грибковых инфекций, так как их активация может привести к ухудшению течения АГСАЛ и устойчивости к основному курсу лечения [8].

Рекомендуются при риске вторичного инфицирования и наличии суперинфекции мощные тГКС в сочетании с антибактериальными и противогрибковыми средствами:

- мометазона фураат с гентамицином, эконазолом и декспантенолом, крем наносится тонким слоем на пораженные участки кожи 1–2 раза в сутки в течение 7-14 дней [30,31];

или

- бетаметазон с гентамицином и клотримазолом 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, чтобы справиться с инфекцией.

Альтернативные препараты

В случае резистентности АГСАЛ к терапии сверхмощными или мощными тГКС применяются топические ингибиторы кальциневрина.

Рекомендуется:

- такролимус* 0,1% мазь аппликации 2 раза в сутки в течение 12 недель;
- или
- пимекролимус* 1% аппликации 2 раза в сутки в течение 12 недель [32-36].

Всем пациентам с АГСАЛ рекомендуются увлажняющие и смягчающие средства [37]:

- 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)

* препарат применяется off-label

и/или

- гиалуронат натрия в комбинации с фитокомплексом в форме геля для наружного применения, по 1-2 аппликации в сутки, длительность применения не ограничена [38].

При необходимости возможно сочетание обеих форм, для усиления эффекта.

На фоне применения тГКС возможно применение низкоинтенсивной лазерной терапии.

Комментарии: в терапевтических целях лазеры способствуют стимуляции регенерации поврежденных тканей за счет клеточной пролиферации. Лазерная терапия является минимально инвазивным методом и оказывает эпителизирующий, противовоспалительный, иммуностимулирующий и антимикробный эффекты, обусловленные фотоактивацией кератиноцитов, подавлением макрофагов и тучных клеток, а также активацией цитокинов [39-41].

В случае выраженного фиброза, рубцевания совместно с тГКС или топическими ингибиторами кальциневрина (тИК) возможно применение:

- **фонофорез** гиалуронидазы [42,43]

или

- **фонофорез** бовгиалуронидазы азоксимера [44]

или

- **электрофорез** гиалуронидазы [42,43]

или

- **электрофорез** бовгиалуронидазы азоксимера [44]

или

- бовгиалуронидаза азоксимер 3000 МЕ внутримышечно 1 раз в 3 дня, на курс 15 инъекций

или

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

или

- гиалуронидаза 32-64 УЕ 1 раз в сутки внутримышечно через день, на курс 15-20 инъекций [45].

Комментарии: Процедуры фонофореза или электрофореза проводят ежедневно или через день, на курс назначают 10-20 процедур; возможно проведение 2-3 курсов с интервалом 3-4 месяца. Лечение бовгиалуронидазы азоксимером проводится при исключении аутоиммунных заболеваний.

В комплексной терапии возможно применение:

- **фракционного термолиза СО₂ лазером.**

Комментарии: применяется тип лазера, имеющий длину, которая обеспечивает поверхностный микроабляционный эффект в мягких тканях, стимулирует пролиферацию клеток, синтез белка и реваскуляризацию [46-49].

или

- **фракционного термолиза эрбиевым YAG лазером [50-52]**

- **терапии аутогенной плазмой богатой тромбоцитами (PRP)[56-58].**

В случае резистентности АГСАЛ к терапии сверхмощными или мощными топическими глюкокортикостероидами (тГКС) и топическими ингибиторами кальциневрина (тИК) рекомендуется **фототерапия:**

- **фотодинамическая терапия (ФДТ) с 5-аминолевулиновой кислотой[59]**

Комментарии: 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. Потенциальный риск канцерогенного действия ФДТ окончательно не установлен.

или

- **ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона (УФА-А1 терапия, длина волны 340–400 нм)[60].**

Комментарии: УФА-А1 терапия хорошо переносится пациентами, побочные эффекты развиваются сравнительно редко и обычно не требуют отмены лечения. В процессе терапии возможно развитие побочных явлений: обострение генитального герпеса, эритема, зуд, пигментация, буллезные высыпания, болезненность, жжение. Потенциальный риск канцерогенного действия УФА-А1 терапии окончательно не установлен.

6.2. Системная терапия

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

Рекомендуются следующая комбинация препаратов:

- 0,05 % мазь клотриазола пропионата 1-2 раза в день вместе с бетаметазоном по 1 мл внутримышечно 1 раз в месяц, на курс 2–3 инъекции

или

- **ацитретин*** в дозе 30 мг в сутки перорально в течение 3–8 недель [61]

или

- **изотретиноин*** в дозе 0,3-0,5 мг/кг перорально 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 формирования клинического эффекта, но не более 10- 15 мг 1 раз в неделю в течение в течение 6 месяцев [62]

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, креатинин/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.

* препарат применяется off-label

или

- циклоспорин* в дозе 2,5- 3 мг/кг перорально, поделенной на 2 отдельных приема с интервалом 12 часов в течение 12 недель [63].

Комментарии: лечение циклоспорином предполагает регулярное врачебное наблюдение и контроль лабораторных показателей.

6.3. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение АГСАЛ у женщин показано в следующих случаях:

- сочетание с интраэпителиальной неоплазией или карциномой;
- облитерация уретры;
- выраженная тенденция к сужению входа во влагалище.

Комментарии: 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 в до и послеоперационном периоде.

Более эффективного лечения удастся достичь при использовании ультрамощных ТГКС и влагалищных расширителей.

Хирургическое лечение АГСАЛ у мужчин.

Циркумцизия нередко оказывает выраженный терапевтический эффект.

6.4. Иное лечение

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

* препарат применяется off-label

РАЗДЕЛ 7. АНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СКЛЕРОТИЧЕСКИЙ И АТРОФИЧЕСКИЙ ЛИШАЙ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Течение АГСЛ во время беременности улучшается, потребность в активной терапии чаще всего снижается. В случае необходимости лечение ГКС может быть продолжено во время беременности и в период после родов. Если АГСЛ хорошо контролируется, роды через естественные родовые пути не противопоказаны [64-65].

АГСЛ может впервые появиться в зоне травм после разрыва в родах.

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 [8].

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);

или

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

Комментарии: при необходимости возможно сочетание обеих форм, для усиления эффекта.

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

- Рекомендуется консультация гинеколога в случае сочетания АГСАЛ и генитоуринарной атрофии на этапе поддерживающей терапии (с целью решения вопроса о возможности применения 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).

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 обратиться на консультацию к врачу-дерматовенерологу.

РАЗДЕЛ 9. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

а) в круглосуточный стационар:

1. клинические формы заболевания, требующие назначения иммуносупрессивных и/или системных глюкокортикостероидных препаратов и/или фототерапии;

2. отсутствие эффекта от лечения в амбулаторных условиях, условиях дневного стационара;

б) в дневной стационар: клинические формы заболевания, для которых показано проведение системной лекарственной терапии/фототерапии и требующие ежедневного наблюдения врачом, мониторинга клинических и лабораторных показателей во время лечения.

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 гепаталей, а также наличие фоновых заболеваний;
- мультидисциплинарный подход.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

- диагноз АГСАЛ устанавливается на основании клинической картины, анамнеза;
- в случае необходимости проводится биопсия;
- терапией выбора является применение мощных тГКС (мазь клобетазола пропионат или 0,1% мазь мометазона фураат) 1-2 раза в сутки в течение 1 месяца, затем 1 раз в сутки 1 месяц, затем через день в течение 1 месяца, далее 2 раза в неделю;
- рекомендуется постоянное использование увлажняющих, смягчающих средств;
- минимизация раздражителей, предотвращение контакта с мочой;
- лечение сопутствующих инфекций;
- в качестве дополнительных методов лечения используются: системные ферментные противofиброзные средства, электрофорез, фонофорез, НИЛИ, фракционный термолиз эрбиевым YAG лазером, CO² лазером, терапия аутогенной плазмой богатой тромбоцитами;
- на этапе поддерживающей терапии, в случае недостаточности половых гормонов рекомендуется консультация гинеколога с целью решения вопроса о необходимости их дотации;
- в случаях резистентности к терапии тГКС, после гистологического исследования, рекомендуют ТИК;
- в случаях резистентности к терапии тГКС, ТИК, назначается фототерапия;
- в случаях резистентности к терапии тГКС, ТИК, фототерапии применяется системная терапия;
- всем пациентам показаны систематические консультации врача-дерматовенеролога;
- осмотр рекомендуется проводить каждые 6–12 месяцев для оценки жалоб, исключения изменений строения половых органов;
- контроль, лечение и наблюдение за сексуальными партнерами осуществляет дерматовенеролог/уролог/гинеколог в том случае, если при обследовании выявлены инфекции, передаваемые половым путем, или клинические проявления инфекционно-воспалительного процесса.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Lynch, P. J. 2011 ISSVD Terminology and Classification of Vulvar Dermatological Disorders / P. J. Lynch, M. Moyal-Barracco, J. Scurry, et al. // *Journal of Lower Genital Tract Disease*. – 2012. – Vol.16, №4. – P. 339–344.
2. Bleeker, M. C. Lichen sclerosus: incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma / M. C. Bleeker et al. // *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. – 2016. – Vol.25, №8. – P. 1224–1230.
3. Thomas, R. H. M. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity – a study of 350 women / R. H. M. Thomas et al. // *British Journal of Dermatology*. – 1988. – Vol.118, №1. – P. 41–46.
4. Oyama, N. Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus / N. Oyama et al. // *The Lancet*. – 2003. – Vol.362, №9378. – P. 118–123.
5. Lewis, F. M. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus, 2018 / F. M. Lewis et al. // *British Journal of Dermatology*. – 2018. – Vol.178, №4. – P. 839–853.
6. Sherman, V. The high rate of familial lichen sclerosus suggests a genetic contribution: an observational cohort study / V. Sherman et al. // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2010. – Vol.24, №9. – P. 1031–1034.
7. Aidé, S. Epstein-Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus / S. Aidé et al. // *Journal of lower genital tract disease*. – 2010. – Vol.14, №4. – P. 319–322.
8. Van der Meijden, W. I. European guideline for the management of vulval conditions 2016 / W. I. Van der Meijden, M. J. Boffa, W. A. Ter Harmsel et al. // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2017. – Vol.31, №6. – P. 925–941.
9. Бурова, Е. А. Склероатрофический лишай вульвы у детей, особенности клиники, патогенеза, лечения: дис. – М. – 1989.
10. Halonen, P. Lichen sclerosus and risk of cancer / P. Halonen et al. // *International journal of cancer*. – 2017. – Vol.140, №9. – P. 1998–2002.
11. Fergus, K. B. Pathophysiology, clinical manifestations, and treatment of lichen sclerosus: a systematic review / K. B. Fergus, A. W. Lee, N. Baradaran et al. // *Urology*. – 2020. – Vol.135. – P. 11–19.
12. Regauer, S. Early vulvar lichen sclerosus: a histopathological challenge / S. Regauer, B. Liegl, O. Reich // *Histopathology*. – 2005. – Vol.47, №4. – P.340–347.
13. Gadaldi, K. Genital lichen sclerosus in women: a histopathological analysis of 38 criteria / K. Gadaldi, S. Cazzaniga, L. Feldmeyer et al. // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2020. – Vol.34, №8. – P. e418–e420.
14. Morrel, B. Structured analysis of histopathological characteristics of vulvar lichen sclerosus in a juvenile population / B. Morrel, P. C. Ewing-Graham, I. A. van der Avoort, et al. // *Human Pathology*. – 2020. – Vol.106. – P. 23–31.
15. Larre Borges, A. Clinical, dermoscopic and histopathologic features of genital and extragenital lichen sclerosus / A. Larre Borges, D. Todorovic-Zivkovic, A. Lallas et al. // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2013. – Vol.27, №11. – P. 1433–1439.
16. Borghi, A. Dermoscopic features of vulvar lichen sclerosus in the setting of a prospective cohort of patients: new observations / A. Borghi, M. Corazza, S. Minghetti et al. // *Dermatology*. – 2016. – Vol.232, №1. – P. 71–77.
17. Borghi, A. Dermoscopy of inflammatory genital diseases: practical insights / A. Borghi, A. Virgili, and M. Corazza // *Dermatologic clinics*. – 2018. – Vol.36, №4. – P. 451–461.

18. Shim, W. H. Diagnostic usefulness of dermatoscopy in differentiating lichen sclerosus et atrophicus from morphea / W. H. Shim, S. W. Jwa, M. Song et al. // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2012. – Vol.66, №4. – P. 690–691.
19. Карпова, О. А. Современная терапия микст-инфекций кожи и слизистых в гинекологии / О.А. Карпова // *Успехи медицинской микологии*. – 2019. – Т. 20. – С. 244–246.
20. Kirk, P. S. Diversity of patient profile, urethral stricture, and other disease manifestations in a cohort of adult men with lichen sclerosus / P. S Kirk et al. // *Investigative and clinical urology*. – 2016. – Vol.57, №3. – P. 202.
21. Hofer, M. D. Lichen sclerosus in men is associated with elevated body mass index, diabetes mellitus, coronary artery disease and smoking / M. D. Hofer et al. // *World journal of urology*. – 2014. – Vol.32, №1. – P. 105–108.
22. Mallon, E. Circumcision and genital dermatoses / E. Mallon et al. // *Archives of Dermatology*. – 2000. – Vol.136, №3. – P. 350–354.
23. Diakomanolis, E.S. Vulvar lichen sclerosus in postmenopausal women: a comparative study for treating advanced disease with clobetasol propionate 0.05% / E. S. Diakomanolis, D. Haidopoulos, Syndos et al. // *Eur J Gynaecol Oncol*. – 2002. – Vol.23. – P. 519–522.
24. Virgili, A. First randomized trial on clobetasol propionate and mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosus: results of efficacy and tolerability / A. Virgili, A. Borghi, G. Toni et al // *Br J Dermatol*. – 2014. – Vol.171, №2. – P. 388–396.
25. Corazza, M. Clobetasol propionate vs. mometasone furoate in 1-year proactive maintenance therapy of vulvar lichen sclerosus: results from a comparative trial / M. Corazza, A. Borghi, S. Minghetti // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2016. – Vol.30, №6. – P. 956–961.
26. Diakomanolis, E.S. Vulvar lichen sclerosus en postmenopausal women: A comparative study for treating advanced disease with clobetasol propionate 0,05 / E. S. Diakomanolis, D. Haidopoulos, M. Syndos, et al. // *Eur J Gynaecol Oncol*. – 2002. – Vol.23, №6. – P. 519–22.
27. Chi, C.C. Topical interventions for genital lichen sclerosus / C. C. Chi, G. Kirtschig, M. Baldo, et al. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2011. – Vol.12. doi: 10.1002/14651858.CD008240.pub2.
28. Kohn, J.R. Clinical outcomes and adherence to topical corticosteroid therapy in women with vulvar lichen sclerosus: A retrospective cohort study / J. R. Kohn // *J Am Acad Dermatol*. – 2020. – Vol.83, №4. – P. 1104–1109.
29. Singh, N. Treatment Options in Vulvar Lichen Sclerosus: A Scoping Review / N. Singh, N. Mishra, N. Ghatage // *Cureus*. – 2021. – Vol.24, №13(2). – P. e13527.
30. Зароченцева, Н. В. Склероатрофический лишай вульвы: современный взгляд на проблему / Н. В. Зароченцева, Л. К. Джиджихия // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2018. – Т.18, №6. – С. 41–50.
31. Дворянкова, Е. В. Дерматологические аспекты зуда вульвы в постменопаузе / Е. В. Дворянкова, З. А. Невозинская, И. М. Корсунская // *Consilium Medicum*. – 2018. – Т.20, №6. – С. 50–52.
32. Goldstein, A. T. A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulvar lichen sclerosus / A. T. Goldstein, A. Creasey, R. Pfau et al. // *J Am Acad Dermatol*. – 2011. – Vol.64, №6. – P. 99–104.
33. Funaro, D. A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% versus topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosus / D. Funaro, A. Lovett, N. Leroux et al. // *J Am Acad Dermatol*. – 2014. – Vol.71. – P. 84– 91.

34. Hengge, U. R. Multi-centre, phase II trial on the safety and efficacy of topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosus / U. R. Hengge, W. Krause, H. Hofmann et al. // *Br J Dermatol.* – 2006. – Vol.155. – P. 1021–1028.
35. Nissi, R. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of lichen sclerosus / R. Nissi, J. Risteli, M. Niemimaa // *Gynecol Obstet Invest.* – 2006. – Vol.63. – P.151–154.
36. Edey, K. Topical tacrolimus in the management of lichen sclerosus / K. Edey, D. Bisson, C. Kennedy // *Br J Obstet Gynaecol* 2006. – Vol.113. – P. 1482.
37. Virgili, A. Long-term maintenance therapy for vulvar lichen sclerosus: the results of a randomized study comparing topical vitamin E with an emollient / A. Virgili, S. Minghetti, A. Borghi, et al. // *European Journal of Dermatology.* – 2013. – Vol.23, №2. – P. 189–194.
38. Чернова, Н. И. Современные аспекты терапии пациенток с дистрофией и атрофией интимной зоны. Что нового? / Н. И. Чернова, Э. Арутюнян // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2018. – Т.18, №3. – С. 95–98.
39. Pereira, A. N. Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts / A. N. Pereira, C. De Paula Eduardo, E. Matson // *Lasers Surg Med.* – 2002. – Vol.31, №4. – P. 263–267.
40. Москвин, С. В. Способ лечения больных склеротическим лихеном вульвы / С. В. Москвин, Ю. Н. Перламутров, И. И. Чернова и др. // Патент. – 2017.
41. Чернова, Н. И. Опыт ведения пациенток со склеротическим лихеном и папилломавирусной инфекцией вульвы / Н. И. Чернова, М. И. Багаева, С. В. Стовбун и др. // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2016. – Т.15, №5. – С. 72–76.
42. Диденко, И. Г. Терапевтическая эффективность ультразвука и фонофореза лидазы при различных формах склеродермии / И. Г. Диденко // *Вестн дерматол венерол.* – 1978. – Т.6. – С. 76–79.
43. Ананьева, К. А. Новый метод лечения различных форм склеродермии электрофорезом с лидазой. Методики по диагностике, лечению и профилактике заболеваний, разработанные и усовершенствованные в МОНИКИ. М., 1970. – С. 148–149.
44. Круглова, Л. С. Лечение больных ограниченной склеродермией комбинированным ферментативным препаратом пролонгированного действия методом ультрафонофореза / Л. С. Круглова // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2014. – Т.12, №4. – С. 30–37.
45. Кондратьева, Ю. С. Ферментные препараты в терапии склероатрофического лихена наружных половых органов у женщин / Ю. С. Кондратьева, С. О. Филинова // *Бюллетень медицинской науки.* – 2017. – №4(8). – С. 56–60.
46. Baggish, M. S. Fractional CO2 laser treatment for vaginal atrophy and vulvar lichen sclerosus / M. S. Baggish // *J Gynecol Surg.* – 2016. – Vol.32, №6. – P. 309–317.
47. Ferrara, F. Fractional CO2 laser therapy of lichen sclerosus in males: a new therapeutic opportunity? / F. Ferrara, S. Messori, D. Abbenante, et al. // *Journal of Dermatological Treatment.* – 2020. – Vol.1, №1. – P. 1–5.
48. Fillmer, S. CO2 laser treatment of patients with anogenital lichen sclerosus - A retrospective study / S. Fillmer, U. Müller, P. Urban // *Med Laser.* – 2009. – Vol.24, №4. – P. 279–284.
49. Аполихина, И. А. Лечение склерозирующего лихена вульвы фракционным CO2-лазером: проспективное клиническое исследование / И. А. Аполихина, А. В. Соколова, И. С. Балашов и др. // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* – 2020. – Т.8, №2. – С. 48–58.
50. Gambacciani, M. Erbium laser in gynecology: Aims, aspirations and action points / M. Gambacciani, M. Cervigni // *Climacteric.* – 2015. – Vol.18, №1. – P. 2–3.

51. Gail Mercurio, M. Recalcitrant vulvar lichen sclerosus treated with Erbium YAG laser / M. Gail Mercurio // *JAMA Dermatology*. – 2019. – Vol.155, №2. – P. 254–256.
52. Gómez-Frieiro, M. Use of Er:YAG laser in the treatment of vulvar lichen sclerosus / M. Gómez-Frieiro, E. Laynez-Herrero // *Int J Womens Dermatol*. – 2019. – Vol.5, №5. – P. 340–344.
53. Mendieta-Eckert, M. Lichen sclerosus et atrophicus in a surgical scar treated with fractional laser / M. Mendieta-Eckert, I. Ocerin-Guerra, N. Landa-Gundin // *J Cosmet Laser Ther*. – 2017. – Vol.19, №2. – P. 106–108.
54. Farkas, J. P. In vivo histopathologic comparison of the acute injury following treatment with five fractional ablative laser devices / J. P. Farkas, J. A. Richardson, C. F. Burrus // *Aesthetic Surg J*. – 2010. – Vol.30, №3. – P. 457–464.
55. Pagano, T. Effect of rescue fractional microablative CO2 laser on symptoms and sexual dysfunction in women affected by vulvar lichen sclerosus resistant to long-term use of topic corticosteroid: a prospective longitudinal study / T. Pagano, A. Conforti, C. Buonfantino // *Menopause*. – 2020. – Vol.27, №4. – P. 418–422.
56. Оразов, М. Тромбоцитарная аутоплазма в лечении вульварной патологии у женщин перименопаузального возраста / М. Оразов // *Эстетическая медицина*. – 2015. – №3. – С. 413–421.
57. Игнатовский, А. В. Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в терапии генитальных форм склероатрофического лишая / А. В. Игнатовский, А. О. Желонкина, А. Р. Желонкин // *Медицинский алфавит*. – 2020. – №6. – С. 41–46.
58. Tedesco, M. Platelet-rich plasma for genital lichen sclerosus: analysis and results of 94 patients. Are there gender-related differences in symptoms and therapeutic response to PRP? / M. Tedesco, V. Garelli, B. Bellei et al. // *Journal of Dermatological Treatment*. – 2020. – P. 1–5. DOI: 10.1080/09546634.2020.1854650.
59. Maździarz, A. Photodynamic therapy in the treatment of vulvar lichen sclerosus / A. Maździarz, B. Osuch, M. Kowalska // *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. – 2019. – Vol.19. – P. 135–139.
60. Terras, S. UV A1 phototherapy vs clobetasol propionate, 0.05%, in the treatment of vulvar lichen sclerosus: a randomized clinical trial / S. Terras, T. Gambichler, R. K. Moritz et al. // *JAMA dermatology*. – 2014. – Vol.150, №6. – P. 621–627.
61. Ioannides, D. Acitretin for severe lichen sclerosus of male genitalia: a randomized, placebo controlled study / D. Ioannides, E. Lazaridou, Z. Apalla et al. // *J Urol*. – 2010. – Vol.183. – P. 1395–1399.
62. Cuellar-Barboza, A. Methotrexate for the treatment of recalcitrant genital and extragenital lichen sclerosus: A retrospective series / A. Cuellar-Barboza, A. M. Bashyam, R. I. Ghamrawi et al. // *Dermatologic therapy*. – 2020. – Vol.33, №4. – P. e13473.
63. Baskan, E. B. Open-label trial of cyclosporine for vulvar lichen sclerosus / E. B. Baskan, H. Turan, S. Tunalı et al. // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2007. – Vol.57, №2. – P. 276–278.
64. Kolitz, E. Gammon L, Mauskar M. Vulvar lichen sclerosus in women of reproductive age / E. Kolitz, L. Gammon, M. Mauskar // *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2021 Feb 22;34(3):349-351. doi: 10.1080/08998280.2021.1885093. PMID: 33953458; PMCID: PMC8059896.
65. Nguyen, Y. Lichen sclerosus in pregnancy: A review of 33 cases / Y. Nguyen, J. Bradford, G. Fischer // *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2018. Dec;58(6):686-689. doi: 10.1111/ajo.12812. Epub 2018 Jun 19. PMID: 2992064