

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-07>

Склероатрофический лихен

Ю. Семенчук,

Е. Снарская, доктор медицинских наук, профессор
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

E-mail: julia19921992@bk.ru

Представлены современные данные, касающиеся склероатрофического лихена (этиология и патогенез, клиническая картина, классификация, дифференциальная диагностика, методы лечения), – хронического аутоиммунного дерматоза, одного из клинических вариантов ограниченной склеродермии.

Ключевые слова: дерматология, ограниченная склеродермия, склероатрофический лихен, аногенитальная локализация, лихен вульвы, лихен полового члена, инфекции, передаваемые половым путем, лечение.

Для цитирования: Семенчук Ю., Снарская Е. Склероатрофический лихен // Врач. – 2018; 29 (8): 26–34. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-07>

Склероатрофический лихен (СЛ) представляет собой клиническую разновидность ограниченной склеродермии (ОС) [1–4]. Первое описание дерматоза представлено Н. Hallopeau в 1887 г., позже заболевание было описано J. Darier (1892). В дальнейшем в литературе появился ряд синонимов данной патологии: каплевидная морфия, белый лишай Цумбуша, болезнь белых пятен, лихеноидная склеродермия, атрофическая точечная лейкодерма и др. [1–5].

СЛ – хронический аутоиммунный дерматоз, протекающий с очаговой атрофией кожи и поражением тканей аногенитальной области. Типичная клиническая картина СЛ представлена мелкими (размером 0,5–1,5 см) рассеянными или сгруппированными белесоватыми папулами (белыми пятнами). Папулы имеют выраженную тенденцию к слиянию в крупные бляшки неправильной формы. При прогрессировании заболевания по периферии очагов появляется ярко-розовая с фиолетовым оттенком зона гиперемии, в дальнейшем развивается атрофия, и центральная часть пятен западает [5]. Как и при других формах ОС, при СЛ субъективные ощущения отсутствуют или минимальны, в основном пациенты жалуются на появление выраженных косметических дефектов кожного покрова.

Распространенность заболевания колеблется от 0,1 до 1,7%, при этом у женщин СЛ встречается чаще, чем у мужчин (соотношение – 3:1) [6, 7]. А. Goldstein и соавт. [6] установлено, что распространенность СЛ вульвы в общей гинекологической практике составляет 1,7%. J. Powell и соавт. [8] выявили, что частота диагностированного СЛ вульвы у девушек в период пременоархе

составляет 0,1%. W. Kizer и соавт. [9] в популяционном исследовании (153 432 пациента мужского пола) обнаружили, что у 0,07% мужчин был выставлен диагноз аногенитального СЛ. D. Nelson и соавт. [10], изучив распространенность СЛ (42 648 923 мужчины), нашли, что поражение аногенитальной зоны СЛ встречается только у 0,0014% мужчин.

Авторы ряда исследований считают, что частота заболеваемости СЛ с поражением вульвы составляет 14,6 случая на 100 тыс. женщин в год [11]. Немецкими исследователями [11, 12] поражение аногенитальной зоны СЛ установлено в 0,15% случаев. При этом поражение аногенитальной зоны СЛ гинекологами диагностировано в 69% случаев, дерматологами – в 14%, врачами общей практики – в 12%, урологами – в 5% случаев. В Европе аногенитальный СЛ встречается в любом возрасте и у представителей того и другого пола. Соотношение мужчин и женщин варьирует от 1:3 до 1:10 на 100 тыс. населения [12]. В США частота данной патологии на 1 млн населения ежегодно составляет для женщин – 150–200 и для мужчин – 70–100 [9]. Поскольку аногенитальный СЛ может протекать бессимптомно и не всегда выявляется врачами, эта локализация СЛ может быть значительно более распространена, чем сообщается.

Генитальный СЛ может развиваться в любом возрасте, однако пик заболеваемости у детей приходится на препубертатный возраст (9–11 лет), у женщин – на климактерический и (или) постклимактерический период (45–55 лет), у мужчин – обычно после 40 лет [2–5, 9, 13]. В единичных сообщениях приводятся данные о благополучном разрешении к моменту половой зрелости аногенитального СЛ, начавшегося в препубертатном периоде. Однако большинство исследователей подчеркивают возможность развития ряда коморбидных заболеваний [8, 14]. Так, в проспективном исследовании S. Smith и соавт. [4] из 12 пациентов с генитальным СЛ после полового созревания только у 75% обследованных сохранялось активное течение заболевания.

Вопросы этиологии и патогенеза СЛ до конца не изучены, несмотря на многочисленные исследования, в которых изучались полигенный характер наследования и мультифакторность в реализации процесса (различные экзо- и эндогенные триггерные факторы: инфекционные, эндокринные, физические, химические) [13].

Развитие СЛ связывают с рядом эндогенных факторов, в частности, с наследственной предрасположенностью, нейроэндокринными и дисгормональными расстройствами, нарушениями микроциркуляции, стрессами и хроническими воспалительными процессами. На характер клинической картины и течение заболевания влияют экзогенные воздействия: переохлаждение, механические повреждения, вирусные и бактериальные инфекции [15]. Значительная роль в

патогенезе развития СЛ, как и других вариантов ОС, отводится аутоиммунному механизму. Большой интерес представляет выявленная ассоциация СЛ с рядом аутоиммунных заболеваний — гнездой алопецией, витилиго, аутоиммунным тиреоидитом, пернициозной анемией, системной красной волчанкой, сахарным диабетом типа 1 [16].

До сих пор обсуждается вопрос о роли наследственности в возникновении СЛ. Так, по данным британских ученых, семейная предрасположенность в развитии СЛ с поражением вульвы наблюдается у 12% пациенток [4, 12, 17]. Голландские исследователи продемонстрировали, что по крайней мере у 8,6% пациентов с генитальным проявлением СЛ есть указания на семейный анамнез заболевания. При этом у мужчин генитальный СЛ в семьях встречается значительно реже, чем у женщин [12, 17]. По данным литературы прослеживается довольно четкая связь между СЛ и аутоиммунными заболеваниями — такими как тиреоидит, витилиго, очаговая алопеция, аутоиммунное заболевание кишечника, ревматоидный артрит, билиарный цирроз печени, B_{12} -дефицитная анемия, локализованная склеродермия, системная красная волчанка и рассеянный склероз, часто описываемые в ассоциации с генитальным СЛ. Ассоциация СЛ с аутоиммунными заболеваниями чаще встречается у женщин (19–54%), чем у мужчин (3–5%). Проведенное масштабное исследование с участием 350 женщин с проявлениями СЛ продемонстрировало, что в 21,5% случаев у пациенток имелось одно или даже несколько аутоиммунных заболеваний, в 21% случаев отмечен неблагоприятный семейный анамнез по аутоиммунным заболеваниям и у 42% обследованных обнаруживали аутоиммунные антитела. Наиболее распространенными аутоиммунными заболеваниями в этой группе были аутоиммунный тиреоидит (12%), очаговая алопеция (9%), витилиго (6%), B_{12} -дефицитная анемия (2%) [7, 18].

D. Virenbaum и соавт. [19] установлено, что распространенность патологии щитовидной железы у 211 женщин с поражением СЛ вульвы (подтверждено биопсией) составила 30%. У мужчин ассоциация с аутоиммунным заболеванием (тиреоидит, очаговая алопеция, витилиго) слабее. В проведенном в Англии проспективном исследовании у пациентов с СЛ ($n=73$) и мужчин контрольной группы ($n=219$) с наличием в семейном анамнезе других аутоиммунных заболеваний (сахарный диабет, витилиго, очаговая алопеция, заболевания щитовидной железы) сделано заключение, что этот факт дает право расценивать аутоиммунные заболевания как факторы риска развития СЛ [20]. Исследование в Австралии показало, что только у 3% мужчин с СЛ ($n=58$) в анамнезе не выявлено аутоиммунного заболевания, а у 10% такая патология встречалась в семейном анамнезе [21].

Имуногенетические исследования продемонстрировали значительную ассоциацию развития СЛ

с антигеном HLA класса II DQ7 и DRB1*12 и DRB1*12 (DR12) и гаплотипом DRB1*12 / DQB1*0301/04/09/010, реже — DRB1*0301/04 (DR17) и гаплотипом DRB1*03 / DQB1*02DRB1*0301 / DQB1*0201/02/03 (по сравнению с частотой в контрольной группе). Антигены HLA-DR и DQ или их гаплотипы, по-видимому, участвуют как в восприимчивости, так и в защите от СЛ. Наличие подобного восприимчивого гена к склерозу подчеркивает высокий риск развития и аутоиммунных заболеваний. Важно отметить, что антиген (HLA) DQ7 с одинаковой частотой встречается как у женщин, так и у мужчин с СЛ. Однако антигены (HLA) DQ8 и DQ9 чаще встречаются у женщин с поражением тканей вульвы, а антигены (HLA) DR11 и DR12 — у мужчин с поражением тканей полового члена [22].

В ряде исследований сообщается о более частой встречаемости аутоантител к белку-1 внеклеточного матрикса (ECM1) и аутоантител к антигену BP180 [23]. Эти данные поддерживают идею о том, что СЛ является аутоиммунным (гуморальным) заболеванием.

Белок внеклеточного матрикса (ECM1) был выделен в 1997 г. С тех пор гликопротеину ECM1 было приписано несколько важных биологических функций: в эпидермисе он регулирует дифференцировку кератиноцитов, а в дерме участвует в структурной организации самой дермы и интерстициальных коллагеновых волокон, а также в связывании фактора роста и регулировке функции кровеносных сосудов.

У 74% пациентов с СЛ вульвы выявляют аутоантитела к ECM1. Важно отметить, что аутореактивность этого белка более вероятна в случае продолжительности заболевания >1 года и (или) у лиц с более обширным заболеванием; это показывает [24], что аутореактивность ECM1 может служить фактором для прогрессирования заболевания, а не пусковым механизмом.

У 33% пациентов с СЛ обнаружены антитела к базальной мембране кожи (BMZ). Однако T. Gambichler и соавт. [25] не отметили значительной разницы в уровне аутоантител к BMZ у пациентов с генитальным СЛ и в контрольной группе. Другими исследователями [23, 25] у 1/3 пациентов с вульварным СЛ были обнаружены как антитела к BMZ многослойного плоского эпителия, так и к полудесмосомам — BP180 и BP230.

M. Valdo и соавт. [24] продемонстрировали, что у 43% пациентов с вульварным СЛ антиген NC16A BP180 является мишенью для циркулирующих Т-клеток; ими также выявлены ассоциированные аутоантитела к BP180.

Циркулирующие аутоантитела к BMZ многослойного плоского эпителия были обнаружены у 45% девочек с СЛ вульвы. Однако последние исследования [26] подтвердили такую закономерность только у 3,4% из 149 пациентов с СЛ (в контрольной группе у 36 здоровых обследованных повышенных антител к BMZ не обнаружены). Отсюда следует, что патогенетическая роль антител к BMZ остается недоказанной. Некоторые

авторы полагают [27], что аутоантитела у пациентов с генитальным СЛ представляют собой скорее эпифеномен, чем истинный компонент патогенеза СЛ.

Существует мнение, что в развитии СЛ с поражением слизистых оболочек половых органов большое значение имеют механические повреждения, в том числе триггерный механизм с выделением трения, окклюзии, хирургической травмы [2, 4, 28]. Так, исследователи отмечают, что риск возникновения СЛ выше у рожавших женщин, что позволяет расценивать повреждение тканей во время родов как фактор риска СЛ [2].

В литературе широко обсуждается вопрос об участии эстрогенов и прогестерона, а также некоторых других гормонов в реакциях синтеза коллагена и иных компонентов соединительной ткани в развитии СЛ [29]. Часто встречающийся СЛ аногенитальной зоны у женщин в пре- и постменопаузе ряд ученых связывают с патогенной ролью половых гормонов. Свободная фракция тестостерона и андростендиона значительно понижена у больных с нелеченным генитальным СЛ; отмечена также аномальная активность фермента 5 α -редуктазы. В ряде исследований роль лидирующего в возникновении СЛ фактора отводится гипоестрогении. Заболевают преимущественно женщины в постменопаузе, так как с 30 лет стероидогенез неуклонно понижается (на 1–3% в год) и к 50 годам уменьшается минимум на 20%. Кроме того, развитие СЛ отмечено у девочек в препубертатном периоде, когда содержание эстрогенов и эстрогенная насыщенность органов-мишеней низки. С возрастом уровень эстрадиола повышается, вследствие чего в некоторых случаях возможен регресс патологических очагов [30].

Существует ряд предположений о роли концентрации вульварных рецепторов к эстрогенам. В норме рецепторы к эстрогенам ответственны за гидратацию кожи и необходимый для ее тургора уровень коллагена и гликозаминогликанов. В постменопаузе основной пул рецепторов к эстрогенам и прогестерону у всех женщин (и больных, и здоровых) сконцентрирован в базальном слое эпидермиса тканей вульвы. Однако у пациенток с дистрофическим поражением вульвы в первые 5 лет постменопаузы концентрация эстрогеновых рецепторов падает наиболее интенсивно [29, 30].

Важную роль в патогенезе СЛ может играть и дисбаланс различных типов эстрогеновых рецепторов в коже вульвы. В Великобритании при изучении влияния эстрогена на различные типы эстрогеновых рецепторов в вульве показано [31], что в фибромускулярном слое чувствительных клеток α -типа практически не было. Их место занимали β -эстрогеновые рецепторы, в норме нехарактерные для ткани этой локализации.

По данным Е.А. Буровой [32], при обследовании большой группы девочек в возрасте от 3 до 5 лет, больных СЛ вульвы, экстрагенитальные очаги СЛ выявлялись у 12,5%; у 5% были обнаружены очаги бляшечной

склеродермии. Автор выделяет 6 клинических форм СЛ: папулезная, эритематозно-отечная, витилигинозная, буллезная, атрофическая, эрозивно-язвенная. Общими для всех клинических вариантов СЛ вульвы проявлениями были, по наблюдению автора, недоразвитие малых половых губ, спонтанное образование трещин, наличие геморрагий и зуда у большинства больных. Кроме того, у девочек с проявлениями СЛ вульвы были выявлены гормональный дисбаланс (повышение секреции фолликулостимулирующего гормона и тестостерона, снижение уровня эстрадиола и прогестерона) и активация калликреинкининовой системы.

В этиологии и патогенезе СЛ наряду с такими теориями, как гормональная, генетическая, нейрогенная, аутоиммунная, имеются указания на инфекционную составляющую, которая связывает эти процессы с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), вирусами папилломы человека (ВПЧ), простого герпеса I и II типа (ВПГ I/II), Эпштейна–Барр (ЭБВ), цитомегаловирусом (ЦМВ) [33, 34].

Отечественные и зарубежные исследователи большое внимание уделяют инфекционному механизму развития заболевания как фактору инфекционной сенсibilизации организма. В ряде работ подтверждена связь СЛ с боррелиозной инфекцией (*Borrelia burgdorferi*). Большой интерес представляет роль ЭБВ в возникновении СЛ; его выявляют в каждом 4-м биоптате пораженной ткани вульвы (26%). В предварительном исследовании ДНК [33] ЭБВ обнаружена в 26,5% случаев биопсии вульвы у 34 пациенток с СЛ (в контроле он отсутствовал). Еще более вероятной причиной следует считать ВПЧ, обладающий тропностью к плоскому эпителию. По данным Е.В. Степановой [34], у 64% пациенток с СЛ заболевание развилось на фоне вирусной инфекции, в частности ВПЧ; наиболее значимы серотипы 58 и 83. ВПЧ является высококонтагиозным ДНК-содержащим эпителиотропным вирусом семейства *Papillomaviridae*. Согласно таксономической классификации, вирусы папилломы делятся на роды (*α -papillomavirus*, *β -papillomavirus*, *γ -papillomavirus* и т.д.), виды (например α -7, α -9, β -1 и т.д.), типы (16, 18, 6, 11 и т.д.). Эпидемиологическими исследованиями последних лет показано, что к группе *высокого канцерогенного риска* (ВКР) принадлежат следующие типы ВПЧ: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 и 82. Именно эти типы ВПЧ согласно классификации Международного агентства по изучению рака (IARC), были отнесены к 1-й группе канцерогенов вместе с ЭБВ, вирусами гепатита В и С и вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) 1-го типа. Позднее было доказано, что приобретение высококанцерогенного типа ВПЧ увеличивает вероятность персистирующей инфекции, ведущей к вирусной интеграции, и что только интегрированная форма ВПЧ способна к злокачественной трансформации. Совер-

шенствование методов лабораторной диагностики позволило оценить степень реализации онкогенного потенциала ВПЧ в кожных поражениях при СЛ генитальной локализации как у женщин, так и у мужчин. Присутствие вируса с выраженным онкогенным потенциалом в дистрофически измененных тканях само по себе вызывает настороженность, однако результаты проводимых исследований оказались весьма неоднозначными [33].

Тогда специалисты не стали рассматривать идею вирусной инициации («вирусного толчка») в качестве провокатора онкогенной прогрессии при склероатрофических поражениях, а разграничили процессы канцерогенеза в области гениталий на 2 группы, ориентируясь на результаты клинико-патологических, вирусологических, цитоморфометрических и генетических исследований. Были выделены «вирусозависимый» сценарий онкогенеза (1-й тип) и «вируснезависимый» процесс малигнизации в участках кожи с изначальным присутствием склероатрофических изменений (2-й тип). Однако вне зависимости от принадлежности к одной или другой группе вероятность возникновения генитального плоскоклеточного рака остается высокой. По результатам гистопатологических исследований тканей с генитальным плоскоклеточным раком показано, что около 60% поражений возникают в склероатрофически измененных зонах. В ситуации прогрессирования склероатрофического процесса кожи эти заболевания с долгой историей развития, хроническим воспалением и постоянной механической травматизацией участка поражения также рассматриваются как «пусковой механизм» для онкологической прогрессии [34].

Есть единичные указания [35, 36] на роль инфекционных факторов, в частности обсуждается влияние условно-патогенных микроорганизмов — УПМ (аэробно-анаэробно-бактериально-грибковых ассоциаций). Многие УПМ входят в состав нормальной микрофлоры или являются облигатными патогенами человека (грамотрицательные, грамположительные микроорганизмы, аэробные и анаэробные бактерии). Считается, что, с одной стороны, данные микроорганизмы являются представителями нормальной микрофлоры репродуктивной системы и, препятствуя заселению патогенов, обеспечивают колонизационную резистентность экологической ниши. С другой стороны, при определенных условиях, приобретая агрессивный потенциал, они могут стать этиологическим фактором воспалительного процесса [35].

На территории России проводились немногочисленные исследования с участием небольших групп женщин с СЛ аногенитальной локализации в возрасте от 18 до 65 лет (с помощью молекулярно-генетических и микробиологических методов изучали отделяемое мочеполовых путей с определением чувствительности сопутствующей микрофлоры к антибиотикам) [35, 36].

В результате у женщин с СЛ было выявлено 52,4% микроорганизмов, ассоциированных с УПМ.

Некоторые из обнаруженных многокомпонентных сочетаний могут приводить к выраженным инфекционно-воспалительным и дисбиотическим нарушениям: *Ureaplasma urealyticum* + *Gardnerella vaginalis* + *Staphylococcus haemolyticus*; *Gardnerella vaginalis* + *St. haemolyticus* + *Enterobacter*; *Gardnerella vaginalis* + *Candida*; *Candida* + *Enterobacter*; *Candida* + *St. haemolyticus*, *Ureaplasma urealyticum* + *Candida*. В ходе исследований были выявлены следующие патогены: *Ureaplasma* spp. — у 26,7%, *Chlamydia trachomatis* — у 10%, *Gardnerella vaginalis* — у 43,3%, *Mycoplasma genitalium* — у 3,3%, грибы рода *Candida* — у 56,7%, ЦМВ — у 13,3%, ВПГ I/II — у 13,3%, ВПЧ 16/18 — у 46,7% [35, 36].

Рассматривая патогенетические аспекты развития СЛ, нужно отметить, что в основе данного аутоиммунного механизма лежат иммуноопосредованные воспалительные реакции в ответ на антигены, в результате чего активируются Т-лимфоциты, которые вырабатывают лимфокины, стимулирующие фибробласты. Также известно, что повышенный уровень коллагеновых белков служит источником антигенной стимуляции, которая при генетической предрасположенности вызывает аутоиммунные реакции. СЛ, являясь клиническим вариантом ОС, характеризуется нарушениями иммунологической реактивности в клеточном звене иммунитета с наблюдаемой активацией хелперной субпопуляции на фоне угнетения супрессорной субпопуляции Т-лимфоцитов и снижения функциональной активности естественных киллерных клеток. При этом в показателях гуморального иммунитета отмечается повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов G, M, A на фоне неизменного или повышенного содержания В-лимфоцитов. Часто обнаруживают также антинуклеарные и антигистоновые антитела, антитела к циркулирующему рецептору Fcγ, митохондриальной оксиациддегидрогеназе [36].

Особое значение в патогенезе СЛ отводится нарушениям в микроциркуляторном русле, где отмечается поражение стенок мелких артерий, артериол, капилляров иммунными комплексами с характерным воспалением сосудистой стенки, которое, в свою очередь, приводит к деструкции эндотелия, гиперплазии интимы и склерозированию. Каскад микроциркуляторных нарушений провоцирует выработку перицитами и гладкомышечными клетками васкулярных медиаторов (таких как эндотелины, цитокины, хемокины и факторы роста), на фоне специфического эндovasкулярного фенотипа сосудов реализуется сложный механизм взаимодействия эндотелиальных клеток, лимфоцитов, макрофагов, фибробластов. Характерное для СЛ повреждение сосудов происходит вследствие накопления экстацеллюлярных белков матрикса с

избыточным отложением коллагена, фибронектина, гликозаминогликанов и протеогликанов в стенках сосудов и формированием периваскулярной инфильтрации [37]. Запуск целого каскада аутоиммунных, сосудистых и обменных изменений приводит к прогрессирующему нарушению метаболизма в соединительных тканях, что обуславливает гиперпродукцию коллагена (I, III, IV, и VII типов) и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса, включая фибробласты, которые откладываются в коже и подлежащих тканях. Стимулирующее влияние на фибробласты оказывают цитокины и различные факторы роста, такие как трансформирующий фактор роста- β , фактор роста фибробластов, инсулиноподобные факторы, факторы роста соединительной ткани, интерлейкины (ИЛ) 1, -4, -6. Действие этих медиаторов приводит к формированию специфического фиброгенного фенотипа фибробластов, синтезирующих повышенное количество коллагена. Вместе с этим при СЛ отмечается и нарушение процессов деградации коллагена за счет недостаточного синтеза и пониженной активности интерстициальной коллагеназы – фермента деструкции коллагена [38].

Необходимо отметить, что при СЛ страдают все элементы соединительной ткани – как коллагеновые, эластичные, ретикулярные волокна, так и межклеточные клетки и склеивающее вещество. В патогенезе СЛ также рассматривается роль окислительных процессов. Увеличение продуктов перекисного окисления липидов обнаружено в базальных клеточных слоях эпидермиса СЛ. Окислительное повреждение ДНК отмечено во всех биопсиях СЛ, это показывает, что окислительное повреждение липидов, ДНК и белков может способствовать прогрессированию склероза, аутоиммунности и канцерогенезу СЛ. Обсуждаются также возможная роль мутаций гена *TP53* (опухольный протеин TP53) и перспектива развития рака вульвы при СЛ аногенитальной локализации [38, 39].

Поражение аногенитальной зоны – одна из характерных особенностей СЛ. Высокие риски развития озлокачествления (50%) делают эту проблему особо

значимой и диктуют необходимость дальнейшего детального изучения механизмов этиологии и патогенеза этого варианта ограниченной склеродермии и разработки адаптированных методов лечения [39].

Поражение аногенитальной зоны СЛ может быть изолированным или широко распространяться на кожные покровы в области шеи, плеч, молочных желез, туловища, конечностей.

Заболевание нередко сочетается с другими клиническими формами ОС: бляшечной, линейной, атрофодермией Пазини–Пьерини, генерализованной пятнистой *morphea* [40].

Экстрагенитальные поражения встречаются чаще у женщин, чем у мужчин; в частности S. Simpkín и соавт. [41] они наблюдались у 13% обследованных женщин. СЛ аногенитальной локализации также у женщин встречается в 10 раз чаще [42]. Преимущественной их локализацией является зона наружных половых органов: большие и малые половые губы (рис. 1), зона клитора, задней спайки с переходом на зону ануса, образуя специфический контур (в виде восьмерки). Малые половые губы поражаются у 87% заболевших женщин, промежность – у 85%, клитор – у 72%, перианальная область – у 50% (рис. 2) [41, 42]. Для клинической картины аногенитального СЛ характерны мелкие (диаметром в среднем около 5 мм), четко контурированные очаги – пятнистые, папулезные, бляшечные (рис. 3). Окраска пораженной кожи белесоватая, с перламутровым или ливидным оттенком. Элементы высыпаний могут быть рассеянными или сгруппированными [40–44]. Особенности локализации СЛ в зоне вульвы – появление белых папул или бляшек на переднем участке вульвы и вокруг клитора, при этом бляшки выглядят гипопигментированными, поверхность их напоминает папиросную бумагу. Постепенно количество и размер папул увеличиваются, вскоре они сливаются, далее происходит истончение эпидермиса и возникает атрофия. Субъективные ощущения характеризуются парестезией – ощущения покалывания, «ползающих мурашек», умеренный зуд, провоцирующий расчесы



Рис. 1. СЛ с поражением больших половых губ



Рис. 2. СЛ с поражением перианальной области



Рис. 3. СЛ с поражением больших, малых половых губ и зоны клитора

и травматизацию вульвы (часто во сне, неосознанно). У женщин, испытывающих хронический аногенитальный зуд в течение многих месяцев и даже лет, происходит истощение нервной системы, возможны тяжелые нервно-психические расстройства, вплоть до утраты трудоспособности [43, 44].

Прогрессирование СЛ протекает на фоне воспаления и отека слизистой оболочки и тканей промежности, постепенно начинается процесс склерозирования тканей, появляется атрофия наружных половых органов, что приводит к потере структуры вульвы и ее редукции (рис. 4). Вульва легко травмируется, возникает диспареуния. Складки половых губ уплощаются и сглаживаются, клитор и малые половые губы определить практически не удастся (как и линию Гарта), из-за выраженного склероза тканей вход во влагалище сужается, уменьшаются размеры его преддверия и наружного отверстия мочеиспускательного канала. СЛ вульвы с хроническим гиперкератозом и эрозиями может осложниться плоскоклеточной карциномой [44].

СЛ полового члена у мужчин встречается чаще, чем экстрагенитальная форма заболевания. Особенностью локализации СЛ у мужчин является расположение папул циркулярно вокруг полового члена, а также на внутреннем и наружном листках крайней плоти, в том числе и на коже головки пениса (*glans penis*); рис. 5. Возникающие при эрекции и половом контакте трещины крайней плоти [40, 42] сопровождаются болезненностью, ощущением дискомфорта. При подобной локализации высыпаний СЛ у мужчин возможно развитие фимоза и парафимоза. Типичное проявление СЛ на *glans penis* – атрофические белые пятна или бляшки; описаны также лиловые, слегка шелушащиеся пятна с телеангиэктазиями и слабой пурпурой.

Течение СЛ сначала почти бессимптомное, в дальнейшем могут появиться зуд, жжение и болезненность. Лихеноидный постит при СЛ приводит к сглаженности уздечки *glans penis*, при прогрессировании процесс захватывает и ткани уретры.



Рис. 4. СЛ с тотальным поражением гениталий и частичной редукцией тканей



Рис. 5. СЛ с поражением тканей крайней плоти и головки полового члена

Стеноз мочеиспускательного канала может привести к проблемам с мочеиспусканием и дизурии. Заболевание уретры может быть тяжелым осложнением. Считается, что СЛ развивается чаще у мужчин, у которых не проводилось обрезание или оно было поздним и лишь в редких случаях встречается у тех, кому было выполнено обрезание при рождении. При генитальном СЛ 55% мужчин сообщают о сексуальных нарушениях – таких как болезненная эрекция, эректильная дисфункция; 18% – об урологических симптомах (дизурия, сужение мочевого потока, слабая струя мочи); у 29% заболевание протекает бессимптомно. Серьезным осложнением СЛ полового члена является плоскоклеточная карцинома, составляющая до 50% случаев рака соответствующей локализации [43–46]. СЛ аногенитальной зоны оказывает значительное влияние на качество жизни; большинство больных сообщают о пагубном влиянии заболевания на их сексуальную жизнь, а также отмечают нарушения архитектоники половых органов, появление диспареунии, апареунии [46].

В литературе описаны случаи трансформации в плоскоклеточный рак СЛ аногенитальной локализации как у мужчин, так и у женщин. При длительно существующем поражении СЛ вульвы есть риск развития веррукозной карциномы, однако случаев появления меланомы, базальноклеточной карциномы или карциномы Меркеля в литературе не описано [48].

Риск развития в течение жизни генитального плоскоклеточного рака у пациентов с СЛ оценивается в 4–5% [40, 47, 48]. В исследовании, проведенном у 130 мужчин с генитальным СЛ [49], гистологические изменения в виде плоскоклеточного рака были найдены у 8 пациентов, веррукозная карцинома – у 2, эритроплазия Кейра – у 1 пациента. Среди женщин частота развития генитального плоскоклеточного рака составляет 2 на 100 тыс., в то время как у мужчин рак полового члена составляет <0,5% всех онкологических заболеваний; в основном – это плоскоклеточный рак [49].

Типичная гистологическая картина СЛ представляет собой атрофию эпидермиса и выраженный лимфоидный инфильтрат в области дермоэпидермального соединения. На ранних стадиях СЛ обычно отмечается отек сосочкового слоя дермы, который постепенно, по мере созревания очага, замещается фиброзом с гомогенизацией кислых мукополисахаридов. Лимфоцитарный инфильтрат при СЛ содержит большое количество Т-, В-клеток, а также антигенпрезентирующие дендритные клетки фенотипов CD8⁺ и CD57⁺ класса II главного комплекса гистосовместимости. Моноклональная реаранжировка

Т-клеточного рецептора γ -цепи указывает на наличие антигена СЛ, возможно также присутствие белка внеклеточного матрикса ЕСМ1, который распознается аутоантителами. Гиперплазия и (или) дисплазия эпидермиса, которая наблюдаемая при СЛ в биоптатах вульвы, ассоциируется с повышением риска злокачественной трансформации [50].

При локализации СЛ на половых органах возникают большие сложности в проведении дифференциального диагноза с неспецифическим баланопоститом, атрофической формой красного плоского лишая, витилиго, краурозом, базальноклеточным раком, контактным дерматитом; возможно также развитие тяжелых осложнений в виде стриктуры уретры, фимоза и парафимоза полового члена, атрофии половых губ и слизистой оболочки влагалища, грубых косметических дефектов в аногенитальной зоне [42–46].

У больных СЛ с поражением аногенитальной зоны эффективны методы стандартного лечения, разработанные для лечения ОС. Лечение должно быть многокурсовым и комплексным, с обязательным использованием антибиотиков пенициллинового ряда, препаратов на основе гиалуронидазы, препаратов, улучшающих микроциркуляцию, иммунорегуляторов, витаминов, ферментов, физиотерапевтических методов.

Всем пациентам в острой стадии заболевания проводят 3 курса антибиотикотерапии препаратами пенициллинового ряда (суммарная доза пенициллина на курс – 15 000 000–20 000 000 ЕД; интервал между курсами – 1,5–2,0 мес). При непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда назначают оксациллин, фузидовую кислоту, амоксициллин, ампициллин [51]. D-пеницилламин относится к числу высокоэффективных препаратов и является продуктом гидролиза пенициллина, оказывает иммуносупрессивное, противовоспалительное действие, а также ингибирует образование нерастворимого коллагена. При торпидности процесса и быстром прогрессирующем течении заболевания эффективно применение системных глюкокортикостероидов (ГКС): преднизолон 20–40 мг/сут или внутривенное введение бетаметазона (0,2 мл/см² 1 раз в 2–4 нед).

Одним из наиболее важных аспектов лечения СЛ является достижение дефиброзирующего эффекта. Наиболее эффективным препаратом, оказывающим противовоспалительное, выраженное противоморозное, антиоксидантное действие, является фермент гиалуронидаза [51, 52]. Лечебные ее эффекты способствуют улучшению микроциркуляции в тканях и торможению процессов склероза в очагах. Гиалуронидазу вводят внутримышечно по 32–64 ЕД (на курс – 12–15 инъекций) или в виде аппликаций с электрофорезом. Курс повторяют 2–3 раза в год. Получены доказательства эффективности применения бовгиалуронидазы азоксимера.

С учетом важной роли нарушения микроциркуля-

ции в патогенезе СЛ назначают сосудистые препараты (ангиопротекторы, вазодилаторы). Проводится курсовое лечение в течение 1 мес с интервалом 3–4 мес 2 раза в год. Больным также показаны препараты, улучшающие метаболизм в тканях [51, 52].

Несмотря на большое количество лекарственных препаратов, лечение СЛ аногенитальной локализации представляет собой серьезную проблему с учетом локализации и трудностей ранней и дифференциальной диагностики.

В качестве основных наружных средств при СЛ аногенитальной локализации наиболее часто назначают топические ГКС, эстрогены, прогестерон, андрогены, пимекралимус и такролимус [52–60].

В ряде исследований отмечены эффективность и безопасность местного применения такролимуса в лечении СЛ [53]. Проведена серия исследований для оценки безопасности и эффективности мази 0,1% такролимуса с целью лечения СЛ с участием 84 пациентов (49 женщин, 32 мужчины и 3 девочки) в возрасте от 5 до 85 лет (79 больных – с аногенитальным и 5 – с экстрагенитальным СЛ). Обследованные получали препарат дважды в день в течение 16 нед. Положительный эффект был достигнут у 43% пациентов после 24 нед лечения, частичное разрешение процесса отмечено у 34% пациентов. Максимальный эффект достигнут между 10-й и 24-й неделями терапии. В первые дни лечения распространенными были 2 побочных эффекта – зуд и жжение; генитальный герпес и кандидозный вульвовагинит возникли у 2% пациентов. В течение всего периода наблюдения (18 мес) злокачественных новообразований не наблюдалось [53, 54].

В публикациях отмечена высокая эффективность такролимуса в лечении генитального СЛ у мужчин [55]. А. Virgili и соавт. сообщили, что у женщин с генитальным СЛ (n=11) в 36% случаев была достигнута полная ремиссия и в 55% – частичная после 3 мес лечения мазью такролимуса 0,1% [56]. У некоторых пациентов с экстрагенитальной СЛ успешным было применение 0,1% мази такролимуса в сочетании с УФ-облучением [55, 56], а в сравнительном исследовании, проведенном у 55 женщин с генитальным СЛ [54] доказана одинаковая эффективность топического 0,1% такролимуса и клобетазола пропионата 0,05% после 12 нед ежедневного применения. Подобными оказались результаты лечения женщин (n=38) 2 групп с генитальным СЛ пимекралимусом (мазь 1%) и клобетазола пропионатом [56].

Показана эффективность локального применения в комплексной терапии пациенток препаратов женских половых гормонов. Для этого используют крем (1–2 раза в сутки в течение 2–3 нед), в состав которого входит эстриол, обладающий тропностью к эпителию нижнего отдела мочевого тракта и не оказывающий стимулирующего влияния на эндометрий. В зарубежной литературе описан опыт применения топического эстрогена и тестостерона [57]. Авторы рекомендуют для

лечения первый, так как при применении топического тестостерона возникали побочные андрогензависимые эффекты. Прогестерон (крем) назначают 2 раза в сутки в течение 3–4 нед; он обладает менее выраженным противозудным эффектом, чем крем с андрогенами, несмотря на то, что впоследствии прогестерон метаболизируется в андрогены.

А. Gunthert и соавт. [59] отмечали положительный клинический эффект при использовании 8% крема прогестерона у молодых женщин с СЛ; более выраженный противозудный и тонизирующий эффект дает местное применение 2% мази тестостерона пропионата (2 раза в день на протяжении 2–3 нед), однако в ряде случаев наряду с улучшением при аногенитальном СЛ выявлялись побочные эффекты (гирсутизм, акне, аменорея и т.д.) [58, 59].

Авторы подчеркивают эффективность применения при СЛ физиотерапевтических методов лечения — гипербарической оксигенации, УФА1-, ПУВА-терапии и других методов фототерапии, магнитотерапии, ультразвука, лекарственного фонофореза [59, 60].

Несмотря на значительные достижения в изучении патогенеза СЛ, локализующегося на кожных покровах, актуальными остаются как проблема изучения патогенеза аногенитального СЛ, так и разработка нового патогенетического метода лечения при СЛ указанной локализации с целью ранней диагностики, а также предотвращения прогрессирования заболевания и развития нарушений репродуктивных функций у пациентов.

* * *

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Гусева Н.Г. Системная склеродермия – мультидисциплинарная проблема // Научно-практ. ревматол. – 2011; 2: 10–4.
- Higgins C., Cruickshank M. A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosis // J. Obstet. Gynaecol. – 2012; 32: 271–5.
- McPherson T., Cooper S. Vulval lichen sclerosis and lichen planus // Dermatol. Ther. – 2010; 23: 523–32.
- Edmonds E., Hunt S., Hawkins D. et al. Clinical parameters in male genital lichen sclerosis: a case series of 329 patients // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2012; 26: 730–7.
- Молочков В.А., Снарская Е.С., Ромашкина А.С. Очаговая склеродермия, ассоциированная с другими аутоиммунными заболеваниями и спектром различных аутоантител // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2011; 4: 33–6.
- Goldstein A., Marinoff S., Christopher K. et al. Prevalence of vulvar lichen sclerosis in a general gynecology practice // J. Reprod. Med. – 2005; 50: 477–80.
- Kreuter A., Kryvosheyeva Y., Terras S. et al. Association of autoimmune diseases with lichen sclerosis in 532 male and female patients // Acta Derm. Venereol. – 2013; 93: 238–41.
- Powell J., Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosis: an increasingly common problem // J. Am. Acad. Dermatol. – 2001; 44: 803–6.
- Kizer W., Prarie T., Morey A. Balanitis xerotica obliterans: epidemiologic distribution in an equal access health care system // South Med. J. – 2003; 96: 9–11.
- Nelson D., Peterson A. Lichen sclerosis: epidemiological distribution in an equal access health care system // J. Urol. – 2011; 185: 522–5.
- Bleeker M., Visser P., Overbeek L. et al. Lichen sclerosis: Incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma // Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. – 2016; 25: 1224–30.
- Kirtschig G., Kuik D. A Dutch cohort study confirms familial occurrence of anogenital lichen sclerosis // J. Women's Health Care. – 2014; 3: 209–11.
- Соколова А.А., Гребенюк В.Н., Доля О.В. Клинические особенности генитального склероатрофического лишена у мужчин и женщин // Клин. дерматол. и венерол. – 2016; 1: 54–9.
- Smith S., Fischer G. Childhood onset vulvar lichen sclerosis does not resolve at puberty: A prospective case series // Pediatr. Dermatol. – 2009; 26: 725–9.
- Соколова А.А., Гребенюк В.Н., Доля О.В. Клиническая характеристика склероатрофического лишена у детей // Клин. дерматол. и венерол. – 2015; 1: 75–8.
- Padmavathy L., Lakshmana Rao, Dana Laksnmi et al. Lichen sclerosis et atrophicus in the Areolae: A case report // Case Rep. Dermatol. Med. – 2012; 3: 1–3.
- Sherman V., McPherson T., Baldo M. et al. The high rate of familial lichen sclerosis suggests a genetic contribution: an observational cohort study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2010; 24: 1031–4.
- Birenbaum D., Young R. High prevalence of thyroid disease in patients with lichen sclerosis // J. Reprod. Med. – 2007; 52: 28–30.
- Murphy R. Lichen sclerosis // Dermatol. Clin. – 2010; 28: 707–15.
- Leese G., Flynn R., Jung R. et al. Increasing prevalence and incidence of thyroid disease in Tayside, Scotland: the Thyroid Epidemiology Audit and Research Study (TEARS) // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2008; 68: 311–6.
- Hofer M., Meeks J., Mehdiratta N. et al. Lichen sclerosis in men is associated with elevated body mass index, diabetes mellitus, coronary artery disease and smoking // World J. Urol. – 2014; 32: 105–8.
- Gao X., Barnardo M., Winsey S. et al. The association between HLA DR, DQ antigens, and vulval lichen sclerosis in the UK: HLA DRB1*12 and its associated DRB1*03:01/04/09/010 haplotype confers susceptibility to vulval lichen sclerosis, and HLA DRB1*03:01/04 and its associated DRB1*03:01/04/DQB1*02:01/02/03 haplotype protects from vulval lichen sclerosis // J. Invest. Dermatol. – 2005; 125: 895–9.
- Howard A., Dean D., Cooper S. et al. Circulating basement membrane zone antibodies are found in lichen sclerosis of the vulva // Aust. J. Dermatol. – 2004; 45: 12–5.
- Baldo M., Bailey A., Bhogal B. et al. T-cells reactive with the NC16A domain of BP180 are present in vulval lichen sclerosis and lichen planus // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2010; 24: 186–90.
- Gambichler T., Hoxtermann S., Skrygan M. et al. Occurrence of circulating anti-bullous pemphigoid antibodies in patients with lichen sclerosis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2011; 25: 369–70.
- Gambichler T., Terras S., Kreuter A. et al. Altered global methylation and hydroxymethylation status in vulvar lichen sclerosis – further support for epigenetic mechanisms // Br. J. Dermatol. – 2014; 170: 687–93.
- Patsatsi A., Kyriakou A., Mantas A. et al. Circulating anti-BP180 NC16a and anti-BP230 autoantibodies in patients with genital lichen sclerosis do not correlate with the disease activity and pruritus // Acta Dermatol. Venereol. – 2014; 94: 711–2.
- Abdelbaky A., Aluru P., Keegan P. et al. Development of male genital lichen sclerosis in penile reconstruction skin grafts after cancer surgery: an unreported complication // BJU Int. – 2012; 109: 776–9.
- Neill S., Lewis F., Tatnall F. et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosis 2010 // Br. J. Dermatol. – 2010; 163: 672–82.
- Rimoin L., Kwatra S., Yosipovitch G. Female-specific pruritus from childhood to post-menopause: clinical features, hormonal factors, and treatment considerations // Dermatol. Ther. – 2013; 26 (2): 157–67.
- Taylor A., Guzail M., Al-Azzawi F. Differential expression of oestrogen receptor isoforms and androgen receptor in the normal vulva and vagina compared with vulval lichen sclerosis and chronic vaginitis // Br. J. Dermatol. – 2008; 158 (2): 319–28.
- Бурова Е.А. Склероатрофический лишень вульвы у детей. Особенности клиники, патогенеза, лечения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989.

33. Aidé S., Lattario F., Almeida G. et al. Epstein-Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus // *J. Low Genit. Tract. Dis.* – 2010; 14 (4): 319–22.
34. Степанова Е.В. Папилломовирусная инфекция при склеротическом лишае и раке вульвы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
35. Реуцкая М.А., Кулинич С.И. Роль инфекций в генезе заболеваний вульвы // *Сиб. мед. журн.* – 2010; 6: 239–42.
36. Шарапова Л.Е. К вопросу об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы // *Рос. вестн. акуш. и гинекол.* – 2010; 1: 29–34.
37. Bono W., Dupin N. Localized scleroderma (morphea) // *Presse Med.* – 2007; 19 (Suppl. 2): 32–7.
38. Дворников А.С. Терапия больных локализованной склеродермией препаратом гиалуронидазы // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2013; 3: 96–100.
39. Wallace H. Lichen sclerosus et atrophicus. Transactions's of the St. John's Hospital // *Dermatol. Soc.* – 1971; 57: 9–30.
40. Cooper S., Gao X., Powell J. et al. Does treatment of vulvar lichen sclerosus influence its prognosis? // *Arch. Dermatol.* – 2004; 140: 702–6.
41. Simpkin S., Oakley A. Clinical review of 202 patients with vulval lichen sclerosus: a possible association with psoriasis // *Australas J. Dermatol.* – 2007; 48: 28–31.
42. Вункер С. Заболевания половых органов у мужчин. В кн.: *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. В 3 т. К. Вольф, Л.А. Гольдмит, С.И. Кац и др. Пер. с англ. Под общ. ред. акад. А.А. Кубановой / М.: Издательство Панфилова: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012; 1202: 731–2.
43. Кряжева С.С., Ромашкина А.С. Поражение наружных половых органов при различных формах ограниченной склеродермии // *Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматоонкологии.* – 2009; 6: 49–50.
44. Schlosser B., Mirowski G. Lichen sclerosus and lichen planus in women and girls // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2015; 58: 125–42.
45. Chiang K., Chang K., Wong T. et al. Linear scleroderma «en coup de sabre»: initial presentation as intractable partial seizures in a child // *Pediatr. Neonatol.* – 2009; 50: 294–8.
46. Torgerson R. Заболевания половых органов у женщин. В кн.: *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. В 3 т. К. Вольф, Л.А. Гольдмит, С.И. Кац и др. Пер. с англ. Под общ. ред. акад. А.А. Кубановой / М.: Издательство Панфилова: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012; Т. 1: 42–3.
47. Pugliese J., Morey A., Peterson A. Lichen sclerosus: review of literature and current recommendations for management // *J. Urol.* – 2007; 178: 2268–76.
48. Wang S., Chi C., Wong Y. et al. Genital verrucous carcinoma is associated with lichen sclerosus: a retrospective study and review of the literature // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2010; 24: 815–9.
49. Mannweiler S., Sygulla S., Winter E. et al. Two major pathways of penile carcinogenesis: HPV-induced penile cancers overexpress p16ink4a, HPV-negative cancers associated with dermatoses express p53, but lack p16ink4a overexpression // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2013; 69: 73–81.
50. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К. и др. *Дерматология. Атлас-справочник*. Пер. с англ. Мак-Гроу-Хилл / М.: Практика, 2015; с. 286–9.
51. Юсупова Л.А., Филатова М.А. Локализованная склеродермия: диагностика, клиника, лечение // *Лечащий врач.* – 2014; 5: 51–5.
52. Vilela F., Carneiro S., Ramos-e-Silva M. Treatment of morphea or localized scleroderma: review of the literature // *J. Drugs Dermatol.* – 2010; 9: 1213–9.
53. Zwischenberger B., Jacobe H. A systematic review of morphea treatments and therapeutic algorithm // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2011; 65: 925–41.
54. Funaro D., Lovett A., Leroux N. et al. A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% vs. topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosus // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2014; 71: 84–91.
55. Valdivielso-Ramos M., Bueno C., Hernanz J. Significant improvement in extensive lichen sclerosus with tacrolimus ointment and PUVA // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2008; 9: 175–9.
56. Virgili A., Lauriola M., Mantovani L. et al. Vulvar lichen sclerosus: 11 Women treated with tacrolimus 0.1% ointment // *Acta Dermatol. Venereol.* – 2007; 87: 69–72.
57. Burrows L., Creasey A., Goldstein A. The treatment of vulvar lichen sclerosus and female sexual dysfunction // *J. Sex Med.* – 2011; 8: 219–22.
58. Chi C., Kirtschig G., Baldo M. et al. Topical interventions for genital lichen sclerosus // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011; 12: 40–58.
59. Gunthert A., Faber M., Knappe G. et al. Early onset vulvar Lichen Sclerosus in premenopausal women and oral contraceptives // *Eur. J. Obstet., Gynecol., Reprod. Biol.* – 2008; 137: 56–60.
60. Buense R., Duarte I., Bouer M. Localized scleroderma: assessment of the therapeutic response to phototherapy // *An. Bras. Dermatol.* – 2012; 87: 63–9.

LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS

Yu. Semenčak; Professor **E. Snarskaya**, MD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

The paper presents an update on lichen sclerosus et atrophicus (its etiology and pathogenesis, clinical presentations, classification, differential diagnosis, and treatment), a chronic autoimmune dermatosis, one of the clinical variants of circumscribed scleroderma.

Key words: dermatology, circumscribed scleroderma, lichen sclerosus et atrophicus, anogenital localization, vulvar lichen, penile lichen, sexually transmitted infections, treatment.

For citation: Semenčak Yu., Snarskaya E. *Lichen sclerosus et atrophicus* // *Vrach.* – 2018; 29 (8): 26–34. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-07>