Клиническая дерматология и венерология
2022, Т. 21, № 5, с. 646-654
https://doi.org/10.17116/klinderma202221051646

Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology =
Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2022, Vol. 21, No. 5, pp. 646-654
https://doi.org/10.17116/klinderma202221051646

Лихеноидные дерматозы аногенитальной зоны

© Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ, К.Б. ОЛЬХОВСКАЯ, Т.И. ВАСИЛЕНКО, Д.И. АНОХИНА

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Лихеноидные дерматозы аногенитальной зоны являются актуальной и сложной проблемой современной медицины, обусловленной трудностями дифференциальной диагностики и лечения данной патологии. В большинстве лихеноидные дерматозы сопровождаются зудом, который ухудшает качество жизни пациентов, вызывая значительный дискомфорт. Описаны особенности течения красного плоского лишая, склероатрофического лишая и простого хронического лишая при локализации их на коже и слизистых оболочках наружных половых органов. Рассмотрены вопросы эпидемиологии лихеноидных заболеваний, отображены актуальные взгляды и данные современных исследований, касающихся этиопатогенеза этих заболеваний. Подробно разобраны основные клинические проявления различных форм красного плоского лишая, склероатрофического лишая и простого хронического лишая в аногенитальной области у женщин и мужчин. Особое внимание уделено современным методам терапии лихеноидных дерматозов с учетом последних данных литературы. Этот аспект чрезвычайно важен, поскольку в отношении терапии данных дерматозов существуют неоднозначные мнения и многие препараты применяются не по показаниям. Кроме того, в статье освещен прогноз всех перечисленных дерматозов, а также риск злокачественной трансформации, в частности в плоскоклеточную карциному.

Ключевые слова: *лихеноидные дерматозы, аногенитальная зона, красный плоский лишай, склероатрофический лишай, простой хронический лишай.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Перламутров Ю.Н. — https://orcid.org/0000-0002-4837-8489
Ольховская К.Б. — https://orcid.org/0000-0003-4920-5288
Василенко Т.И. — https://orcid.org/0000-0003-2838-4803
Анохина Д.И. — https://orcid.org/0000-0001-7087-481X
Автор, ответственный за переписку: Ольховская К.Б. — e-mail: olhovskaya_kira@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Василенко Т.И., Анохина Д.И. Лихеноидные дерматозы аногенитальной зоны. *Клиническая дерматология и венерология*. 2022;21(5):646–654. https://doi.org/10.17116/klinderma202221051646

Lichenoid dermatoses of the anogenital area

© YU.N. PERLAMUTROV, K.B. OLKHOVSKAYA, T.I. VASILENKO, D.I. ANOKHINA

Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

ABSTRACT

Lichenoid dermatoses of the anogenital area are an urgent and complicated problem of modern medicine due to differential diagnostics and treatment challenges. Most lichenoid dermatoses are associated with itching, which impairs patients' quality of life due to considerable discomfort. Features of the course of squamous lichen planus, lichen sclerosus, and lichen simplex chronicus localized on the skin and mucous membranes of the external genitalia are described. The epidemiology of lichenoid diseases is addressed; the current views and results of recent studies concerning the etiopathogenesis of these diseases are presented. The main clinical manifestations of different forms of squamous lichen planus, lichen sclerosus, and lichen simplex chronicus anogenital area in females and males are discussed in detail. Particular attention is paid to current treatment approaches for lichenoid dermatoses based on recent literature data. This aspect is extremely important since there are controversial opinions regarding the therapy of these dermatoses, and many medications are used off-label. In addition, the paper highlights the prognosis of all the considered dermatoses and the risk of malignant transformation, particularly into squamous cell carcinoma.

Keywords: *lichenoid dermatoses, anogenital area, squamous lichen planus, lichen sclerosus, lichen simplex chronicus.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Perlamutrov Yu.N. — https://orcid.org/0000-0002-4837-8489
Olkhovskaya K.B. — https://orcid.org/0000-0003-4920-5288
Vasilenko T.I. — https://orcid.org/0000-0003-2838-4803
Anokhina D.I. — https://orcid.org/0000-0001-7087-481X
Corresponding author: Olkhovskaya K.B. — e-mail: olhovskaya_kira@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Perlamutrov YuN, Olkhovskaya KB, Vasilenko TI, Anokhina DI. Lichenoid dermatoses of the anogenital area. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2022;21(5):646–654. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/klinderma202221051646

Введение

Клинической особенностью лихеноидных дерматозов с локализацией в аногенитальной области является зуд кожи различной интенсивности, а также болезненность и другие субъективные ощущения, что в значительной степени влияет на качество жизни пациентов и их повседневную активность. Другая проблема дерматозов с преимущественным поражением кожи интимных зон состоит в том, что пациенты не имеют представления, к врачу какой специальности необходимо обратиться, и в большинстве случаев стесняются своей проблемы, что приводит к поздней диагностике заболеваний и оказанию неадекватной медицинской помощи. В связи с этим клиническая симптоматика дерматозов нередко слабо выражена, что также может быть обусловлено особенностью локализации высыпаний. В свою очередь, длительное существование и хроническое течение лихеноидного заболевания, особенно эрозивно-язвенных форм, может способствовать злокачественной трансформации.

Красный плоский лишай

Красный плоский лишай (КПЛ) (*Lichen planus*) — хроническое воспалительной заболевание, характеризующееся поражением слизистых оболочек, кожи и ногтевых пластин и проявляющееся мономорфными папулезными высыпаниями [1].

Эпидемиология

По данным литературы, распространенность КПЛ в разных странах варьирует в пределах 0,5—3%. Частота встречаемости поражений слизистой оболочки полости рта при этом заболевании достигает 35%. Таким образом, КПЛ является самым частым дерматозом, при котором в патологический процесс вовлекаются слизистые оболочки. Высыпания в аногенитальной области с поражением слизистой оболочки половых органов чаще имеют изолированный характер. В 25% случаев поражение этой зоны сочетается с высыпаниями на слизистой оболочке полости рта и губах (орогенитальный синдром), реже — с высыпаниями на гладкой коже [1, 2]. КПЛ развивается у пациентов преимущественно в возрасте от 30 до 60 лет и чаще регистрируется у женщин, но аногенитальная локализация встречается в равной степени у обоих полов [1—3]. Имеются сообщения о том, что женщины более подвержены возникновению изолированного поражения гениталий; у них значительно чаще наблюдаются клинические формы заболевания, которые относят к факультативным предракам [3].

Этиопатогенез

Точная причина возникновения КПЛ неизвестна. Выделяют ряд предрасполагающих факторов, таких как прием лекарственных средств, вирусные инфекции (в частности, гепатит С), системные заболевания, эндокринопатии, метаболические нарушения [2—4]. Особая роль отводится генетической предрасположенности: выделяют ряд генов (*HLA-A3*, *HLA-DR1*), наличие которых обусловливает возможность развития КПЛ [2, 3, 5].

В основе патогенеза КПЛ лежит изменение иммунной реактивности, способствующее развитию патологического каскада реакций, характеризующихся активацией иммунокомпетентных клеток. Основными эффекторами, отвечающими за возникновение КПЛ, считаются CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты, продуцирующие воспалительные цитокины, такие как IL-6, IL-13, IL-22 и IL-23 [2, 4]. Кроме того, в результате изменения иммунной реактивности происходит выработка антител к клеткам базального слоя эпидермиса, что ведет к возникновению воспаления и появлению клинических симптомов дерматоза [3, 4].

Классификация

Клинические формы КПЛ, возникающие на гениталиях у мужчин и женщин, различаются между собой. У женщин выделяют три формы: типичную, эрозивно-язвенную и гипертрофическую. У мужчин официально не выделены клинические варианты заболевания при локализации на коже наружных половых органов, но чаще встречаются типичная, цирцинарная и эрозивно-язвенная формы [2, 6].

Клиническая картина

Основным клиническим признаком КПЛ на гладкой коже является наличие фиолетово-розовых полигональных папул диаметром 3—4 мм, склонных к группировке, при дерматоскопии которых определяется сетка Уикхема. Высыпания, как правило, сопровождаются интенсивным зудом [3]. Клинические проявления в генитальной области у женщин несколько отличаются от высыпаний на коже. Типичная форма КПЛ на коже и слизистой оболочке вульвы встречается наиболее редко и характеризуется наличием четко очерченных, гладких папул, цвет которых варьирует от серо-белого до красно-фиолетового. Группируясь, они могут формировать «каменистый» рисунок. На поверхности папул определяется сетка Уикхема, а при вовлечении в патологический процесс волосяных фолликулов возможно образование атрофии [2, 5].

Наиболее часто встречающейся формой КПЛ у женщин на гениталиях является эрозивно-язвенная **(рис. 1)**. Клинически она проявляется блестящими пятнами от красно-фиолетового до красно-коричневого цвета, которые часто ошибочно принимают за эрозии. В области пятен или вокруг них наблюдаются папулы белого цвета, которые при слиянии формируют очаги с кружевным рисунком и/или гомогенные бляшки белого цвета. Поверхность высыпаний крайне ранима, что приводит к кровоточиво-



Рис. 1. **Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма.**
Fig. 1. **Lichen ruber planus, erosive and ulcerative form.**



Рис. 2. **Красный плоский лишай, типичная форма (фото предоставлено А.П. Малярчуком).**
Fig. 2. **Lichen ruber planus, typical form (photo provided by A.P. Malyarchuk).**

сти при малейшей травматизации. Обычно процесс симметричный, с вовлечением малых и больших половых губ, клитора и преддверия влагалища. Нередко высыпания при КПЛ распространяются на слизистую оболочку стенок влагалища, что является важным дифференциально-диагностическим признаком. Длительно существующий процесс без проведения соответствующего лечения приводит к формированию спаек, синехий и рубцовых изменений. Из субъективных ощущений пациентки отмечают зуд различной интенсивности, который является наиболее характерным признаком КПЛ в этой области, а также жжение и болезненность. Субъективные симптомы КПЛ в аногенитальной области — главный повод для обращения пациенток к врачу [2, 6].

Клиническая картина гипертрофической формы КПЛ различается в зависимости от зоны расположения. В области вульвы высыпания представлены плоскими папулами с нечетким контуром, образующими бляшки розоватого или розово-красного цвета, на больших половых губах — папулами и бляшками серо-розового цвета. На поверхности высыпаний могут встречаться веррукозные разрастания. Малые половые губы, зона передней и задней спаек, клитор могут быть отечны и мацерированы. В перианальной зоне папулы имеют более типичный красный и фиолетовый цвет и также образуют инфильтрированные бляшки [2, 6].

Проявления КПЛ на коже аногенитальной области у мужчин чаще соответствуют типичной форме заболевания и характеризуются сгруппированными красно-фиолетовыми папулами с гладкой поверхностью **(рис. 2)**. Нередко встречается цирцинарная (кольцевидная) форма КПЛ, которая может являться начальным проявлением заболевания, в последующем на коже появляются типичные папулы и бляшки. При цирцинарной форме КПЛ высыпания представлены кольцевидными очагами, которые образованы плоскими папулами белого, розового и фиолетового цвета. В некоторых публикациях описаны проявления данной формы КПЛ в виде эритематозных пятен. На коже головки полового члена также может наблюдаться эрозивно-язвенная форма дерматоза. Все варианты КПЛ в зоне половых органов у мужчин сопровождаются зудом, нередко пациенты отмечают боль, дискомфорт и диспареунию. Длительное течение заболевания, особенно при локализации на головке полового члена и внутреннем листке крайней плоти, может приводить к формированию фимоза и стеноза устья мочеиспускательного канала [2, 6, 7].

Лечение

Одна из проблем лечения КПЛ в аногенитальной зоне состоит в том, что процесс именно этой локализации чаще всего приобретает упорное течение. В случае с эрозивно-язвенной формой заболевания не стоит ожидать полной ремиссии, а главная задача терапевтических мероприятий — снизить риск малигнизации и дальнейшего прогрессирования с развитием осложнений. Другая проблема терапии КПЛ в аногенитальной области — небольшое количество рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, посвященных лечению КПЛ в этой зоне, что определяет низкий уровень доказательной базы существующих схем терапии [2].

Согласно Европейским рекомендациям 2020 г. (European S1 guidelines on the management of lichen planus: A cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and

Venereology 2020) и данным публикаций, первой линией терапии КПЛ в аногенитальной зоне является применение препаратов сверхсильных топических глюкокортикостероидов (ТГКС), а именно 0,05% клобетазола пропионата, с дальнейшим переходом на более слабые ТГКС. Альтернативным вариантом лечения могут служить топические ингибиторы кальциневрина [2, 8, 9]. Однако топические ингибиторы кальциневрина следует назначать лишь при неэффективности ТГКС — в качестве препаратов второй линии терапии, поскольку их противорецидивный эффект в значительной степени уступает средствам, содержащих глюкокортикостероиды [8].

При эрозивно-язвенной форме КПЛ допустимо применение аппликаций циклоспорина, в том числе при появлении эрозий на слизистой оболочке полости рта [2].

При топической терапии любых форм КПЛ не следует забывать о симптоматическом и вспомогательном лечении. Так, с целью облегчения болевого симптома при эрозивно-язвенной форме применяют аппликации растворов, содержащих лидокаин. Для стимуляции репарации используют местные эпителизирующие средства. Нужно помнить о профилактике вторичной инфекции и необходимости ее лечения [2]. Для профилактики развития синехий и стриктур влагалища можно использовать вагинальные свечи, содержащие гидрокортизон, а также гинекологические пессарии, на которые наносится гидрокортизоновая мазь. Использование более сильного топического кортикостероида нецелесообразно из-за системного действия при всасывании его через слизистую оболочку влагалища [2, 8, 9].

Системную терапию применяют при отсутствии эффекта от лечения топическими средствами и часто проводят в комплексе с наружной терапией. Наиболее изучена эффективность системных глюкокортикостероидов, которые возможно применять в виде пероральных или инъекционных форм [2, 8, 9]. Хорошие результаты получены при системном применении метотрексата [2]. Согласно данным A. Cline и соавт., применение метотрексата эффективно также при эрозивно-язвенной форме КПЛ вульвы [10]. Альтернативным вариантом лечения данной формы дерматоза является применение циклоспорина [2, 8]. При эрозивно-язвенной форме КПЛ с локализацией на коже полового члена эффективно лечение ацитретином [2]. В настоящее время проводится рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности применения для лечения эрозивно-язвенной формы вульвы апремиласта [11]. Имеются немногочисленные данные об использовании гидроксихлорохина, микофенолата мофетила и циклофосфамида. Однако у всех перечисленных методов лечения системными препаратами, за исключением ГКС, отсутствует хорошая доказательная база, что требует проведения дополнительных исследований для поиска оптимального и эффективного средства лечения КПЛ в аногенитальной области [2, 8].

Прогноз

Течение КПЛ с локализацией на гениталиях имеет хронический характер. Достичь полной ремиссии при эрозивно-язвенной форме практически не удается, а в тех редких случаях, когда наблюдается полное излечение, процесс часто рецидивирует. Другие формы КПЛ с поражением кожи и слизистых оболочек половых органов также трудно поддаются лечению. Кроме того, несмотря на своевременно начатую терапию, остается риск трансформации заболевания в плоскоклеточную карциному [2].

Склероатрофический лишай

Склероатрофический лишай (СЛ) (склеротический лихен, *Lichen sclerosus*) — хроническое воспалительное заболевание кожи с преимущественным поражением аногенитальной области, склонное к развитию атрофии и малигнизации [12, 13].

Эпидемиология

СЛ возникает чаще у женщин, чем у мужчин, с примерным соотношением 5:1. По данным литературы, распространенность заболевания среди женщин варьирует в пределах 0,1—1,7%, среди лиц мужчин она может достигать 0,07% [14, 15]. У больных женского пола наблюдают два пика развития заболевания: в пубертатный и в менопаузальный периоды жизни. При этом доля заболеваемости в менопаузальный периоде выше [12]. У пациентов мужского пола также отмечают наиболее частое возникновение заболевания в возрасте 9—11 лет и после 40 лет [14].

Этиопатогенез

Этиология СЛ окончательно не выяснена. Предполагают, что дерматоз имеет полиэтиологический характер [15]. Наследственная предрасположенность к развитию СЛ чаще прослеживается у женщин, чем у мужчин. В литературе приводятся данные о том, что женщины со СЛ имели отягощенный семейный анамнез в 12% случаев. Описано возникновение дерматоза у близнецов; предполагается важная роль в развитии заболевания генов *HLA-DQ7*, *HLA-DQ8*, *HLA-DQ9* и *HLA-DR12* [13—15]. По различным данным, частота ассоциации СЛ с другим аутоиммунным заболеванием колеблется у женщин в пределах 7—30%, у мужчин — в пределах 5,1—7%. Наиболее часто СЛ ассоциируется с аутоиммунным териоидитом, витилиго, очаговой алопецией, язвенным колитом и пернициозной анемией [12, 13]. Конкретные и специфические иммунные механизмы развития СЛ изучены недостаточно. У ряда пациентов с данным дерматозом выявлены антитела к BP180 и BP230 [14]. Неоднократно обсуждался вопрос о роли в возник-

новении СЛ инфицирования больных ВПЧ, *Borrelia burgdorferi*, вирусами гепатита С и Эпштейна—Барр. Но данные о связи перечисленных инфекций с возникновением СЛ были опровергнуты. В некоторых публикациях сообщалось об обнаружении у мужчин со СЛ *Fusobacterium* spp. [14—16]. Теории гормональных нарушений придается большее значение в развития СЛ у женщин. Два пика заболеваемости СЛ соответствуют низкому уровню эстрогенов. Кроме того, установлено, что возникновение СЛ ассоциируется со снижением уровня андрогенов, это обосновывает предположение о его связи со снижением активности 5α-редуктазы и уменьшением количества рецепторов, чувствительных к ней [14, 15]. Определенную роль в развитии СЛ у мужчин играет местная травматизация кожи. Так, установлено, что у мужчин, которым не удаляли крайнюю плоть, СЛ встречается чаще, предположительно из-за накопления смегмы под ней, что приводит к местному раздражению кожи. Ирритация тканей мочой при недержании мочи, потертость кожи гениталий нижним бельем, хирургические манипуляции и пирсинг также относятся к триггерам СЛ [14]. К факторам риска развития СЛ относят сахарный диабет, гипертоническую болезнь и другие заболевания сердечно-сосудистой системы, метаболические нарушения и употребление лекарственных препаратов [12, 14].

Точные механизмы патогенеза до конца не выяснены, вместе с тем в литературе высказан ряд предположений о ключевых моментах развития СЛ. Полагают, что белок межклеточного матрикса 1 (ECM1) принимает активное участие в патогенезе заболевания. Предполагается, что при СЛ, как и при липоидном протеинозе, возникает мутация в гене, кодирующем синтез белка ECM1, или к данному белку вырабатываются антигены, запуская каскад аутоиммунных реакций. Определенную роль играет взаимодействие ECM1 с матричной металлопротеиназой-9 (MMP-9). Белок ECM1 может связываться через С-концевой сегмент с MMP-9, ингибируя ее действие. При повреждении из-за ряда причин С-концевого сегмента активность MMP-9 повышается, что ведет к нарушению гомеостаза коллагена [17].

Другим важным звеном патогенеза СЛ считается патологическая экспрессия микроРНК-155 (MIR-155). При повышенной экспрессии MIR-155 отмечается снижение супрессивной активности Th1-лимфоцитов и повышение синтеза провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-7, IL-15, TNFα), что ведет к возникновению воспаления [13, 17]. Патологическая экспрессия MIR-155 способствует стимуляции пролиферации фибробластов посредством уменьшения активности генов *FOXO3* и *CDKN1B*, отвечающих за противоопухолевую защиту. В результате индукции пролиферации фибробластов запускается синтез коллагена V типа, что способствует формированию склероза при СЛ [17].

Кроме того, в патогенезе СЛ существенное значение придается оксидативному стрессу. Активные формы кислорода, взаимодействуя с ДНК клеток, повреждают ее, создавая новые мишени для антител. Регуляция данного процесса и устранение поврежденных клеток осуществляются с участием белка p53, выполняющего роль противоопухолевой защиты. Обнаружение повышенного количества белка p53 в очагах СЛ косвенно свидетельствует о наличии оксидативного стресса [17].

Клиническая картина

У женщин тяжесть заболевания СЛ не всегда коррелирует с субъективными ощущениями. Так, СЛ может быть случайной находкой при осмотре врача. Но у большинства пациенток отмечается наличие зуда, который усиливается ночью, нарушая сон. К другим симптомам СЛ можно отнести боль, диспареунию и дизурические расстройства [14]. Основным клиническим симптомом СЛ являются фарфорово-белые или цвета слоновой кости папулы и бляшки с явлениями атрофии **(рис. 3)**, которые чаще возникают в зоне клитора, а также на коже промежности и вокруг ануса, образуя так называемую восьмерку. Поверхность папул и бляшек имеет вид папиросной бумаги. В очагах поражения могут определяться телеангиэктазии, а также экскориации вследствие расчесов, эрозии и трещины. В редких случаях на поверхности высыпаний образуются буллезные элементы с геморрагическим содержимым, что является проявлением нарушенного венозного оттока и в значительной степени затрудняет дифференциальную диагностику. С течением времени без адекватного лечения кожа в зоне поражения атро-

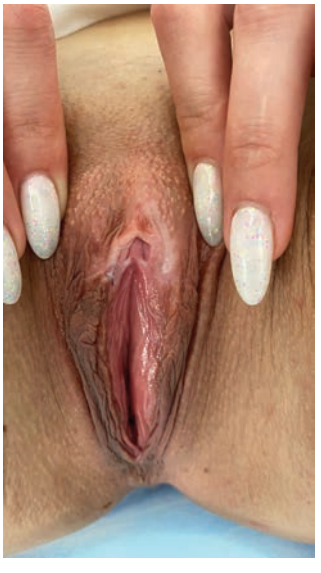


Рис. 3. **Склероатрофический лишай у женщины.**
Fig. 3. **Lichen sclerosus in a female patient.**



Рис. 4. **Склероатрофический лишай у мужчины.**
Fig. 4. **Lichen sclerosus in a male patient.**

фируется и склерозируется. Замещение соединительной тканью приводит к потере архитектоники и нарушению строения половых органов, в результате чего образуются спайки и синехии, что при прогрессировании процесса приводит к формированию клиторального фимоза и сужения влагалища [14, 18].

У мужчин определяется схожая симптоматика. У них также могут развиваться дизурия, диспареуния и болезненность. Как правило, поражается кожа крайней плоти и головки полового члена, а также зона наружного отверстия уретры. На коже наблюдаются фарфорово-белые папулы, сливающиеся в бляшки с тонкой, атрофичной поверхностью **(рис. 4)**. При прогрессировании процесса развиваются рубцовые изменения кожи, фимоз, стриктуры и стенозы в области наружного отверстия уретры [12, 14].

Лечение

Согласно рекомендациям Британской ассоциации дерматологов (2018), первой линией терапии генитального СЛ, независимо от пола и возраста, является применение препаратов 0,05% клобетазола пропионата [19, 20]. В качестве второй линии терапии может быть рассмотрено лечение 0,1% мазью такролимуса [19, 20]. Местное применение эстрогенов возможно лишь в менопаузальный период при наличии атрофии. При других вариантах заболевания применение женских половых гормонов нецелесообразно, поскольку эффективность данного метода лечения спорна [12]. При наличии фимоза у взрослых и детей мужского пола и установленной устойчивости заболевания к наружной терапии рекомендуется обрезание. При развитии стриктур уретры, сужения влагалища возможно проведение реконструктивных и пластических операций либо использование расширителей в зависимости от степени поражения [14, 16, 19, 20].

Системная терапия СЛ показана при неэффективности наружного лечения. Возможно применение метотрексата, циклоспорина, адалимумаба, а также ацитретина. Однако использование перечисленных препаратов изучено недостаточно, в связи с чем и требуется более детальное и подробное исследование их эффективности при лечении данного заболевания [12, 14].

Сообщается о применении при СЛ различных видов фототерапии (ПУВА, УФА, УФБ), однако для подтверждения их эффективности необходимо проведение дополнительных исследований на более репрезентативных выборках [12, 14]. По данным L. Mitchell и соавт., лечение СЛ лазерным излучением, в частности CO_2-лазером, оказалось неэффективным [21].

Прогноз

Риск развития плоскоклеточной карциномы при длительном течении СЛ у женщин составляет, по разным данным, 3—6% [12]. У мужчин риск малигнизации составляет 2—8%, причем у них часто возникает псевдогиперпластический вариант плоскоклеточной карциномы [14, 15]. Прогноз в отношении формирования склероза и деформации области гениталий неблагоприятный: без лечения СЛ всегда прогрессирует и приводит к необратимым последствиям в виде фимоза, стриктур и синехий, стеноза уретры и атрофии вульвы.

Простой хронический лишай

Простой хронический лишай (ПХЛ) (простой лишай Видаля, *Lichen simplex chronicus*) — хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся лихенизацией, которая возникает вследствие расчесов и трения участков кожи, сопровождающихся зудом [22, 23].

Эпидемиология

Распространенность ПХЛ с локализацией на различных участках кожи составляет примерно 12%. Точных данных о распространенности ПХЛ, локализованного в аногенитальной области, нет. Наиболее часто дерматоз возникает у женщин, с пиком заболеваемости в возрасте 30—50 лет [22].

Этиопатогенез

Выделяют два варианта возникновения ПХЛ. При первом варианте высыпания изначально появляются на неизмененной коже вследствие длительных расчесов, которые сопутствуют психоэмоциональному напряжению больных, как компульсивной реакции и желания пациента почесать данную область, что со временем приобретает патологический и хронический характер [22]. При этом отмечается взаимосвязь возникновения ПХЛ с депрессией, тревожными и обсессивно-компульсивными расстройствами [24].

При втором варианте ПХЛ развивается вторично на фоне различных дерматозов, сопровождающихся зудом. Как правило, ПХЛ возникает как следствие таких заболеваний, как экзема, атопический дерматит, простой контактный и аллергический дерматит. Воз-

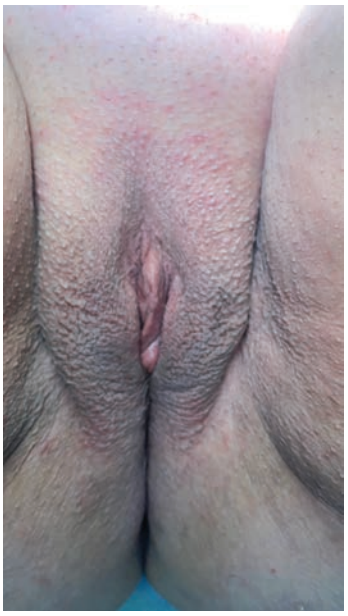


Рис. 5. **Простой хронический лишай у женщины.**
Fig. 5. **Lichen simplex chronicus in a female patient.**

никновение ПХЛ возможно также на фоне грибковых, бактериальных и паразитарных заболеваний [22, 23].

В патогенезе ПХЛ ключевую роль играет формирование цикла «зуд — расчес». Зуд — субъективное ощущение, вызывающее желание почесаться [24]. В ряде случаев возникает хронический зуд — состояние, характеризующееся наличием ежедневного зуда, продолжающегося более 6 нед. Механизм возникновения зуда до сих пор вызывает много вопросов и не столь однозначен [22, 25, 26]. При хроническом зуде в коре головного мозга образуется патологический очаг возбуждения с формированием порочного круга [27]. Ведутся многочисленные исследования, направленные на подтверждение центрального генеза симптома. Нейропептиды, выделяемые сенсорными ганглиями головного мозга, способствуют усилению как воспаления, так и интенсивности зуда, тем самым поддерживая патологический цикл «зуд — расчес». Для подтверждения этих гипотез, несомненно, нужны более углубленные исследования [28, 29].

Клиническая картина

Клиническая картина представлена очагом лихенизации различных размеров, образование которого начинается с появления гиперпигментации и близко расположенных друг к другу папул [22]. Затем происходит утолщение и уплотнение более глубоких слоев кожи без поражения кожных борозд, в результате формируется типичный вид усиленного рисунка кожи [30]. Цвет очага ПХЛ варьирует от желтоватого до красно-коричневого, сгущаясь в центре высыпаний; на поверхности можно обнаружить следы



Рис. 6. **Простой хронический лишай у мужчины.**
Fig. 6. **Lichen simplex chronicus in a male patient.**

экскориаций. Субъективным ощущением является нестерпимый зуд, который чаще имеет приступообразный характер и возникает вечером и/или ночью, когда пациент концентрируется на себе [22]. Клинически характер высыпаний у мужчин и у женщин почти ничем не различается, разница лишь в зоне вовлечения в патологический процесс. У женщин, как правило, поражаются большие половые губы **(рис. 5)**, у мужчин — кожа мошонки **(рис. 6)**. У тех и других ПХЛ может возникать на коже промежности и вокруг ануса [26, 31].

Лечение

Основной и самой сложной задачей терапии ПХЛ является разрыв цикла «зуд — расчес». Предпочтительно лечение с применением препаратов 0,05% клобетазола пропионата с последующим переходом на ТГКС средней силы, такие так 0,1% триамцинолона ацетонид. При неэффективности ТГКС рекомендуется применение топических ингибиторов кальциневрина [22, 23, 26]. Возможно применение капсаицина и доксепина, оказывающих местное противозудное действие [26]. Показана эффективность наружного лечения аспирином как в виде монотерапии, так и в сочетании с дихлорметаном, однако эти данные требуют дополнительных исследований [22, 26].

Из средств системной терапии рекомендуется назначение трициклических антидепрессантов, в частности амитриптилина. Препараты этой группы эффективно влияют на разрыв патологического цикла «зуд — расчес» [26].

Изучается эффективность фототерапии ПХЛ. При назначении узкополосной УФБ-терапии отмечено выраженное уменьшение зуда, который является основным признаком и главной причиной развития заболевания и доставляет пациентам более выраженный дискомфорт, чем наличие высыпаний в аногенитальной зоне. Однако целесообразность применения данного метода требует дополнительных

Дифференциальная диагностика лихеноидных заболеваний аногенитальной области
Differential diagnosis of anogenital lichenoid diseases

Клинический признак		КПЛ	СЛ	ПХЛ
Возраст развития заболевания		30—60 лет	Детский возраст; 40—50 лет	30—50 лет
Гендерное распределение		Чаще у женщин	Чаще у женщин	Чаще у женщин
Локальный статус	женщины	Эрозивно-язвенная форма. Блестящее пятно с кружевным рисунком, белесоватые папулы и бляшки Гипертрофическая форма. Вульва — плоские папулы и бляшки с нечетким контуром розоватого, розово-красного или серо-розового цвета. Перианальная зона — папулы и бляшки фиолетового цвета Типичная форма. Гладкие папулы и бляшки от серо-белого до красно-фиолетового цвета	Фарфорово-белые, цвета слоновой кости папулы и бляшки. Поверхность очагов поражения в виде папиросной бумаги, могут наблюдаться телеангиэктазии, экскориации, эрозии и трещины	Лихенизация, перифолликулярные лихеноидные папулы, гиперпигментация
	мужчины	Папулы белого, розового или фиолетового цвета, формирующие кольца		
Локализация	женщины	Малые и большие половые губы, клитор, преддверие влагалища, слизистая оболочка влагалища	Малые и большие половые губы, клитор, промежность, перианальная область	Большие половые губы, перианальная область
	мужчины	Головка полового члена, крайняя плоть	Головка полового члена, крайняя плоть, наружное отверстие уретры	Мошонка, перианальная область
Субъективные ощущения		Зуд, жжение, болезненность	Нестерпимый зуд, диспареуния, дизурические расстройства	Зуд, чаще в вечернее и ночное время

доказательств с проведением масштабных исследований по изучению его эффективности и безопасности [22, 26]. Перспективным является лечение с комбинированным использованием различных лазерных технологий. Показана эффективность лечения ПХЛ низкоинтенсивным лазерным излучением [23].

Прогноз

ПХЛ имеет длительное течение, вызывая у пациента значительный дискомфорт. Как и при любом длительно существующем патологическом процессе, который подвергается травматизации (в данном случае расчесыванию), существует небольшой риск развития плоскоклеточной карциномы или ее редкой формы — веррукозной карциномы. Предположительно, это связано с длительным выделением медиаторов воспаления, которые меняют жизненный цикл кератиноцитов и приводят к опухолевой трансформации [22].

Рекомендации

Все вышеперечисленные дерматозы нуждаются в своевременной дифференциальной диагностике. Анализ современной литературы и собственный клинический опыт позволили систематизировать клинические характеристики лихеноидных заболеваний аногенитальной области, что послужило основой для создания критериев, позволяющих повысить результаты диагностики **(таблица)**.

Заключение

Лихеноидные дерматозы с локализацией в аногенитальной области — актуальная проблема современной медицины, требующая участия врачей различных специальностей. Особенности локализации, выраженность субъективных ощущений и длительное, хроническое течение способствуют снижению качества жизни больных, что усугубляется формированием психоэмоциальных нарушений. Пóзднее обращение пациентов за медицинской помощью, а также трудности дифференциальной диагностики определяют формирование тяжелых форм данных заболеваний и развитие резистентности к проводимой терапии. Важно отметить, что продолжительное существование высыпаний при лихеноидных заболеваниях гениталий обусловливает риск развития злокачественной трансформации. Наиболее часто малигнизации подвергаются СЛ и эрозивнно-язвенная форма КПЛ. При других формах КПЛ и при ПХЛ риск развития опухолей кожи значительно меньше, однако им не следует пренебрегать.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cassol-Spanemberg J, Blanco-Carrión A, Rodríguez-de Rivera-Campillo ME, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, López-López J. Cutaneous, genital and oral lichen planus: A descriptive study of 274 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;24(1):e1-e7. https://doi.org/10.4317/medoral.22656
2. Khurana A, Tandon S, Marfatia YS, Madnani N. Genital lichen planus: An underrecognized entity. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2019;40(2):105-112. https://doi.org/10.4103/ijstd.ijstd_45_19
3. Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А. Клинический случай красного плоского лишая. *Вятский медицинский вестник*. 2019;4(64):100-104. Zakhur II, Koshkin SV, Zaitseva GA. Clinical case of lichen planus. *Vyatskij meditsinskij vestnik*. 2019;4(64):100-104. (In Russ.). https://doi.org/10.24411/2220-7880-2019-10046
4. Mardani M, Torabi Ardakani S, Dastgheib L, Hamidizadeh N. Serum Levels of IL-22 in Patients with Oral Lichen Planus and Cutaneous Lichen Planus. *J Dent (Shiraz)*. 2020;21(4):330-334. https://doi.org/10.30476/DENTJODS.2020.84667.1096
5. Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Гилева О.С., Куклина Е.А. Особенности распределения антигенов HLA II класса у пациентов с красным плоским лишаем. *Вятский медицинский вестник*. 2019;1(61):38-41. Zakhur II, Koshkin SV, Zaitseva GA, Gileva OS, Kuklina EA. Distribution pattern of HLA class II antigens in patients with lichen planus. *Vyatskij meditsinskij vestnik*. 2019;1:38-42. (In Russ.).
6. Day T, Wilkinson E, Rowan D, Scurry J. Clinicopathologic Diagnostic Criteria for Vulvar Lichen Planus. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(3):317-329. https://doi.org/10.1097/lgt.0000000000000532
7. Amsellem J, Skayem C, Duong TA, Bagot M, Fouéré S, Dauendorffer JN. Male genital lichen planus: A retrospective study of 89 cases. *Ann Dermatol Venereol*. 2022:149(1):28-32. https://doi.org/10.1016/j.annder.2021.04.007
8. Mauskar M, Marathe K, Venkatesan A, Schlosser B, Edwards L. Vulvar diseases: Conditions in adults and children. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(6):1287-1298. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.10.077
9. Ioannides D, Vakirlis E, Kemeny L, et al. European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34(7):1403-1414. https://doi.org/10.1111/jdv.16464
10. Cline A, Cuellar-Barboza A, Jorizzo J, Pichardo R. Methotrexate for the Treatment of Recalcitrant Erosive Lichen Planus of the Vulva. *JAMA Dermatol*. 2020;156(2):215. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.4062
11. Skullerud K, Gjersvik P, Pripp A, Qvigstad E, Helgesen A. Apremilast for genital erosive lichen planus in women (the AP-GELP Study): study protocol for a randomised placebo-controlled clinical trial. *Trials*. 2021;22(1):469. https://doi.org/10.1186/s13063-021-05428-w
12. Fergus K, Lee A, Baradaran N, et al. Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Treatment of Lichen Sclerosus: A Systematic Review. *Urology*. 2020;135:11-19. https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.09.034
13. Krapf J, Mitchell L, Holton M, Goldstein A. Vulvar Lichen Sclerosus: Current Perspectives. Int *J Womens Health*. 2020;12:11-20. https://doi.org/10.2147/ijwh.s191200
14. Gautam MM, Singh V, Nadkarni NJ, Patil SP. Anogenital lichen sclerosus. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2020;41(1):1-9. https://doi.org/10.4103/ijstd.ijstd_49_17
15. Singh N, Ghatage P. Etiology, Clinical Features, and Diagnosis of Vulvar Lichen Sclerosus: A Scoping Review. *Obstet Gynecol Int*. 2020;2020:1-8. https://doi.org/10.1155/2020/7480754
16. Kwok R, Shah T, Minhas S. Recent advances in understanding and managing Lichen Sclerosus. *F1000Res*. 2020;9:369. https://doi.org/10.12688/f1000research.21529.1
17. Tran D, Tan X, Macri C, Goldstein A, Fu S. Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *Int J Biol Sci*. 2019;15(7):1429-1439. https://doi.org/10.7150/ijbs.34613
18. Surani A, Marfatia Y, Baxi R. Genital lichen sclerosus et atrophicus in females: An update. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2019;40(1):6. https://doi.org/10.4103/ijstd.ijstd_23_19
19. Lewis F, Tatnall F, Velangi S, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus, 2018. *British Journal of Dermatology*. 2018;178(4):309-309. https://doi.org/10.1111/bjd.16518
20. Chung A, Suarez O. Current treatment of lichen sclerosus and stricture. *World J Urol*. 2019;38(12):3061-3067. https://doi.org/10.1007/s00345-019-03030-z
21. Mitchell L, Goldstein A, Heller D, et al. Fractionated Carbon Dioxide Laser for the Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus. *Obstetrics & Gynecology*. 2021;137(6):979-987. https://doi.org/10.22541/au.160193434.46890361/v1
22. Charifa A, Badri T, Harris BW. *Lichen Simplex Chronicus*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
23. Чернова Н.И., Москвин С.В., Арутюнян Э.А., Петрова И.С., Обоснование применения низкоинтенсивного лазерного излучения при простом хроническом лишае вульвы (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2020;1(27):76-80. Chernova NI, Moskvin SV, Arutyunyan EA, Petrova IS. Justification of application of low-intensive laser. *Journal of New Medical Technologies*. 2020;1(27):76-80. (In Russ.). https://doi.org/10.24411/1609-2163-2020-16616
24. Mack MR, Kim BS. The Itch-Scratch Cycle: A Neuroimmune Perspective. *Trends Immunol*. 2018;39(12):980-991. https://doi.org/10.1016/j.it.2018.10.001
25. Singam V, Patel K, Silverberg J. Association of prurigo nodularis and lichen simplex chronicus with hospitalization for mental health disorders in US adults. *Arch Dermatol Res*. 2020;312(8):587-593. https://doi.org/10.1007/s00403-020-02046-5
26. Juarez M, Kwatra S. A systematic review of evidence based treatments for lichen simplex chronicus. *Journal of Dermatological Treatment*. 2020;32(7):684-692. https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1708856
27. Qiu Y, Tang N, Zhang W, Xiong J, Hu L, Cai T. Down-regulated expression of transient receptor potential ankyrin 1 in lichen simplex chronicus. *Ann Palliat Med*. 2020;9(6):3757-3765. https://doi.org/10.21037/apm-20-1712
28. Шиманская И.Г., Милькото Н.А., Крук Н.И. Зуд: патогенез и терапия. *Медицинские новости*. 2019;8(299):32-35. Shimanskaya IG, Milkoto NA, Kruk NI. Pruritus: pathogenesis and therapy. *Meditsinskie novosti*. 2019;8(299):32-35. (In Russ.).
29. Cevikbas F, Lerner E. Physiology and Pathophysiology of Itch. *Physiol Rev*. 2020;100(3):945-982. https://doi.org/10.1152/physrev.00017.2019
30. Aboobacker S, Harris BW, Limaiem F. *Lichenification*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
31. Verma S. Scrotal labia — An uncommon presentation of vulvar lichen simplex chronicus. *Indian Dermatol Online J*. 2021;12(4):590. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_896_20

Поступила в редакцию 17.03.2022
Received 17.03.2022
Принята к печати 30.08.2022
Accepted 30.08.2022