

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ, ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ И ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА ТИПИЧНЫХ РАННИХ И ПОЗДНИХ ЭЛЕМЕНТОВ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА

КУЗЬМЕНКО-МОСКВИНА Ю.А.

Городское клиническое патологоанатомическое бюро, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2018. – Том 17, №6. – С. 55-63.

MORPHOLOGIC, IMMUNOHISTOCHEMICAL AND IMMUNOFLUORESCENT DIAGNOSING OF TYPICAL EARLY AND ADVANCED SCLEROATROPHIC LICHEN FEATURES

KUZMENKA-MASKVINA Y.A.

City Clinical Pathologoanatomic Bureau, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2018;17(6):55-63.

Резюме.

Склероатрофический лихен (САЛ) представляет собой распространенное идиопатическое хроническое заболевание кожи и слизистых оболочек с преимущественным вовлечением генитальной области, требующее динамического наблюдения и должного лечения. Процесс проявляется лейкодермическими атрофичными пятнами или бляшками. В мире в целом и в Республике Беларусь в частности пациенты с САЛ в подавляющем большинстве обращаются к гинекологам и урологам. На этом этапе очаги поражения зачастую расцениваются не иначе как «лейкоплакия» (греч. leucos белый + plakos пластинка) и подвергаются биопсийному исследованию. Имея типичную микроскопическую картину на этапе сформированного элемента, в начале своего развития данный процесс выглядит гистологически не столь убедительно и специфично. Тем самым всякий раз у морфолога возникают трудности в его верификации. По этой причине и на гистологическом этапе САЛ часто остается нераспознанным. Выявление особенностей микроскопического строения САЛ с последующей клинико-морфологической корреляцией позволяют установить верный диагноз.

Ключевые слова: склероатрофический лихен, ранний элемент, поздний элемент, патоморфология, перестройка дермы, иммуногистохимия, иммунофлюоресценция.

Abstract.

Scleroatrophic lichen (SAL) is a common chronic idiopathic skin and mucous membranes disease with a predominant involvement of the genital area. It needs dynamic observation and proper treatment. The disease manifests itself with leukodermic atrophic patches and plaques. Worldwide in general and in the Republic of Belarus in particular, patients with SAL tend to consult mainly gynecologists and urologists. At this stage usually the diagnosis of «leukoplakia» (Greek leucos white + plakos plate) is made with a further biopsy examination. Despite distinct microscopic features fully developed lesions at the early phase of their development seem not to be quite specific and persuasive thereby causing difficulties in their verification. For this very reason the disease is often not recognized histologically. The only way to the correct diagnosis is the revealing of microscopic SAL structure peculiarities with the subsequent clinicomorphologic correlation.

Key words: scleroatrophic lichen, early lesion, developed lesion, pathomorphology, dermal remodelling, immunohistochemistry, immunofluorescence.

Склероатрофический лихен представляет собой опосредованный лимфоцитами дерматоз неясной этиологии, с излюбленной локализацией

в аногенитальной зоне и тенденцией к прогрессированию без должного лечения [1]. Гиподиагностика данного заболевания существует как

на клиническом, так и на патоморфологическом этапах. Основными причинами данной проблемы являются недостаточная осведомленность большинства гинекологов, урологов и патоморфологов о спектре аногенитальных дерматозов, использование устаревшей терминологии и подмена конкретного диагноза описательными клиническими понятиями типа «лейкоплакия», «эритроплакия» и др. Клинически распознать САЛ зачастую сложно из-за внешнего вида элементов поражения, которые сводятся лишь к лейкодерме – белой окраске кожи или слизистой оболочки вкупе с наличием или отсутствием ее атрофии. При морфологической оценке трудности возникают из-за кажущейся на первый взгляд неспецифичности гистологических изменений, особенно при ранней стадии дерматоза.

Элементы САЛ, как, впрочем, и любого дерматоза, характеризуются склонностью к эволюции, другими словами, имеют разное гистологическое строение в зависимости от давности существования. Принято считать, что микроскопически ранние очаги выглядят более неспецифичными и воспалительными, поздние, напротив, – специфичными и менее воспалительными. Сформированный элемент САЛ становится узнаваемым за счет ряда гистологических признаков, предложенных еще в 1998 году Carlson и соавторами как минимальные гистологические критерии для постановки диагноза. Таковые включают паттерн (другими словами – совокупность микроскопических изменений) вакуольной пограничной реакции в сочетании со склерозом дермы (гомогенизированные и гиалинизированные коллагеновые волокна) любой толщины, отделяющим воспалительный инфильтрат от эпителия или стенок сосудов [2].

Однако на практике часто можно столкнуться с ситуацией, когда клинически элемент существует давно, но при этом микроскопически выглядит воспалительным, без заметного склероза дермы, т. е. ранним. Margen и соавторы (1997) изучали корреляцию между длительностью существования поражения САЛ и его гистологическим видом, придя к выводу, что одно от другого зависит слабо [3].

Патогистологические признаки САЛ, рассмотренные на примере типичной для этой патологии аногенитальной локализации, идентичны независимо от зоны вовлечения [1]. В этой области заболевание может вовлекать вульву и перианальную область у женщин и крайнюю плоть и

головку полового члена – у мужчин. Поражение вульвы захватывает преимущественно внутреннюю поверхность больших половых губ, малые половые губы, область клитора, ладьевидную ямку и заднюю спайку [1]. Часто вовлекаются паховые складки. Преддверие вульвы и влагалище относятся к редким локализациям данного патологического процесса [1, 3]. Опубликован случай вторичного вовлечения слизистой оболочки влагалища вследствие пролапса матки [4]. Уретра также затрагивается редко [5]. У мужчин заболевание может вовлекать крайнюю плоть, головку, уздечку и венечную борозду полового члена, а также распространяться на отверстие уретры. Периаанальная зона, как правило, не поражается [1].

Таким образом, целью данной работы явилось обобщение и анализ литературы, посвященной изучению патогистологической картины типичных ранних и поздних элементов САЛ.

Патоморфология ранних изменений

Наиболее ранние гистологические изменения при САЛ выражены слабо и выглядят неспецифично. Они включают гиперплазию эпидермиса и хроническое воспаление, которое обнаруживается в самых верхних отделах дермы, контактируя непосредственно с покровным эпителием (рис. 1) [6].

Акантоз, представляющий собой утолщение эпидермиса преимущественно за счет шиповатого слоя, на данном этапе обычно характеризуется нерегулярностью (рис. 1). Иногда он может быть «псориазиформный» – т. е. выраженный и мономорфный (рис. 2). Гиперкератоз и паракератоз эпителия обычно варьируемы.

В классическом раннем элементе заболевания помимо гиперплазии эпидермиса и поверхностного лимфоцитарного воспаления появляются так называемые пограничные изменения (син.: гидropическая дистрофия, или дегенерация базальных эпителиоцитов, базальная вакуолизация эпидермиса), приводящие к утолщению базальной мембраны вследствие клеточного повреждения (рис. 3). Базальная мембрана чаще утолщается не столько диффузно, сколько очагово. При этом она может фрагментироваться с образованием гомогенных ШИК-положительных глыбок, видимых в подлежащей дерме (рис. 4) [7]. Ультраструктурные изменения базальной мембраны при САЛ характеризуются не только ее фрагментацией, но и редупликацией с формированием в ней

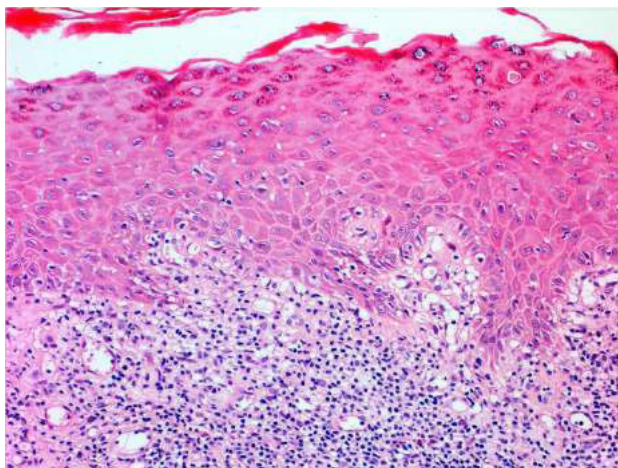


Рисунок 1 – Ранний элемент САЛ, окраска гематоксилином и эозином (г/э), х200: гиперкератоз, гипергранулез, акантоз, вакуолизация базальных эпителиоцитов, субэпителиальное хроническое воспаление.

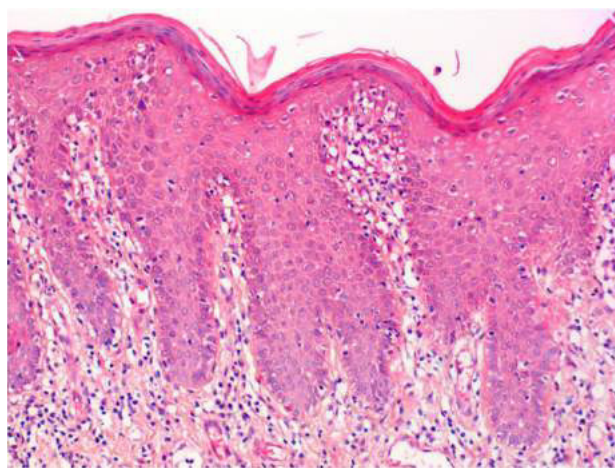


Рисунок 2 – Ранний элемент САЛ, окраска г/э, х200: гиперкератоз, паракератоз, псориазиформный акантоз, вакуолизация базальных эпителиоцитов, хроническое воспаление.

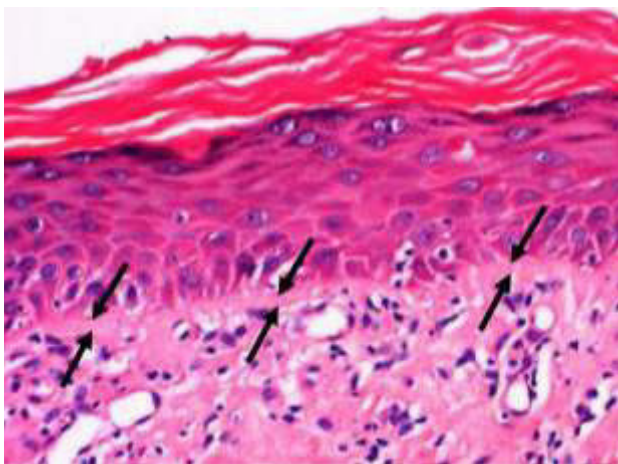


Рисунок 3 – Ранний элемент САЛ, окраска г/э, х400: гиперкератоз, вакуолизация базальных эпителиоцитов, диффузное утолщение базальной мембраны.

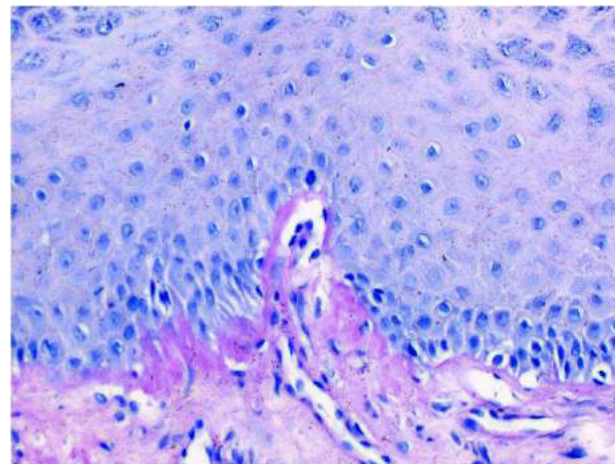


Рисунок 4 – Ранний элемент САЛ, ШИК-реакция, х400: утолщенная базальная мембрана окрашена ШИК-положительно.

инвагинатов и пробелов на уровне между светлой и темной пластинками [7-10]. По мнению Marren и соавторов, неясно, являются ли описанные изменения в базальной мембране первичными или опосредованы воспалением [11].

Гидропическая дистрофия базальных эпителиоцитов порой выражена настолько, что приводит к формированию субэпидермальных пузырьков и пузырей (рис. 5) [1, 6]. Weedon указывает, что в буллезных элементах САЛ расщепление определяется ниже темной пластинки. В этом случае причина формирования пузыря кроется в выраженном отеке сосочкового слоя дермы. В случае прогрессирования пограничных

изменений формирование расщепления под эпидермисом происходит выше уровня базальной мембраны [7].

Ранние изменения сопровождаются появлением лимфоцитарного инфильтрата, который может быть скудным или выраженным, периваскулярным или межучастковым, с эпидермальным лимфоцитарным экзоцитозом или без него (рис. 6) [6]. Если инфильтрат непрерывный плотный поверхностный полосовидный, размывающий дермо-эпидермальное соединение и сопряжен с базальным экзоцитозом лимфоцитов – он называется «лихеноидным» [12]. В такой ситуации морфологическая картина часто напоминает

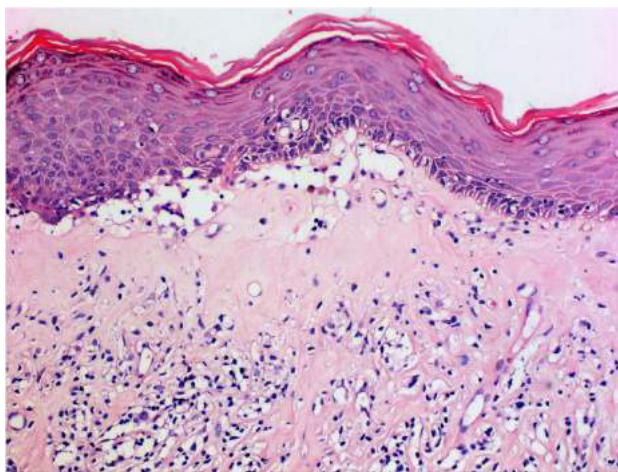


Рисунок 5 – Ранний элемент САЛ, окраска г/э, х200: гиперкератоз, гипергранулез (слева), слабовыраженный акантоз эпидермиса, субэпидермальный пузырек, гомогенизация верхних отделов дермы, лимфогистиоцитарный инфильтрат под ней.

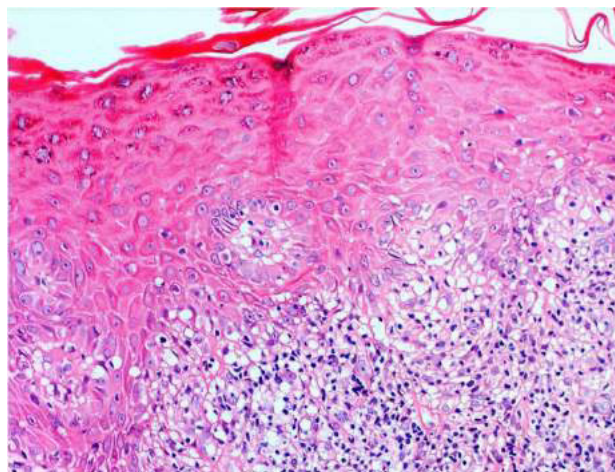


Рисунок 6 – Ранний элемент САЛ, окраска г/э, х200: гиперкератоз, гипергранулез, умеренно выраженный нерегулярный акантоз эпидермиса, вакуолизация базальных эпителиоцитов, лихеноидный воспалительный инфильтрат.

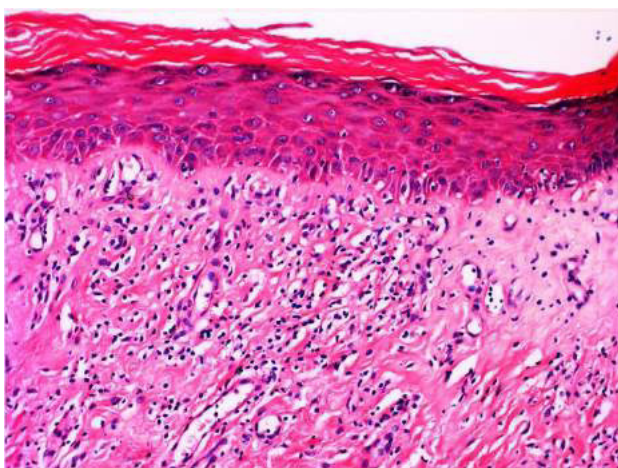


Рисунок 7 – Ранний элемент САЛ, окраска г/э, х200: гиперкератоз, гипергранулез, слабовыраженный акантоз эпидермиса, очаговая вакуолизация базальных эпителиоцитов, зона гомогенизации коллагена (вверху справа) и очаговый гиалиноз волокон, хроническое воспаление.

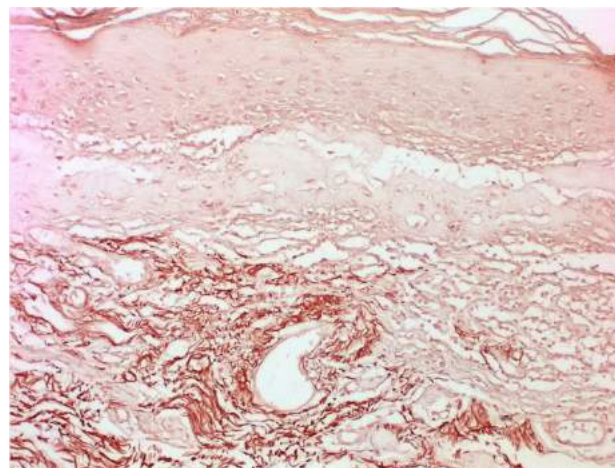


Рисунок 8 – Ранний элемент САЛ, окраска орсеином, х200: очаговое исчезновение эластических волокон в сосочковом слое дермы.

красный плоский лишай (КПЛ) [1, 7]. В подавляющем большинстве случаев помимо лимфоцитов определяется переменная примесь гистиоцитов и плазмочитов [6, 7].

Изменения при САЛ затрагивают и верхние отделы дермы, манифестируя в форме отека и набухания коллагеновых волокон, придавая ей более светлый и однородный, другими словами, бесструктурный вид (рис. 7). Наряду с отеком часто имеет место эктазия сосудов в сосочках дермы [6]. Так запускается процесс ремоделирования, т.е. перестройки, сосочкового слоя дермы,

в ходе которого качественно и количественно изменяются коллагеновые и эластические волокна. Первые становятся набухшими, слабоэозинофильными, с размытыми границами. Вторые исчезают в зоне гомогенизации и сохраняются под ней (рис. 8) [7, 13, 14].

Биоптаты ранних элементов редко демонстрируют сразу все вышеописанные изменения [6]. К ключевым признакам раннего САЛ следует относить гиперплазию эпидермиса, экзоцитоз лимфоцитов и утолщение базальной мембраны [15].

Немаловажно в случаях раннего САЛ об-



Рисунок 9 – Поздний элемент САЛ, окраска г/э, x200: фолликулярный гиперкератоз, атрофия эпидермиса, базальная вакуолизация эпителия волосяной воронки, гомогенизация дермы

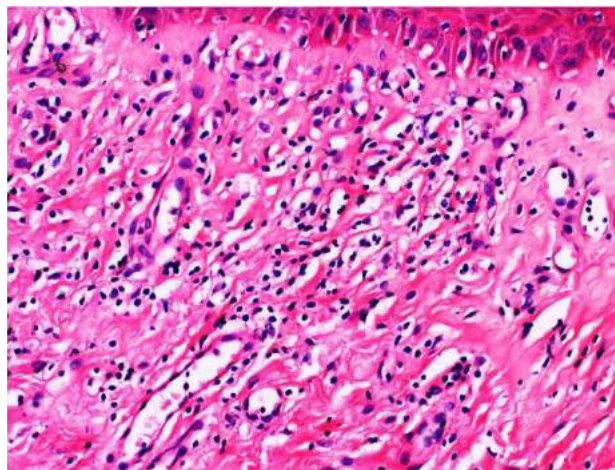


Рисунок 10 – Ранний элемент САЛ, окраска г/э, x400 (большее увеличение рис. 7): очаговый склероз и гиалиноз (более эозинофильно окрашены) волокон дермы, выстроенные между ними в ряд лимфоциты.

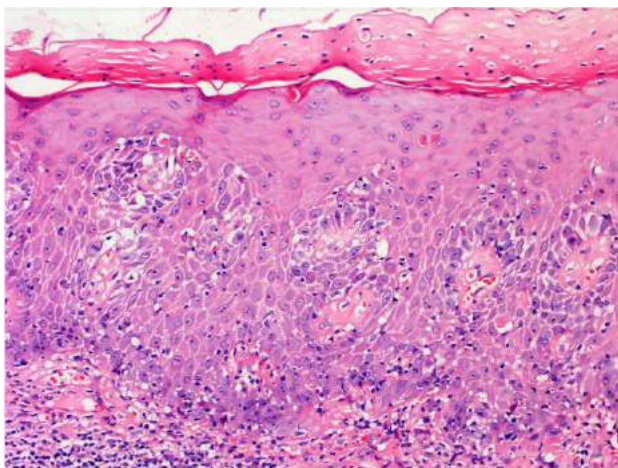


Рисунок 11 – Ранний элемент САЛ, окраска г/э, x200: диффузный паракератоз, псориазiformный акантоз, дискератоз всех слоев эпидермиса, пограничные изменения, реактивная атипия базальных кератиноцитов, гомогенизация сосочков дермы, субэпителиальный воспалительный инфильтрат.

ращать внимание на состояние придатков кожи, в частности волосяных фолликулов. Гистологические признаки заболевания на данном этапе более заметны именно в этих структурах, нежели в интерфолликулярной зоне. В инфундибулярном эпителии определяются вариабельные комбинации акантоза, гиперкератоза и гипергранулеза, а также гидропическая дистрофия базальных эпителиоцитов и утолщение базальной мембраны. Наибольшую выраженность эти изменения приобретают уже на этапе развитого элемента САЛ (рис. 9) [16].

Особенно затруднительна верификация САЛ при его морфологической картине в виде псориазiformного лихеноидного дерматита без полосы склероза. Руководствуясь этим, Weyers в своей работе исследовал 100 биоптатов САЛ генитальной и периаанальной области на предмет 28-ми критериев. Автор вывел признаки, которые наиболее часто встречаются при данном заболевании и могут использоваться в виде так называемых «ключей» к постановке диагноза «несклеротического САЛ». Таковые включают мелкие очаги гомогенизированной ткани в сосочках дермы, выраженный фиброз с утолщением сосочкового слоя дермы или отдельных коллагеновых волокон (рис. 7, 10), лимфоциты, выстроенные в ряд между этими волокнами (рис. 10), дискератоз в Мальпигиевом и роговом слоях эпидермиса, вариабельный паракератоз (рис. 11) [17].

Патоморфология поздних изменений

По мере прогрессирования процесса эпидермис становится атрофичным, узкая зона отека оттесняет воспалительный инфильтрат книзу, а верхние отделы дермы гомогенизируются. Говоря иначе, замещаются аморфной стекловидной слабозозинофильной массой, практически лишенной клеток [6, 7, 18]. В полосе гомогенизации определяются лишь эктазированные тонкостенные сосуды (рис. 12) [19]. Некогда светлый гомогенизированный сосочковый слой дермы впоследствии преобразуется в зону гиалиноза. При окраске гематоксилином и эозином он становит-

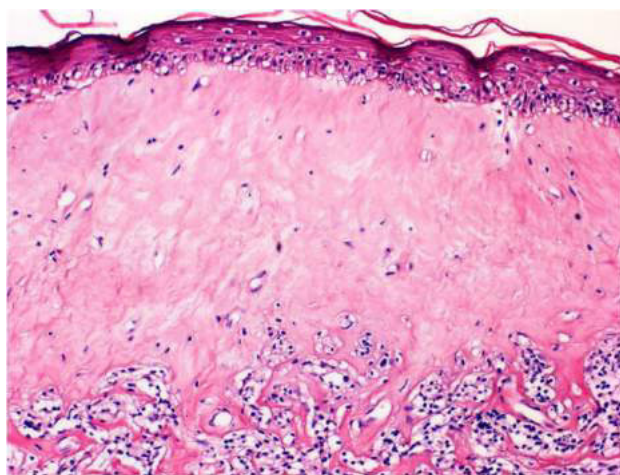


Рисунок 12 – Поздний элемент САЛ, окраска г/э, х200: атрофия и базальная вакуолизация эпидермиса, субэпителиальная зона гомогенизации дермы с телеангиоэктазией, под ней – хронический воспалительный инфильтрат.

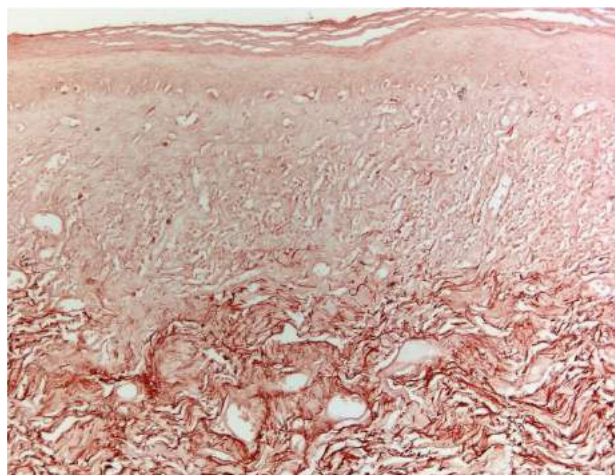


Рисунок 13 – Поздний элемент САЛ, окраска орсеином, х200: полное исчезновение эластических волокон в сосочковом слое дермы.

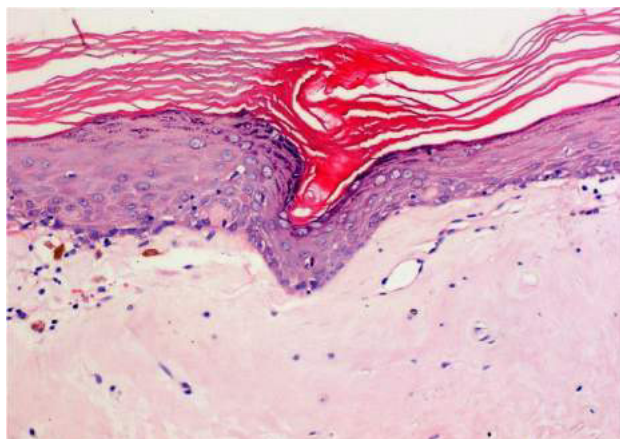


Рисунок 14 – Поздний элемент САЛ, окраска г/э, х200: гиперкератоз в устье акросирингиума, недержание пигмента.

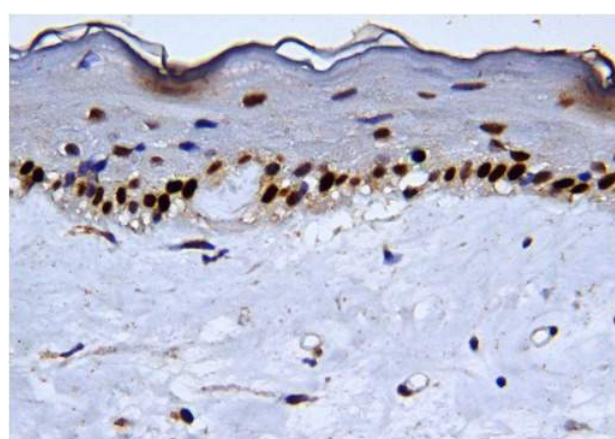


Рисунок 15 – Поздний элемент САЛ, иммуногистохимическое исследование с белком p53, х400: повышенная экспрессия p53 в базальных клетках.

ся более интенсивно окрашенным [7]. В зоне гиалиноза коллагеновые волокна выглядят набухшими и гомогенными, определяется всего несколько ядер фиброцитов [6]. Отмечается полная потеря нормального фибриллярного строения коллагена с исчезновением эластических волокон в зоне гомогенизации (рис. 13) [12]. В развитом элементе инфильтрат располагается уже в средних отделах дермы [6], становится менее выраженным и более рассеянным [7].

Таким образом, полностью развитый элемент САЛ характеризуется истонченным эпидермисом с вакуолизацией базальных эпителиоцитов, широкой полосой гомогенизированной гиализированной дермы субэпидермально, лимфогистиоцитарным инфильтратом непосред-

ственно под ней [1].

Эпидермис часто характеризуется реактивными изменениями вследствие субъективного зуда и расчесывания. Это выражается в компактном гиперкератозе и гипергранулезе. Гиперкератоз обычно значителен, в областях с наличием потовых желез и волос часто ассоциирован с роговыми пробками (рис. 14) [1].

Наряду с вышеперечисленными гистологическими изменениями в верхних отделах дермы можно выявить дермальные меланофаги, которые указывают на предшествовавшее разрушение пигментированных эпителиоцитов или меланоцитов (рис. 14) [6]. Такие изменения носят название «недержание пигмента». Гиперпигментированный макроскопический вид САЛ об-

условлен именно этим изменением в дерме [7].

Воспалительный инфильтрат на этом этапе может быть очаговым периваскулярным [6]. В длительно существующих элементах он бывает очень скудным, простроенным буквально из нескольких плазмócитов и гистиоцитов [7].

Иммуногистохимическое и иммунофлюоресцентное исследование

В подавляющем большинстве случаев воспалительный инфильтрат при САЛ поликлональный. Пул лимфоцитов представлен смесью CD4+ и CD8+ клеток [1]. Однако описаны случаи САЛ с моноклональностью инфильтрата. Так, Citarella и соавторы (2003) исследовали 9 случаев САЛ с плотным поверхностным полосовидным воспалительным инфильтратом. Они провели молекулярный анализ на предмет перестройки гена гамма-цепи рецептора Т-лимфоцита (TCR) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и выявили поликлональность в 8-ми и моноклональность в 1-м из изученных наблюдений. Полученные в данной работе результаты позволили сделать вывод о том, что диагноз САЛ, особенно в случаях моноклональной популяции Т-клеток, может быть не выставлен без должной клинкоморфологической корреляции. Исходя из этого, авторы высказали предложение включить САЛ в список кожных Т-клеточных псевдолимфом [20].

Kempf и соавторы (2014) приводят случай САЛ крайней плоти с изъязвлением элемента, наличием атипической поликлональной Т-клеточной CD30+ пролиферации в просвете лимфатических сосудов вблизи зоны дефекта. Подобная картина расценивается ими как реактивный процесс, очень редко встречающийся в коже [21].

Известно, что в элементах САЛ наблюдается вариабельная экспрессия белка-супрессора опухолей p53. Значительно выше экспрессия данного маркера в аногенитальных очагах поражения, нежели в экстрагенитальных, в особенности при длительном их существовании (рис. 15) [2, 22, 23]. Подобная картина может отражать повышенный риск злокачественной трансформации или же окислительный стресс, вызванный САЛ [1, 23].

Иммунофлюоресцентное исследование в случаях САЛ обычно негативно или демонстрирует неспецифическое свечение депозитов фибрина в области дермо-эпидермального соединения [3].

Патоморфология экстрагенитальных элементов

Гистологическое изменение при САЛ экстрагенитальной локализации, в частности полости рта, сходны с вышеописанными [1]. Weedon (2010) указывает, что толщина гиперплазированного эпидермиса в экстрагенитальных очагах поражения втрое меньше в сравнении с генитальной зоной [7]. При локализации заболевания во рту поражается область, где многослойный плоский эпителий ороговеет – т.е. твердое небо, неподвижная часть десен (простирается от зуба полосой 0,3-0,7 см) и спинка языка [3]. В зоне неороговевающего покровного эпителия, как указывает Brown и соавторы, подобная САЛ морфологическая картина скорее будет представлять собой случаи КПЛ [24].

Заключение

Биопсийное исследование генитального САЛ должно осуществляться в клинически спорных ситуациях, а также, если элемент эрозирован или веррукозно изменен. В последнем случае возникает необходимость исключения злокачественной трансформации САЛ, что выполнимо лишь на этапе гистологического исследования.

Суммируя вышеизложенное, можно отметить, что морфологический диагноз САЛ поздней стадии обычно не затруднителен. Развитый элемент характеризуется истонченным эпидермисом с вакуолизацией базальных эпителиоцитов, под которым определяется широкая полоса гомогенизированной дермы с лимфогистиоцитарным инфильтратом непосредственно под ней. Распознавание САЛ при отсутствии субэпителиальной полосы склероза затруднительно и зависит от ряда менее специфичных признаков. К таковым относятся гиперплазия эпидермиса, утолщение базальной мембраны, появление мелких очагов гомогенизации коллагена наряду с исчезновением эластических волокон на фоне субэпидермального хронического воспалительного инфильтрата дермы. Полезной становится и оценка состояния волосных фолликулов, в которых вышеописанные изменения могут развиваться уже на самой ранней стадии заболевания. Эти признаки в совокупности с клиническими данными позволяют выставить верный гистопатологический диагноз. Поскольку САЛ относится к достаточно частой патологии аногенитальной локализации, в любом

лихеноидном и пограничном дерматите генитальной кожи или слизистых оболочек необходимо рассматривать возможность ранней стадии этого заболевания. Только своевременное распознавание и должное лечение раннего поражения могут привести к долговременной ремиссии САЛ.

Литература

1. McKee's Pathology of the Skin : in 2 vol. / J. E. Calonje [et al.]. – 4th ed. – USA : Elsevier, 2012.
2. Clinicopathologic comparison of vulvar and extragenital lichen sclerosis: histologic variants, evolving lesions and etiology in 141 cases / J. A. Carlson [et al.] // *Mod. Pathol.* – 1998 Sep. – Vol. 11, N 9. – P. 844–854.
3. Rook's Textbook of Dermatology : in 4 vol. / T. Burns [et al.]. – 8th ed. – UK : Blackwell Publishing Ltd, 2010.
4. Bhargava, K. Lichen sclerosis occurring on vaginal mucosa secondary to uterine prolapse / K. Bhargava, F. M. Lewis // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2013 Apr. – Vol. 33, N 3. – P. 319–320.
5. Etiology of urethral stricture disease in the 21st century / N. Lumen [et al.] // *J. Urol.* – 2009 Sep. – Vol. 182, N 3. – P. 983–987.
6. Atlas and Synopsis of Lever's Histopathology of the Skin / D. E. Elder [et al.]. – 2nd ed. – USA : Lippincott Williams and Wilkins, 2007.
7. Weedon, D. Weedon's skin pathology / D. Weedon. – 3rd ed. – London : Elsevier, 2010.
8. Lichen sclerosis et atrophicus. A histological, immunohistochemical, and electron microscopic study / Y. Mihara [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* – 1994. – Vol. 286, N 8. – P. 434–442.
9. Mann, P. R. Ultrastructural changes in four cases of lichen sclerosis et atrophicus / P. R. Mann, M. A. Cowan // *Br. J. Dermatol.* – 1973 Sep. – Vol. 89, N 3. – P. 223–231.
10. Dupre, A. Basal lamina with a garland-like pattern in a case of scleroatrophic lichen: ultrastructural study / A. Dupre, R. Viraben // *Ann. Dermatol. Venereol.* – 1988. – Vol. 115, N 1. – P. 19–26.
11. Basement membrane zone in lichen sclerosis: an immunohistological study / P. Marren [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 1997 Apr. – Vol. 136, N 4. – P. 508–514.
12. Busam, K. Dermatopathology / K. Busam. – 1st ed. – USA

: Elsevier, 2010.

13. Increase of elastic fibers in lichen sclerosis et atrophicus / Y. Shiba [et al.] // *J. Cutan. Pathol.* – 2014 Aug. – Vol. 41, N 8. – P. 646–649.
14. Unusual remodeling of the hyalinization band in vulval lichen sclerosis by type V collagen and ECM 1 protein / C. A. Godoy [et al.] // *Clinics (Sao Paulo)*. – 2015 May. – Vol. 70, N 5. – P. 356–362.
15. Lester, E. B. Eosinophils in biopsy specimens of lichen sclerosis: a not uncommon finding / E. B. Lester, B. L. Swick // *J. Cutan. Pathol.* – 2014 Jan. – Vol. 42, N 1. – P. 16–21.
16. Regauer, S. Early vulvar lichen sclerosis: a histopathological challenge / S. Regauer, B. Liegl, O. Reich // *Histopathology*. – 2005 Oct. – Vol. 47, N 4. – P. 340–347.
17. Weyers, W. Hypertrophic lichen sclerosis sine sclerosis: clues to histopathologic diagnosis when presenting as psoriasiform lichenoid dermatitis / W. Weyers // *J. Cutan. Pathol.* – 2015 Feb. – Vol. 42, N 2. – P. 118–129.
18. Billings, S. D. Inflammatory Dermatopathology: A Pathologist's Survival Guide / S. D. Billings, J. Cotton. – New York : Springer Science : Business Media LLC, 2011.
19. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA (*B. garinii* or *B. afzelii*) in morphea and lichen sclerosis et atrophicus tissues of German and Japanese but not US patients / H. Fujiwara [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 1997 Jan. – Vol. 133, N 1. – P. 41–44.
20. Lichen sclerosis with histopathologic features simulating early mycosis fungoides / L. Citarella [et al.] // *Am. J. Dermatopathol.* – 2003 Dec. – Vol. 25, N 6. – P. 463–465.
21. Benign atypical intravascular CD30+ T-cell proliferation: a recently described reactive lymphoproliferative process and simulator of intravascular lymphoma: report of a case associated with lichen sclerosis and review of the literature / W. Kempf [et al.] // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2014 Nov. – Vol. 142, N 5. – P. 694–699.
22. Altered p53 expression and epidermal cell proliferation is seen in vulval lichen sclerosis / S. H. Tan [et al.] // *J. Cutan. Pathol.* – 1994 Aug. – Vol. 21, N 4. – P. 316–323.
23. Cell cycle regulation and proliferation in lichen sclerosis / T. Gambichler [et al.] // *Regul. Pept.* – 2011 Apr. – Vol. 167, N 2/3. – P. 209–214.
24. Lichen sclerosis et atrophicus of the oral cavity: report of two cases / A. R. Brown [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 1997 Aug. – Vol. 84, N 2. – P. 165–170.

Поступила 10.04.2018 г.

Принята в печать 29.11.2018 г.

References

1. Calonje JE, Brenn T, Lazar AJ, Billings SD. McKee's Pathology of the Skin: in 2 vol. 4th ed. USA: Elsevier, 2012.
2. Carlson JA, Lamb P, Malfetano J, Ambros RA, Mihm MC. Clinicopathologic comparison of vulvar and extragenital lichen sclerosis: histologic variants, evolving lesions and etiology in 141 cases. *Mod Pathol.* 1998 Sep;11(9):844-54.
3. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's Textbook of Dermatology: in 4 vol. 8th ed. UK: Blackwell Publishing Ltd; 2010.
4. Bhargava K, Lewis FM. Lichen sclerosis occurring

on vaginal mucosa secondary to uterine prolapsed. *J Obstet Gynaecol.* 2013 Apr;33(3):319-20. doi: 10.3109/01443615.2012.738720

5. Lumen N, Hoebeke P, Willemsen P, De Troyer B, Pieters R, Oosterlinck W. Etiology of urethral stricture disease in the 21st century. *J Urol.* 2009 Sep;182(3):983-7. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.023
6. Elder DE, Elenitsas R, Jhonson B, Ioffreda M, Miller J, Miller III OF. Atlas and Synopsis of Lever's Histopathology of the Skin. 2nd ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
7. Weedon D. Weedon's skin pathology. 3rd ed. London:

- Elsevier; 2010.
8. Mihara Y, Mihara M, Hagari Y, Shimao S. Lichen sclerosis et atrophicus. A histological, immunohistochemical, and electron microscopic study. *Arch Dermatol Res.* 1994;286(8):434-42.
9. Mann PR, Cowan MA. Ultrastructural changes in four cases of lichen sclerosis et atrophicus. *Br J Dermatol.* 1973 Sep;89(3):223-31.
10. Dupré A, Viraben R. Basal lamina with a garland-like pattern in a case of scleroatrophic lichen: ultrastructural study. *Ann Dermatol Venereol.* 1988;115(1):19-26.
11. Marren P, Dean D, Charnock M, Wojnarowska F. Basement membrane zone in lichen sclerosis: an immunohistological study. *Br J Dermatol.* 1997 Apr;136(4):508-14.
12. Busam K. *Dermatopathology.* 1st ed. USA: Elsevier; 2010.
13. Shiba Y, Ono K, Akiyama M, Fujimoto N, Tajima S. Increase of elastic fibers in lichen sclerosis et atrophicus. *J Cutan Pathol.* 2014 Aug;41(8):646-9. doi: 10.1111/cup.12342
14. Godoy CA, Teodoro WR, Velosa AP, Garippo AL, Eher EM, Parra ER, et al. Unusual remodeling of the hyalinization band in vulval lichen sclerosis by type V collagen and ECM I protein. *Clinics (Sao Paulo).* 2015 May;70(5):356-62. doi: 10.6061/clinics/2015(05)09
15. Lester EB, Swick BL. Eosinophils in biopsy specimens of lichen sclerosis: a not uncommon finding. *J Cutan Pathol.* 2015 Jan;42(1):16-21. doi: 10.1111/cup.12445
16. Regauer S, Liegl B, Reich O. Early vulvar lichen sclerosis: a histopathological challenge. *Histopathology.* 2005 Oct;47(4):340-7.
17. Weyers W. Hypertrophic lichen sclerosis sine sclerosis: clues to histopathologic diagnosis when presenting as psoriasiform lichenoid dermatitis. *J Cutan Pathol.* 2015 Feb;42(2):118-29. doi: 10.1111/cup.12457
18. Billings SD, Cotton J. *Inflammatory Dermatopathology: A Pathologist's Survival Guide.* New York: Springer Science: Business Media LLC; 2011.
19. Fujiwara H, Fujiwara K, Hashimoto K, Mehregan AH, Schaumburg-Lever G, Lange R, et al. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA (*B. garinii* or *B. afzelii*) in morphea and lichen sclerosis et atrophicus tissues of German and Japanese but not US patients. *Arch Dermatol.* 1997 Jan;133(1):41-4.
20. Citarella L, Massone C, Kerl H, Cerroni L. Lichen sclerosis with histopathologic features simulating early mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol.* 2003 Dec;25(6):463-5.
21. Kempf W, Keller K, John H, Dommann-Scherrer C. Benign atypical intravascular CD30+ T-cell proliferation: a recently described reactive lymphoproliferative process and simulator of intravascular lymphoma: report of a case associated with lichen sclerosis and review of the literature. *Am J Clin Pathol.* 2014 Nov;142(5):694-9. doi: 10.1309/AJCPXOE61CJDOAJI
22. Tan SH, Derrick E, McKee PH, Hobbs C, Ridley M, Neill S. Altered p53 expression and epidermal cell proliferation is seen in vulval lichen sclerosis. *J Cutan Pathol.* 1994 Aug;21(4):316-23.
23. Gambichler T, Kammann S, Tigges C, Kobus S, Skrygan M, Meier JJ, et al. Cell cycle regulation and proliferation in lichen sclerosis. *Regul Pept.* 2011 Apr;167(2-3):209-14. doi: 10.1016/j.regpep.2011.02.003
24. Brown AR, Dunlap CL, Bussard DA, Lask JT. Lichen sclerosis et atrophicus of the oral cavity: report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997 Aug;84(2):165-70.

Submitted 10.04.2018

Accepted 29.11.2018

Сведения об авторах:

Кузьменко-Москвина Ю.А. – врач-патологоанатом, патологоанатомическое отделение общей патологии №1, Городское клиническое патологоанатомическое бюро.

Information about authors:

Kuzmenka-Moskvina Y.A. – pathologist of the pathoanatomical department of general pathology No. 1, City Clinical Pathologoanatomic Bureau.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220045, г. Минск, ул. Семашко, 8/8, Городское клиническое патологоанатомическое бюро. E-mail: yuliya.k.moskvina@gmail.com – Кузьменко-Москвина Юлия Александровна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220045, Minsk, 8/8 Semashko str., City Clinical Pathologoanatomic Bureau. E-mail: yuliya.k.moskvina@gmail.com – Yuliya A. Kuzmenka-Moskvina.