

ГИНЕКОЛОГИЯ GYNECOLOGY

DOI: 10.22363/2313-0245-2024-28-1-76-85

EDN: VDLAVQ

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ORIGINAL RESEARCH

Прогнозирование развития склеротического лишена вульвы

Е.В. Колесникова¹  , А.В. Жаров^{1,2} , Л.К. Осипова¹ , А.И. Дуплеев¹ 

¹ Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Российская Федерация

² Краевая клиническая больница № 2, г. Краснодар, Российская Федерация

 jokagyno@rambler.ru

Аннотация. *Актуальность.* Особенно остро в последние годы встал вопрос о своевременной диагностике и лечении склеротического лишена вульвы в связи с «омоложением» заболевания и риском его малигнизации. В связи с этим актуальным является поиск эффективных методов прогнозирования и раннего выявления заболевания. *Цель исследования* — разработать модель прогнозирования склеротического лишена вульвы на основе установленных клинико-анамнестических факторов риска. *Материалы и методы.* В проспективное исследование «случай — контроль» были включены 404 женщины от 20 до 70 лет, из них 344 — больные склеротическим лихеном вульвы и 60 — женщины без заболеваний вульвы. На первом этапе проведен сравнительный статистический корреляционный анализ клинико-анамнестических данных исследуемых с использованием коэффициента корреляции Спирмена ($R > 0,15$), критериев Хи-квадрат, статистиками Фи, Крамера, U-критерия Манна — Уитни и t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$). Полученные данные использовались для разработки на втором этапе исследования нейросетевой модели прогнозирования склеротического лишена вульвы. *Результаты и обсуждение.* На основе установленных достоверно значимых ($p < 0,05$) акушерско-гинекологических, соматических, инфекционных, гигиенических и бытовых факторов, влияющих на риск развития склеротического лишена вульвы (показатель R — от 0,16 до 0,38 подтверждает статистическую значимость корреляционных связей), разработана нейросетевая модель прогнозирования склеротического лишена вульвы (доля правильной классификации на тестовой выборке составляет максимально возможное значение — 100 %) и написана компьютерная программа, автоматизирующая процедуру прогнозирования заболевания. *Выводы.* Разработанная на основе достоверно ($p < 0,05$) значимых факторах риска склеротического лишена вульвы нейросетевая модель прогнозирования заболевания обладает высокими прогностическими свойствами, а написанная на ее основе компьютерная программа позволяет врачу за считанные минуты определить обследуемую в группу риска по развитию склеротического лишена вульвы и дать ей необходимые профилактические рекомендации, направленные на предупреждение, либо раннее выявление заболевания.

© Колесникова Е.В., Жаров А.В., Осипова Л.К., Дуплеев А.И., 2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Ключевые слова: склеротический лишай вульвы, склероатрофический лишай, факторы риска, коморбидность, патология вульвы, прогнозирование, нейросетевая модель

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Вклад авторов. Разработка концепции — Колесникова Е.В., Жаров А.В. Дизайн исследования — Колесникова Е.В. Сбор и обработка материала, проведение исследования — Колесникова Е.В., Осипова Л.К., Дуплеев А.И. Подготовка визуализации данных — Колесникова Е.В., Осипова Л.К., Дуплеев А.И. Написание текста — Колесникова Е.В. Подготовка и редактирование текста — Колесникова Е.В., Жаров А.В. Утверждение окончательного варианта статьи — Колесникова Е.В., Жаров А.В. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическое утверждение. Проведенное исследование соответствует признанным стандартам Хельсинской декларации (Declaration Helsinki, 2013). Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 103 от 12 октября 2021 г.).

Благодарности — неприменимо.

Информированное согласие на публикацию: пациенты, включенные в исследование, давали на то письменное информированное согласие, в том числе на публикацию описания клинических случаев и фотоматериалов.

Поступила 11.12.2023. Принята 15.01.2024.

Для цитирования: Колесникова Е.В., Жаров А.В., Осипова Л.К., Дуплеев А.И. Прогнозирование развития склеротического лишая вульвы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2024. Т. 28. № 1. С. 76–85. doi: 10.22363/2313–0245–2024–28–1–76–85

Predicting the development of vulvar lichen sclerosis

Ekaterina V. Kolesnikova¹  , Alexander V. Zharov^{1,2} 
Lyudmila K. Osipova¹ , Artem I. Dupleev¹ 

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russian Federation

 jokagyno@rambler.ru

Abstract. Relevance. The issue of timely diagnosis and treatment of vulvar lichen sclerosis has become especially acute in recent years due to the “rejuvenation” of the disease and the risk of its malignancy. In this regard, it is urgent to search for effective methods for predicting and early detection of the disease. *The aim of the study* — to develop a model for predicting vulvar lichen sclerosis based on established clinical and anamnestic risk factors. *Materials and Methods.* The prospective case-control study included 404 women aged 20 to 70 years, of which 344 were patients with vulvar lichen sclerosis and 60 were women without vulvar diseases. At the first stage, a comparative statistical correlation analysis of the clinical and anamnestic data of the subjects was carried out using the Spearman correlation coefficient ($R > 0.15$), Chi-square tests, Phi and Cramer statistics, the Mann-Whitney U test and the Student t test ($p < 0.05$). The data obtained were used to develop a neural network

model for predicting vulvar lichen sclerosis in the second stage of the study. *Results and Discussion.* Based on established reliably significant ($p < 0.05$) obstetric-gynecological, somatic, infectious, hygienic and household factors influencing the risk of developing vulvar lichen sclerosis (R indicator — from 0.16 to 0.38 confirms the statistical significance of correlations), a neural network model for predicting vulvar lichen sclerosis was developed (the percentage of correct classification on the test sample is the maximum possible value — 100 %) and a computer program was written that automates the procedure for predicting the disease. *Conclusion.* The neural network model for predicting the disease, developed on the basis of reliably ($p < 0.05$) significant risk factors for vulvar lichen sclerosis, has high prognostic properties, and a computer program written on its basis allows the doctor in a matter of minutes to identify the patient at risk for the development of vulvar lichen sclerosis and give she needs preventive recommendations aimed at preventing or early detection of the disease.

Keywords: vulvar lichen sclerosis, scleroatrophic lichen, risk factors, comorbidity, pathology of the vulva, prediction, neural network model

Funding. The authors state that there is no external funding.

Author contributions. Concept development — Kolesnikova E.V., Zharov A.V. Study design — Kolesnikova E.V. Collection and processing of material, conducting research — Kolesnikova E.V., Zharov A.V., Osipova L.K., Dupleev A.I. Preparation of data visualization — Kolesnikova E.V., Osipova L.K., Dupleev A.I. Text writing — Kolesnikova E.V. Preparation and editing of the text — Kolesnikova E.V., Zharov A.V. Approval of the final version of the article — Kolesnikova E.V., Zharov A.V. All authors made significant contributions to the conception, conduct of the study and preparation of the article, and read and approved the final version before publication.

Conflicts of interest statement. The authors declare no conflict of interest.

Ethics approval. The conducted research complies with the recognized standards of the Helsinki Declaration (Declaration Helsinki, 2013). The protocol of the study was approved by the local ethics committee of Kuban State Medical University (Protocol No. 103 of October 12, 2021).

Acknowledgements — not applicable.

Consent for publication. Patients included in the study gave written informed consent, including the publication of descriptions of clinical cases and photographs.

Received 11.12.2023. Accepted 15.01.2024.

For citation: Kolesnikova EV, Zharov AV, Osipova LK, Dupleev AI. Predicting the development of vulvar lichen sclerosis. *RUDN Journal of Medicine.* 2024;28(1):76–85. doi: 10.22363/2313–0245–2024–28–1–76–85

Введение

Склеротический лишай (СЛ) вульвы является аутоиммунным, генетически детерминированным хроническим воспалительным заболеванием с ремиттирующим характером течения, максимальная выраженность симптомов которого проявляется в периоды обострения заболевания [1]. При этом, чем чаще возникают обострения СЛ вульвы, тем быстрее прогрессирует заболевание, возникает сексуальная дисфункция и значительно снижается качество жизни пациенток в связи с развитием таких осложнений, как рубцевание тканей вульвы, образование стеноза

преддверия влагалища, слияние и резорбция малых половых губ, дизурия и др. [2–5]. Особенно остро в последние годы встал вопрос о своевременной диагностике и эффективном лечении СЛ вульвы в связи с «омоложением» заболевания и риском его малигнизации (по разным данным — от 0,4 до 7 %) [6–8]. Кроме того, довольно длительное время СЛ вульвы может протекать бессимптомно, либо без яркой клинической картины, что приводит к запоздалой диагностике и недостаточной эффективности терапии заболевания в виду наличия развившихся осложнений [2, 9, 10].

В Европейском руководстве по лечению заболеваний вульвы от 2021 г. (2021 European guideline for the management of vulval conditions) указывается на необходимость лечения даже бессимптомного СЛ вульвы, а также на важность раннего выявления заболевания и, по возможности, снижения риска его возникновения [11]. По этой причине крайне актуальной задачей является разработка эффективных методов прогнозирования развития СЛ вульвы на основе выявленных факторов риска заболевания.

Цель исследования — разработать модель прогнозирования склеротического лишена вульвы на основе достоверно установленных факторов риска заболевания.

Материалы и методы

Дизайн исследования включал проведение проспективного сравнительного исследования «случай — контроль» с разработкой на основе полученных данных нейросетевой модели прогнозирования склеротического лишена вульвы.

В исследование были включены 404 исследуемых женского пола в возрасте от 20 до 70 лет, из них у 344 участниц был клинически и морфологически установлен диагноз «Склеротический лишень вульвы» (основная клиническая группа, средний возраст — 48,1 год), а 60 женщин без СЛ и других заболеваний вульвы были отнесены к группе контроля (средний возраст 45 лет).

Критерии включения в исследование: наличие СЛ вульвы (для основной группы) и согласие на участие в исследовании (в письменном виде).

Критерии исключения: беременность, декомпенсированные соматические и аутоиммунные заболевания, острые инфекционные и онкологические заболевания, нежелание участвовать в исследовании.

Для выделения факторов риска, статистически значимо влияющих на риск развития СЛ вульвы, использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения средних значений количественных факторов риска в группах (да, нет) склеротического лишена использованы критерий Манна-Уитни и Стьюдента. Для оценки степени взаимосвязи и исследования ее

структуры между категориальными факторами риска СЛ вульвы были применены таблицы сопряженности с критериями Хи-квадрат, статистиками Фи, Крамера, коэффициентом сопряженности, коэффициентом корреляции Спирмена. При разработке нейросетевой модели прогнозирования СЛ вульвы в качестве целевой (зависимой) категориальной переменной модели был выбран показатель, определяющий наличие (да), или отсутствие (нет) риска развития заболевания, а независимыми переменными (предикторами модели) были выбраны показатели со статистически значимыми корреляционными связями, оцениваемыми коэффициентом корреляции Спирмена (R), при R не меньше 0,2. Для определения чувствительности и специфичности нейросетевой модели, отражающих ее прогностические свойства, проводилось построение кривых операционных характеристик (Рос-кривых) для обучающей, контрольной и тестовой выборки.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования, в результате проведенного сравнительного корреляционного анализа клинико-анамнестических данных женщин из контрольной группы и больных СЛ вульвы, были установлены статистически значимые ($p < 0,05$) факторы риска развития СЛ вульвы (в порядке убывания по значимости, с указанием R): регулярное бритье и другие виды депиляции волос в области вульвы ($-0,38$); большое количество абортос ($-0,34$); ношение нижнего белья преимущественно с узкой ластовицей ($-0,32$); наличие фиброзно-кистозной мастопатии ($-0,29$); позднее менархе (15 лет и старше) ($-0,28$); интимная гигиена водой ($-0,27$); наступление менопаузы ($-0,25$); рецидивирующие вульво-вагинальные инфекции ($-0,18$); рецидивирующий бактериальный вагиноз ($-0,18$); ношение нижнего белья преимущественно с грубыми швами, кружевами ($-0,17$); интимная гигиена парфюмерными средствами ($-0,17$); аутоиммунный тиреоидит ($-0,16$) и ожирение II степени ($-0,16$); большое количество родов ($-0,16$). При этом, в ходе исследования были также установлены статистически значимые ($p < 0,05$) интимно-бытовые

и гигиенические факторы, потенциально снижающие риск развития СЛ вульвы: применение фармацевтических средств для интимной гигиены, содержащих молочную кислоту (0,73); ношение нижнего белья

из натуральных тканей (0,42), отсутствие или редкое бритье/депиляция вульвы (0,21); регулярная половая жизнь (0,18) (Рис. 1).

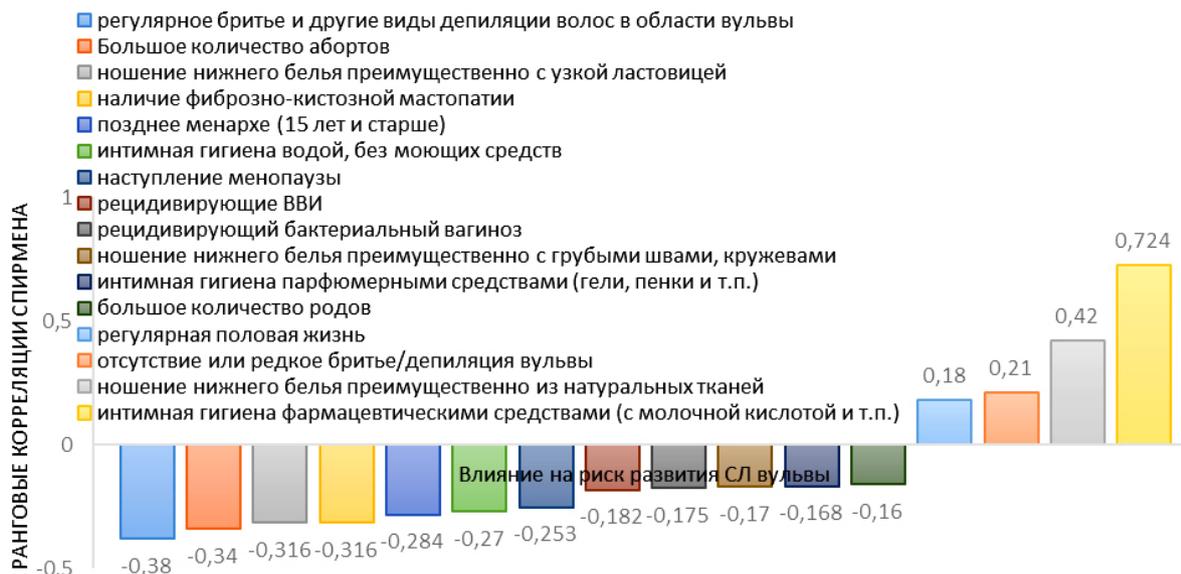


Рис. 1. Корреляционный анализ влияния значимых клинико-анамнестических факторов на риск развития СЛ вульвы ($p < 0,05$). Отрицательные показатели достоверно повышают риск СЛ вульвы. Положительные показатели достоверно снижают риск СЛ вульвы

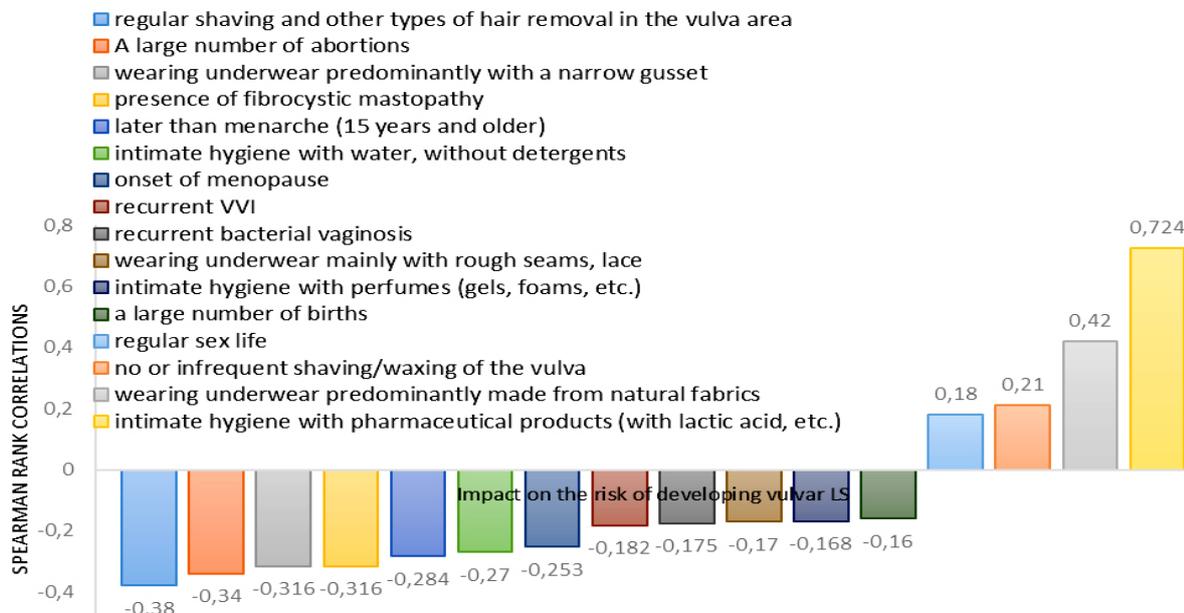


Fig. 1. Correlation analysis of the influence of significant clinical and anamnestic factors on the risk of developing vulvar LS ($p < 0.05$). Negative indicators significantly increase the risk of vulvar LS. Positive indicators significantly reduce the risk of vulvar LS

На основании выявленных клинико-анамнестических факторов риска СЛ вульвы была разработана нейросетевая модель прогнозирования заболевания. При этом в качестве целевой (зависимой) категориальной переменной модели был выбран показатель, определяющий наличие (да), или отсутствие (нет) риска развития СЛ вульвы, а независимыми переменными (предикторами модели) были выбраны показатели со статистически значимыми корреляционными связями, оцениваемыми коэффициентом корреляции Спирмена (R), при $R \text{ не } < 0,2$. При этом в модуле «Автоматизированные нейронные сети» датчиком случайных чисел 404 больных были разделены на обучающую (70 %) выборку — 284 чел., контрольную (15 %) и тестовую

(15 %) выборку по 60 чел. Под производительностью сети подразумевается доля ее правильных классификаций в %, поэтому ключевым моментом в оценке прогностических свойств нейросети является производительность на тестовой выборке. У сети с высокими прогностическими свойствами она должна быть не меньше производительности на обучающей выборке, в противном случае нейросетевая модель называется переобученной. Из 20 построенных и обученных нейронных сетей, многослойных перцептронов (Multilayered perceptron — MLP), была отобрана сеть MLP 39–16–2 (Рис. 2) с наилучшими прогностическими свойствами, определяемыми долей правильно классифицированных сетью объектов на обучающей, контрольной и тестовой выборке.

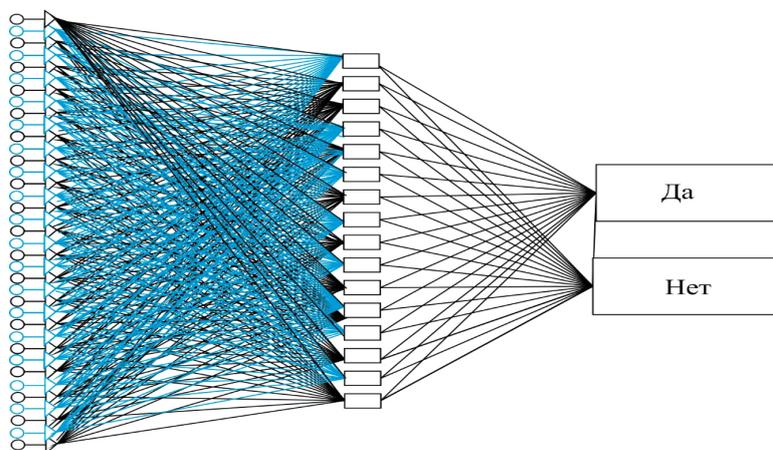


Рис. 2. Архитектура нейронной сети MLP 39–16–2

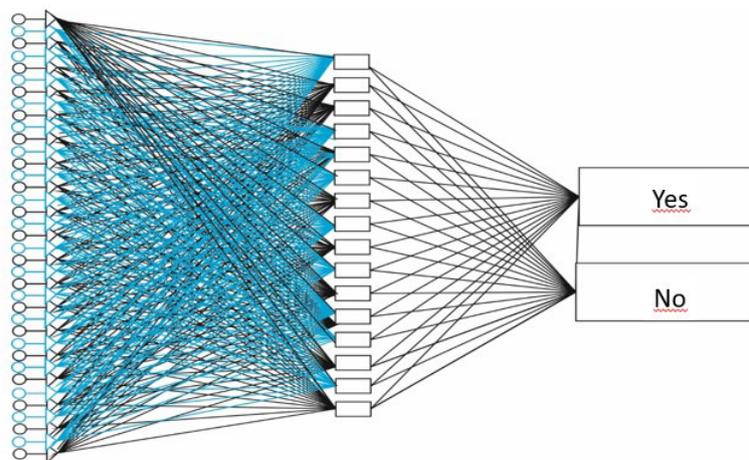


Fig. 2. Architecture of the neural network MLP 39–16–2

Общая точность правильной классификации составила 97,53.

Так как речь идет о бинарной классификации — категориальный отклик принимает только 2 значения (да, нет), имелась возможность определить чувствительность и специфичность нейросетевой модели,

которые, наряду с производительностями, являются характеристиками прогностических свойств моделей классификации (рисунок 3). В таблице представлены результаты прогнозирования на обучающей, контрольной и тестовой выборках.

Результаты прогнозирования на обучающей, контрольной и тестовой выборках

Параметры	Итоги классификации			
	Паказания	СЛВ – да	СЛВ – нет	СЛВ – Все
Обучающая выборка				
MLP 39-16-2	Все	241,00	43,00	284,00
	Правильно	238,00	39,00	277,00
	Неправильно	3,00	4,00	7,00
	Правильно (%)	98,76	90,70	97,54
	Неправильно (%)	1,24	9,30	2,46
Контрольная выборка				
MLP 39-16-2	Все	51,00	9,00	60,00
	Правильно	51,00	9,00	60,00
	Неправильно	0,00	0,00	0,00
	Правильно (%)	100,00	100,00	100,00
	Неправильно (%)	0,00	0,00	0,00
Тестовая выборка				
MLP 39-16-2	Все	52,00	8,00	60,00
	Правильно	52,00	8,00	60,00
	Неправильно	0,00	0,00	0,00
	Правильно (%)	100,00	100,00	100,00
	Неправильно (%)	0,00	0,00	0,00

Prediction results on training, control and test samples

Parameters	Classification results			
	Data	SLV – yes	SLV – no	SLV – All
Training set				
MLP 39-16-2	All	241,00	43,00	284,00
	Right	238,00	39,00	277,00
	Wrong	3,00	4,00	7,00
	Right (%)	98,76	90,70	97,54
	Wrong (%)	1,24	9,30	2,46
Control sample				
MLP 39-16-2	All	51,00	9,00	60,00
	Right	51,00	9,00	60,00
	Wrong	0,00	0,00	0,00
	Right (%)	100,00	100,00	100,00
	Wrong (%)	0,00	0,00	0,00
Test sample				
MLP 39-16-2	All	52,00	8,00	60,00
	Right	52,00	8,00	60,00
	Wrong	0,00	0,00	0,00
	Right (%)	100,00	100,00	100,00
	Wrong (%)	0,00	0,00	0,00

Lichen_sclerosus

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ СКЛЕРОТ. ЛИХЕНА БЕЗ ПРОВЕДЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Менархе (лет)	<input type="text" value="15"/>	ИППП в анамнезе	<input type="text" value="нет"/>	Редкая депиляция	<input type="text" value="нет"/>
Количество родов	<input type="text" value="2"/>	ПВИ в анамнезе	<input type="text" value="нет"/>	Синтетическое белье	<input type="text" value="да"/>
Количество аборт	<input type="text" value="3"/>	Рецид. БВ	<input type="text" value="да"/>	Натуральное белье	<input type="text" value="нет"/>
Менопауза	<input type="text" value="нет"/>	Гигиена парфюм. средствами	<input type="text" value="да"/>	Узкая ластовица	<input type="text" value="да"/>
Регул. пол. жизнь	<input type="text" value="нет"/>	Гигиена фарм. средствами	<input type="text" value="нет"/>	Белье с кружевом/швами	<input type="text" value="нет"/>
ФКМ	<input type="text" value="да"/>	Гигиена водой	<input type="text" value="нет"/>	АИТ	<input type="text" value="нет"/>
Рецид. ВВИ	<input type="text" value="да"/>	Регул. депиляция	<input type="text" value="да"/>	Ожирение II ст.	<input type="text" value="да"/>

Прогноз возможности наличия склерот. лихена:

Результат расчета нейронной сетью: да

Рис. 3. Пример прогнозирования СЛ вульвы в разработанной компьютерной программе на основе нейросетевой модели

Lichen_sclerosus

PREDICTING THE POSSIBILITY OF THE PRESENCE OR ABSENCE OF LICHEN SCLEROSUS WITHOUT SPECIAL LABORATORY TESTS

menarche (years)	<input type="text" value="15"/>	history of STI	<input type="text" value="No"/>	rare depilation	<input type="text" value="No"/>
number of births	<input type="text" value="2"/>	history of HPV	<input type="text" value="No"/>	synthetic underwear	<input type="text" value="Yes"/>
number of abortions	<input type="text" value="3"/>	recurrent bacterial vaginosis	<input type="text" value="Yes"/>	natural underwear	<input type="text" value="No"/>
menopause	<input type="text" value="No"/>	hygiene perfume. means	<input type="text" value="Yes"/>	narrow gusset	<input type="text" value="Yes"/>
regular sex life	<input type="text" value="No"/>	pharmaceutical hygiene means	<input type="text" value="No"/>	lingerie with lace/seams	<input type="text" value="No"/>
fibrocystic mastopathy	<input type="text" value="Yes"/>	hygiene with water	<input type="text" value="No"/>	autoimmune thyroiditis	<input type="text" value="No"/>
recurrent VVI	<input type="text" value="Yes"/>	regular depilation	<input type="text" value="Yes"/>	obesity 2 degrees	<input type="text" value="Yes"/>

Prognosis for the possibility of lichen sclerosis:

Result of calculation by neural network: yes

Fig. 3. An example of predicting vulvar SL in a developed computer program based on a neural network model

Из таблицы следует, что чувствительность модели прогнозирования СЛ вульвы на обучающей выборке составила 98,76 %, специфичность — 90,7, а чувствительность и специфичность модели на контрольной и тестовой выборках составили по 100 %.

При построении Рос-кривых, характеризующих прогностические свойства моделей бинарной классификации, площадь под кривой для обучающей выборки приняло близкое к 1 значение (0,99), а площадь под Рос-кривыми для контрольной и тестовой выборок приняло максимально возможное значение — 1, что также указывает высокие прогностические свойства разработанной модели прогнозирования СЛ вульвы.

В итоге, по разработанной нейросетевой модели на языке си шарп (C#) была создана компьютерная программа, автоматизирующая процедуру прогнозирования развития (да, нет) СЛ вульвы. Интерфейсное окно программы приведено на рисунке 3 (приведен пример прогноза для произвольной пациентки). Значения категориальных показателей (да, нет) выбираются врачом при помощи выпадающих меню, а значения непрерывных показателей вводятся вручную. После введения данных пациентки и нажатия на кнопку «Рассчитать», программа прогнозирует возможность (да) или невозможность (нет) наличия/развития СЛ вульвы.

Необходимо отметить, что СЛ вульвы считается генетически-детерминированным заболеванием, в связи с чем, установленные факторы риска могут служить триггером его развития, в первую очередь, у женщин с генетической предрасположенностью к данному заболеванию [6, 12–14]. С другой стороны, дискуссии об этиологии и патогенезе СЛ вульвы продолжаются, а данные мировой научной литературы о возникновении заболевания, например, на фоне применения некоторых фармацевтических препаратов, радиационного облучения и других факторов у довольно большого процента (20 % — 80 %) исследуемых, наряду с небольшим процентом (5 %—12 %) выявления семейной/генетической предрасположенности среди пациенток со СЛ вульвы, свидетельствуют о важности выявления

факторов риска СЛ вульвы и прогнозирования на их основе возможности развития заболевания [15–25].

Выводы

Разработанная на основе полученных статистически значимых ($p < 0,05$) факторов риска СЛ вульвы нейросетевая модель обладает высокими прогностическими свойствами (доля правильной классификации на тестовой выборке составляет максимально возможное значение — 100 %). Написанная на ее основе компьютерная программа позволяет автоматизировать процедуру прогнозирования СЛ вульвы у пациенток, что позволит врачу за короткое время оценить риск развития склеротического лишая вульвы у пациентки и, в случае наличия риска, дать рекомендации о необходимости регулярного наблюдения у врача-гинеколога, а также о мерах профилактики, направленных на исключение или снижение влияния установленных факторов на риск развития заболевания.

References/ Библиографический список

1. Chamli A, Souissi A. Lichen Sclerosus. [Updated 2022 Aug 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Accessed 28 June 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538246/>
2. Krapf JM, Mitchell L, Holton MA, Goldstein AT. Vulvar Lichen Sclerosus: Current Perspectives. *Int J Womens Health*. 2020;15(12):11–20. doi: 10.2147/IJWH.S191200
3. Ashok P. Vulvar sclerosing and atrophic lichen. *J Middle-aged health*. 2017;(2):55–62. doi: 10.4103/jmh.JMH_13_17
4. Caspersen IS, Højgaard A, Laursen BS. The influence of lichen sclerosus on women's sexual health from a biopsychosocial perspective: a mixed methods study. *J Sex Med*. 2023;20(4):488–497. doi: 10.1093/jsxmed/qdad018
5. Jabłonowska O, Woźniacka A, Szkarłat S, Żebrowska A. Female genital lichen sclerosus is connected with a higher depression rate, decreased sexual quality of life and diminished work productivity. *PLoS One*. 2023;18(4): e0284948. doi: 10.1371/journal.pone.0284948
6. Lewis FM, Tatnall FM, Velangi SS, Bunker CB, Kumar A, Brackenbury F, Mohd Mustapa MF, Exton LS. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):839–853. doi: 10.1111/bjd.16241
7. Corazza M, Borghi A, Gafà R, Ghirardi C, Ferretti S. Risk of vulvar carcinoma in women affected with lichen sclerosus: results of

- a cohort study. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2019;17(10):1069–1071. doi: 10.1111/ddg.13961
8. Fergus KB, Lee AW, Baradaran N, Cohen AJ, Stohr BA, Erickson BA, Mmonu NA, Breyer BN. Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Treatment of Lichen Sclerosus: A Systematic Review. *Urology*. 2020;135:11–19. doi: 10.1016/j.urology.2019.09.034
 9. Ranum A, Pearson DR. The impact of genital lichen sclerosus and lichen planus on quality of life: a review. *Int J Womens Dermatol*. 2022;8(3):42. doi: 10.1097/JW9.000000000000042
 10. Nerantzoulis I, Grigoriadis T, Michala L. Genital lichen sclerosus in childhood and adolescence—a retrospective case series of 15 patients: early diagnosis is crucial to avoid long-term sequelae. *Eur J Pediatr*. 2017;176(10):1429–1432. doi: 10.1007/s00431-017-3004-y
 11. Van der Meijden WI, Boffa MJ, Ter Harmsel B, Kirtschig G, Lewis F, Moyal-Barracco M, Tiplica GS, Sherrard J. European guideline for the management of vulval conditions. *J. Eur. Acad. Dermatol Venereol*. 2022;36(7):952–972. doi: 10.1111/jdv.18102
 12. Bieber AK, Steuer AB, Melnick LE, Wong PW, Pomeranz MK. Autoimmune and dermatologic conditions associated with lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(1):228–229. doi: 10.1016/j.jaad.2020.08.011
 13. Singh N, Ghatage P. Etiology, Clinical Features, and Diagnosis of Vulvar Lichen Sclerosus: A Scoping Review. *Obstet Gynecol Int*. 2020;2021:7480754. doi: 10.1155/2020/7480754
 14. Tran DA, Tan X, Macri CJ, Goldstein AT, Fu SW. Lichen Sclerosus: An Autoimmunopathogenic and Genomic Enigma with Emerging Genetic and Immune Targets. *Int. J. Biol. Sci*. 2019;15:1429–1439. doi: 10.7150/ijbs.34613
 15. Magro CM, Kalomeris TA, Mo JH, Rice M, Nuovo G. Lichen sclerosus: A C5B-9 mediated chronic microvascular injury syndrome potentially reflective of common adult comorbidities. *Ann Diagn Pathol*. 2023;63:152098. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2022.152098
 16. Bonfill-Ortí M, Martínez-Molina L, Penín RM, Marcoval J. Extragenital lichen Sclerosus induced by radiotherapy. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2019;110:69–71. doi: 10.1016/j.ad.2017.09.024
 17. Nemer KM, Anadkat MJ. Postirradiation Lichen Sclerosus et Atrophicus. *JAMA Dermatol*. 2017;153(10):1067–1069. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.0823
 18. Edwards LR, Privette ED, Patterson JW, Tchernev G, Chokoeva AA, Wollina U, Lotti T, Wilson BB. Radiation-induced lichen sclerosus of the vulva: First report in the medical literature. *Wien Med Wochenschr*. 2017;167(3–4):74–77. doi: 10.1007/s10354-016-0525-3
 19. Ganesan AK, Taylor TH, Kraus CN. Association of vulvar lichen sclerosus with endometrial and ovarian cancer. *JAAD Int*. 2022;9:26–27. doi: 10.1016/j.jdin.2022.07.003
 20. Virgili A, Borghi A, Cazzaniga S, Di Landro A, Naldi L, Minghetti S, Verrone A, Stroppiana E, Caproni M, Nasca MR, D’Antuono A, Papini M, Di Lernia V, Corazza M; GLS Italian Study Group. New insights into potential risk factors and associations in genital lichen sclerosus: Data from a multicentre Italian study on 729 consecutive cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(4):699–704. doi: 10.1111/jdv.13867
 21. Kirby L, Gran S, Orekoya F, Owen C, Simpson R. Is urinary incontinence associated with vulval lichen sclerosus in women? A cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2021;185(5):1063–1065. doi: 10.1111/bjd.20583
 22. Kolesnikova EV, Zharov AV, Todorov SS, Penzhoyan GA, Mingaleva NV. Morphological features of various variants of the course of scleroatrophic lichen of the vulva. *RUDN Journal of Medicine*. 2023;27(1):17–38. (In Russian). doi: 10.22363/2313-0245-2023-27-1-17-38 [Колесникова Е.В., Жаров А.В., Тодоров С.С., Пенжоян Г.А., Мингалева Н.В. Морфологические особенности различных вариантов течения склеротического лишена вульвы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2023. Т. 27. № 1. С. 17–38.]
 23. Alharbi A, Khobrani A, Noor A, Alghamdi W, Alotaibi A, Alnuhait M, Haseeb A. Risk of Lichen Sclerosus and Lichen Planus in Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;20(1):580. doi: 10.3390/ijerph20010580
 24. Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo O, Riska A, Gissler M, Pukkala E. Lichen sclerosus and risk of cancer. *International Journal of Cancer*. 2017;140(9):1998–2002. doi: 10.1002/ijc.30621
 25. Sherman V, McPherson T, Baldo M, Salim A, Gao XH, Wojnarowska F. The high rate of familial lichen sclerosus suggests a genetic contribution: an observational cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:1031–1034. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03572.x

Ответственный за переписку: Колесникова Екатерина Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Российская Федерация, 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан 6/2. E-mail: jokagyno@rambler.ru
 Колесникова Е.В. SPIN 3707–3561; ORCID 0000–0002–6537–2572
 Жаров А.В. SPIN 5292–3261; ORCID 0000–0002–5460–5959
 Осипова Л.К. ORCID 0009–0003–0257–6732
 Дуплеев А.И. ORCID 0009–0008–2554–9741

Corresponding author: Kolesnikova Ekaterina Viktorovna — PhD, MD, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the FPC and Teaching Staff of the FGBOU VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia, 350012, Krasnodar, Krasnykh Partizan str., 6/2, Russian Federation. E-mail: jokagyno@rambler.ru
 Kolesnikova E.V. ORCID 0000–0002–6537–2572
 Zharov A.V. ORCID 0000–0002–5460–5959
 Osipova L.K. ORCID 0009–0003–0257–6732
 Duplev A.I. ORCID 0009–0008–2554–9741