

УДК 618.16-006+616-002.17+616.43  
https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.07

## ВПЛИВ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ НА РОЗВИТОК СКЛЕРОЗУЮЧОГО ЛІХЕНУ ВУЛЬВИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

В. В. Дунаєвська<sup>1</sup>, О. М. Савлук<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «ІПАГ НАМН України», м. Київ, Україна

<sup>2</sup> КНП «Консультативно-діагностичний центр» Печерського району та Медични центр Verum. Аспірант Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України

### Резюме

Склерозуючий ліхен (СЛ) зовнішніх статевих органів – хронічне повільно прогресуюче захворювання з вираженою вогнищевою атрофією шкірних покривів проміжності і видимих слизових оболонок вульви і має два основні піки клінічних маніфестацій: дитинство та перименопаузальний вік. Його пов'язують з підвищеним ризиком розвитку раку вульви, навіть незважаючи на те, що він сам по собі не є злоякісним станом. Справжнім попередником раку, пов'язаним з СЛ, є внутрішньоепітеліальна неоплазія вульви (VIN). Діагноз, як правило, клінічний, але в деяких випадках може бути проведена біопсія, особливо для виключення VIN або раку. У даному дослідженні було обстежено 180 пацієнтів зі СЛ вульви на основі двох клінічних баз (Національний Інститут раку, МЦ «Верум»). Після обстеження пацієнтів вдалося встановити діагноз на основі огляду, скарг, розширеного біохімічного аналізу крові, розгорнутого аналізу крові, гормонального обстеження та ультразвукового дослідження. У більшості випадків діагноз СЛ вульви клінічний. В результаті проведення ряду обстежень пацієнтів репродуктивного віку хворих на СЛ вульви, вдалося встановити, що СЛ вульви є наслідком захворювань ЩЗ (82,2%) різного типу у порівнянні з пацієнтами контрольної групи (32,7%). Діагноз СЛ вульви був встановлений у молодих пацієток в основному із АІТ (48,6%) та з АІТ, що супроводжувався гіпотиреозом або вузловими захворюваннями ЩЗ (27%). При порівнянні діагностичних встановлень захворювань ЩЗ у хворих на СЛ вульви та контрольної групи особливих відмінностей не було встановлено. Тому, своєчасне виявлення прихованих форм АІТ, гіпотиреозу, вузлового зобу, адекватне лікування дисфункції ЩЗ дасть змогу вчасно нормалізувати зміни з боку репродуктивної системи та запобігти формуванню патологічних уражень репродуктивних органів жінок.

**Ключові слова:** склерозуючий ліхен, вульва, аутоімунний тиреоїдит, щитовидна залоза.

### ВСТУП

СЛ зовнішніх статевих органів (склероатрофічний ліхен) – це хронічне повільно прогресуюче захворювання з вираженою вогнищевою атрофією шкірних покривів проміжності і видимих слизових оболонок вульви. Відповідно до визначення ВООЗ, СЛ вульви являється хронічним запальним захворюванням невідомої етіології з періодами загострень і ремісій. Зазвичай вражає шкірні покриви та видимі слизові оболонки вульви, і останнім часом все частіше діагностований у дітей та жінок репродуктивного віку [1,2,3]. Термін «ліхен атрофічного плану»

був вперше введений Hallopeau в 1887 році, а згодом Darier назвав його «ліхен склеротичного плану». Протягом певного періоду часу були запропоновані різні термінології, такі як склерозуючий ліхен, крауроз вульви, вогнищева склеродермія, лейкоплактивний вульвіт, каплевидна склеродермія, гіпопластична дистрофія, хвороба білих плям, хвороба Ксіллага та дерматози Вейсфлена. Міжнародне товариство з вивчення вульвовагінальної хвороби запропонувало використовувати термін «склерозуючий ліхен» (lichen sclerosus), адже, як доведено, це повністю відрізняється від червоного плоского лишая (lichen ruber planus) [4-7].

**Метою** дослідження є вивчення епідеміології, етіології, патогенезу та клінічних проявів пацієнтів із СЛ вульви, пов'язаних з захворюванням щитовидної залози (ЩЗ).

## ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Поширеність даної хвороби у жінок в середньому становить 1,7%, а в дитячому віці – близько 0,1% з числа обстежених дівчаток [8]. Досліджено, що СЛ трапляється у 1 із 30 жінок старшого віку та в 1 з 900 дівчат препубертатного віку. Аногенітальна залученість становить 85%, а екстрагенітальна – 15% [9].

СЛ трапляється вдсятеро частіше у жінок, ніж у чоловіків, і, як відомо, вражає жінок будь-якого віку з двома піками захворюваності, у дівчат препубертатного віку та у жінок в постменопаузі. Середній вік захворювання – 7-6 років у дівчат та 60 років у жінок у постменопаузі [10]. У дітей ліхен майже завжди вражає область статевих органів, лише близько 6% таких пацієнтів мають екстрагенітальне ураження [11]. До недавнього часу вважалося, що препубертатний епізод СЛ вульви самостійно розрішувався в пубертатному періоді, проте останні дані показали, що це не завжди відповідає дійсності [12, 13].

Нечисленні дослідження присвячені вивченню етіології та патогенезу СЛ вульви, на жаль, вкрай розрізнені і багато в чому не дають чіткого уявлення про захворювання. Часті асоціації СЛ з інфекційними захворюваннями сечостатевої системи підтверджують інфекційну теорію виникнення захворювання. Є дані, що вказують на зв'язок СЛ з перенесеним бореліозом, вірусом гепатиту С, простого герпесу та Епштейна-Барр, папіломи людини [1, 14-16]. Британська асоціація дерматологів в підтвердження своєї концепції аутоімунної природи СЛ приводить дані про часті асоціації захворювання з тиреоїдитом Хашимото, аутоімунним гастритом, цукровим діабетом, вітиліго, перніціозною анемією [17-20]. У дослідженнях Kreuter et al та Kirtschig et al продемонстровано, що різні аутоімунні захворювання, такі як захворювання щитовидної залози (наприклад, тиреоїдит Хашимото, хвороба Грейвса), можуть бути у пацієнтів із СЛ вульви [21-24].

Серед них найбільш поєднаними виявляються захворювання щитовидної залози (ЩЗ), які складають 12,2%-16,3% загальної дослідженої когорти, як повідомляють Kreuter et al [21] та Cooper et al [25] відповідно. В інших випадках поєднання аутоімунних захворювань виявлено лише 3,3% [21].

## ЕТІОЛОГІЯ

*Аутоімунітет:* запропоновано аутоімунну основу для етіопатогенезу СЛ. Два окремі дослідження з пацієнтами відзначають підвищену поширеність псорі-

азу у пацієнтів хворих на статевий СЛ, 17,0% та 7,5%, відповідно, порівняно з 1,5%–2,5% захворюваністю серед загального населення. СЛ може асоціюватися з morphea plaque, lichen ruber planus, вітиліго. Systemic sclerosis дуже рідко поєднується з СЛ у дорослих жінок (приблизно 5% пацієнтів), часто супроводжується болем, значним стоншенням слизових оболонок, наявністю вузлів та/або персистуючих виразок [25-27]. Нещодавно було досліджено, що аутоантитіла відіграють певну роль у патогенезі СЛ проти білка позаклітинного матриксу I. Аутоімунні фактори, оксидативний стрес та наявність високоспецифічних антитіл проти позаклітинних матричних білків (ЕСМ I) також були прийняті до уваги через високий рівень асоціації з аутоімунними захворюваннями [28,29].

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 180 пацієнтів зі СЛ вульви на двох клінічних базах (Національний Інститут раку, МЦ «Верум»).

Пацієнти звернулися із такими скаргами: млявість і повільність сильний свербіж у вульві та анальний зуд; ураження шкіри у вигляді білих полігональних папул, які зливаються в гладкі, нальоти або бляшки; підвищена чутливість до холоду; бліда, суха шкіра та слизова, в тому числі враження статевих органів (гістологічно в епідермісі-гіперкератоз, акантоз); хрипкий голос; збільшення ваги без змін харчових звичок; м'язові болі і погіршення рухливості деяких суглобів, особливо плечових і кульшових; м'язова слабкість, особливо в нижніх кінцівках; запор; тривалі менструальні кровотечі (менорагія); депресія; підвищення рівня холестерину, анемія.

Після обстеження пацієнтів вдалося встановити діагноз на основі огляду, скарг, розширеного біохімічного аналізу крові, розгорнутого аналізу крові, гормонального обстеження, ультразвукового дослідження (УЗД).

При УЗД у пацієнтів можна було побачити хмароподібні зони зниженої ехогенності, нечіткість контурів збільшеної ЩЗ або однієї з її часток на тлі нормальної ехоструктури й ехогенності іншої (неураженої) частки.

У більшості випадків діагноз СЛ вульви є клінічним. Ретельний клінічний анамнез (включаючи аутоімунні захворювання та явища у пацієнта та сім'ї) та гінекологічне обстеження, доповнене оглядом стану ротової порожнини, екстрагенітальної шкіри та додатків, як правило, допомагають у встановленні діагнозу [30].

Щодо аутоімунного тиреоїдита (АІТ, хвороби Хашимото), то критеріями діагностики є: високий рівень АТ до ТПО; відхилення від норми показників тиреотропного гормону (ТТГ); зміни ультрасонографічної

картини (гіпоехогенність, гетерогенність тиреоїдної тканини); ущільнення ЩЗ під час пальпації.

Під час вивчення перебігу захворювання на АІТ було з'ясовано, що провідними скаргами були – втомлюваність – 100 (66,6%), нервозність – 85 (56,6%), непереносимість холоду – 52 (34,6%), у 25 жінок перебіг АІТ був безсимптомним.

Діагноз АІТ вважається встановленим за наявності не менше двох критеріїв. АТ до ТПО і ТГ спричиняють виділення Т-лімфоцитами кілерами лімфокинів, які реалізують цитотоксичну дію, викликають запальний процес, ушкоджують тиреоцити. Як наслідок, дефіцит тиреоїдних гормонів призводить до збільшення продукції тиреотропіну, який стимулює проліферацію епітелію ЩЗ. Рівень АТ до антигенів ЩЗ у крові має значення тільки для діагностики АІТ і не використовується, як прогностичний тест.

Статистичну обробку та аналіз даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення SPSS-20. Для оцінки відмінностей між категоріальними даними (між відсотками пацієнтів у групах) застосовували критерій  $\chi$ -квадрат. Відмінності між групами вважали статистично значущими при значенні  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

### Пацієнти

У дослідження було залучено 180 пацієнтів із діагностованим СЛ вульви на основі клінічних баз Національного Інституту раку та МЦ «Верум». Вік пацієнтів становив 28–48 років. У той же час вибірка з 78 здорових контрольних осіб без клінічно виявлених уражень вульви (не діагностовано СЛ) була набрана з жінок, які відвідували медичний центр «Верум».

### Етичні аспекти

Усі процедури проводилися після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, а також відповідними законами України, у рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією.

В результаті проведення ряду обстежень вдалося встановити, що у хворих з СЛ вульви у 148 (82,2%) пацієнтів виявлено хвороби ЩЗ різного типу у порівнянні з 36 (32,7%) пацієнтами контрольної групи (рис 1.).

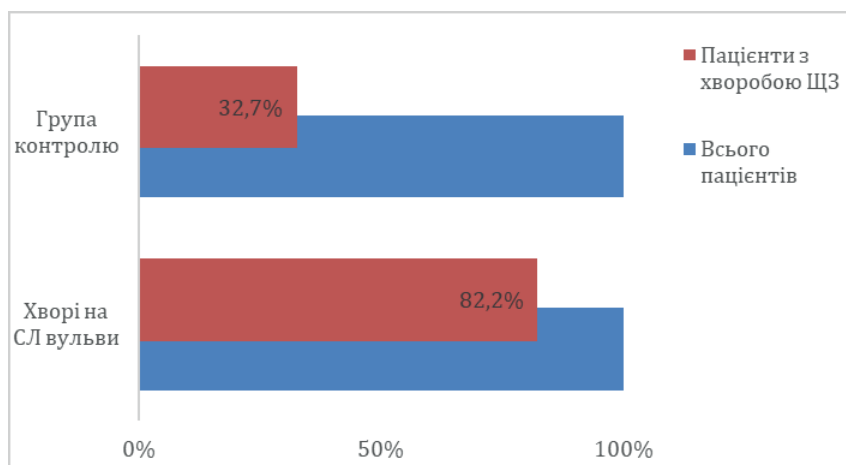


Рис. 1. Кореляція між показниками захворюваності ЩЗ у пацієнтів з та без СЛ вульви за встановленим діагнозом

В табл. 1 представлено узагальнені результати клінічних характеристик двох груп пацієнтів – хво-

рих на СЛ вульви та здорових (контрольна група), які супроводжуються захворюваннями ЩЗ.

Таблиця 1

### Діагностичні захворювання ЩЗ у пацієнтів досліджених груп

Захворювання	Кількість пацієнтів у групах, n (%)	
	хворі на СЛ вульви	контрольна група
Аутоімунний тиреоїдит (АІТ)	72 (48,6%)	43 (55,0%)
АІТ та гіпотиреоз/ВЗ	40 (27,0%)	16 (20,5%)
Вузловий зоб (ВЗ)	24 (16,2%)	15 (19,2%)
Гіпотиреоз, без аутоімунного ураження	11 (7,4%)	4 (5,1%)
Гіпертиреоз	1 (0,7%)	-

Примітка: n – кількість пацієнтів

У пацієнтів хворих на СЛ вульви у 72 з них був встановлений діагноз АІТ, у 40 пацієнтів – АІТ, що супроводжувався супутніми захворюваннями ЩЗ, такимим як вузловий зоб або гіпотиреоз, 24 пацієнти страждали від вузлового зобу, 11 пацієнтів хворіли на гіпотиреоз та 1 мав гіпертиреоз. Слід зазначити, що діагностичне встановлення таких захворювань ЩЗ у кон-

трольній групі особливо не відрізнялося за відсотком прояву хвороб від групи хворих на СЛ вульви (табл. 1).

Згідно даних, представлених на рис. 2, діагноз СЛ вульви був встановлений у молодих пацієток в основному із АІТ (48,6%) та з АІТ, що супроводжувався гіпотиреозом або вузовими захворюваннями (27%).

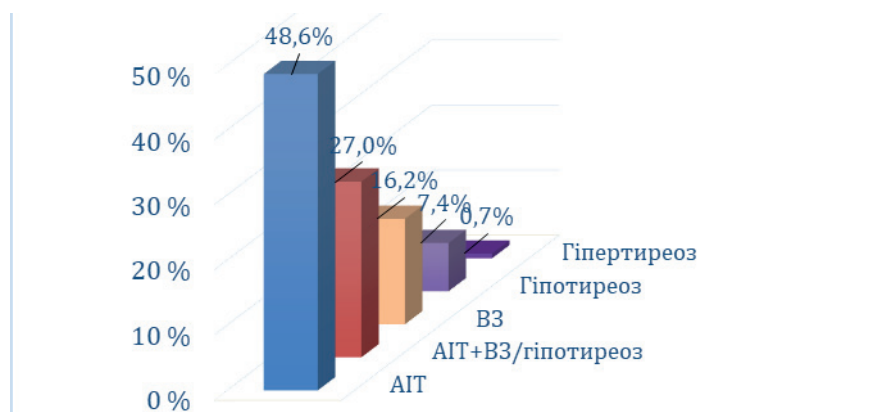


Рис. 1. Розподіл пацієнтів (%) з діагностованими хворобами ЩЗ

Таким чином в результаті проведення обстежень 180 пацієнтів репродуктивного віку хворих на СЛ вульви, нам вдалося встановити, що СЛ вульви є наслідком захворювань ЩЗ (82,2%). Адекватне лікування дисфункції ЩЗ дасть змогу вчасно нормалізувати зміни з боку репродуктивної системи, запобігти формуванню патологічних уражень репродуктивних органів, що сприятиме підвищенню репродуктивного здоров'я жінок.

## ВИСНОВКИ

СЛ вульви це хронічний запальний стан зі злов'язним потенціалом та значним впливом на якість життя пацієток з бімодальним піком: у жінок у постменопаузі та дівчат препубертатного віку з низьким рівнем естрогену, що передбачає гормональний вплив. На сьогоднішній день, встановлено тісний взаємозв'язок дисбіотичних процесів, що відбуваються у різних

біотопах, і необхідність розробки та впровадження у клінічну практику комплексних методів лікування гінекологічних хворих з обов'язковою корекцією у них мікроекологічних порушень. В результаті обстежень 180 пацієнтів хворих на СЛ вульви вдалося встановити, що СЛ вульви є причиною захворювань щитовидної залози у 82,2% пацієток. Тому, своєчасне виявлення прихованих форм АІТ, гіпотиреозу, вузлового зобу, адекватне лікування дисфункції ЩЗ дасть змогу вчасно нормалізувати зміни з боку репродуктивної системи, запобігти формуванню патологічних уражень репродуктивних органів, що сприятиме підвищенню репродуктивного здоров'я жінок.

## КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Dzhangishieva A.K., Uvarova E.V., Batyrova Z.K. Lichen sclerosus: modern view on clinical manifestations, diagnosis and treatment methods (analytical review). *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2018. Vol. 14, No 3. P. 34-50.
2. Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus. *Am.J. Clin. Dermatol*. 2013. Vol. 14, No 1. P. 27-47.
3. Madu P.N., Williams V.L., Noe M.H., Omech B.G., Kovarik C.L., Wanat K.A. Autoimmune skin disease among dermatology outpatients in Botswana: a retrospective review. *International Journal of Dermatology*. 2019. Vol. 58. P. 50-3.
4. Fruchter R., Melnick L., Pomeranz M.K. Lichenoid vulvar disease: A review. *International Journal of Women's Dermatology*. 2017. Vol. 3. P. 58-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.02.017>
5. P rez-L pez F.R., Vieira-Baptista P. Lichen sclerosus in women: a review. *Climacteric*. 2017. Vol. 20, No 4, P. 339-347. DOI: 10.1080/13697137.2017.1343295.

6. Fergus K.B., Lee A.W., Baradaran N., Cohen A.J., Stohr B.A., Erickson B.A., Mmonu N.A., Breyer B.N. Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Treatment of Lichen Sclerosus: a systematic review. *Urology*. 2019. Vol. 135. P. 11-19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.09.034>.
7. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К. Склероатрофический лишай вульвы: современный взгляд на проблему. *Russian bulletin of obstetrician-gynaecologist*. 2018. Т. 6. С. 41-50. <https://doi.org/10.17116/rosakush20181806141>.
8. Monsalvez V., Rivera R., Vanaclocha F. Lichen sclerosus. *Actas Dermosifiliogr*. 2010. Vol. 101, No 1. P. 31-8.
9. Schlosser B.J., Mirowski G.W. Lichen sclerosus and lichen planus in women and girls. *Clin Obstet Gynecol*. 2015. Vol. 58, No 1. P. 125-142.
10. Powell J., Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosus: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol*. 2001. Vol. 44. P. 803-6.
11. Smith S.D., Fischer G. Childhood onset vulvar lichen sclerosus does not resolve at puberty: a prospective case series. *Pediatr Dermatol*. 2009. Vol. 26. P. 725-9.
12. Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and Treatment of Lichen Sclerosus. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2013. Vol. 14. P. 27-47.
13. Eisendle K., Grabner T., Kutzner H., Zelger B. Possible role of *Borrelia burgdorferi sensu lato* infection in lichen sclerosus. *Arch. Dermatol*. 2008. Vol. 144, No 5. P. 591-598. doi: 10.1001/archderm.144.5.591.
14. Singh N., Ghatage P. Etiology, Clinical Features, and Diagnosis of Vulvar Lichen Sclerosus: A Scoping Review. *Obstetrics and Gynecology International*. 2020. Vol. 2020. 8 P. <https://doi.org/10.1155/2020/7480754>.
15. Tong L.X., Sun G.S., Teng J.M. Pediatric lichen sclerosus: a review of the epidemiology and treatment options. *Pediatr Dermatol*. 2015. Vol. 32. P. 593-9.
16. Aide S., Lattario F.R., Almeida G. et al. Epstein Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus. *J. Low Genit. Tract. Dis*. 2010. Vol. 14, N 4. P. 319-322.
17. Tran D.A., Tan X., Macri C.J., Goldstein A.T., Fu S.W. Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *Int J Biol Sci*. 2019. Vol. 15, No 7. P. 1431-1432.
18. Terlouw A., Santegoets L.A.M., van der Meijden W.I., Heijmans-Antonissen C., Swagemakers S.M.A., van der Spek P.J., Ewing P.C., van Beurden M., Helmerhorst T.J.M., Blok L.J. An Autoimmune Phenotype in Vulvar Lichen Sclerosus and Lichen Planus: A Th1 Response and High Levels of Micro RNA-155. *J Invest Dermatol*. 2012. Vol. 132, No 3. P. 658-66.
19. Zhou T., Li D., Chen Q., Hua H., Li C. Correlation Between Oral Lichen Planus and Thyroid Disease in China: A Case—Control Study. *Front. Endocrinol*. 2018. Vol. 9. P. 330. doi: 10.3389/fendo.2018.00330.
20. Kantere D., Alvergren G., Gillstedt M., Pujol-Calderon F., Tunb ck P. Clinical Features, Complications and Autoimmunity in Male Lichen Sclerosus. *Acta Dermato Venereologica*. 2017. Vol. 97. P. 365-9.
21. Kreuter A., Kryvosheyeva Y., Terras S., Moritz R., Mollenhoff K., Altmeyer P., et al. Association of Autoimmune Diseases with Lichen Sclerosus in 532 Male and Female Patients. *Acta Dermato-Venereologica*. 2013. Vol. 93. P. 238-41.
22. Kirtschig G., Becker K., G nthert A., Jasaitiene D., Cooper S., Chi C.C., et al. Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015. Vol. 29. P. e1-e43.
23. Arduino P.G., Karimi D., Tirone F., Sciannameo V., Ricceri F., Cabras M., Gambino A., Conrotto D., Salzano S., Carbone M., Broccoletti R. Evidence of earlier thyroid dysfunction in newly diagnosed oral lichen planus patients: a hint for endocrinologists. *Endocr Connect*. 2017. Vol. 6, No 8. P. 726-730. doi: 10.1530/EC-17-0262.
24. Birenbaum D.L., Young R.C. High prevalence of thyroid disease in patients with lichen sclerosus. *J Reprod Med*. 2007. Vol. 52, No 1. P. 28-30.
25. Cooper S.M., Ali I., Baldo M., Wojnarowska F. The Association of Lichen Sclerosus and Erosive Lichen Planus of the Vulva With Autoimmune Disease: A Case-Control Study. *Arch Dermatol*. 2008. Vol. 144. P. 1432-5.
26. Meyrick Thomas R.H., Ridley C.M., McGibbon D.H., Black M.M. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity — a study of 350 women. *Br J Dermatol*. 1988. Vol. 118, No 1. P. 41-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.1988.tb01748.x.
27. Tran D.A., Tan X., Macri C.J., Goldstein A. T., Fu S.W. Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *Int J Biol Sci*. 2019. Vol. 15, No 7. P. 1429-1439. doi: 10.7150/ijbs.34613.
28. Gambichler T., Kammann S., Tigges C., Kobus S., Skrygan M., Meier J.J., Kohler C.U., Scola N., Stucker M., Bechara F.G., et al. Cell cycle regulation and proliferation in lichen sclerosus. *Regul Pept*. 2011. Vol. 167, No 2-3. P. 209-14.
29. Gambichler T., Terras S., Kreuter A., Skrygan M. Altered global methylation and hydroxymethylation status in vulvar lichen sclerosus: further support for epigenetic mechanisms. *Br J Dermatol*. 2014. Vol. 170, No 3. P. 687-93.
30. Murphy R. Lichen Sclerosus. *Dermatol Clin*. 2010. Vol. 28, No 4. P. 707-15.

## REFERENCES

- Dzhangishieva, A.K., Uvarova, E.V., Batyrova, Z.K. (2018). Lichen sclerosus: modern view on clinical manifestations, diagnosis and treatment methods (analytical review). *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*, 14(3), 34-50.
- Fistarol, S.K., Itin P.H. (2013). Diagnosis and treatment of lichen sclerosus. *Am.J. Clin. Dermatol.*, 14(1), 27-47.
- Madu, P.N., Williams, V.L., Noe, M.H., Omech, B.G., Kovarik, C.L., Wanat, K.A. (2019). Autoimmune skin disease among dermatology outpatients in Botswana: a retrospective review. *International Journal of Dermatology*, 58, 50-3.
- Fruchter R., Melnick, L., Pomeranz, M.K. (2017). Lichenoid vulvar disease: A review. *International Journal of Women's Dermatology*, 2017, 3, 58-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.02.017>
- Prez-Lpez, F.R., Vieira-Baptista, P. (2017). Lichen sclerosus in women: a review. *Climacteric*, 20(4), 339-347. DOI: 10.1080/13697137.2017.1343295.
- Fergus, K.B., Lee, A.W., Baradaran, N., Cohen, A.J., Stohr, B.A., Erickson, B.A., Mmonu, N.A., Breyer, B.N. (2019). Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Treatment of Lichen Sclerosus: a systematic review. *Urology*, 135, 11-19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.09.034>.
- Zarochentseva, NV, Dzhidzhihiya LK (2018). Scleroatrophic vulvar lichen: a modern view of the problem. *Russian bulletin of obstetrician-gynecologist*, 6, 41-50. <https://doi.org/10.17116/rosakush20181806141>.
- Monsalvez, V., Rivera, R., Vanaclocha, F. (2010). Lichen sclerosus. *Actas Dermosifiliogr*, 101(1), 31-8.
- Schlosser, B.J., Mirowski, G.W. (2015). Lichen sclerosus and lichen planus in women and girls. *Clin Obstet Gynecol.*, 58(1), 125-142.
- Powell, J., Wojnarowska, F. (2001). Childhood vulvar lichen sclerosus: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol.*, 44, 803-6.
- Smith, S.D, Fischer, G. (2009). Childhood onset vulvar lichen sclerosus does not resolve at puberty: a prospective case series. *Pediatr Dermatol.*, 26, 725-9.
- Fistarol, S.K, Itin, P.H. (2013). Diagnosis and Treatment of Lichen Sclerosus. *American Journal of Clinical Dermatology*, 14, 27-47.
- Eisendle, K., Grabner, T., Kutzner, H., Zelger, B. (2008). Possible role of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection in lichen sclerosus. *Arch. Dermatol.*, 144(5), 591-598. doi: 10.1001/archderm.144.5.591.
- Singh, N., Ghatage, P. (2020). Etiology, Clinical Features, and Diagnosis of Vulvar Lichen Sclerosus: A Scoping Review. *Obstetrics and Gynecology International*, 2020, 8. <https://doi.org/10.1155/2020/7480754>.
- Tong, L.X., Sun, G.S., Teng, J.M. (2015). Pediatric lichen sclerosus: a review of the epidemiology and treatment options. *Pediatr Dermatol.*, 32, 593-9.
- Aide, S., Lattario, F.R., Almeida, G. et al. (2010). Epstein Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus. *J. Low Genit. Tract. Dis.*, 14(4), 319-322.
- Tran, D.A., Tan, X., Macri, C.J., Goldstein, A.T., Fu, S.W. (2019). Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *Int J Biol Sci.*, 15(7), 1431-1432.
- Terlou, A., Santegoets, L.A.M., van der Meijden, W.I., Heijmans-Antonissen, C., Swagemakers, S.M.A., van der Spek, P.J., Ewing, P.C., van Beurden, M., Helmerhorst, T.J.M., Blok, L.J. (2012). An Autoimmune Phenotype in Vulvar Lichen Sclerosus and Lichen Planus: A Th1 Response and High Levels of Micro RNA-155. *J Invest Dermatol.*, 132(3), 658-66.
- Zhou, T., Li, D., Chen, Q., Hua, H., Li, C. (2018). Correlation Between Oral Lichen Planus and Thyroid Disease in China: A Case-Control Study. *Front. Endocrinol*, 9, 330. doi: 10.3389/fendo.2018.00330.
- Kantere, D., Alvergren, G., Gillstedt, M., Pujol-Calderon, F., Tunbck, P. (2017). Clinical Features, Complications and Autoimmunity in Male Lichen Sclerosus. *Acta Dermato Venereologica*, 97, 365-9.
- Kreuter, A., Kryvosheyeva, Y., Terras, S., Moritz, R., Mollenhoff, K., Altmeyer, P., et al. (2013). Association of Autoimmune Diseases with Lichen Sclerosus in 532 Male and Female Patients. *Acta Dermato Venereologica*, 93, 238-41.
- Kirtschig, G., Becker, K., Gnthert, A., Jasaitiene, D., Cooper, S., Chi, C.C., et al. (2015). Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29, e1-e43.
- Arduino, P.G., Karimi, D., Tirone, F., Sciannameo, V., Ricceri, F., Cabras, M., Gambino, A., Conrotto, D., Salzano, S., Carbone, M., Broccoletti, R. (2017). Evidence of earlier thyroid dysfunction in newly diagnosed oral lichen planus patients: a hint for endocrinologists. *Endocr Connect*, 6(8), 726-730. doi: 10.1530/EC-17-0262.
- Birenbaum, D.L., Young R.C. (2007). High prevalence of thyroid disease in patients with lichen sclerosus. *J Reprod Med*, 52(1), 28-30.
- Cooper, S.M., Ali, I., Baldo, M., Wojnarowska, F. (2008). The Association of Lichen Sclerosus and Erosive Lichen Planus of the Vulva With Autoimmune Disease: A Case-Control Study. *Arch Dermatol*, 144, 1432-5.
- Meyrick Thomas, R.H., Ridley, C.M., McGibbon, D.H., Black, M.M. (1988). Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity – a study of 350 women. *Br J Dermatol*, 118(1), 41-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.1988.tb01748.x.
- Tran, D.A., Tan, X., Macri, C.J., Goldstein, A.T., Fu, S.W. (2019). Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and

- immune targets. *Int J Biol Sci*, 15(7), 1429-1439. doi: 10.7150/ijbs.34613.
28. Gambichler, T., Kammann, S., Tigges, C., Kobus, S., Skrygan, M., Meier, J.J., Kohler, C.U., Scola, N., Stucker, M., Bechara, F.G., et al. (2011). Cell cycle regulation and proliferation in lichen sclerosus. *Regul Pept*, 167(2-3), 209-14.
29. Gambichler, T., Terras, S., Kreuter, A., Skrygan, M. (2014). Altered global methylation and hydroxymethylation status in vulvar lichen sclerosus: further support for epigenetic mechanisms. *Br J Dermatol*, 170(3), 687-93.
30. Murphy R. (2010). Lichen Sclerosus. *Dermatol Clin*, 28(4), 707-15.

## Резюме

### ВЛИЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РАЗВИТИЕ СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ЛИХЕНА ВУЛЬВЫ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**В. В. ДУНАЕВСЬКАЯ<sup>1</sup>, О. М. САВЛУК<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Института педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»

<sup>2</sup>КНП «Консультативно-диагностический центр» Печерского района и медицинскими центрами Verum, Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко Национальной академии медицинских наук Украины

Склерозирующий лихен (СЛ) наружных половых органов – хроническое медленно прогрессирующее заболевание с выраженной очаговой атрофией кожных покровов промежности и видимых слизистых оболочек вульвы и имеет два основных пика клинических манифестаций: детство и перименопаузальный возраст. Его связывают с повышенным риском развития рака вульвы, даже несмотря на то, что он сам по себе не является злокачественным состоянием. Настоящим предшественником рака, связанным с СЛ, является внутриэпителиальные неоплазия вульвы (VIN). Диагноз, как правило, клинический, но в некоторых случаях может быть проведена биопсия, особенно для исключения VIN или рака. В данном исследовании было обследовано 180 пациентов с СЛ вульвы на основе двух клинических баз (Национальный Институт рака, МЦ «Верум»). После обследования пациентов удалось установить диагноз на основании осмотра, жалоб, расширенного биохимического анализа крови, развернутого анализа крови, гормонального обследования и ультразвукового исследования. В большинстве случаев диагноз СЛ вульвы клинический. В результате проведения ряда обследований пациентов репродуктивного возраста больных СЛ вульвы, удалось установить, что СЛ вульвы является следствием заболеваний щитовидной железы (82,2%) различного типа по сравнению с пациентами контрольной группы (32,7%). Диагноз СЛ вульвы был установлен у молодых пациенток в основном из АИТ (48,6%) и с АИТ, сопровождавшийся гипотиреозом или узловыми заболеваниями щитовидной железы (27%). При сравнении диагностических установок заболеваний щитовидной железы у больных СЛ вульвы и контрольной группы особых различий не было установлено. Поэтому, своевременное выявление скрытых форм АИТ, гипотиреоза, узлового зоба, адекватное лечение дисфункции щитовидной железы позволит вовремя нормализовать изменения со стороны репродуктивной системы и предотвратить формирование патологических поражений репродуктивных органов женщин.

**Ключевые слова:** склерозирующий лихен, вульва, аутоиммунный тиреоидит, щитовидная железа.

## Summary

### THE INFLUENCE OF THE THYROID GLAND ON THE DEVELOPMENT OF THE SCLEROSING HULL OF THE VULVA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

V. V. Dunaevska<sup>1</sup>, O. M. Savluk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Cancer Institute, senior researcher of the Endocrine Gynecology Department, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Pechersk district «Consultative and diagnostic center» and Verum Medical Center. Ph.D. candidate at The State Institution V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism», Kyiv, Ukraine

Sclerosing lichen (SL) of the external genitalia is a chronic slowly progressive disease with pronounced focal atrophy of the skin of the perineum and visible mucous membranes of the vulva and has two main peaks of clinical manifestations: childhood and perimenopausal age. It is associated with an increased risk of developing vulvar cancer, even though it is not a malignancy in itself. The true precursor of SL-associated cancer is intraepithelial vulvar neoplasia (VIN). The diagnosis is usually clinical, but in some cases a biopsy may be performed, especially to rule out VIN or cancer. In this study, 180 patients with SL vulva were examined on the basis of two clinical bases (National Cancer Institute, MC «Verum»). After examining the patients, the diagnosis was made on the basis of examination, complaints, advanced biochemical blood test, detailed blood test, hormonal examination and ultrasound. In most cases, the diagnosis of SL vulva is clinical. As a result of a number of examinations of patients of reproductive age in patients with SL vulva, it was found that SL vulva is a consequence of thyroid disease (82.2%) of different types compared with patients in the control group (32.7%). The diagnosis of SL vulva was established in young patients mainly with AIT (48.6%) and with AIT accompanied by hypothyroidism or nodular thyroid disease (27%). When comparing the diagnostic findings of thyroid disease in patients with SL vulva and the control group, no significant differences were found. Therefore, timely detection of latent forms of AIT, hypothyroidism, nodular goiter, adequate treatment of thyroid dysfunction will allow to normalize changes in the reproductive system and prevent the formation of pathological lesions of the reproductive organs of women.

**Key words:** sclerosing lichen, vulva, autoimmune thyroiditis, thyroid gland.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 16.09.2021