

Этиология, патогенез и лечение склерозирующего лишая вульвы (обзор литературы)

Т.П.Крапошина, А.Ю.Филюшкина, М.Г.Антонян

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета (зав. кафедрой — проф. И.Б.Манухин)

В обзоре обобщены литературные данные, касающиеся этиологии, патогенеза и лечения склерозирующего лишая вульвы. В структуре гинекологической патологии доля пациенток со склерозирующим лишаем вульвы составляет около 7%. Длительное течение заболевания, сопровождаемое изнурительным зудом, может привести к нервно-психическим и вегетососудистым расстройствам, а также нарушениям взаимоотношений пациентов с окружающими. Известны нейрогенная, эндокринная, обменная, инфекционная, аутоиммунная и другие теории развития склерозирующего лишая вульвы. В связи с особенностями патогенеза этого заболевания все больше исследователей склоняются к необходимости введения в лечебную практику топических кортикостероидов.

Ключевые слова: склерозирующий лишай вульвы, этиопатогенез, топические кортикостероиды

Etiology, Pathogenesis and Treatment of Lichen Sclerosus of the Vulvae: A Literature Review

T.P.Kraposhina, A.Yu.Filyushkina, M.G.Antonyan

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I.Evdokimov, Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty (Head of the Department — Prof. I.B.Manukhin)

This review generalizes the literary data on the etiology, pathogenesis and treatment of lichen sclerosus of the vulva. In the structure of gynecological pathology proportion of patients with trunk is about 7%. Long term course of the disease, accompanied by debilitating itching can lead to neuropsychiatric and vegetative-vascular disorders, as well as violations of patients' relationships with others. There are known neurogenic, endocrine, metabolic, infectious, autoimmune and some other development theories of lichen sclerosus of the vulva. Due to the nature of pathogenetic mechanisms in the development of lichen sclerosus of the vulva more and more researchers are inclined to the necessity of introduction of topical corticosteroids in the medical practice.

Key words: lichen sclerosus of the vulva, etiopathogenesis, topical corticosteroids

Понятие «хронические дистрофические заболевания вульвы» (ХДЗВ) включает такие нозологические формы, как склерозирующий лишай и плоскоклеточная гиперплазия. В структуре гинекологической заболеваемости дистрофия вульвы занимает от 0,6 до 9% и представляет собой важную проблему, имеющую как медицинские, так и социальные аспекты [1–4]. ХДЗВ относятся к группе доброкачественных заболеваний вульвы, тем не менее, согласно статистическим данным, рак вульвы на фоне склерозирующего лишая регистрируется в 65–75% наблюдений. Пик заболеваемости чаще

приходится на шестое десятилетие жизни женщин. Однако все чаще в литературе появляются сообщения о верификации дистрофических заболеваний вульвы в препубертатном, пубертатном, репродуктивном периоде и в перименопаузе [5–7].

Клинические проявления ХДЗВ — зуд, болезненность, диспареуния и дизурические расстройства — являются причиной невротических и депрессивных состояний, которые особенно характерны для склерозирующего лишая. Отсутствие специфических проявлений или незначительная их выраженность на ранней стадии заболевания затрудняет верификацию диагноза и, как следствие, ведет к несвоевременности лечения, сказывается на адекватности терапии, а значит, служит причиной прогрессирования симптоматики и патоморфологических изменений в тканях наружных половых органов.

В 1989 г. Международным обществом по изучению патологии вульвы и Международным обществом патоморфологов была принята новая классификация заболе-

Для корреспонденции:

Филюшкина Алена Юрьевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова

Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Телефон: (495) 609-6700

E-mail: filal1983@mail.ru

Статья поступила 21.05.2014, принята к печати 17.09.2014

ваний вульвы (признанная клиницистами всего мира до настоящего времени), согласно которой ХДЗВ относятся к доброкачественным поражениям [8, 9]:

1. Склерозирующий лишай.
2. Плоскоклеточная гиперплазия.
3. Другие дерматиты и дерматозы.

Впервые склерозирующий лишай был описан в 1885 г. А. Breisky для характеристики белесоватых изменений на вульве у пациенток в постменопаузе. Продолжительное время заболевание считалось следствием инволютивных изменений тканей наружных половых органов [2, 3, 10]. Однако верификация диагноза в детском, ювенильном и репродуктивном периоде указывает на отсутствие зависимости подобных изменений вульвы от возраста больных, поэтому данная теория является спорной.

Согласно определению ВОЗ, склерозирующий лишай представляет собой хроническое воспалительное заболевание вульвы неизвестной этиологии с периодами обострений и ремиссий. Клинические проявления заболевания характеризуются прогрессирующей атрофией и склерозом вульвы с выраженным зудом. Кожно-слизистые покровы наружных половых органов при этом белого или восково-желтого цвета, истончены, местами покрыты пестехиями. По мере прогрессирования заболевания аналогичные изменения могут быть обнаружены в полостях носа и рта, на ладонях. Таким образом, стало очевидным, что для склерозирующего лишая возможна и экстрагенитальная локализация [11–14].

Этиология и патогенез хронической дистрофии кожно-слизистых покровов до настоящего времени изучены недостаточно. Данные литературы свидетельствуют о полиэтиологичности этих заболеваний. Известны нейрогенная, эндокринная, обменная, инфекционная, наследственная, аутоиммунная теории развития [2, 3, 7, 15–20].

Ранее предпринимались попытки выявить инфекционные агенты, ответственные за развитие дистрофии. В качестве таких агентов рассматривались вирус папилломы человека, вирус простого герпеса, вирус гепатита С, плеоморфные и кислотоустойчивые бациллы, спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Однако результаты серологических тестов и исследований методом полимеразной цепной реакции не подтверждают взаимосвязь между данными возбудителями и развитием дистрофии вульвы [3, 21, 22].

По мнению ряда исследователей [1–3], в основе патогенеза ХДЗВ лежат сложные нейроэндокринные и обменные сдвиги, обусловленные изменениями нервной системы, в частности ее гипоталамических центров, с последующими трофическими нарушениями в области наружных гениталий. Изучение гормонального гомеостаза у больных склерозирующим лишаем выявило выраженное нарушение гипофизарно-надпочечниковой системы, которое проявлялось увеличением уровня кортизола в сыворотке крови и содержания 17-КС в суточной моче, снижением содержания 17-ОКС, а также устойчивым снижением содержания АКТГ, что свидетельствует о сохранении принципа обратной связи между центральными и периферическими эндокринными железами. Уровень ЛГ и ФСГ практически соответствовал таковому в норме, несмотря на значительное снижение содержания прогесте-

рона и тестостерона. Уровень эстрадиола был несколько ниже, чем в норме. Анализ данных о содержании в сыворотке крови пролактина и ТТГ показал, что у всех больных происходило снижение уровня данных гормонов по сравнению с таковым в норме. Однако снижение уровня ТТГ не вызывало повышения содержания Т₃, напротив, его уровень был несколько снижен, что свидетельствует о нарушении отношений между гипофизом и периферическими железами [2, 3, 6, 23].

Немаловажное значение в изучении склерозирующего лишая вульвы имеет аутоиммунная теория. Так, по данным С. I. Harrington, I. R. Dunsmore (1981), у больных со склерозирующим лишаем выявили повышенный уровень органоспецифических антител. I. Chan и соавт. (2004) у 54 из 90 больных обнаружили сывороточные аутоантитела к протеину 1 экстрацеллюлярного матрикса (ECM1). У 55% пациенток выявили антитела к аминокислоте, у 60% — к цистеин-обогащенному домену, у 8% — к С-концу гликопротеина. Впоследствии были приведены и другие доказательства, подтверждающие действие аутоиммунных механизмов в патогенезе склеротического лишая [7, 15–20, 24]. Однако остается нерешенным вопрос о том, являются ли эти аутоиммунные изменения первопричинами или они возникли позднее, на фоне уже имеющегося заболевания.

Гистологическая картина ХДЗВ зависит от длительности течения и частоты обострений заболевания. Отмечается истончение эпителия с очагами гиперкератоза, в дерме выражен отек. Вакуолярная дистрофия базального слоя эпидермиса особенно характерна для ранних стадий склерозирующего лишая. При прогрессировании может выявляться спонгиоз. Наиболее выраженные изменения претерпевают сосочки дермы, которые становятся уплотненными и отечными на ранних стадиях и позже подвергаются гиалинозу и склерозу. В них выявлен повышенный уровень межклеточного вещества, особенно за счет нейтральных и кислых мукополисахаридов. В поверхностных слоях обнаружена гиалинизация коллагеновых волокон и исчезновение эластических волокон, в глубоких слоях — воспалительный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов с небольшим количеством плазматических и гистиоцитов. Кровеносные и лимфатические сосуды расширены, повышается их проницаемость для эритроцитов, которые образуют вокруг сосудов микрогематомы. Гиперкератоз эпителия и гомогенизация коллагеновых волокон придают блестящую, белесоватую окраску коже, выявляемую при осмотре. Снижается количество эластических волокон в результате повышения активности эластазы, которую продуцируют фибробласты и нейтрофилы вульвы [3, 12, 25]. М. А. Fung и Р. Е. Leboit (1998) дополнили гистологические диагностические критерии определения склеротического лишая. Они предложили термин «базальный эпидермотропизм», который включает потерю кожных сосочков, эластических волокон, эпидермальную атрофию, утолщение базальной мембраны.

Отсутствие четких представлений об этиологии и патогенезе склеротического лишая вульвы, а также неоднозначность клинических проявлений привели к существенным различиям в тактике ведения пациенток, страдающих этим заболеванием. До настоящего времени остается ак-

туальным вопросом выбора наиболее адекватного метода лечения ХДЗВ. Общеизвестно, что лечение хронических дистрофических заболеваний наружных половых органов должно быть комплексным, длительным и индивидуальным и учитывать особенности их клинического течения. Целесообразность лечения при бессимптомных проявлениях, по мнению I.Val и G.Almeida (2005), является спорной.

Применяемые методы лечения дистрофий вульвы можно разделить на две основные группы: хирургическую и консервативную. Хирургическое лечение в настоящее время практически не используется ввиду высокой вероятности рецидивов, возможных осложнений и нежелательных косметических дефектов. Данный метод применяется в основном для восстановления нарушенных анатомических структур [26–28]. Однако стеноз входа во влагалище, синехии половых губ и их уздечек и смегматические псевдоцисты часто требуют хирургического вмешательства. При стенозе входа во влагалище применяется вульвоперинеопластика [29, 30].

На сегодняшний день методы выбора хирургического воздействия при ХДЗВ — лазерная абляция либо криодеструкция тканей вульвы [27, 28]. Все меньше в литературе обсуждаются такие методы лечения, как спиртоновокаиновая блокада, паравульварная медикаментозная денервация, регионарное введение кислорода в ткани наружных половых органов, паравульварная диатермоденервация (циркулярная или с отсепаровкой кожного лоскута и слизистой наружных половых органов от подлежащих фасций), диатермотомия периферических нервных окончаний. Данные методы не находят поддержки в связи с осложнениями (некроз, нагноение, уплотнение, склероз подкожной жировой клетчатки, дегенеративные изменения в нервах), которые причиняют страдания больным не меньше, чем само заболевание. Однако ведущей в лечении склерозирующего лишая является консервативная терапия, направленная на снятие психоэмоционального напряжения и чувства зуда, ликвидацию воспалительных изменений и улучшение трофики наружных половых органов.

В настоящее время преобладает тенденция к комплексной консервативной терапии ХДЗВ, включающей методы местного и общего воздействия на организм больных. В связи с тем, что склерозирующий лишай развивается в гормонально-зависимых тканях, значительное место в лечении отводится гормональной терапии. Многие исследователи рекомендуют гормональную терапию половыми стероидами, разовые и курсовые дозы которой отличаются большой вариабельностью и лишены системы. Эффективность ее достигает 21–35% [12, 31].

Локальное назначение препаратов женских половых гормонов в комплексной терапии пациенток с хроническими дистрофическими заболеваниями обосновано при таких проявлениях гипоэстрогении, как атрофия слизистой влагалища, диспареуния. В последнее время с этой целью успешно применяется крем «Овестин», в состав которого входит эстриол, обладающий тропностью к эпителию нижнего отдела мочевого тракта и не оказывающий стимулирующего влияния на эндометрий [1].

В 1945 г. B.L.Cinberg [10] впервые отметил эффективность местного применения тестостерона для лечения дистрофических заболеваний вульвы. Позже E.G.Friederich [6] теоретически обосновал возможность его применения, показав, что у больных ХДЗВ снижен уровень дигидротестостерона в крови, который повышается после местного использования 2% тестостерона пропионата. Тем не менее данные об эффективности андрогенов в лечении склеротического лишая противоречивы. В одних исследованиях сообщается о снижении симптоматики, улучшении клинической и гистологической картины [6], по другим данным, использование тестостерона не дает положительных эффектов по сравнению с плацебо [32].

R.Rouzier и соавт. (2002) выполнили контрольную биопсию и гистологическое исследование тканей вульвы через 6 нед после завершения курса лечения 2% тестостерона пропионатом. Согласно полученным результатам исследования, положительной динамики гистологических изменений ни у одной из пациенток выявлено не было, хотя у 63% из них на фоне лечения было отмечено значительное снижение чувства зуда [33]. Данные исследований рецепторного аппарата вульвы (Hadgins M.B. и соавт., 1998; Kohlberger P.D. и соавт., 1998) свидетельствуют о наличии рецепторов к андрогенам, эстрогенам и кортикостероидам в эпителии и строме вульвы. Однако рецепторы к эстрогенам и прогестерону представлены скудно, поэтому эффект использования препаратов, в состав которых входят вышеуказанные гормоны, авторы оценивают как сомнительный.

Введение в дерматологическую практику топических кортикостероидов относится к началу 50-х гг. XX века. С тех пор они остаются основными препаратами наружной терапии в данной области медицины. Механизм действия кортикостероидов многосторонен: гипосенсибилизация рецепторов пораженной кожи к гистамину и серотонину, блокада гистаминазы A_2 , повышение активности гиалуронидазы. В результате происходит уменьшение проницаемости сосудистой стенки, экссудативных явлений и зуда, нормализация тонуса сосудов, стабилизация клеточных мембран и соединительной ткани. Противовоспалительный эффект кортикостероидов также связан с ингибирующим влиянием на синтез таких медиаторов воспаления, как простагландины, лейкотриены, интерлейкины, компоненты комплемента и др. Стероиды оказывают иммуносупрессивное воздействие на кожу путем торможения миграции лимфоцитов и макрофагов, пролиферации фибробластов, синтеза коллагена, эпидермального митоза, снижения уровня эластина и глюкозамина. В результате применения кортикостероидов снижается выброс лизосомальных ферментов, в эпидермисе уменьшается количество тучных клеток и клеток Лангерганса, отмечается длительный ангиоспазм [34, 35].

В зависимости от выраженности клинического эффекта современные топические кортикостероиды разделяют на 4 группы [34]:

- препараты слабой активности (гидрокортизон 1%, преднизолон 0,5%, фторцинолона ацетонид 0,0025%);
- препараты умеренного действия (алклометазона дипропионат 0,05%, бетаметазона валерат 0,025%, клобе-

тазола бутират 0,05%, дезоксиметазон 0,05%, флуметазона пивалат 0,02% и 2%);

– препараты сильного действия (бетаметазона валерат 0,1%, бетаметазона дипропионат 0,025% и 0,5%, бутезонид 0,25%, фторлоролон ацетонид 0,025%, фторциноид 0,05%, фторцинолона ацетонид 0,025%, триамцинолона ацетонид 0,02% и 2%, метилпреднизолон ацепонат 0,1%, триамцинолона ацетонид 0,1%, фторцинолона ацетонид 0,025%, гидрокортизона 17-бутират 0,1%, мометазона флуорат 0,1%);

– препараты с очень сильной активностью (клобетазола пропионат 0,05%, дифторкортолона валерат 0,05%, галцинонид 0,1%).

Среди кортикостероидов выделяют галогенизированные (фторированные) и негалогенизированные [35]. Фторированные кортикостероиды (дексаметазон, бетаметазон, флуметазон, триамцинолон, клобетазол, флутиказон, флуоцинолон, флуметазон), как правило, обладают большей противовоспалительной активностью, но чаще приводят к возникновению побочных эффектов. К негалогенизированным кортикостероидам относят производные преднизолон (мометазона флуорат, метилпреднизолон ацепонат, гидрокортизона ацетат и гидрокортизона 17-бутират).

В связи с особенностями патогенетических механизмов в развитии склеротического лишая вульвы все больше исследователей склоняются к необходимости введения в лечебную практику топических кортикостероидов [1, 3–5, 21, 22, 31].

Использование глюкокортикоидов основано на их способности оказывать противовоспалительное, антиэкссудативное, фибростатическое действие. Однако длительные курсы системного применения кортикостероидов сопровождаются большим числом побочных эффектов в виде замедления репаративных процессов, присоединения вторичной инфекции. При пероральном применении глюкокортикоидов в связи с их влиянием на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему происходит изменение уровня кортизола в крови [23]. В связи с возможными осложнениями при системном приеме кортикостероидов предпочтение отдается их местному применению [34, 35].

В клинической практике для лечения склерозирующего лишая наиболее часто применяют клобетазола пропионат. Этот препарат относится к группе фторсодержащих кортикостероидов очень сильного действия. О возможных побочных эффектах препаратов этой группы было сказано выше.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что лечение склерозирующего лишая — одна из актуальных проблем современной гинекологии. Выраженность клинических проявлений является причиной неврозов и депрессивных состояний, которые могут приводить к утрате трудоспособности. Совершенствование лечебных мероприятий при хронических дистрофических заболеваниях по-прежнему остается важной задачей и требует проведения дополнительных исследований. Современные данные литературы и собственные наблюдения дают основание считать назначение топических кортикостероидов патогенетически обоснованным и, кроме того, позволяют решить ряд социальных проблем благодаря быстрому купированию зуда вульвы и восстановлению работоспособности.

Литература

1. Балан В.Е., Муравьева В.В., Сметник В.П. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, лечение) // Пробл. репродукции. 1996. №6. С.50–54.
2. Гилязутдинова З.Ш. Функциональные патологические изменения у женщин в мено- и постменопаузе. М.: Медицина, 1995. С.26.
3. Тишенина Р.С., Донская О.В., Лобанова О.А., Стоцкая Т.В. Изменение уровня кортизола в крови и фракций кортизола в моче у больных при назначении синтетических глюкокортикоидов // 5-й Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тезисы докладов. М., 1998. С.217.
4. Cinberg B.L. Postmenopausal pruritus vulvae // Am J Obstet Gynecol. 1945. V.49. P.647–657.
5. Edwards Q.T., Saunders-Goldson S. Lichen sclerosus of the vulva in women: assessment, diagnosis and management for the nurse practitioner // J Am Acad Nurse Pract. 2003. V.15 (3). P.115–119.
6. Fisher G.O. Vulvar disease in pre-pubertal girls // Australas J Dermatol. 2001. V.42 (4). P.225–234, 235–236.
7. Kügler K., Brinkmeier T., Frosch P.J., Uter W. Anogenital dermatoses — allergic and irritative causative factors. Analysis of IVDK data and review of the literature // J Dtsch Dermatol Ges. 2005. V.3 (12). P.979–986.
8. Neill S.M., Tatnall F.M., Cox N.H. Guidelines for the management of lichen sclerosus // Br J Dermatol. 2002. V.147 (4). P.640–649.
9. Oyama N., Chan I., Neill S.M. et al. Development of antigen-specific ELISA for circulating autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus // J Clin Invest. 2004. V.113 (11). P.1550–1559.
10. Chan I., Oyama N., Neill S.M. et al. Characterization of IgG autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus // Clin Exp Dermatol. 2004. V.29 (5). P.499–504.
11. Штемберг М.И. Крауроз и лейкоплакия вульвы. Кишинев: Штиинца, 1980. 198 с.
12. Friedrich E.G. Jr., Kalra P.S. Serum levels of sex hormones in vulvar lichen sclerosus, and the effect of topical testosterone // N Engl J Med. 1984. V.310 (8). P.488–491.
13. Hodgins M.B., Spike R.C., Mackie R.M., MacLean A.B. An immunohistochemical study of androgen, oestrogen and progesterone receptors in the vulva and vagina // Br J Obstet Gynaecol. 1998. V.105 (2). P.216–222.
14. Kohlberger P.D., Joura E.A., Bancher D. et al. Evidence of androgen receptor expression in lichen sclerosus: an immunohistochemical study // J Soc Gynecol Investig. 1998. V.5 (6). P.331–333.
15. Bouaziz J.D., Barete S., Ayoub N. et al. Lichen sclerosus and atrophicus of palms and wrists // Ann Dermatol Venereol. 2003. V.130 (12 Pt. 1). P.1180–1181.
16. Fung M.A., LeBoit P.E. Light microscopic criteria for the diagnosis of early vulvar lichen sclerosus: a comparison with lichen planus // Am J Surg Pathol. 1998. V.22 (4). P.473–478.
17. Harrington C.I., Dunsmore I.R. An investigation into the incidence of autoimmune disorders in patients with lichen sclerosus and atrophicus // Br J Dermatol. 1981. V.104 (5). P.563–566.
18. New nomenclature for vulvar disease. Report of the Committee on Terminology of the International Society for the Study of Vulvar Disease // J Reprod Med. 1990. V.35 (5). P.483–484.
19. Report of the Committee on Terminology, ISSVD: New nomenclature for vulvar disease // Int J Gynecol Pathol. 1989. V.8 (3). P.83–84.
20. Stücker M., Grape J., Bechara F.G. et al. The outcome after cryosurgery and intralesional steroid injection in vulvar lichen sclerosus corresponds to preoperative histopathological findings // Dermatology. 2005. V.210 (3). P.218–222.

21. Tchórzewski H., Rotsztein H., Banasik M. et al. The involvement of immunoregulatory T cell in the pathogenesis of lichen sclerosus // *Med Sci Monit.* 2005. V.11 (1). P.CR39–43.
22. Val I., Almeida G. An overview of lichen sclerosus // *Clin Obstet Gynecol.* 2005. V.48 (4). P.808–817.
23. Малышев Л.К. Диагностика и лечение крауроза вульвы: Учебное пособие / Ленинградский государственный институт усовершенствования врачей им. С.М.Кирова. Л., 1989. С.5–16.
24. Marini A., Blecken S., Ruzicka T., Hengge U.R. Lichen sclerosus. New aspects of pathogenesis and treatment // *Hautarzt.* 2005. V.56 (6). P.550–555.
25. Regauer S. Immune dysregulation in lichen sclerosus // *Eur J Cell Biol.* 2005. V.84 (2–3). P.273–277.
26. Jiménez Y., Bagán J.V., Milián M.A. et al. Lichen sclerosus et atrophicus manifesting with localised loss of periodontal attachment // *Oral Dis.* 2002. V.8 (6). P.310–313.
27. Kastner U., Altmeyer P. Cryosurgery — the lost resort or a surgical alternative in the treatment of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva // *J Dtsch Dermatol Ges.* 2003. V.1 (3). P.206–211.
28. Cattaneo A., De Magnis A., Botti E. et al. Topical mometasone furoate for vulvar lichen sclerosus // *J Reprod Med.* 2003. V.48 (6). P.444–448.
29. Regauer S., Liegl B., Reich O. et al. Vulvar lichen sclerosus. The importance of early clinical and histological diagnosis // *Hautarzt.* 2004. V.55 (2). P.158–164.
30. Rettenmaier M.A., Braly P.S., Roberts W.S. et al. Treatment of cutaneous vulvar lesions with skinning vulvectomy // *J Reprod Med.* 1985. V.30 (6). P.478–480.
31. Sideri M., Origoni M., Spinaci L., Ferrari A. Topical testosterone in the treatment of vulvar lichen sclerosus // *Int J Gynaecol Obstet.* 1994. V.46 (1). P.53–56.
32. Kaufman R.H., Friedrich E.G. Jr. The carbon dioxide laser in the treatment of vulvar disease // *Clin Obstet Gynecol.* 1985. V.28 (1). P.220–229.
33. Rouzier R., Haddad B., Deyrolle C. et al. Perineoplasty for the treatment of introital stenosis related to vulvar lichen sclerosus // *Am J Obstet Gynecol.* 2002. V.186 (1). P.49–52.
34. Гребенюк В.Н. Наружные кортикостероиды в лечении atopического дерматита // *Consilium Medicum.* 2003. Т.5. №3. С.120–123.
35. Лапшин Н.Н., Латышева Т.В. Рациональная наружная терапия аллергодерматозов // *Рос. аллерголог. журн.* 2004. №1. С.2–9.

Информация об авторах:

Крапошина Татьяна Павловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова
Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1
Телефон: (495) 609-6700
E-mail: filal1983@mail.ru

Антонян Маргарита Георгиевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова
Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1
Телефон: (495) 609-6700
E-mail: bokamar@yandex.ru