Клиническая дерматология и венерология
2023, Т. 22, № 5, с. 533-540
https://doi.org/10.17116/klinderma202322051533

Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology =
Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2023, Vol. 22, No. 5, pp. 533-540
https://doi.org/10.17116/klinderma202322051533

Склероатрофический лишай вульвы от этиопатогенеза к лечению: современные данные и перспективы

© Н.И. ЧЕРНОВА, М.И. ПРОСКУРИНА, О.В. ДОЛЯ, Н.В. ФРИГО, И.С. ЗАДОРОЖНАЯ

ГБУЗ Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Склероатрофический лишай (СЛ) — воспалительное иммуноопосредованное заболевание, поражающее преимущественно аногенитальную область, склонное к прогрессированию и хроническому течению. Согласно Международной классификации болезней X пересмотра САЛ относится к группе атрофических заболеваний кожи, не являясь формой локализованной склеродермии. Наиболее часто дерматоз встречается у женщин как пре- и постменопаузального возраста, так и репродуктивного. Склероатрофический лишай вульвы (СЛВ) значительно нарушает качество жизни пациенток из-за выраженного зуда, сексуальной дисфункции, анатомических изменений вследствие рубцовых деформаций, в ряде случаев озлокачествления. До настоящего времени этиология и патофизиология заболевания не выяснены. Рассматриваемые аутоиммунная, гормональная, инфекционная гипотезы, теория хронического раздражения и травмы требуют убедительных доказательных данных. Клинически заболевание часто своевременно не распознается специалистами, что приводит к запоздалой терапии и развитию осложнений. Несмотря на отсутствие точных данных об этиопатогенезе заболевания применение топических глюкокортикостероидов (тГКС) в сочетании с эмолентами является основным методом лечения и приводит к улучшению в среднем в 80–90% случаев. Рассматриваются современные данные о причинах развития СЛ, триггерные факторы, клинические особенности, диагностика, а также обсуждаются методы терапии.

Ключевые слова: *склероатрофический лишай вульвы, склерозирующий лишай, системные и местные препараты, фототерапия, физиотерапевтические методы лечения.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Чернова Н.И. — https://orcid.org/0000-0002-4111-6670
Проскурина М.И. — https://orcid.org/0000-0002-9571-1512
Доля О.В. — https://orcid.org/0000-0001-5019-4593
Фриго Н.В. — https://orcid.org/0000-0001-6231-971X
Задорожная И.С. — https://orcid.org/0000-0001-7291-3149
Автор, ответственный за переписку: Н.И. Чернова — e-mail: d.chernova@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Чернова Н.И., Проскурина М.И., Доля О.В., Фриго Н.В., Задорожная И.С. Склероатрофический лишай вульвы от этиопатогенеза к лечению: современные данные и перспективы. *Клиническая дерматология и венерология.* 2023;22(5):533–540.
https://doi.org/10.17116/klinderma202322051533

Vulvar lichen sclerosus from etiopathogenesis to treatment: current data and prospects

© N.I. CHERNOVA, M.I. PROSKURINA, O.V. DOLYA, N.V. FRIGO, I.S. ZADOROZHNAYA

Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow, Russia

ABSTRACT

Lichen sclerosus (LS) is an inflammatory immune-mediated disease that affects anogenital area and is prone to progression and chronic course. LS belongs to atrophic skin disease, not being a form of localized scleroderma, according to the International Classification of Diseases. Dermatosis is most common in both premenopausal and postmenopausal women, as well as in those of reproductive age. Vulvar lichen sclerosus (VLS) significantly affects patients' life quality due to pronounced itching, sexual dysfunction, anatomical changes caused by scarring and in some cases malignization. The etiology and pathophysiology of disease is unclear until the present. Autoimmune, hormonal and infectious hypotheses, as well as chronic stimulation and traumas theories under consideration require conclusive evidence. Clinically, the disease is often not recognized timely by specialists, leading to delayed treatment and complications. The use of topical glucocorticosteroids (tGCs) combined with emollients is the main treatment method, resulting in improvement on average in 80-90% of cases, despite the lack of accurate data on the etiopathogenesis. The current data on the causes of LS development, triggers, clinical features and diagnosis are considered, as well as therapy methods are discussed.

Keywords: *vulvar lichen sclerosus, lichen sclerosus, systemic and topical drugs, phototherapy, physiotherapeutic treatment methods.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Chernova N.I. — https://orcid.org/0000-0002-4111-6670
Proskurina M.I. — https://orcid.org/0000-0002-9571-1512
Dolya O.V. — https://orcid.org/0000-0001-5019-4593
Frigo N.V. — https://orcid.org/0000-0001-6231-971X
Zadorozhnaya I.S. — https://orcid.org/0000-0001-7291-3149
Corresponding author: Chernova N.I. — e-mail: d.chernova@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Chernova NI, Proskurina MI, Dolya OV, Frigo NV, Zadorozhnaya IS. Vulvar lichen sclerosus from etiopathogenesis to treatment: current data and prospects. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2023;22(5):533–540. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/klinderma202322051533

Введение

Склероатрофический лишай вульвы (СЛВ) — хронический воспалительный прогрессирующий дерматоз, приводящий к нарушению анатомии вульвы, половой дисфункции и снижению качества жизни пациентов. Истинная заболеваемость и распространенность СЛВ не известны, во-первых, в связи с междисциплинарностью проблемы и возможностью разного кодирования заболевания, во-вторых, в связи с задержкой установления диагноза, которая, по данным литературы [1], может составлять от 5 до 15 лет. В течение длительного времени считалось, что заболевание встречается преимущественно у женщин в менопаузе и у девочек в препубертатном периоде. Однако недавние исследования показали значительный рост случаев СЛВ у пациенток репродуктивного возраста [1–3].

Несмотря на то что склероатрофический лишай (СЛ) был впервые описан более века назад, вопросы этиологии, патогенеза и терапии по-прежнему весьма актуальны.

Цель работы — проанализировать современные представления о этиопатогенезе, клинике, диагностике, лечении СЛВ.

Материал и методы

Выполнен обзор литературы с использованием баз данных PubMed, Web of Science, Medline, elibrary.ru, Scopus для поиска рандомизированных контролируемых исследований, проведенных в период с 2013 по 2023 г. В обзор также включены наиболее значимые публикации за период с 2006 по 2012 г. Использовали следующие ключевые слова: lichen sclerosus et atrophicus, systemic and local drugs, phototherapy, physiotherapeutic methods of treatment; русскоязычные — склероатрофический лишай вульвы, склерозирующий лишай, системные и местные препараты, фототерапия, физиотерапевтические методы лечения. Особое внимание уделено статьям, опубликованным в рецензируемых научных изданиях.

Анализ проведен с помощью контент-анализа и описательно-аналитического анализа.

Этиопатогенез

Этиология СЛ не известна. Существует несколько теорий возникновения заболевания: нейроэндокринная, аутоиммунная, генетическая, инфекционная [4].

Современные данные указывают на роль двух основных патогенетических механизмов в развитии СЛ — иммунную дисрегуляцию с аутоиммунным ответом и патологический метаболизм коллагена, способных запускаться триггерными факторами у генетически восприимчивых лиц. Иммунологически в пораженных тканях отмечается значительная Т-клеточная инфильтрация, ограниченная дермой, состоящая в основном из $CD8^+$- и Treg-Т-клеток [5].

В развитии аномального синтеза коллагена и стимулировании роста фибробластов показано участие микро-РНК-15, сверхэкспрессия которой ведет к снижению активности генов — супрессоров опухолей, а именно, FOXO3 и CDKN1B51, а также к усилению профиля Th1 [6]. В [7] сообщалось о значительном увеличении фактора дифференцировки роста-15 (GDF-15) в фибробластах СЛ по отношению к здоровым клеткам. Предполагается участие ряда матриксных металлопротеиназ, а также таких белков, как коллаген V и галектин-7 в ремоделировании коллагена [8–10].

Патофизиологически в развитии СЛ рассматривается роль оксидативного стресса. Так, в пораженных тканях обнаружено: присутствие продуктов перекисного окисления липидов в высокой концентрации в клетках базального слоя; окислительное повреждение дезоксирибонуклеазы во всех слоях эпидермиса и дермы; окислительное повреждение белков в зонах склероза дермы; низкие концентрации антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы марганца [11].

Выявленный дисбиоз кожи и кишечника у больных СЛВ может являться еще одним триггером [12]. Изменения кожной и кишечной микробиоты, как и при других дерматозах, могут поддерживать воспалительные процессы при СЛ путем модуляции системного иммунитета [13].

Считается, что такие механические факторы, как трение, окклюзионное воздействие мочи, половой акт, повреждение тканей во время родов, генитальные украшения и пирсинг, хирургическое вмешательство, лучевая терапия, действуя как феномен Кебнера, вызывают и поддерживают заболевание [4, 14].

Описана ассоциация дерматоза с лекарственными препаратами [15]. Показана взаимосвязь метаболических нарушений и развития СЛ [16]. Иссле-



Рис. 1. **Клинические проявления ранней (а) и поздней (б) стадий СЛВ.**
Fig. 1. **Clinical manifestations of early (a) and advanced (b) stages of VLS.**

дуется роль эстрогенов, андрогенов и рецепторов к ним [17].

Таким образом, СЛВ представляет собой сложный многофакторный процесс, при котором потенциальные триггеры, воздействуя на генетический фон, запускают аутоиммунные процессы с последующим воспалением, приводя к повреждению тканей, а также к активации сигнальных путей, участвующих в метаболизме фибробластов и коллагена.

Клиническая картина

Основным субъективным симптомом СЛВ является выраженный зуд, значительно нарушающий качество жизни больных [1, 4, 15]. Наличие эрозий и/или трещин приводит к появлению болезненных ощущений. В ряде случаев дерматоз протекает бессимптомно и может быть случайно обнаружен при осмотре специалистом. Многочисленными исследованиями показано нарушение сексуальной функции у значительной части больных СЛВ [18, 19].

Наиболее часто СЛ локализуется симметрично, в первую очередь поражаются межлабиальные складки или клитор, далее внутренняя поверхность больших и малых половых губ, затем промежность и перианальная область.

Различают ранние и поздние стадии дерматоза **(рис. 1)**. Клинические симптомы раннего СЛВ представлены белесоватыми папулами, бляшками, пятнами, инфильтрацией малых половых губ, клитора, трещинами, петехиями, телеангиоэктазиями, эрозиями **(см. рис. 1, а)**. При прогрессировании заболевания поражаются промежность, анус с формированием патологического очага по типу песочных часов, восьмерки, цветка лотоса, в котором отмечают депигментацию и атрофию кожи, описываемую как «папиросная бумага» или «пергамент», резорбцию и утрату малых половых губ, клитора, стеноз входа во влагалище, облитерацию уретры **(см. рис. 1, б)**. Поражение клитора может быть изолированным и проявляться сначала в виде отека клиторального капюшона с последующим развитием белых бляшек, трещин и рубцов **(рис. 2, а).**

Одним из часто встречаемых осложнений (до 80% наблюдений) является рубцевание, при котором происходят сращение половых губ, потеря архитектуры вульвы, сужение входа во влагалище, что препятствует нормальному половому акту **(см. рис. 2, б)** [15].

Риск развития плоскоклеточного рака на фоне СЛВ варьирует от 3,5 до 7% [20]. Следовательно, особенно важным является выявление предраковых поражений, в частности интраэпителиальной неоплазии, объективно проявляющейся гиперкератотическими бляшками с четкими границами от белесоватого цвета до розовых, серых, голубых оттенков и/или длительно незаживающими эрозиями.

Диагностика

В большинстве случаев диагноз СЛ устанавливается на основании данных клинической картины и анамнеза. Гистологическое исследование необходимо проводить в следующих случаях: 1) атипичная клиническая картина; 2) наличие длительно незаживающих эрозий/изъязвлений, гиперкератоза, пигментированных участков или экхимоза, бородавча-

тых или папулезных поражений для исключения дисплазии/онкопатологии; 3) неэффективность терапии препаратами первой линии и решение вопроса о необходимости альтернативного лечения [21].

Лечение тГКС может изменять морфологическую картину, поэтому проведение биопсии рекомендовано не ранее, чем через 2 нед после окончания их применения. Гистологически при СЛ определяются утолщение базальной мембраны, вакуолизация, гиперкератоз, дегенерация клеток базального слоя, а также лентовидный лимфоцитарный инфильтрат на уровне дермо-эпидермального соединения. Поздняя стадия СЛ характеризуется выраженным отеком и гомогенизацией волокон в сосочковом слоем дермы, гиалинизацией базальной мембраны, воспалительным инфильтратом, включающим лимфоциты, гистиоциты, эозинофилы и плазматические клетки [22].

Дерматоскопически наиболее часто встречаются бесструктурные беловатые или бело-желтоватые пятна, расположенные на белом атрофическом фоне, представляющие собой признаки дермального склероза и гиалинизации. Дерматоскопия СЛВ выявляет неправильные линейные сосуды более чем в 97% случаев и пунктирные сосуды почти в 45% случаях на ранних стадиях заболевания. На более поздних стадиях большинство сосудов исчезает, так как дермальный фиброз может преобладать над сосудистыми изменениями. Другие признаки включают разбросанные серо-голубые точки, комедоноподобные отверстия и чешуйки [23].

Лечение

Согласно международным и российским рекомендациям базовой терапией СЛ являются тГКС из класса очень сильных и сильных применяемых в течение 12 нед (уровень рекомендаций А) [21, 24–26].

1. Топические глюкокортикостероиды. Клобетазола пропионата 0,05% является золотым стандартом, мометазона фуроат 0,1% — еще одна молекула, эффективность которой подтверждается убедительными доказательными данными [27–30]. Продолжительность начальной терапии составляет 3 мес, препарат наносят тонким слоем на пораженные участки 1–2 раза в сутки. После начальной терапии тГКС и ее положительном результате необходимо назначение долгосрочной поддерживающей терапии в «проактивном» режиме (1–2 раза в неделю). В процессе лечения рекомендовано наблюдение за пациентками каждые 3 мес до стабилизации состояния кожных покровов, а после излечения на протяжении длительного периода необходим ежегодный контроль [31].

При риске вторичного инфицирования и наличии суперинфекции (бактериальной, грибковой) рекомендуется применение комбинированных тГКС — крем мометазона фуроат с гентамицином, эконазолом и декспантенолом или крем/мазь бетаметазон с гентамицином и клотримазолом следует наносить тонким слоем на пораженные участки кожи 1–2 раза в сутки 7–14 дней [24, 25].



Рис. 2. **Клинические проявления СЛВ.**
а — клиторальный СЛ, б — рубцевание уретры и входа во влагалище.

Fig. 2. **Clinical manifestations of VLS.**
a — vulvar LS, b — scarring of urethra and vaginal orifice.

В то же время работами российских и зарубежных исследователей доказано, что длительное применение тГКС приводит к нарушению эпидермального барьера. В частности, продемонстрировано, что курс сильных тГКС угнетает синтез гиалуроновой кислоты, эпидермальных белков, липидов, мукополисаха-

ридов (гликозаминогликанов) [32–34]. Компенсировать отрицательное влияние тГКС на кожу можно при помощи эмолентов.

2. Эмоленты. В настоящее время эмоленты широко используются для поддержания здоровья кожи людей от рождения до старости, что основано на многочисленных исследованиях, доказывающих связь нарушений целостности гидролипидной мантии с нарушениями метаболизма кожи и воспалением.

В работе Е.А. Аравийской показано 10 исследований по 9 смягчающим средствам, в которых представлены данные об эффективности их применения, среднем времени до обострения и/или периоде без обострения [35]. В исследовании T. Simonart и соавт. 34 пациентки с СЛ после курса тГКС в качестве поддерживающей терапии получали смягчающие средства в течение 58 мес, при этом ремиссия заболевания сохранялась в 70% случаев [36]. Н.И. Чернова и соавт. также наблюдали хороший симптоматический контроль зуда и сухости у 40 женщин с дерматозами вульвы, получавших в комплексной терапии эмоленты [37].

В работе О.Р. Григорян пациентки с зудом и сухостью вульвы в дополнение к комплексной терапии использовали линейку средств *Сафорель* на основе экстракта корня репейника: 2 раза в день (утром и вечером) в течение 7 дней. При использовании средств отмечено уменьшение зуда и гиперемии в области вульвы, снижение риска активации оппортунистической грибковой флоры [38].

В исследовании H. Canaval и соавт. (Колумбия) по оценке безопасности и эффективности жидкого экстракта корня репейника в качестве дополнительного средства при лечении зуда вульвы и влагалища также продемонстрирована его высокая терапевтическая эффективность (быстрое облегчение зуда, уменьшение гиперемии) [39]. Следует отметить, что фармакологический эффект репейника отмечен Французским агентством по безопасности лекарственных средств и товаров медицинского назначения в бюллетене «Лекарственные средства на растительной основе», который включает следующие указания: «традиционно используется как дополнительное средство для местного применения со смягчающим и противозудным эффектом при поражениях кожи».

Исследования M. Chelu и соавт. дополнительно подтвердили большой потенциал алоэ при местном применении, что выражалось в уменьшении боли, воспаления, улучшении регенерации, количественного и качественного состава коллагена [40].

На основании исследований средства интимной гигиены *Сафорель* одобрены экспертами и рекомендованы для ежедневного ухода как здоровым женщинам, так и женщинам с воспалительными дерматозами вульвы. Средства применяются 2 раза в день, последовательно (сначала смываемые гель для интимной гигиены бережное очищение или гель для интимной гигиены интенсивное увлажнение в среднем по 0,5–1 мл, далее на просушенную кожу наносится крем-эмолент, содержащий кроме экстракта корня репейника, аллантоин и алоэ, в дозе ½ концевой фаланги указательного пальца, точечно, далее легкими массажными движениями по поверхности вульвы) для восстановления гидролипидной мантии, купирования субъективных симптомов.

3. Топические ингибиторы кальциневрина. В случае резистентности СЛВ к терапии сверхсильными или сильными тГКС рекомендуется проведение биопсии и при гистологическом подтверждении диагноза назначаются топические ингибиторы кальциневрина (тИК) (уровень доказательности 1+/ степень рекомендации В—А) — такролимус 0,1% мазь или пимекролимус 1% крем 1 или 2 раза в день от 8 до 12 нед [41, 42].

4. Физиотерапевтические методы лечения СЛВ. Недавний систематический обзор показал, что фотодинамическая терапия (ФДТ) с применением 5-аминолевулиновой кислоты в качестве фотосенсибилизатора является эффективным вариантом лечения СЛ [43].

Ряд исследований последних лет показал эффективность применения абляционных и неабляционных видов лазерного воздействия. Улучшение течения СЛВ объясняется неоваскуляризацией, неоколлагенезом, эластогенезом, восстановлением архитектуры коллагена, а также уменьшением эпителиальной дегенерации и атрофии. В работе U.B. Ogrinc и соавт. оценена эффективность и переносимость неабляционного лазера на неодимовом иттрий-алюминиевом гранате (Nd:YAG) по сравнению с топическими кортикостероидами у больных СЛВ. Установлено, что у пациентов в группе лазерной терапии наблюдали значительно большее улучшение симптомов СЛ, более высокую удовлетворенность пациентов и большее уменьшение склероза, чем в группе, в которой применяли кортикостероиды, при контрольных визитах через 1 и 3 мес. Однако следует принимать во внимание как короткий курс лечения кортикостероидами в контрольной группе, так и одновременное применение того же кортикостероида в группе лазерной терапии [44].

Абляционные лазеры, такие как CO_2-лазеры, применяли при резистентных и/или тяжелых СЛ в несравнительных исследованиях, что приводило к значительному улучшению признаков и симптомов [45]. Тем не менее некоторые авторы приходят к выводу, что CO_2-лазер недостаточно эффективен в качестве монотерапии СЛ и его следует использовать только в дополнение к тГКС, особенно учитывая наличие изоморфной реакции при СЛ [46].

Эрбиевый лазер (Er:YAG) со специфическим неаблативным воздействием вызывает сокращение коллагеновых волокон и, следовательно, запускает неоколлагенез. Результаты исследований показывают, что лечение лазером Er:YAG значительно

уменьшает такие симптомы дерматоза, как зуд и боль в области вульвы [47]. Отмечено значительное улучшение в отношении клинических признаков (экхимозов, экскориаций и гипопигментации), а также улучшение в отношении сращения половых губ и гиперкератоза [48].

5. Регенеративная терапия. В исследовании F. Behnia-Willison и соавт. с участием 28 больных с гистологически подтвержденным СЛВ, резистентным к терапии тГКС, у 60,7% респондентов после PRP-терапии, наблюдали уменьшение очагов СЛВ, у 28,6% — полное разрешение патологического процесса [49]. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с выборкой из 30 больных СЛВ PRP-терапия в не привела к значимым клиническим и гистологическим результатам по отношению к группе плацебо [50]. Для подробного изучения данного метода требуется проведение исследований с большей выборкой пациентов.

6. Хирургическое лечение. Согласно международным клиническим рекомендациям, в связи с феноменом Кебнера, присущим СЛ, хирургическое лечение показано в случае развития тяжелых осложнений (формирование дисфункций) (уровень доказательности III/D) [21, 24–27].

Заключение

До настоящего времени этиология и патогенез СЛ не выяснены. Заболевание не всегда своевременно распознается специалистами, тогда как нарушение барьерных свойств кожи, усугубляемое раздражающим действием мочи и инфекционных агентов, ведет к прогрессированию процесса, развитию осложнений вплоть до малигнизации. Мучительный зуд в интимной зоне, способствует психосоциальной дезадаптации пациенток, снижению качества жизни, сексуальной абстиненции. Большинство пациенток испытывают нарушение сна, что в значительной степени оказывает влияние на повседневную активность и работоспособность. Применение тГКС в сочетании с эмолентами эффективно и безопасно у большей части больных. Тем не менее проблема совершенствования терапии СЛ сохраняет свою актуальность и остается задачей, для решения которой необходимо учитывать выраженность субъективных и объективных симптомов, возраст, психоэмоциональный статус больных, сопутствующую патологию и комплаентность. В связи с этим необходима разработка новых подходов, хорошо спланированных исследований.

Участие авторов:
Концепция и дизайн: Чернова Н.И., Проскурина М.И., Доля О.В., Фриго Н.В.
Подготовка материала: Чернова Н.И., Проскурина М.И., Задорожная И.С.
Написание текста: Чернова Н.И., Проскурина М.И., Задорожная И.С.
Редактирование: Чернова Н.И., Доля О.В., Фриго Н.В.

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Authors' contributions:
The concept and design of the study: Chernova N.I., Proskurina M.I., Dolya O.V., Frigo N.V.
Preparation of the material: Chernova N.I., Proskurina M.I., Zadorozhnaya I.S.
Drafting the manuscript: Chernova N.I., Proskurina M.I., Zadorozhnaya I.S.
Revising the manuscript: Chernova N.I., Dolya O.V., Frigo N.V.

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Schlosser BJ, Mirowski GW. Lichen sclerosus and lichen planus in women and girls. *Clin Obstet Gynecol.* 2015;58(1):125-142. https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000090
2. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. *American journal of clinical dermatology.* 2013;14:27-47. https://doi.org/10.1007/s40257-012-0006-4
3. Trokoudes D, Lewis FM. Lichen sclerosus-the course during pregnancy and effect on delivery. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV.* 2019;33(12):466-468. https://doi.org/10.1111/jdv.15788
4. Fergus KB, Lee AW, 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
5. Terlou A, Santegoets LA, van der Meijden WI, et al. An autoimmune phenotype in vulvar lichen sclerosus and lichen planus: a Th1 response and high levels of microRNA-155. *J Invest Dermatol.* 2012;132:658-666. https://doi.org/10.1038/jid.2011.369
6. Tran DA, Xiaohui T, Macri CJ, et al. Lichen sclerosus: an autoimmunopathologenic 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
7. Corazza M, Oton-Gonzalez L, Scuderi V, et al. Tissue cytokine/chemokine profile in vulvar lichen sclerosus: An observational study on keratinocyte and fibroblast cultures. *J Dermatol. Sci.* 2020;100:223-226. https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.09.006
8. de Oliveira GAP, De Almeida MP, Soares FA, et al. Metalloproteinases 2 and 9 and their tissue inhibitors 1 and 2 are increased in vulvar lichen sclerosus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;161:96-101. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.12.003
9. Godoy CA, Teodoro WR, Velosa APP, et al. Unusual remodeling of the hyalinization band in vulval lichen sclerosus by type V collagen and ECM 1 protein. *Clinics.* 2015;70:356-362. https://doi.org/10.6061/clinics/2015(05)09
10. Zhao Y, Zhao S, Li H, et al. Expression of galectin-7 in vulvar lichen sclerosus and its effect on dermal fibroblasts. *Oncol Lett.* 2018;16:2559-2564. https://doi.org/10.3892/ol.2018.8897

11. Paulis G, Berardesca E. Lichen sclerosus: the role of oxidative stress in the pathogenesis of the disease and its possible transformation into carcinoma. *Res Rep Urol.* 2019;11:223-232. https://doi.org/10.2147/RRU.S205184
12. Chattopadhyay S, Arnold JD, Malayil L, et al. Potential role of the skin and gut microbiota in premenarchal vulvar lichen sclerosus: A pilot case-control study. *PLoS ONE*. 2021;16:e0245243. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245243
13. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front Microbiol*. 2018;9:1459. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01459
14. Gupta S, Malhotra A, Ajith C. Lichen sclerosus: Role of occlusion of the genital skin in the pathogenesis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010; 76:56-58. https://doi.org/10.4103/0378-6323.58681
15. De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, et al. Lichen sclerosus: The 2023 update. *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1106318. https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1106318
16. Virgili A, Cazzaniga S, Naldi L, et al. New insights into potential risk factors and associations in genital lichen sclerosus: Data from a multicentre Italian study on 729 consecutive cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 31:699-704. https://doi.org/10.1111/jdv.13867
17. Taylor AH, Guzail M, Al-Azzawi F. Differential expression of oestrogen receptor isoforms and androgen receptor in the normal vulva and vagina compared with vulval lichen sclerosus and chronic vaginitis. *Br J Dermatol*. 2008; 158:319-328. https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08371.x
18. Van de Nieuwenhof H, Meeuwis K, Nieboer T, et al. The effect of vulvar lichen sclerosus on quality of life and sexual functioning. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2010;31(4):279-284. https://doi.org/10.3109/0167482X.2010.507890
19. Hodges KR, Wiener CE, Vyas AS, Turrentine MA. The female genital self-image scale in adult women with vulvar lichen sclerosus. *J Low Genit Tract Dis*. 2019;23(3):210-213. https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000481
20. Corazza M, Borghi A, Gafà R, Ghirardi C, Ferretti S. Risk of vulvar carcinoma in women affected with lichen sclerosus: results of a cohort study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019;17:1069-1071. https://doi.org/10.1111/ddg.13961
21. Lewis FM, Tatnall FM, Velangi SS, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus, 2018. *Br J Dermatol*. 2018;178:839-853. https://doi.org/10.1111/bjd.16241
22. Niamh L, Naveen S, Hazel B. Diagnosis of vulval inflammatory dermatoses: a pathological study with clinical correlation. *Int J Gynecol Pathol.* 2009; 28:554-558. https://doi.org/10.1097/PGP.0b013e3181cff7d5
23. Borghi A, Corazza M, Minghetti S, et al. Dermoscopic features of vulvar lichen sclerosus in the setting of a prospective cohort of patients: new observations. Dermatology. 2016;232:71-77. https://doi.org/10.1159/000439198
24. *Аногенитальный склеротический и атрофический лишай: клиника, диагностика, лечение и профилактика*. Методические рекомендации. 2021. Ссылка активна на 13.07.23. *Anogenital sclerotic and atrophic lichen: clinic, diagnosis, treatment and prevention*. Guidelines. 2021. Accessed Jule 13, 2023. (In Russ.). https://www.mosderm.ru/uploads/pages/method_rec/63c0fdc51d7b.pdf
25. *Лишай склеротический и атрофический*. Проект клинических рекомендаций 2020. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», Российское общество акушеров-гинекологов. Ссылка активна на 13.07.23. *Lichen sclerotic and atrophic*. Draft clinical guidelines 2020. All-Russian public organization «Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists», Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Accessed Jule 13, 2023. (In Russ.). https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/
26. van der Meijden WI, Boffa MJ, Ter Harmsel B, et al. 2021 European guideline for the management of vulval conditions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(7):952-972. https://doi.org/10.1111/jdv.18102
27. Virgili A, Borghi A, Toni G, Minghetti S, Corazza M. First randomized trial on clobetasol propionate and mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosus: results of efficacy and tolerability. *Br J Dermatol.* 2014; 171:388-396. https://doi.org/10.1111/bjd.12910
28. Mautz TT, Krapf JM, Goldstein AT. Topical corticosteroids in the treatment of vulvar lichen sclerosus: a review of pharmacokinetics and recommended dosing frequencies. *Sex Med Rev*. 2022;10(1):42-52. https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2021.03.006
29. Virgili A, Borghi A, Minghetti S, Corazza M. Mometasone fuoroate 0.1% ointment in the treatment of vulvar lichen sclerosus: a study of efficacy and safety on a large cohort of patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014; 28(7):943-948. https://doi.org/10.1111/jdv.12219
30. Borghi A, Corazza M, Minghetti S, et al. Continuous vs. tapering application of the potent topical corticosteroid mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosus: Results of a randomized trial. *Br J Dermatol*. 2015;173:1381-1386. https://doi.org/10.1111/bjd.14074
31. Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term Management of Adult Vulvar Lichen Sclerosus. *JAMA Dermatol.* 2015;151:1061-1067. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.0643
32. Del Rosso JQ, Cash K. Topical corticosteroid application and the structural and functional integrity of the epidermal barrier. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology.* 2013;6(11):20.
33. Sevilla LM, Latorre V, Sanchis A, Pérez P. Epidermal inactivation of the glucocorticoid receptor triggers skin barrier defects and cutaneous inflammation. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013;133(2):361-370. https://doi.org/10.1038/jid.2012.281
34. Røpke MA, Alonso C, Jung S, et al. Effects of glucocorticoids on stratum corneum lipids and function in human skin—a detailed lipidomic analysis. *Journal of Dermatological Science.* 2017;88(3):330-338. https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2017.08.009
35. Araviiskaia E, Pincelli C, Sparavigna A, Luger T. The Role of a Novel Generation of Emollients, 'Emollients Plus', in Atopic Dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022;15:2705-2719. https://doi.org/10.2147/CCID.S389697
36. Simonart T, Lahaye M, Simonart JM. Vulvar lichen sclerosus: effect of maintenance treatment with a moisturizer on the course of the disease. *Menopause.* 2008;15:74-78
37. Чернова Н.И., Задорожная И.С. Современные направления в терапии склеротического лишая вульвы. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021;20(4):142-148. Chernova NI, Zadorozhnaya IS. Modern trends in the treatment of lichen sclerosus of the vulva. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2021; 20(4):142-148. (In Russ.). https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-4-142-148
38. Григорян О.Р. Клиника, диагностика, лечение вульвитов у женщин с сахарным диабетом в период пери- и постменопаузы. *Trudnyj pacient.* 2006;9:9-12. Grigoryan OR. Clinic, diagnosis, treatment of vulvitis in women with diabetes mellitus in the period of peri- and postmenopause. *Difficult patient*. 2006;9:9-12. (In Russ.).
39. Canaval H, Bonilla J, Scarpetta C, et al. A phase II clinical trial of burdock solution as an adjuvant in managing vulvovaginal pruritus in Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2010;61(1):42-48.
40. Chelu M, Musuc AM, Popa M, et al. Aloe vera-Based Hydrogels for Wound Healing: Properties and Therapeutic Effects. *Gels.* 2023;9(7):539. https://doi.org/10.3390/gels9070539
41. Goldstein AT, Creasey A, Pfau R, et al. A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulvar lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:99-104. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.06.011
42. Funaro D, Lovett A, Leroux N, et al. A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% versus topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:84-91. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.02.019
43. Gerkowicz A, Szczepanik-Kułak P, Krasowska D. Photodynamic therapy in the treatment of vulvar lichen sclerosus: a systematic review of the literature. *J Clin Med.* 2021;10:5491. https://doi.org/10.3390/jcm10235491
44. Ogrinc UB, Senčar S, Luzar B, et al. Efficacy of Non-ablative Laser Therapy for Lichen Sclerosus: A Randomized Controlled Trial. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41:1717-1725. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.01.023

45. Li HO-Y, Bailey AMJ, Tan MG, et al. Lasers as an adjuvant for vulvar lichen sclerosus: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 86(3):694-696. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.02.081
46. Tasker F, Kirby L, Grindlay DJC, et al. Laser therapy for genital lichen sclerosus: a systematic review of the current evidence base. *Skin Health Dis.* 2021;1:e52. https://doi.org/10.1002/ski2.52
47. Bizjak Ogrinc U, Senčar S, Luzar B, Lukanović A. Efficacy of Non-ablative Laser Therapy for Lichen Sclerosus: A Randomized Controlled Trial. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41(12):1717-1725. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.01.023
48. Gómez-Frieiro M, Laynez-Herrero E. Use of Er:YAG laser in the treatment of vulvar lichen sclerosus. *Int J Womens Dermatol.* 2019;5(5):340-344. https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.05.007
49. Behnia-Willison F, Pour NR, Mohamadi B. et al. Use of plateletrich plasma for vulvovaginal autoimmune conditions like lichen sclerosus. *J Plastic Reconstructive Surgery. Global open*. 2016;4(11):e1124. https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001124
50. Goldstein AT, Mitchell L, Govind V, et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of autologous platelet-rich plasma intradermal injections for the treatment of vulvar lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80:1788-1789. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.12.060

Поступила в редакцию 11.09.2023
Received 11.09.2023
Принята к печати 23.09.2023
Accepted 23.09.2023