

■
• •
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**МОЛОЧНО-БІЛІ БЛЯШКИ В ДІЛЯНЦІ
ВУЛЬВИ
Романенко К.В.**

**THE MILK-WHITE PLAQUES IN THE AREA
OF VULVA
Romanenko K.V.**

Пациентка 3., 20 лет, обратилась к гинекологу по поводу высыпаний на наружных гениталиях, сопровождающихся жжением, болезненностью при мочеиспускании. Для уточнения диагноза направлена им в кожно-венерологический диспансер.

Объективно (Рис. 1): Патологический процесс локализуется исключительно в области вульвы и представлен единичными молочно-белыми четко очерченными бляшками с незначительным уплотнением и наличием на их поверхности рав-

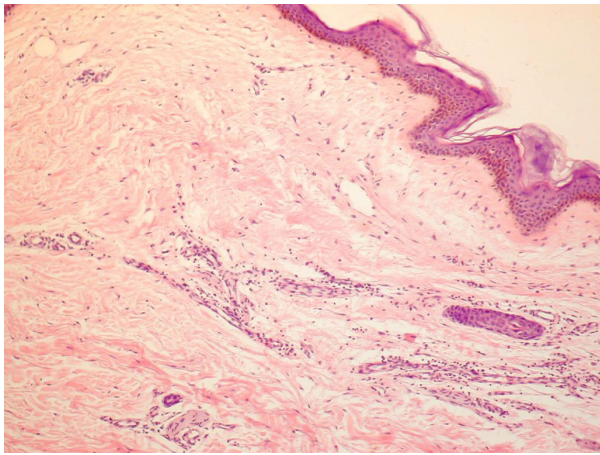
номерно расположенных ороговевших клеток. По периферии бляшек – зона блестяще-гладкого истонченного эпидермиса, единичные трещины.

Субъективно: Зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании и дефекации. Анализы крови и мочи – без патологических изменений. Анализы крови на РВ, боррелиоз – отрицательны.

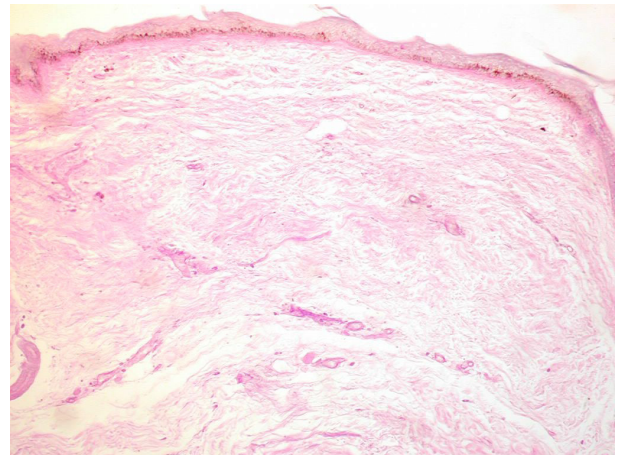
Патогистологическое исследование пораженной кожи большой половой губы выявило картину, представленную на Рис. 2, 3.



1



2



3

(син.:

каплевидная склеродермия, болезнь белых пятен, белый лишай Цумбуша, крауроз вульвы). Несмотря на обилие гипотез и синонимов, этиология и распространенность склероатрофического лишая (САЛ) остаются неизвестными [1, 3, 4]. По мнению E. G. Friendrich [14], САЛ следует считать скорее «дистрофическим», чем «атрофическим», т. к. эпителий при этом заболевании сохраняет метаболическую активность. Согласно его аргументам, Международное общество по изучению заболеваний вульвы (ISSVD) в 1976 г. изменило ранее принятое название заболевания *lihen sclerosus et atrophicus* на *lihen sclerosus*; в гинекологической литературе сейчас используют последний термин. САЛ рассматривают как самостоятельное заболевание [1]. Случаи сочетания САЛ и красного плоского лишая расценивают как случайные [15]. Однако возможность сочетания САЛ с ограниченной склеродермией до сих пор остается предметом научных дискуссий [3].

Склероатрофический лишай вульвы (САЛВ) относят к хроническим, прогрессирующим, не склонным к ремиссиям дерматозам. Частая ассоциация с аутоиммунными заболеваниями, особенно тиреоидитом Хашимото и аутоиммунным гастритом, свидетельствует в пользу аутоиммунного генеза заболевания. Из 350 больных САЛ было обнаружено [28]:

- хотя бы одно аутоиммунное заболевание – у 21,5 % больных;

- хотя бы один тип аутоантител – у 42 %.

Однако связи между наличием аутоиммунного процесса и особенностями течения САЛВ (локализацией, возрастом к началу заболевания, возникновением САЛВ после менархе или менопаузы, злокачественным перерождением) авторы не выявили.

Описано достаточно много семейных случаев САЛВ (у однойцовых и разнояйцовых близнецов, сестер, матерей и дочерей, брата и сестры) [27], чтобы предполагать наследственное предрасположение к САЛВ; однако тип наследования не установлен, а попытки выявить гетерозиготное носительство дали противоречивые результаты.

Преобладания среди больных САЛ лиц с определенными антигенами гистосовместимости *HLA-A* и *HLA-B* не выявлено или оно относительно выше по сравнению с контролем [25]. В числе причин также обсуждаются боррелиозная инфекция и гормональные факторы (сниженная продукция эндогенного эстрогена и нарушенный метаболизм тестостерона в крови и коже). Определенную роль в возникновении САЛВ играют:

- постоянная травматизация;

- воздействие раздражающих веществ и ал-

лергенов;

- метаболические расстройства, связанные с нарушением кровообращения вульвы.

Учитывая, что у 20 % больных САЛ вульвы и перианальной области также обнаруживают аналогичные изменения кожи на других участках тела, связать возникновение САЛВ с воздействием только на вульву невозможно.

Согласно гипотезе метаболической дистрофии САЛВ [14], стимулы, предположительно исходящие из глубоких слоев дермы и подкожной клетчатки и влияющие на метаболизм в эпидермисе, находятся в равновесии с присутствующими в нем в норме белками – ингибиторами митоза (относящимися к так наз. хелонам). Последние обладают высокой тканевой специфичностью и за пределами ткани, в которой образовались, не действуют. При САЛВ их избыточное образование препятствует делению эпителиальных клеток, а склерозированная дерма не в состоянии в достаточной степени влиять на синтез эпидермиса и нейтрализовать влияние избытка хелонов, что приводит к истончению эпидермиса. По-видимому, в патогенезе САЛВ определенную роль играет фактор роста опухоли бета [13], ответственный за увеличение синтеза:

- незрелого коллагена;

- некоторого количества гликозаминогликанов;

- тенасина;

- фибронектина (в глубоком слое дермы).

САЛ половых органов чаще наблюдается у женщин, чем у мужчин. Хотя САЛВ наблюдается преимущественно у белых женщин после менопаузы и у девочек препубертатного возраста, он описан и у жительниц Африки, Азии, женщин с темной кожей.

САЛВ, не выходящий за пределы аногенитальной области, встречается чаще, чем диагностируется, и чаще, чем исключительно экстрагенитальный. Дети составляют 10-15 % больных САЛ; среди них преобладают девочки с поражением половых органов. Однако только в 32 % случаев у них отсутствуют экстрагенитальные проявления САЛ. Половые органы и область заднего прохода при САЛ у детей поражены в 75 % случаев [20].

Вульва – область наружных половых органов женщины, включающая:

- большие и малые половые губы;

- лобок, клитор и преддверие влагалища;

- наружное отверстие мочеиспускательного канала и влагалища;

- девственную плеву;

- большие железы преддверия;

- парауретральные ходы;

- луковицу преддверия влагалища.

Вульва характеризуется переходом кожи, несущей волосы, через так наз. «модифицирован-

ную» или полуслизистую, в неороговевающую гликогенсодержащую слизистую. «Модифицированная» слизистая внутренней стороны больших половых губ и наружной стороны малых половых губ состоит из ороговевающего многослойного плоского эпителия с многочисленными сальными железами, причем волосы и потовые железы отсутствуют. Гликогенсодержащий плоский эпителий с мукоидными вестибулярными железами покрывает внутреннюю сторону малых половых губ и вход во влагалище. Кожа больших половых губ по гистологическому строению не отличается от кожи других участков тела, тогда как кожа малых половых губ отличается существенно: она теплая и влажная, подобно слизистой, но покрыта эпидермисом. Подкожная клетчатка больших половых губ более рыхлая, чем на других участках [1].

САЛВ начинается чаще возле клитора, распространяется на малые половые губы, вход во влагалище, на кожу промежности и перианально. Влагалище, как правило, не поражается. У некоторых больных дополнительно наблюдается внегенитальные очаги САЛ в области бедер, нижней части живота, спины [11]. Больные жалуются на диспареунию (половые расстройства), зуд, жжение и боли при мочеиспускании и дефекации. Ранние симптомы проявления САЛВ выглядят в виде:

- белёсых пятен;
- асимметрии малых половых губ;
- трещин по средней линии промежности и в складках кожи.

Возможны везикулярные высыпания и эрозии, а при поражении вульвы – отёк крайней плоти клитора, телеангиэктазии и петехии на половых губах. Такие пациентки лечатся у гинекологов, дерматологов или педиатров по поводу кандидоза, вульвовагинита, цистита или неспецифических эритем и локальных «разрастаний», или по разным причинам вообще не обращаются за медицинской помощью. Поэтому ранняя стадия САЛВ зачастую является случайным диагнозом, например, в гистологическом препарате плоскоклеточной карциномы вульвы. Непрохождение медосмотров и/или невыявление раннего САЛВ, вероятно, привели к предположению, что САЛВ является заболеванием пожилых женщин.

Не исключено, что САЛВ зачастую начинается значительно (десятки лет) ранее. Позже появляются белые многоугольные плоские папулы с неровными краями. Их образно называют «белыми брызгами», «белой пятнистой склеродермией». Спустя годы они сливаются в четко очерченные уплотненные бляшки с наличием на их поверхности комедоноподобных пробок или равномерно распределенных ороговевших клеток. Наблюдаются нарушения пигментации [10],

локальные алопеции, наличие очагов блестящего истонченного эпидермиса. Зачастую только после десятилетнего течения САЛВ развивается атрофия кожи, которая сморщивается, становится депигментированной, похожей на папиросную бумагу или пергамент с втяжениями, синехиями малых половых губ и стенозом входа во влагалище. При описании деформаций половых губ, промежности и области заднего прохода их сравнивают с цифрой 8, замочной скважиной, часовым стеклом, бабочкой и даже цветком лотоса [1]. Осложнениями атрофической стадии САЛВ могут быть изъязвления, трещины, образование пузырей, экхимозов, обширных гематом и гипертрофических очагов. Эти изменения могут наблюдаться также у детей и нередко бывают причиной необоснованного подозрения на изнасилование [23].

САЛВ свойственна характерная гистологическая картина, зависящая до некоторой степени от давности процесса. Обычно имеется выраженный гиперкератоз. Эпидермис значительно истончен с уплощением межсосочковых отростков, вакуолями в цитоплазме клеток базального слоя, роговыми пробками в устьях фолликулов. Стенки капилляров становятся гомогенными, отечными, позднее развивается их гиалиноз и склероз. Исчезают эластические волокна. В дерме отмечается лимфоцитарная, иногда плазмоклеточная инфильтрация. Приблизительно в 30 % случаев наблюдается сочетание атрофических изменений с гиперплазией эпителия (так наз. смешанная дистрофия), но на разных участках вульвы. Фиброз и гомогенизация сосочкового слоя дермы вместе с разрушением и потерей меланоцитов, уменьшенным транспортом меланосом к базальным кератиноцитам, а также уменьшенная продукция меланина приводит к довольно типичной депигментации при САЛВ [10].

Прогрессирование САЛВ к классическому утолщению базальной мембраны и выраженному склерозу дермы этиологически не объяснено. Гипотетически считают, что аномальное скопление гиалуроновой кислоты в результате сниженной эпидермальной экспрессии *CD44+*, а также скопления тенасцина, фибронектина и фибриногена или воспалительных фибриногенных цитокинов (таких как, например, интерлейкин-4, -6, фактор некроза опухоли и интерлейкин гамма) могут привести к фиброзу [13, 18].

В дермальном инфильтрате преобладают *T*-клетки по отношению к *B*-клеткам [22]. Иногда в лимфоидном инфильтрате САЛВ находят моноклональный повышенный радиус действия гена гамма-цепочки рецепторов *T*-клеток. Это свидетельствует о наличии местного очагового, всё ещё не идентифицированного антигена [21, 22]. В пользу локального патологического про-

цесса говорит также факт повторного рецидива САЛВ в трансплантате из здоровой нормальной кожи после хирургического лечения САЛВ [5]. Напротив, кожа, пораженная САЛВ, после пересадки на конечность может выздороветь [19].

включает следующие заболевания.

1. Кандидоз, проявляющийся эритемой и белым налётом, после удаления которого обнажаются ярко-красные эрозии, окруженные венчиком мацерированного беловатого рогового слоя; диагноз подтверждается микроскопически обнаружением почкующегося псевдомицелия и колоний кандиды при культуральном исследовании.

2. Красный плоский лишай (КПЛ) труден для диагностики, если его проявления локализируются только на вульве, во влагалище или его преддверии и не сопровождается типичными высыпаниями на коже или слизистой полости рта и красной кайме губ. В легких случаях КПЛ вульвы проявляется папулами, образующими на слизистой белый кружевной рисунок. В тяжелых случаях на вульве, влагалище или его преддверии в сопровождении зуда, жжения, неприятных ощущений даже при легком прикосновении, диспареунии, обильных пенистых или гнойных выделений образуются эрозии, окруженные эпителием белого цвета, иногда с характерным сетевидным рисунком (сетка Уикхема). Рисунок образуют серовато-белые полосы гиперкератоза. Слизистая преддверия влагалища нередко гиперемирована с налетом экссудата. При длительном анамнезе КПЛ в передних и задних участках преддверия влагалища могут возникать сращения слизистой или наступать атрофия слизистой с облитерацией крайней плоти клитора, как при САЛВ, и даже с полной облитерацией отверстия влагалища [1]. Особое сходство с САЛВ придает КПЛ возможное сращение малых половых губ, ранимость эпителия и эрозии, но последние окружены венчиком белого эпителия. Кроме того, САЛВ не поражает слизистую влагалища, и эти заболевания можно без труда дифференцировать гистологически [15].

3. Псориаз вульвы (ПВ) проявляется в виде неяркой эритемы или в виде мокнущей, четко отграниченной бляшки на внешней стороне больших половых губ. Характерные для псориаза серебристые чешуйки на поверхности вульвы зачастую не наблюдаются. Большинство пациенток с ПВ имеют типичные псориазические бляшки на других предпочтительных участках кожи.

4. Рубцующий пемфигоид слизистых оболочек поражает преимущественно слизистую рта и конъюнктивы. Подтверждает диагноз биопсия с иммунофлюоресцентным окрашиванием срезов, при котором в зоне базальной мембраны эпителия обнаруживаются линейные скопления компо-

нента комплемента С3 или иммуноглобулина G.

До начала лечения САЛВ, особенно изолированного или в ранней стадии, необходимо подтвердить диагноз патогистологическим исследованием.

Необходимо тщательно выявлять и лечить сопутствующие заболевания, которые могут утяжелять течение или служить триггерными факторами САЛВ:

- трихомоноз;
- кандидоз;
- сахарный диабет;
- атопический дерматит;
- гиповитаминоз и др.

Для устранения зуда назначают антигистаминные препараты, 2-процентный раствор новокаина по Пархону (5 мл в/м через день, на курс N 12). Облегчают зуд и местные анестетики.

При САЛВ уже многие годы назначают 2-процентную мазь тестостерона – 2-3 раза в сутки в течение 3-6 месяцев или до исчезновения симптомов, а затем частоту наложения постепенно уменьшают до поддерживающей (1-2 раза в неделю); однако современные исследования ставят ее эффективность под сомнение. Тестостерон может вызвать увеличение клитора и усиление полового влечения. Женщинам с менопаузой рекомендуют также эстрогены местно или внутрь, хотя результаты их применения представляются спорными [1].

Решающее значение при лечении САЛВ имеют лосьоны, кремы и мази с сильно- или среднедействующими кортикостероидами (0,01 % триаминолона ацетонид и др.), устраняющими зуд и макроскопические изменения САЛВ в 95 %. Как только зуд прекратится, фторированные кортикостероиды заменяют 1-2,5-процентной мазью гидрокортизона. В последние годы прекрасно зарекомендовал себя сильнодействующий кортикостероид – 0,05-процентный крем клобетазола пропионат; варианты приёма [8]:

- 2 раза в сутки в течение одного месяца;
- 1 раз в сутки в течение двух месяцев;
- 2 раза в неделю в течение трёх месяцев, – который не вызывает заметных побочных явлений, даже при длительной (2-3 года) поддерживающей терапии САЛВ. Жалобы исчезают:
 - полностью – у 77 % пациенток;
 - частично – у 18 %.

Полная клиническая ремиссия отмечена в 32 %, частичная – в 46 % случаев [12]. По данным сравнительного исследования [8], эффективность 0,5-процентного крема клобетазола пропионата выше, чем 2-процентной мази тестостерона, 2-процентной мази прогестерона и мазевой плацебо, что подтвердили и данные биопсии. Мы успешно применяли для лечения САЛВ 0,1-про-

центный крем бетаметазона валерата 2 раза в сутки в течение 6 недель, а затем переходили на 0,1-процентную мазь (крем) шидрокортизона 17-бутирата (локоид) или мазь (крем, лосьон) мометазона фууроата (элоком).

Другой эффективный метод кортикостероидной терапии – подкожное введение медикамента в очаги поражения (например, 5 мг триамцинолона с 2 мл 0,9-процентного раствора хлористого натрия) больным, которые по тем или иным причинам не могут пользоваться кортикостероидными мазями. Мы с успехом применяли у одной пациентки с САЛВ внутривенные инъекции дипроспана – 1 раз в 7 дней, на курс N 6.

С 2003 г. для лечения САЛВ успешно применяют 0,1-процентный крем пимекролимуса [16] и такролимуса [6] в течение трёх месяцев. По-видимому, препарат (иммунодепрессант) подавляет кальцийневрин-зависимое дефосфорилирование и активацию специфического ядерного фактора T-лимфоцитов и тем самым препятствует транскрипции провоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкинов-2, -4, -10 и интерферона гамма.

Основаниями для применения витамина A внутрь или парентерально являются свойственные САЛ:

- гиперкератоз, сходный с проявлениями дефицита витамина A;
 - ахлоргидрия, нарушающая всасывание витамина A, –
- хотя сторонников исключительно диетического лечения САЛ в настоящее время нет.

До некоторой степени эффективен этретинат – по 0,54 мг/кг/сутки; как противозудное средство, используют ацитретин (30 мг/сутки); однако в плацебо-контролируемом исследовании их эффективность не доказана [7].

Лучевую терапию при САЛВ не рекомендуют [1]. В отсутствие значительной атипии вульвэктомии для лечения САЛВ не используют, т. к. после

нее очень часто наступает рецидив. Столь же высока частота рецидивов и после применения углекислотного лазера [1].

Лечение САЛВ у детей направлено, в первую очередь, на устранение зуда. Так же как и у взрослых, эффективен 0,05-процентный крем клобетазола пропионат [26]. При неэффективности клобетазола в некоторых случаях эффективна мазь прогестерона (200 мг на 56,6 г гидрофильной мажевой основы) [17]. Для повышения ее эффективности назначают на ночь бетаметазоновую мазь. Однако у детей в большинстве случаев проявления САЛВ сохраняются и после полового созревания.

Больным САЛВ необходимо регулярное диспансерное наблюдение; при возникновении изъязвлений, изменений эпителия, гранул или узлов – показана биопсия. Возможность злокачественного перерождения САЛВ не доказана. Обычно преобладает сочетание рака с САЛВ, особенно с его вариантом, сопровождающимся гиперплазией эпителия. Как и другие хронические склерозирующие воспалительные дерматозы, САЛВ может как подавлять канцерогенез, так и усиливать его, что объясняет сосуществование рака и САЛВ [11]. Во всех случаях плоскоклеточного рака обращает на себя внимание неэффективность общепринятого лечения САЛВ или небрежное выполнение рекомендаций врача. Во всех случаях отмечались жалобы на мучительный зуд и постоянные расчесы на вульве. Это заставляет внимательнее отнестись к гипотезе о хронической травме эпителия (расчесах), как факторе риска рака [1]. Частота экспрессии P51 и Ki67 в участках гиперплазии плоского эпителия и дифференцированной дисплазии вульвы прямо пропорциональна частоте последующего развития инвазивного плоскоклеточного рака вульвы [24]. По мнению авторов, это важные прогностические показатели, помогающие в выборе терапевтической тактики.

1. Кауфман Р., Фаро С., Браун Д. Доброкачественные заболевания вульвы и влагалища. - Пер. с англ. – М.: Бином, 2009. – 548 с.
2. Манухин И.Б. Заболевания наружных половых органов у женщин. - М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 303 с.
3. Романенко К.В. Сочетание склероатрофического лишена и бляшечной склеродермии // Питання експериментальної та клінічної медицини: Зб. статей. – Вип. 13, том 2. – Донецьк, 2009. – С. 131-136.
4. Русакевич П.С. Заболевания вульвы. – М.: МИА, 2007. – 448 с.
5. Abramov Y., Elchalal U., Abramov D. et al. Surgical treatment of vulvar lichen sclerosus: a review // Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 51. – P. 193-199.
6. Böhm M., Frieling U., Luger T. et al. Successful treatment of anogenital lichen sclerosus with topical tacrolimus // Arch. Dermatol. – 2003. – Vol. 139. – P. 922-924.
7. Bousema M.T., Romppanen U., Geiger J.M. et al. Acitretin in the treatment of severe lichen sclerosus et atrophicus of the vulva: A double-blind, placebo-controlled study // J. Am. Acad. Dermatol. – 1994. – Vol. 30. – P. 225-231.
8. Bracco G.L., Sormi L., Carli P. et al. A critical evaluation progesterone, 0.05 % clobetasol and cream base evaluation of clinical and histological effects of topical treatment // Proc. Intern.

- Soc. for the Study of Vulvar Disease. - Oxford, England. - September, 1991.
9. *Carli P., Morette S., Spallanzani A. et al.* Fibrinogenic cytokines in vulvar lichen sclerosis. An immunohistochemical study // *J. Reprod. Med.* - 1997. - Vol. 42. - P. 161-165.
 10. *Carlson J.A., Grabowski R., Mu X.C. et al.* Possible mechanism of hypopigmentation in lichen sclerosis // *Am. J. Dermatopathol.* - 2002. - Vol. 24. - P. 97-107.
 11. *Carlson J.A., Lamb P., Malfetano J. et al.* Clinicopathologic comparison of vulvar and extragenital lichen sclerosis: histologic variants, evolving lesions, and etiology of 141 cases // *Mod. Pathol.* - 1998. - Vol. 11. - P. 844-854.
 12. *Dalziel K.L., Wojnarowska F.* The treatment of vulvar lichen sclerosis with a very potent topical steroid (clobetasol propionate 0.05 %) cream // *Br. J. Dermatol.* - 1991. - Vol. 124. - P. 461-464.
 13. *Farrell A.M., Dean D., Charnock F.M., Wojnarowska F.* Distribution of transforming growth factor-beta isoforms, TGF-beta₁, TGF-beta₂, TGF-beta₃ and chen sclerosis // *J. Reprod. Med.* - 2001. - Vol. 46. - P. 117-124.
 14. *Friedrich E.G.* Lichen sclerosis // *J. Reprod. Med.* - 1976. - Vol. 17. - P. 147-154.
 15. *Fung M.A., LeBoit P.E.* Light microscopic criteria for the diagnosis of early vulvar lichen sclerosis: a comparison with lichen planus // *Am. J. Surg. Pathol.* - 1998. - Vol. 22. - P. 473-478.
 16. *Goldstein A., Marinoff S., Christopher K.* Pimecrolimus for the treatment of vulvar lichen sclerosis. - Presented at the 17th World Congress of the International Society for the Study of Vulvovaginal Diseases (ISSVD) in Salvador, Brasil, October 10. - 2003.
 17. *Jasionowski E.A., Jasionowski P.A.* Further observations on the effect of topical progesterone on vulvar disease // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1979. - Vol. 134. - P. 565-567.
 18. *Kaya G., Augsburg E., Stamenkovic I., Saurat J.H.* Decrease in epidermal CD44 expression as a potential mechanism for abnormal hyaluronate accumulation in superficial dermis in lichen sclerosis et atrophicus // *J. Invest. Dermatol.* - 2000. - Vol. 115. - P. 1054-1058.
 19. *Khumalo P., Booker S., Wojnarowski F.* Vulval punch biopsies: what is the experience of patients and do they alter management? // *J. Obstet. Gynecol.* - 2001. - Vol. 21. - P. 181-183.
 20. *Loening-Baucke V.* Lichen sclerosis et atrophicus in children // *Am. J. Dis. Child.* - 1991. - Vol. 145. - P. 1058-1061.
 21. *Lukowsky A., Muche J.M., Sterry W., Audring H.* Detection of expanded T cell clones in skin biopsy samples of patients with lichen sclerosis et atrophicus by T cell receptor-gamma polymerase chain reaction assays // *J. Invest. Dermatol.* - 2000. - Vol. 115. - P. 254-259.
 22. *Regauer S., Reich O., Beham-Schmid C.* Monoclonal gamma T- cell receptor rearrangement in vulvar lichen sclerosis and squamous cell carcinomas // *Am. J. Pathol.* - 2002. - Vol. 160. - P. 1035-1045.
 23. *Ridley C.M.* Genital lichen sclerosis (lichen sclerosis et atrophicus) in childhood and adolescence // *J. R. Soc. Med.* - 1993. - Vol. 86. - P. 69-75.
 24. *Rolfe K.J., Eva L.J., Maclean A.B. et al.* Cell psycho proteins as molecular markers of malignant change in vulvar lichen and sclerosis // *Int. J. Gynecol. Cancer* - 2001. - Vol. 11. - P. 113-118.
 25. *Sideri M., Rognoni M.* Antigens of HLA system in patients with vulvar lichen sclerosis: Association with HLA B-21 // *J. Reprod. Med.* - 1988. - Vol. 33. - P. 551.
 26. *Smith Y.R., Quint E.H.* Clobetasol propionate in the treatment of premenarchal vulvar lichen sclerosis // *Obstet. Gynecol.* - 2001. - Vol. 98. - P. 588-591.
 27. *Thomas R.H.M., Kennedy C.T.* The development of lichen sclerosis et atrophicus in monozygotic twin girls // *Br. J. Dermatol.* - 1986. - Vol. 114. - P. 377-379.
 28. *Thomas R.H.M., Ridley C.M., Black M.M.* The association of lichen sclerosis et atrophicus and autoimmune-related disease in males // *Br. J. Dermatol.* - 1983. - Vol. 109. - P. 661-664.