

Красный плоский лишай аногенитальной области: клинический спектр и подходы к терапии

И. О. Смирнова, д.м.н., доцент, проф. кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии¹, проф. кафедры дерматовенерологии² врач-дерматовенеролог³

О. В. Парыгина, аспирант кафедры инфекционных болезней¹, эпидемиологии и дерматовенерологии, врач-дерматовенеролог³

Я. Г. Петунова, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии¹, врач-дерматовенеролог³

Н. В. Шин, д.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии¹

А. О. Желонкина, клинический ординатор кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер», Санкт-Петербург

Lichen planus of anogenital region: clinical spectrum and approaches to therapy

I. O. Smirnova, O. V. Parygina, Ya. G. Petunova, N. V. Shin, A. O. Zhelonkina

Saint Petersburg State University, North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, City Dermatovenerologic Dispensary; Saint Petersburg, Russia

Резюме

Красный плоский лишай является одним из наиболее частых хронических неинфекционных дерматозов, поражающих аногенитальную область у мужчин и женщин. Заболевание характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, высокой частотой поражения кожи и слизистых оболочек полости рта и длительностью течения. Выделяют типичную, гипертрофическую и эрозивную формы заболевания. Эрозивная форма дерматоза является наиболее частой среди женщин и отличается выраженной тенденцией к рубцеванию. Типичная форма красного плоского лишая является самой частой при поражении аногенитальной области у мужчин и, как правило, разрешается бесследно. Редким и тяжелым вариантом дерматоза является вульвовагинально-гингивальный и пенингингивальный красный плоский лишай. Эволюционная и биологическая неоднородность клинических проявлений затрудняет диагностику заболевания. Патогенез красного плоского лишая не расшифрован. Считают, что в основе выраженной тенденции к рубцеванию при поражении аногенитальной области лежат механизмы эпителиально-мезенхимального перехода. Качественные клинические исследования различных вариантов терапии красного плоского лишая аногенитальной области скудны, ведение таких пациентов во многом основано на публикациях серии случаев, практическом опыте и общих принципах дерматологического лечения. Данный обзор систематизирует современные представления о клинике, патогенезе, диагностике и подходах к терапии красного плоского лишая аногенитальной области.

Ключевые слова: красный плоский лишай, аногенитальная область, эпителиально-мезенхимальный переход.

Summary

Lichen planus is among the most common chronic anogenital noninfectious dermatoses both in male and female. The disease is characterized by clinical polymorphism, frequent involvement of skin and oral mucosa and protracted course. Typical, hypertrophic and erosive forms are distinguished. Erosive variant is commonly encountered in women and has a prominent tendency for scarring. The most common anogenital form in men is the typical lichen planus, which usually resolves completely. Vulvovagino-gingival and peno-gingival lichen planus are rare severe disease forms. Evolutional and biological heterogeneity of clinical manifestations complicates the disease diagnosis. Lichen planus pathogenesis remains unclear. Pronounced scarring tendency in anogenital cases is believed to be the consequence of epithelial-mesenchymal transition. High-quality clinical trials of various therapeutic modalities in anogenital lichen planus are lacking. Management of such patients is mostly based on case series reports, practical experience and general principles of dermatologic treatment. This review focuses on contemporary views on clinical presentation, pathogenesis, diagnosis and approach to therapy of anogenital lichen planus.

Key words: lichen planus, anogenital region, epithelial-mesenchymal transition.

Красный плоский лишай (КПЛ) – относительно редкое заболевание. Данные о его частоте в популяции существенно варьируют, им страдает от 0,22 до 5,00 % населения [23]. Излюбленной локализацией КПЛ на коже являются сгибательные поверхности предплечий, передняя поверхность голеней и область крестца. Характерно вовлечение слизистых оболочек полости рта, а также ногтевых пластинок, оно наблюдается у 40–60 % и 20 % пациентов соответственно [9, 14]. Кроме того, в патологический процесс могут вовлекаться гениталии, существенно реже – пищевод и конъюнктивы [12, 23]. Поражение аногенитальной области (АГО) при КПЛ нередко является причиной нарушений сексуальных отношений и снижения качества жизни пациентов.

Клинические проявления КПЛ при поражении АГО в целом не отличаются от таковых при других локализациях. Однако целый ряд особенностей пораженной области – разная степень кератинизации эпителия, хорошая васкуляризация, окклюзия и мацерация кожным салом, потом и вагинальным отделяемым, высокий pH кожи (результат

тат расщепления бактериальными уреазой мочевины с образованием аммиака), трение – нередко приводят к изменениям клинической картины дерматоза. Ситуация осложняется тем, что при локализации на гениталиях у женщин КПЛ характеризуется ярко выраженной тенденцией к эрозированию и рубцеванию [42]. Все это существенно затрудняет распознавание заболевания, особенно при изолированном вовлечении АГО. Данный обзор посвящен систематизации знаний о клинических проявлениях КПЛ АГО и подходах к его лечению.

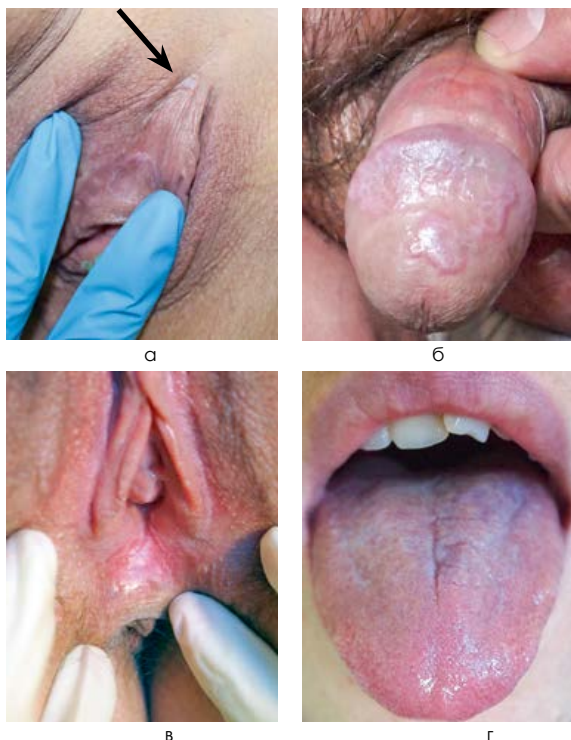


Рисунок 1. Типичная форма КПЛ. Кольцевидные высыпания на вульве (а) и головке полового члена (б), сочетанное поражение вульвы и языка (в, г).

Эпидемиология

Точных эпидемиологических данных о частоте поражения АГО при КПЛ нет. В структуре заболеваемости хроническим неинфекционными дерматозами АГО у женщин КПЛ занимает второе место после склерозирующего и атрофического лишая, у мужчин – четвертое, после плазмноклеточного баланита, склерозирующего и атрофического лишая и псориаза [39].

Некоторые авторы считают, что поражение вульвы может наблюдаться не менее чем у половины женщин с высыпаниями на коже [33]. Однако чаще, в 25–57% случаев вовлечение вульвы наблюдается у пациенток с поражением слизистых оболочек полости рта [2]. Данные о частоте поражения гениталий у мужчин не-

многочисленны, по некоторым из них, поражение полового члена наблюдается у 25% пациентов с КПЛ в целом, и у 2–4% мужчин с вовлечением слизистых оболочек полости рта [6].

КПЛ вульвы наиболее часто диагностируется у женщин менопаузального возраста. Заболевание, как правило, начинается в возрасте 57–67 лет, однако может встречаться и у более молодых женщин [10, 15, 31, 41, 54]. Вульвовагинально-гингивальный синдром нередко формируется у пациенток в возрасте 26–34 лет [27]. У мужчин дерматоз диагностируется в разном возрасте [6, 56].

Подходы к классификации

Общепринятых подходов к классификации КПЛ в АГО нет. Международным обществом по исследованию болезней вульвы и влагалища (The International Society for the Study of Vulvovaginal Disease) с целью стандартизации номенклатуры неинфекционных заболеваний вульвы предложена их гистологическая и клиническая классификация. Согласно первой из классификаций КПЛ фигурирует в четырех разделах: «Высыпания красного цвета – красные пятна и очаги лишенификации без нарушения целостности эпителия», «Высыпания белого цвета – пятна и бляшки», «Эрозии и язвы», «Высыпания темного цвета» [36]. В соответствии с гистологической классификацией заболевание рассматривается

в двух разделах: «Дерматозы с лишеноидным инфильтратом» и «Дерматозы с гомогенизацией и склерозом дермы» [37]. Положение дерматоза в нескольких классификационных разделах обусловлено неоднородностью и (или) эволюцией его клинических проявлений.

В клинической практике выделяют три формы заболевания – типичную (папулезную), эрозивную и гипертрофическую [16]. Типичная форма заболевания является наиболее частой у мужчин, в то время как у женщин доминирует эрозивная форма дерматоза.

Клинические проявления

При типичной форме заболевания высыпания на гениталиях, как правило, сочетаются с поражением кожи (рис. 1). Возникают характерные для заболевания папулы (плоские, полигональные, пурпурные, приригинозные) на участках с ороговевающим эпителием – половых губах, стволе и головке полового члена, а также на коже лобка [6, 13, 56]. Высыпания могут быть одиночными или множественными с симметричным поражением кожи и слизистых АГО. На поверхности может определяться ретикулярный рисунок (сеточка Уикхема). Нередко очаги поражения имеют кольцевидную форму [1] или могут быть представлены пигментно-атрофическими высыпаниями. Рубцевание для этой формы заболевания не свойственно.

Гипертрофическая форма КПЛ в АГО формируется довольно редко (рис. 2). Она иногда имитирует плоскоклеточный рак вульвы или полового члена [37]. Эта форма заболевания представлена сливными папулами с выраженным гиперкератозом [13, 30]. У женщин поражаются большие половые губы и складки между большими и малыми половыми губами, у мужчин – головка и ствол полового члена. В процесс нередко вовлекаются паховобедерные складки и перианальная область, где высыпания приобретают серо-коричневый оттенок. Пациентов беспокоит интенсивный зуд, приводящий к формированию расчесов. Кроме того, у женщин дерматоз отличается формированием рубцовых изменений, которые приводят к сужению входа во влагалище, диспареунии, также характерен десквамативный вагинит с обильным отделяемым, имеющим зловонный характер.

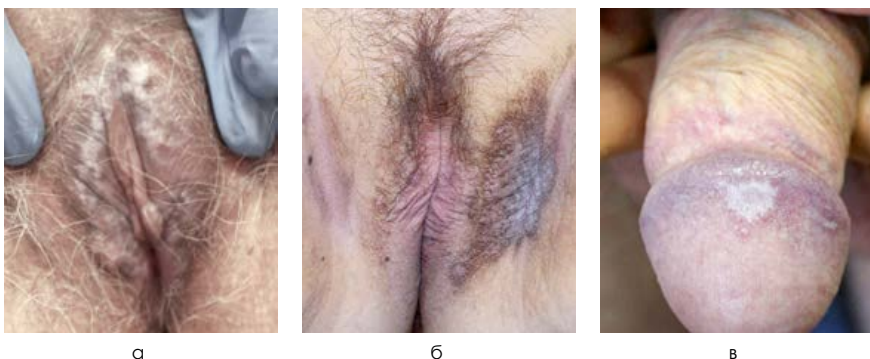


Рисунок 2. Гипертрофическая форма КПЛ на вульве (а), в пахово-бедерных складках (б) и на головке полового члена (в).

Эрозивная форма КПЛ является самой частой при поражении вульвы и весьма редко захватывает гениталии у мужчин (рис. 3). Эта форма заболевания более чем в 50 % случаев протекает без сопутствующего поражения кожи [55]. Основными проявлениями дерматоза являются эрозии на фоне характерного ретикулярного рисунка. Эрозии имеют четкие края, насыщенный красный цвет и гладкую блестящую поверхность, что придает им сходство со стеклянной поверхностью [8, 51]. Иногда поражение вульвы может быть представлено ярко-красной эритемой (без эрозирования). По краю эрозии или эритемы либо расположен белый ретикулярный рисунок (сеточка Уикхема), либо белый гиперкератотический валик [8, 39, 51].

У женщин эрозии формируются чаще всего в области преддверия влагалища (90 % случаев), реже на вульве и в перианальной области (37 и 8 % соответственно). Характерно вовлечение влагалища, оно наблюдается у 20–85 % женщин. Наиболее часто его описывают как фокусы эритемы и телеангиоэктазии, поверхностные эрозии, рыхлость и повышенная травмируемость слизистой оболочки. Кроме того, может быть обильное серозное или серозно-гнойное отделяемое (десквамативный вагинит). Субъективно пациентов беспокоит не столько зуд, сколько боль, жжение, кровоточивость после полового акта, дизурия [8, 34]. У мужчин поражается головка полового члена, внутренний листок крайней плоти [56].

Разрешаются высыпания с формированием атрофии и рубцеванием. Происходит резорбция малых половых губ, заращение капюшона клитора, синехии между большими и малыми половыми губами, иногда сращение больших половых губ, стеноз входа во влагалище, стриктуры влагалища [4, 52], синехии между головкой полового члена и крайней плотью [44].

Вульвовагинально-гингивальный и пено-гингивальный КПЛ представляют собой редкие тяжелые варианты эрозивного КПЛ.

Вульвовагинально-гингивальный КПЛ описан относительно недавно, в 1982 году [42]. Он характеризуется эрозированием и десквамацией слизистой вульвы, влагалища и десен, а также выраженной тенденцией к рубцеванию



Рисунок 3. Эрозивная форма КПЛ.

Характерная эрозия с белым валиком по периферии в области преддверия влагалища (а) и на головке и внутреннем листке крайней плоти (б). Эрозия в области преддверия влагалища, заращение капюшона клитора, резорбция малых половых губ (в) и десквамативный гингивит (г) у пациентки с вульвовагинально-гингивальным красным плоским лишаем. Эрозия на головке полового члена и внутреннем листке крайней плоти, синехии (д) и десквамативный гингивит (е) у пациента с пено-гингивальным красным плоским лишаем.

и образованию стриктур [43]. В одном из исследований, включавшем 39 пациентов, выраженное рубцевание с нарушением архитектоники тканей было диагностировано у 90 % женщин [49]. При этом авторы подчеркивали, что обязательным во всех наблюдениях было поражение влагалища (облигатный симптом).

Аналогичный процесс у мужчин (пено-гингивальный КПЛ) встречается довольно редко [11]. Как правило, эрозии у мужчин формируются на головке, реже на стволе полового члена, формирование синехий наблюдается у единичных пациентов [44].

Помимо гениталий и десен, в процесс как у женщин, так и у мужчин, могут вовлекаться перианальная область (до 40 % наблюдений), язык и щеки (до 80 % наблюдений), губы и небо (30 % наблюдений), а также пищевод (около 15 % случаев) [47, 49, 57]. Иногда поражение слизистых оболочек сочетается с поражением кожи, волосистой части головы и ногтей пластинок, описано также вовлечение конъюнктивы, слезных желез и слухового канала [47, 48, 57].

Красный плоский лишай гениталий и рак

Эрозивная форма КПЛ вульвы является предраковым заболеванием,

инвазивный плоскоклеточный рак развивается примерно у 1–5 % пациентов [20, 46, 52]. Инвазивный плоскоклеточный рак формируется при этом на участках с частично ороговевающим эпителием или на слизистой оболочке – на малых половых губах, в преддверии влагалища. Считают, что рак вульвы, ассоциированный с КПЛ, протекает агрессивно, часто метастазирует в региональные лимфатические узлы и характеризуется высокой летальностью – до 30 % в первые 1–3 года заболевания [46].

Особенности патогенеза

Современные данные позволяют считать КПЛ иммунным заболеванием, опосредованным Т-лимфоцитами, при котором апоптоз эпителиальных клеток является следствием активации CD8⁺-Т-лимфоцитов [50]. Конкретный антиген при этом не обнаружен, предполагается, что это может быть собственный белок, тогда заболевание целесообразно рассматривать как аутоиммунное [5]. Экспрессия антигена/ аутоантигена может быть индуцирована лекарственными препаратами, контактными аллергенами, механической травмой, вирусной инфекцией или другими причинами [5]. Описание

ряда семейных случаев, ассоциации с определенными HLA гаплотипами, частое сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями, в частности язвенным колитом, позволяет предполагать наличие генетической предрасположенности к развитию заболевания.

Среди возможных механизмов, приводящих к рубцеванию при отдельных формах КПЛ, может быть эпителиально-мезенхимальная трансформация [24, 29]. Эпителиально-мезенхимальная трансформация играет существенную роль в эмбриогенезе, заживлении ран, канцерогенезе и метастазировании, а также в патогенезе фиброзирующих заболеваниях почек и легких [21, 32]. Роль эпителиально-мезенхимальной трансформации в патогенезе КПЛ стала предметом изучения в последние 2 года. Продemonстрировано ее участие в патогенезе лишая плоского фолликулярного, который также характеризуется выраженной тенденцией к рубцеванию [29]. Имеется одно исследование, указывающее на участие эпителиально-мезенхимальной трансформации при КПЛ с поражением слизистой оболочки полости рта [24]. Эпителиальные клетки претерпевают фенотипические изменения, приводящие к потере клеточной поляризации, и приобретают свойства мезенхимальных клеток, участвующих в продукции экстрацеллюлярного матрикса.

Причины тяжелого течения вульвовагинально-гингивального КПЛ неизвестны. Предполагается, что данная форма КПЛ развивается у пациентов с генетической предрасположенностью [49]. Это подтверждается наличием у 80% пациентов аллели *DQB*0201* (по сравнению с 41,8% в группе контроля, относительный риск формирования синдрома у носителей аллели составляет 3,7; $p \leq 0,0042$).

Диагностика

Диагноз КПЛ в большинстве случаев может быть поставлен на основании данных анамнеза и клинической картины. При этом необходимо осматривать кожу пациента, ногтевые пластинки и слизистые оболочки полости рта, так как это может существенно облегчить диагностический процесс. Особенно подчеркивается необходимость осмотра слизистых оболочек полости рта

у пациентов с эрозивной формой заболевания, как у женщин, так и мужчин [16, 17, 18].

При неясном клиническом диагнозе целесообразно проводить гистологическое исследование. КПЛ характеризуется наличием воспалительной инфильтрации полосовидного характера, представленной преимущественно лимфоцитами (при иммуногистохимическом исследовании – преимущественно CD 8⁺-клетками). Инфильтрат имеет довольно четкую нижнюю границу и подходит вплотную к эпидермису, лишая отчетливости границу дермоэпидермального соединения. Иногда в составе инфильтрата присутствуют плазматические клетки, они, как правило, обнаруживаются при поражении гениталий.

Характерным симптомом заболевания является вакуолизация клеток базального слоя, иногда вплоть до формирования субэпидермальных полостей («интерфейс-дерматит» или лихеноидное воспаление). В нижних отделах шиповидного слоя обнаруживаются коллоидные тельца (или тельца Сиватта) – округлые или овальные эозинофильные образования диаметром 10–20 мкм, представляющие собой дегенеративно измененные кератиноциты. Другими типичными изменениями в эпидермисе являются утолщение рогового (гиперкератоз) и зернистого (фокальный гранулез) слоев. Толщина шиповидного слоя может существенно варьировать: его гиперплазия наблюдается при гипертрофической форме заболевания, напротив, резкое истончение – при атрофической. Эпителиальные отростки при этом нередко приобретают заостренную форму, напоминая зубья пилы.

Диагноз эрозивного КПЛ вульвы может представлять существенные трудности, так как он требует дифференциальной диагностики со склероатрофическим лихеном, аутоиммунными буллезными заболеваниями и внутриэпителиальными плоскоклеточными образованиями вульвы [40].

В 2013 году были предложены диагностические критерии эрозивного КПЛ вульвы [51]. Они включают девять признаков, из них шесть клинических (1 – четко очерченная эрозия или гладкая блестящая эритема в области входа во влагалище, 2 – гиперкератотический белый валик вокруг эрозий/эритемы

и сеточка Уикхема на прилегающих участках, 3 – жжение/боль, 4 – рубцевание/потеря нормальной архитектуры вульвы, 5 – вагинит, 6 – вовлечение слизистых других частей тела) и три гистологических (1 – полосовидный инфильтрат с поражением дермоэпидермального соединения, 2 – инфильтрат преимущественно из лимфоцитов, 3 – апоптоз базальных кератиноцитов, тельца Сиватта, измененные кератиноциты). Для подтверждения диагноза необходимо наличие любых (клинических и морфологических) трех симптомов.

Принципы лечения

КПЛ АГО устойчив к терапии. Единая стратегия его лечения не разработана. Систематический обзор, проведенный Кокрейновским обществом в 2012 году, не обнаружил ни одного рандомизированного контролируемого исследования, касающегося лечения КПЛ вульвы [7].

Основными целями лечения КПЛ АГО являются уменьшение симптоматики, а при эрозивной форме – уменьшение/предотвращение рубцевания и снижение риска малигнизации.

В качестве препаратов выбора для наружной терапии заболевания указывают топические глюкокортикостероиды высокой силы. Наиболее часто используется пропионат клобетазола 0,05% в виде мази [10, 16, 17, 18]. Препарат рекомендуют применять ежедневно раз в день в течение первого месяца, далее через день в течение второго и два раза в неделю в течение третьего [18]. В качестве поддерживающей терапии или при незначительных проявлениях заболевания возможно использование топических глюкокортикостероидов средней силы. У женщин при вовлечении в процесс влагалища дополнительно применяются препараты гидрокортизона в форме свечей.

Ингибиторы кальциневрина (такролимус 0,1% или пимекролимус 1,0%) применяются при неэффективности топических глюкокортикостероидов или в качестве поддерживающей терапии [16, 17, 19, 22]. Рекомендуемая длительность их применения – до 24 недель.

Кроме того, имеются публикации об эффективности фотодинамической терапии с 5-аминолевулиновой кислотой. По данным Helgesen *et al.* (2016), у 25% пациентов отмечается

существенное улучшение кожного процесса на фоне терапии через 6 недель и у 38 % – через 24 недели [26].

С другой стороны, активно дискутируется необходимость комплексного лечения заболевания. Bradford и Fischer (2013) подчеркивают, что в комплексном лечении нуждаются до 40 % пациентов с КПЛ АГО [4]. На этапе достижения контроля над заболеванием наиболее часто используются системные глюкокортикостероиды, их можно комбинировать с топическими препаратами, в том числе ингибиторами кальциневрина. Помимо этого, при резистентности заболевания к наружной терапии предлагаются к использованию циклоспорин, ретиноиды (этретинат и ацитретин) и метотрексат [3, 10, 22]. Однако особенности показаний к тем или иным препаратам, критерии оценки их эффективности у данной группы больных не разработаны [52–54]. Следует отметить, что ретиноиды, как правило, рекомендуются пациентам с гипертрофической формой заболевания.

В 2016 году опубликован протокол сравнительного исследования эффективности системной терапии эрозивной формы КПЛ вульвы [53]. В данном протоколе фигурируют четыре наиболее часто используемых препарата – системный преднизолон, гидроксихлорохин, метотрексат, микофенолата мофетил (см. табл.). При этом особенно подчеркивается, что развитие эффекта системной терапии может занять несколько недель или месяцев, поэтому на начальных этапах лечения обоснованно использовать наружно клобетазола пропионат 0,05 %. По мере того как системные препараты начинают действовать, пациенты могут уменьшить частоту его аппликаций. Обострение процесса при уменьшении кратности нанесения топических глюкокортикостероидов может быть индикатором неэффективности лечения препаратами для системного применения.

В случае устойчивости к традиционной терапии рассматривается вопрос назначения генно-инженерных биологических препаратов, в частности ритуксимаба [25].

Лечение эрозивного КПЛ у мужчин проводится по тем же принципам, что и у женщин. Используются топические глюкокортикостероиды высокой силы

Таблица
Препараты, включенные в протокол сравнительного исследования эффективности системной терапии при эрозивной форме красного плоского лишая вульвы

Препараты	Схемы назначения
Преднизолон	20,0 мг в сутки 1 неделю, далее со снижением по 5,0 мг 1 раз в неделю до полной отмены
Гидроксихлорохин	Суточная доза 6,5 мг/кг (максимальная суточная доза 200,0 мг 2 раза в сутки), длительность не уточняется
Метотрексат	Начальная доза 5,0 мг в неделю с постепенным титрованием дозы в зависимости от формирования клинического эффекта до 25,0 мг в неделю
Микофенолата мофетил	Начальная доза 500,0 мг в сутки однократно с постепенным титрованием доза в зависимости от формирования клинического эффекта до максимальной дозы 1,5 г два раза в сутки

и ингибиторы кальциневрина, циклоспорин системно [18]. Обсуждается целесообразность циркумизии.

Что касается вульвовагинально-гингивального синдрома, то азатиоприн, дапсон, гризеофульвин, хлорохин и миноциклин, назначаемые эмпирически, не продемонстрировали существенного клинического эффекта. Системные глюкокортикостероиды, например преднизолон 40 мг в сутки со снижением дозы в течение нескольких недель, может назначаться для купирования обострений процесса. При резистентности к лечению возможно назначение адалимумаба [28].

При выраженной тенденции к рубцеванию рекомендуется хирургическое лечение [19], которое включает адгезиолиз, процедуру Фентона, перинеотомию и другие. Однако результаты хирургического лечения часто бывают неудовлетворительными в связи с выраженной тенденцией к повторному рубцеванию. В связи с этим подчеркивается необходимость противовоспалительной терапии в послеоперационном периоде [45]. При этом лучшего результата удастся достичь при использовании топических глюкокортикостероидов высокой силы и влагалищных расширителей.

Заключение

КПЛ поражает АГО относительно редко. Высыпания на гениталиях могут сочетаться с вовлечением слизистых оболочек полости рта (КПЛ слизистых), реже – кожи и ее придатков. Однако до настоящего времени данные о сочетании поражении слизистых оболочек, кожи и ее придатков при КПЛ немногочисленны и требуют уточнения.

Клинические проявления заболевания вариабельны, эрозивная форма

заболевания доминирует у женщин, типичная – у мужчин, гипертрофическая является наиболее редкой. Поражение гениталий при КПЛ может приводить к нарушениям архитектоники половых органов, а эрозивная форма заболевания является предраковой. Вульвовагинально-гингивальный и пенильно-гингивальный КПЛ представляют собой тяжелые варианты эрозивной формы дерматоза и характеризуются эрозированием и десквамацией слизистой вульвы или головки полового члена, влагалища и десен, выраженной тенденцией к рубцеванию и образованию стриктур.

Выраженная тенденция к рубцеванию, характерная для КПЛ с вовлечением АГО, предполагает наличие особенностей в механизмах развития заболевания. Одним из направлений для их изучения является оценка роли эпителиально-мезенхимальной трансформации. Показано участие этого процесса в рубцевании при плоском фолликулярном лишае и КПЛ слизистых оболочек полости рта. Аналогичные исследования роли эпителиально-мезенхимальной трансформации в патогенезе КПЛ могут позволить уточнить механизмы развития дерматоза и злокачественной трансформации на фоне его длительного течения, а также лечь в основу разработки методов эффективной терапии заболевания.

Подходы к лечению КПЛ АГО не разработаны. Основой терапии заболевания являются топические глюкокортикостероиды высокой силы. Однако в половине случаев, особенно при эрозивной форме заболевания, пациентам требуется комплексная терапия с использованием системных препаратов (глюкокортикостероидов, гидроксихлорохина, метотрексата, циклоспорина).

Список литературы

1. Badri T, Kenani N, Benmously R, Debbiche A, Mokhtar I, Fenniche S. Isolated genital annular lichen planus. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat*. 2011; 20 (1): 31–33.
2. Belfiore P, Di Fede O, Cabibi D, et al. Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. *Br J Dermatol*. 2006; 155 (5): 994–998. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2006.07480.x.
3. Boyce AE, Marshman G, Mills RA. Erosive mucosal lichen planus and secondary epiphora responding to systemic cyclosporin A treatment. *Australas J Dermatol*. 2009; 50 (3): 190–193. DOI: 10.1111/j.1440-0960.2009.00536.x.
4. Bradford J, Fischer G. Management of vulvovaginal lichen planus: a new approach. *J Low Genit Tract Dis*. 2013; 17 (1): 28–32. DOI: 10.1097/LGT.0b013e318258b5b5.
5. Brănișteanu DE, Pintilie A, Andreș LE, et al. Etiopathogenic Hypotheses in Lichen Planus. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2016; 120 (4): 760–767.
6. Buechner SA. Common skin disorders of the penis. *BJU Int*. 2002; 90 (5): 498–506. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2002.02962.x.
7. Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, Thornhill M, Leonard-Bee J, Murphy R. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (2): CD008092. Published 2012 Feb 15. DOI: 10.1002/14651858.CD008092.pub2.
8. Cheng H, Oakley A, Rowan D, Lamont D. Diagnostic criteria in 72 women with erosive vulvovaginal lichen planus. *Australas J Dermatol*. 2016; 57 (4): 284–287. DOI: 10.1111/ajd.12355.
9. Chiheb S, Haim H, Ouakkadi A, Benchikhi H. Caractéristiques cliniques et évolutives du lichen plan unguéal: étude descriptive de 20 patients [Clinical characteristics of nail lichen planus and follow-up: a descriptive study of 20 patients]. *Ann Dermatol Venerol*. 2015; 142 (1): 21–25. DOI: 10.1016/j.annder.2014.09.023.
10. Cooper SM, Wojnarowska F. Influence of treatment of erosive lichen planus of the vulva on its prognosis. *Arch Dermatol*. 2006; 142 (3): 289–294. DOI: 10.1001/archderm.142.3.289.
11. Cribier B, Ndiaye I, Grosshans E. Syndrome péno-gingival. Un équivalent masculin du syndrome vulvo-vagino-gingival? [Peno-gingival syndrome. A male equivalent of vulvo-vagino-gingival syndrome?]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1993; 94 (3): 148–151.
12. Dauendorffer JN, Cavellier-Balloy B, Halioua B, Renaud-Vilmer C. Lichen plan génital chez l'homme [Male genital lichen planus]. *Ann Dermatol Venerol*. 2015; 142 (5): 373–375. DOI: 10.1016/j.annder.2015.02.007.
13. Day T, Weigner J, Scurry J. Classic and Hypertrophic Vulvar Lichen Planus. *J Low Genit Tract Dis*. 2018; 22 (4): 387–395. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000419.
14. De Rossi SS, Ciarrocca K. Oral lichen planus and lichenoid mucositis. *Dent Clin North Am*. 2014; 58 (2): 299–313. DOI: 10.1016/j.cden.2014.01.001.
15. Ebrahimi M, Lundqvist L, Wahlén YB, Nylander E. Mucosal lichen planus, a systemic disease requiring multidisciplinary care: a cross-sectional clinical review from a multidisciplinary perspective. *J Low Genit Tract Dis*. 2012; 16 (4): 377–380. DOI: 10.1097/LGT.0b013e318247a907.
16. Ebrahimi M, Lundqvist L, Wahlén YB, Nylander E. Mucosal lichen planus, a systemic disease requiring multidisciplinary care: a cross-sectional clinical review from a multidisciplinary perspective. *J Low Genit Tract Dis*. 2012; 16 (4): 377–380. DOI: 10.1097/LGT.0b013e318247a907.
17. Edwards SK, Bates CM, Lewis F, Sethi G, Grover D. 2014 UK national guideline on the management of vulval conditions. *Int J STD AIDS*. 2015; 26 (9): 611–624. DOI: 10.1177/0956462414554271.
18. Edwards SK, Bunker CB, Ziller F, van der Meijden WJ. 2013 European guideline for the management of balanoposthitis. *Int J STD AIDS*. 2014; 25 (9): 615–626. DOI: 10.1177/0956462414533099.
19. Fairchild PS, Haefner HK. Surgical management of vulvovaginal agglutination due to lichen planus. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214 (2): 289.e1–289.e2. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.08.070.
20. Fox LP, Lightdale CJ, Grossman ME. Lichen planus of the esophagus: what dermatologists need to know. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65 (1): 175–183. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.03.029.
21. Galichon P, Hertig A. Epithelial to mesenchymal transition as a biomarker in renal fibrosis: are we ready for the bedside? *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2011; 4: 11. Published 2011 Apr 6. DOI: 10.1186/1755-1536-4-11.
22. Goldstein AT, Taqi D, Luger T. Topical calcineurin inhibitors for the treatment of vulvar dermatoses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009; 146 (1): 22–29. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2009.05.026.
23. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *ScientificWorldJournal*. 2014; 2014: 742826. Published 2014 Jan 30. DOI: 10.1155/2014/742826.
24. Hämmäläinen L, Saini Y, Pasonen-Seppänen S, Siipponen M. Alterations in the expression of EMT-related proteins claudin-1, claudin-4 and claudin-7, E-cadherin, TWIST1 and ZEB1 in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 2019; 48 (8): 735–744. DOI: 10.1111/jop.12917.
25. Heelan K, McAleer MA, Roche L, McCreary C, Murphy M. Intractable erosive lichen planus treated successfully with rituximab. *Br J Dermatol*. 2015; 172 (2): 538–540. DOI: 10.1111/bjd.13537.
26. Helgesen AL, Warloe T, Prip AH, et al. Vulvovaginal photodynamic therapy vs. topical corticosteroids in genital erosive lichen planus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2015; 173 (5): 1156–1162. DOI: 10.1111/bjd.14033.
27. Helgesen AL, Gjersvik P, Jebsen P, Kirschner R, Tanbo T. Vaginal involvement in genital erosive lichen planus. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 89 (7): 966–970. DOI: 10.3109/00016341003681231.
28. Ho JK, Hantash BM. Treatment of recalcitrant vulvovaginal gingival syndrome with adalimumab. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65 (2): e55–e57. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.10.034.
29. Imanishi H, Ansell DM, Chéret J, et al. Epithelial-to-Mesenchymal Stem Cell Transition in a Human Organ: Lessons from Lichen Planopilaris. *J Invest Dermatol*. 2018; 138 (3): 511–519. DOI: 10.1016/j.jid.2017.09.047.
30. Job AM, Kaimal S. Lichen planus hypertrophicus of the vulva – a rare entity. *Int J STD AIDS*. 2017; 28 (10): 1048–1050. DOI: 10.1177/0956462417695052.
31. Kirtschig G, Wakelin SH, Wojnarowska F. Mucosal vulval lichen planus: outcome, clinical and laboratory features [published correction appears in *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2005 Jul; 19 (4): 530]. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2005; 19 (3): 301–307. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2004.01167.x.
32. Lamouille S, Xu J, Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2014; 15 (3): 178–196. DOI: 10.1038/nrm3758.
33. Lewis FM, Shah M, Harrington CI. Vulval involvement in lichen planus: a study of 37 women. *Br J Dermatol*. 1996; 135 (1): 89–91.
34. Lotery HE, Galask RP. Erosive lichen planus of the vulva and vagina. *Obstet Gynecol*. 2003; 101 (5 Pt 2): 1121–1125. DOI: 10.1016/s0029-7844(02)02383-9.
35. Lynch PJ, Moyal-Barracco M, Bogliatto F, Micheletti L, Scurry J. 2006 ISSVD classification of vulvar dermatoses: pathologic subsets and their clinical correlates. *The Journal of Reproductive Medicine*. 2007 Jan; 52 (1): 3–9.
36. Lynch PJ, Moyal-Barracco M, Scurry J, Stockdale C. 2011 ISSVD Terminology and classification of vulvar dermatological disorders: an approach to clinical diagnosis. *J Low Genit Tract Dis*. 2012; 16 (4): 339–344. DOI: 10.1097/LGT.0b013e3182494ebc.
37. Machin SE, McConnell DT, Adams JD. Vaginal lichen planus: preservation of sexual function in severe disease. *BMJ Case Rep*. 2010; 2010: bcr08.2009.2208. DOI: 10.1136/bcr.08.2009.2208.
38. Marcos-Pinto A, Soares-de-Almeida L, Borges-Costa J. Nonvenereal penile dermatosis: A retrospective study. *Indian Dermatol Online J*. 2018; 9 (2): 96. DOI: 10.4103/idoj.IDOJ_23_17.
39. Mauskar M. Erosive Lichen Planus. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017; 44 (3): 407–420. DOI: 10.1016/j.ogc.2017.04.004.
40. McPherson T, Cooper S. Vulval lichen sclerosus and lichen planus. *Dermatol Ther*. 2010; 23 (5): 523–532. DOI: 10.1111/j.1529-8019.2010.01355.x.
41. Micheletti L, Preti M, Bogliatto F, Zanotto-Valentino MC, Ghiringhello B, Massobrio M. Vulval lichen planus in the practice of a vulval clinic. *Br J Dermatol*. 2000; 143 (6): 1349–1350. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2000.03935.x.
42. Pelisse M, Leibowitch M, Sedel D, Hewitt J. Un nouveau syndrome vulvo-vagino-gingival. Lichen plan érosif plurimucueux [A new vulvovagino-gingival syndrome. Plurimucous erosive lichen planus]. *Ann Dermatol Venerol*. 1982; 109 (9): 797–798.
43. Pelisse M. The vulvo-vaginal-gingival syndrome. A new form of erosive lichen planus. *Int J Dermatol*. 1989; 28 (6): 381–384. DOI: 10.1111/j.1365-4362.1989.tb02484.x.
44. Petrucci M, De Benedittis M, Pastore L, Grassi FR, Serpico R. Peno-gingival lichen planus [published correction appears in *J Periodontol*. 2006 Feb; 77 (2): 327] [published correction appears in *J Periodontol*. 2006 Feb; 77 (2): 326–327]. *J Periodontol*. 2005; 76 (12): 2293–2298. DOI: 10.1902/jop.2005.76.12.2293.
45. Rajkumar S, Lewis F, Nath R. The importance of topical steroids after adhesiolysis in erosive lichen planus and graft versus host disease. *J Obstet Gynaecol*. 2019; 39 (1): 82–85. DOI: 10.1080/01443615.2018.1463207.
46. Regauer S, Reich O, Eberz B. Vulvar cancers in women with vulvar lichen planus: a clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71 (4): 698–707. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.05.057.
47. Rogers RS3rd, Eisen D. Erosive oral lichen planus with genital lesions: the vulvovaginal-gingival syndrome and the peno-gingival syndrome. *Dermatol Clin*. 2003; 21 (1): 91–VII. DOI: 10.1016/s0733-8635(02)00059-1.
48. Satchi K, McNab AA. Conjunctival cicatrizing disease presenting with lacrimal obstruction. *Orbit*. 2016; 35 (6): 321–323. DOI: 10.1080/01676830.2016.1193539.
49. Setterfield JF, Neill S, Shirlaw PJ, et al. The vulvovaginal-gingival syndrome: a severe subgroup of lichen planus with characteristic clinical features and a novel association with the class II HLA DQB1*0201 allele. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55 (1): 98–113. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.12.006.
50. Shan J, Ma JM, Wang R, Liu QL, Fan Y. Proliferation and apoptosis of peripheral blood mononuclear cells in patients with oral lichen planus. *Inflammation*. 2013; 36 (2): 419–425. DOI: 10.1007/s10753-012-9561-3.
51. Simpson RC, Thomas KS, Leighton P, Murphy R. Diagnostic criteria for erosive lichen planus affecting the vulva: an international electronic-Delphi consensus exercise. *Br J Dermatol*. 2013; 169 (2): 337–343. DOI: 10.1111/bjd.12334.
52. Simpson RC, Littlewood SM, Cooper SM, et al. Real-life experience of managing vulval erosive lichen planus: a case-based review and U.K. multicentre case note audit. *Br J Dermatol*. 2012; 167 (1): 85–91. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.10919.x.
53. Simpson RC, Murphy R, Bratton DJ, et al. Systemic therapy for vulval Erosive Lichen Planus (The 'help' trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016; 17 (1): 2. DOI: 10.1186/s13063-015-1133-z.
54. Simpson RC, Thomas KS, Murphy R. Vulval erosive lichen planus: a qualitative investigation of U.K. clinician views and principles of management. *Br J Dermatol*. 2013; 169 (1): 226–227. DOI: 10.1111/bjd.12373.
55. Smirnova I.O., Petunova Y.G., Khostikoeva K.K., Parygina O.V. Erosive Lichen Planus Associated with Lichen Planopilaris And Frontal Fibrosing Alopecia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 23 (4S): S37–S81, October 2019.
56. Teichman JMH, Mannas M, Elston DM. Noninfectious Penile Lesions. *Am Fam Physician*. 2018; 97 (2): 102–110.
57. Vasudevan B, Neema S, Verma R, Deb P, Kharayat V, Sethumadhavan T. Vulvovaginal-gingival syndrome and esophageal involvement in lichen planus. *Indian J Dermatol Venerol Leprol*. 2016; 82 (2): 209. DOI: 10.4103/0378-6323.168939.

Для цитирования: Смирнова И.О., Парыгина О.В., Петунова Я.Г., Шин Н.В., Желонкина А.О. Красный плоский лишай аногенитальной области: клинический спектр и подходы к терапии. Медицинский алфавит. 2020; (24): 5–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-24-5-10>.

For citation: Smirnova I.O., Parygina O.V., Petunova Ya.G., Shin N.V., Zhelonkina A.O. Lichen planus of anogenital region: clinical spectrum and approaches to therapy. *Medical alphabet*. 2020; (24): 5–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-24-5-10>.

