

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

³ Российский университет медицины

Формирование пигментных меланоцитарных невусов на фоне склерозирующего лишена вульвы у детей и подростков

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, И.В. Караченцова, к.м.н.^{1, 2}, И.А. Меленчук², А.С. Аннакулиева², Ю.А. Кириллова², К.В. Анисимова¹

Адрес для переписки: Елена Викторовна Сибирская, elsibirskaya@yandex.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Формирование пигментных меланоцитарных невусов на фоне склерозирующего лишена вульвы у детей и подростков. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 112–120.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-112-120

В статье проанализирована современная литература, касающаяся формирования пигментных меланоцитарных невусов на фоне склерозирующего лишена вульвы у детей и подростков. Кроме того, представлено клиническое наблюдение, демонстрирующее сложности дифференциальной диагностики и мультидисциплинарный подход к ведению пациентки с сочетанной патологией.

Ключевые слова: склерозирующий лишень вульвы, малигнизация, аутоиммунные нарушения, диагностика, меланоцитарные невусы, риск злокачественной трансформации

Введение

Склерозирующий лишень (СЛ) вульвы представляет собой хронический воспалительный дерматоз многофакторной природы и характеризуется выраженной очаговой атрофией кожи и слизистых оболочек промежности, неуклонно прогрессирующим течением и значительным снижением качества жизни пациенток вследствие развивающихся функциональных и анатомических нарушений [1–3].

Согласно современной классификации Международного общества по изучению заболеваний вульвы и влагалища (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, ISSVD), СЛ относится к группе неопластических эпителиальных поражений, ассоциированных с риском малигнизации, что обуславливает необходимость его своевременной диагностики и адекватной терапии [4, 5].

Этиология заболевания до настоящего времени окончательно не выяснена; в качестве основных патогенетических факторов рассматриваются сложные взаимодействия генетической предрасположенности, аутоиммунных нарушений и гормонального дисбаланса [3, 6, 7].

Иммунологические исследования последних лет демонстрируют наличие высоких титров циркулирующих аутоантител к внеклеточному матричному белку ЕСМ1 у значительной части пациентов, что подтверждает аутоиммунную природу дерматоза и объясняет его частое сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как витилиго, очаговая алопеция, тиреоидит и пернициозная анемия [1, 2, 7].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о бимодальном возрастном распределении СЛ с двумя пиками заболеваемости. Первый приходится на препубертатный возраст (в среднем 5,3 года у девочек), второй – на постменопаузальный период (в среднем 54,9 года у женщин). При этом распространенность у девочек оценивается на уровне 1:900, хотя истинная частота может быть выше вследствие частой гиподиагностики, обусловленной неспецифичностью начальных проявлений [8–11]. В пременоархальном возрасте клиническая картина может отличаться более высокой частотой геморрагических проявлений (экхимозы, петехии, субэпителиальные кровоизлияния), что нередко приводит к ошибочной диагностике сексуального насилия и существенной задержке верификации заболевания [10, 11]. Средняя продолжительность периода от появления первых симптомов до установления правильного диагноза у детей может достигать 1,3 года, что усугубляет течение патологического процесса и способствует развитию необратимых рубцовых изменений [12, 13]. Одним из наиболее серьезных отдаленных осложнений длительно существующего и нелеченого СЛ считается риск малигнизации с развитием плоскоклеточного рака вульвы; он реализуется примерно в 4–7% случаев, причем злокачественная трансформация может происходить как через стадию дифференцированной вульварной интраэпителиальной неоплазии (dVIN), так и минуя ее [14, 15]. Согласно данным ретроспективного когортного исследования, риск злокачественной трансформации



при СЛ составляет около 0,6% и ассоциирован с нерегулярным наблюдением и отсутствием адекватной терапии [16].

В последние годы особое внимание исследователей приковано к редкой, но клинически чрезвычайно значимой проблеме – формированию пигментных меланоцитарных невусов на фоне хронического воспалительного процесса при СЛ. Частота данной сочетанной патологии точно не установлена, однако отдельные клинические наблюдения и небольшие серии случаев свидетельствуют о том, что меланоцитарные пролиферации могут возникать в зонах длительно существующего воспаления и склероза, возможно, вследствие стромально-индуцированных изменений микроокружения, активирующих пролиферацию меланоцитов [10, 11, 17, 18].

Сложность диагностики обусловлена уникальным сочетанием клинических, дерматоскопических и гистологических признаков двух заболеваний. С одной стороны, атипичные генитальные невусы сами по себе могут демонстрировать цитологическую атипию, крупные сливающиеся гнезда и эпителиоидную морфологию, имитирующую меланому, с другой – фоновые изменения, характерные для СЛ (фиброз стромы, лимфоцитарная инфильтрация, телеангиэктазии, участки гипопигментации и гиперкератоза), способны маскировать истинную природу новообразования и создавать картину псевдомеланомы [19–22]. Все это существенно затрудняет дифференциальный диагноз с меланомой вульвы – агрессивной опухолью с неблагоприятным прогнозом, которая, хотя и составляет менее 1% всех меланом, характеризуется поздней диагностикой и высокой летальностью вследствие особенностей лимфооттока и сосудистой анатомии данной локализации [14, 15]. Таким образом, проблема формирования пигментных меланоцитарных невусов на фоне СЛ у детей и подростков находится на стыке нескольких медицинских дисциплин – гинекологии, дерматологии, патоморфологии и онкологии – и требует разработки четких диагностических алгоритмов, основанных на комплексной оценке клинических, инструментальных и морфологических данных. Особую значимость проблема приобретает в педиатрической практике, где любое хирургическое вмешательство должно быть максимально обоснованным, а риск гипердиагностики и нецелесообразных радикальных операций не менее опасен, чем риск пропуска злокачественного новообразования [12, 13].

Материал и методы

Настоящая статья представляет собой комплексное исследование, основанное на анализе данных современных научных публикаций, посвященных эпидемиологии, патогенезу, клинической картине, диагностике и лечению СЛ и генитальных меланоцитарных невусов. Особое внимание уделялось работам, рассматривающим сочетание этих двух патологий, что обусловлено редкостью и диагностической сложностью данной коморбидной ситуации.

Методологическую основу работы составил систематический подход к анализу литературы с элементами нарративного обзора, дополненный анализом клинического случая и ретроспективной оценкой гистологических данных; такой дизайн соответствует рекомендациям по описанию редких клинических наблюдений и позволяет интегрировать доказательные данные с практическим опытом [14, 17]. В работе использованы актуальные классификационные и терминологические системы: 5-е издание классификации опухолей кожи Всемирной организации здравоохранения (WHO Classification of Skin Tumours), классификация ISSVD, а также рекомендации Кокрейновского сотрудничества (Cochrane) по терапии СЛ [4, 5]. Для иллюстрации сложности диагностики и мультидисциплинарного подхода представлен клинический случай десятилетней пациентки, находившейся на обследовании и лечении в гинекологическом отделении Российской детской клинической больницы (РДКБ) – филиала Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (описание клинического случая соответствует рекомендациям CARE (CAsE REport)). Протокол включал сбор анамнеза, клинический осмотр, вульвоскопию, дерматоскопию, ультразвуковое исследование органов малого таза, хирургическое вмешательство (эксцизионную биопсию), гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование операционного материала. Вульвоскопия выполнялась с использованием кольпоскопа с 10–40-кратным увеличением после аппликации 3%-ного раствора уксусной кислоты для оценки границ поражения и сосудистого рисунка. При проведении дерматоскопии новообразования использовали ручной дерматоскоп с 10-кратным увеличением в иммерсионной среде (гель, масло) для оценки пигментного рисунка, глобул, сети и бесструктурных зон. Дерматоскопическую картину интерпретировали в соответствии с классификационными критериями, разработанными ISSVD и Международным дерматоскопическим обществом [23, 24]. Операционный материал фиксировали в 10%-ном нейтральном забуференном формалине, проводили стандартную гистологическую проводку с заливкой в парафин, срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Для ИГХ-исследования использовали автоматическую систему окрашивания с применением моноклональных антител к следующим маркерам: Melan-A (клон A103), HMB-45 (клон HMB-45), Ki-67 (клон MIB-1), p16 (клон E6H4), PRAME (preferentially expressed antigen in melanoma) (клон EP296). Экспрессию оценивали полуколичественным методом с учетом интенсивности и распространенности окрашивания, а интерпретация ИГХ-результатов осуществлялась в соответствии с современными рекомендациями по патоморфологической диагностике меланоцитарных поражений кожи и слизистых [21, 25, 26]. Такой комплексный методологический подход, сочетающий системати-

ческий анализ литературы с углубленным разбором клинического наблюдения, позволил всесторонне охарактеризовать проблему формирования пигментных меланоцитарных невусов на фоне СЛ вульвы у детей и подростков и обосновать предложенный диагностический алгоритм.

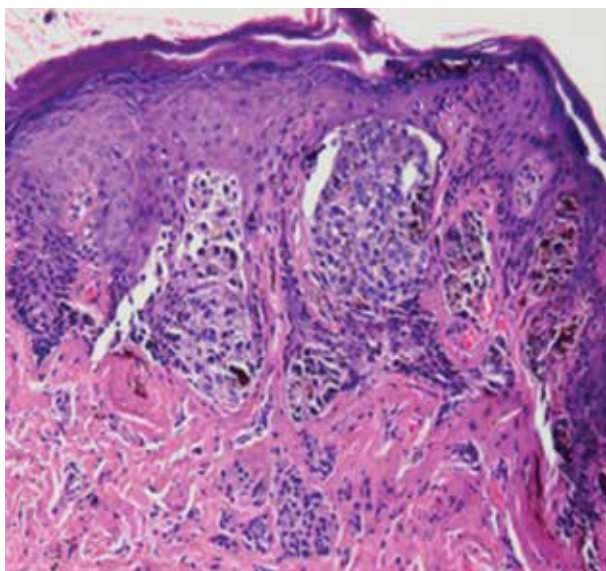


Рис. 1. Атипичные меланоцитарные невусы генитального типа: структура в виде гнезд разного размера, но обычно крупных, овальных, расположенных перпендикулярно дермоэпидермальному соединению. Гнезда берут начало с боковых сторон и вершин эпидермальных гребешков. Присутствует зрелый дермальный меланоцитарный компонент и плотный фиброз в сосочковом слое дермы (окрашивание гематоксилином и эозином, 100-кратное увеличение)

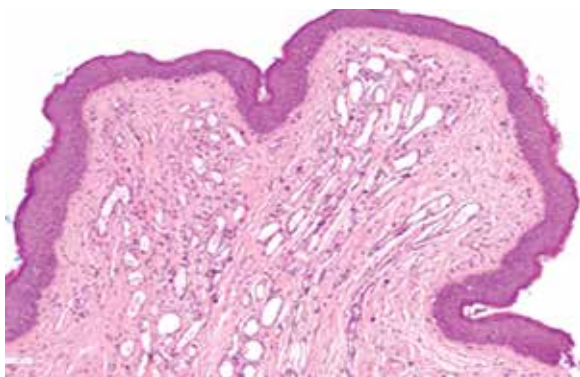


Рис. 2. Гистологическая картина при гемангиоме половых органов. Микроскопическое описание: в доставленном материале определяется участок кожи с ростом сосудистой опухоли дольчатого строения. Ткань построена из многочисленных рыхло расположенных мелких сосудов с утолщенной стенкой. Встречаются сосудистые полости более крупного калибра. Сосуды неравномерно полнокровны, выстланы уплощенным эндотелием без признаков цитологической атипии. При иммуногистохимическом исследовании в эндотелии выявлена экспрессия GLUT1. Заключение: картина инфантильной гемангиомы

Результаты

Ключевыми звеньями патогенеза СЛ являются гормональные и аутоиммунные нарушения. Исследования демонстрируют значительное снижение экспрессии рецепторов, родственных эстрогену (ERRα), в очагах лихена, что коррелирует с глубиной атрофических процессов [27–29]. В литературе имеются указания на наличие высоких титров аутоантител как у взрослых, так и у детей с СЛ [2, 8]. Аутоиммунный компонент подтверждается обнаружением аутоантител к белку внеклеточного матрикса ЕСМ1, играющему ключевую роль в регуляции кератинизации и синтеза коллагеновых волокон [1, 2]. Хроническое воспаление, лимфоцитарная инфильтрация и фиброз, типичные для СЛ, обуславливают формирование признаков псевдоатипии в невоцитах. Эти изменения индуцируют пролиферацию меланоцитов и могут способствовать развитию истинной атипии, что существенно затрудняет интерпретацию гистологических биоптатов [17, 18]. Генитальные меланоцитарные невусы имеют специфические черты. Помимо типичных интрадермальных и атипичных форм выделяют особую категорию – атипичный меланоцитарный невус генитального типа (atypical melanocytic nevus of the genital type, AMNGT). Он чаще встречается у девушек и молодых женщин, гистологически характеризуется крупными сливающимися гнездами меланоцитов в зоне перехода эпидермиса в дерму и может демонстрировать цитологическую атипию (рис. 1), несмотря на доброкачественное течение [19–21].

Низкий уровень экспрессии PRAME (менее 10/300 по H-score) встречается у 50% атипичных генитальных невусов, что не позволяет использовать этот маркер изолированно для дифференциальной диагностики с меланомой при фокальной или слабой экспрессии [25]. Среди основных дифференциальных диагнозов следует рассматривать меланому вульвы, которая клинически проявляется асимметричными пигментными образованиями с нечеткой границей и вариабельной окраской [15, 23]. Признаки самого лихена (гипопигментация, телеангиэктазии) могут быть ошибочно приняты за регресс или сосудистую сеть меланомы, поэтому для верификации необходимо гистологическое и ИГХ-исследование (маркеры Melan-A, HMB-45, Ki-67) [17, 26]. Кроме того, дифференциальный диагноз проводят с гемангиомой вульвы, которая имеет отличный от невуса анамнез (фазы быстрого роста, плато и медленной инволюции), дерматоскопическую картину (красно-фиолетовые лакуны, белые фиброзные перегородки в инволюции, изъязвления) и патогномоничный ИГХ-маркер GLUT1 (рис. 2) [30, 31].

Клинический случай

Пациентка М., 10 лет, препубертатного возраста, госпитализирована в гинекологическое отделение РДКБ в плановом порядке с жалобами на новообразование в области вульвы. Из анамнеза известно, что ребенок



Рис. 3. Интраоперационная картина наружных половых органов (невус вульвы)



Рис. 4. Клиническая картина наружных половых органов через три месяца после операции

от второй беременности, вторых срочных физиологических родов. Беременность и роды протекали без особенностей. В семейном анамнезе – онкологическое заболевание по материнской линии. Наблюдается по поводу СЛ вульвы в РДКБ. При объективном осмотре состояние пациентки удовлетворительное. В области клиторального капюшона справа определялось пигментное новообразование светло-коричневого цвета размером $0,7 \times 0,5$ см с четкими границами и неравномерной окраской. Дерматоскопически визуализировались глобулы светло-коричневого цвета различного размера, участки гомогенной пигментации, остаточные элементы пигментной сети по периферии, а также бесструктурные зоны белого и розового цвета. В перианальной области отмечались линейные очаги поверхностной атрофии белого розового цвета. При вульвоскопии определялись роговые фолликулярные папулы, характерные для СЛ (рис. 3). По данным ультразвукового исследования органов малого таза патологии не выявлено, ультразвуковая картина соответствовала препубертатному периоду.

С учетом наличия пигментного образования на фоне хронического воспалительного заболевания вульвы, невозможности исключения меланоцитарной неоплазии по данным клинического осмотра и дерматоскопии принято решение о проведении эксцизионной биопсии. После обработки операционного поля выполнено иссечение новообразования в пределах визуально неизмененных тканей с последующим ушиванием раны отдельными

викриловыми швами 4.0. Гемостаз адекватный. Макропрепарат направлен на гистологическое и ИГХ-исследование (рис. 4).

При патоморфологическом исследовании: макроскопически – лоскут кожи $0,5 \times 0,7$ см, поверхность морщинистая, светло-коричневого цвета с множественными синюшно-коричневыми пятнами диаметром до $0,2$ см. Микроскопически: эпидермис с гиперкератозом и неравномерным акантозом. Субэпидермально определяются лентигинозная пролиферация и местами сливающиеся гнездовые скопления клеток среднего размера с обильной эозинофильной цитоплазмой, содержащей гранулярный пигмент. Дермальный компонент представлен мономорфными округлыми клетками. В дерме – линейная полосовидная лихеноидная лимфоцитарная инфильтрация с примесью меланофагов, фиброз. Митотическая активность отсутствует. Края резекции проходят по воспалительному инфильтрату вне образования (рис. 5).

ИГХ-исследование: в клетках новообразования экспрессия p16 сохранена, реакция с антителами к PRAME негативная. Полученный негативный результат ИГХ с PRAME у нашей пациентки коррелирует с данными литературы, где средний уровень экспрессии PRAME в атипичных генитальных невусах составляет всего 3,25% ($7,75/300$ по H-score), что достоверно ниже, чем при меланоме ($p < 0,001$) [25].

Заключение: сложный меланоцитарный невус особых локализаций (генитальный) на фоне СЛ.

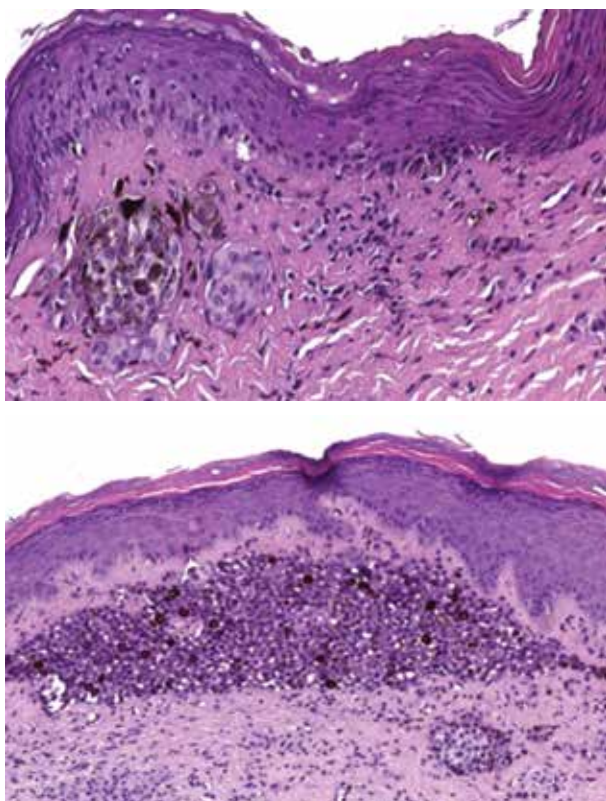


Рис. 5. Гистологическая картина невуса вульвы

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика в представленном наблюдении проводилась между несколькими заболеваниями, проявляющимися пигментными или сосудистыми образованиями вульвы у детей. Наиболее важным диагнозом для исключения стала меланома вульвы. Несмотря на крайне редкую встречаемость данного заболевания в педиатрической практике, наличие асимметрии образования, неравномерной окраски и бесструктурных зон при дерматоскопии требовало онкологической настороженности. Известно, что на фоне СЛ признаки хронического воспаления и атрофии способны имитировать признаки регресса меланомы и существенно снижать диагностическую ценность дерматоскопии [15, 17, 18, 23]. Рассматривался также AMNGT, характеризующийся выраженной архитектурной и цитологической атипией при доброкачественном течении. Именно эта форма невусов наиболее часто становится причиной гипердиагностики меланомы в области наружных половых органов [19–21]. В качестве сосудистой патологии дифференциальный диагноз проводился с гемангиомой вульвы. Однако отсутствие характерной дерматоскопической картины сосудистых лакун, особенностей клинического течения и данных ИГХ-анализа позволило исключить данный

диагноз [30, 31]. Важную роль в окончательной диагностике сыграли результаты ИГХ-исследования. Сохранный экспрессия p16, отсутствие митотической активности и отрицательная реакция с антителами к PRAME соответствовали доброкачественному меланоцитарному поражению. Согласно современным данным, диффузная экспрессия PRAME рассматривается как дополнительный маркер меланомы, тогда как для генитальных невусов характерна отрицательная либо низкая фокальная экспрессия данного белка [25, 32].

Обсуждение

Представленное наблюдение демонстрирует редкий вариант сочетания СЛ вульвы и меланоцитарного невуса генитального типа у ребенка препубертатного возраста. Несмотря на наличие отдельных публикаций, посвященных данной проблеме, подобные случаи продолжают оставаться диагностически сложными вследствие выраженного морфологического влияния хронического воспаления на меланоцитарные структуры [17, 18]. Необходимо подчеркнуть, что СЛ рассматривается как фоновое заболевание с риском малигнизации, прежде всего плоскоклеточного рака, однако современные исследования подтверждают его роль и в развитии меланоцитарных неоплазий [15]. Риск злокачественной трансформации при СЛ, по данным ретроспективного когортного исследования, составляет около 0,6% и ассоциирован с нерегулярным наблюдением и отсутствием адекватной терапии, что подчеркивает важность длительного мониторинга таких пациенток [16]. Известно, что хроническое воспаление при СЛ сопровождается ремоделированием внеклеточного матрикса, лимфоцитарной инфильтрацией и развитием фиброза. Указанные изменения способны индуцировать пролиферацию меланоцитов и формирование так называемой стромально-индуцированной атипии, которая морфологически может напоминать ранние стадии меланомы [18–20]. В представленном случае сочетание неравномерной пигментации, дерматоскопической неоднородности и фоновых изменений, обусловленных СЛ, не позволило достоверно исключить меланому без морфологической верификации. Полученные данные согласуются с результатами J.A. Carlson и X.C. Ми, которые указали на необходимость обязательной биопсии любых вновь возникших пигментных образований на фоне СЛ [17, 18]. Особого внимания заслуживает эпидемиология меланоцитарных поражений вульвы у детей. Согласно систематическому обзору и данным популяционного исследования, в Нидерландах с 1991 по 2020 г. не зарегистрировано ни одного случая злокачественной меланомы вульвы у пациенток моложе 18 лет [33]. Тем не менее атипичные гистологические признаки часто выявляются в биоптатах вульварных невусов у детей, особенно на фоне сопутствующего СЛ, что подтверждает данные более ранних наблюдений. Исследователи настоятельно рекомендуют направлять таких пациенток в специализированные экспертные



центры для принятия взвешенных решений и избежания излишне радикальных операций [33]. Этот вывод особенно актуален в контексте нашего наблюдения: несмотря на наличие тревожных дерматоскопических признаков, окончательный диагноз верифицирован лишь после гистологического исследования, что позволило избежать необоснованного расширения объема операции.

Современная патоморфологическая диагностика меланоцитарных поражений вульвы все чаще опирается на ИГХ-исследование с применением маркера PRAME. J.K.M. Ng и соавт. показали, что средний уровень экспрессии PRAME при инвазивной меланоме и меланоме *in situ* составляет 56,75 и 57,43% (153,5/300 и 163,14/300 соответственно по H-score), что достоверно выше, чем при атипичных генитальных невусах (3,25%; 7,75/300 по H-score; $p < 0,001$) [25]. При этом низкий уровень экспрессии PRAME выявляется в половине случаев AMNGT (в двух из четырех), что при использовании низких пороговых значений ($> 10/300$ и $\geq 1/300$) не позволяет дифференцировать инвазивную меланому от атипичного невуса ($p > 0,05$) [25]. Авторы сделали ключевой вывод: очаговая и/или слабая экспрессия PRAME не должна рассматриваться как абсолютный признак злокачественности, а комплексная гистологическая оценка остается основой точной диагностики меланоцитарных поражений.

В исследовании P. Vavruk и соавт. на материале 56 генитальных меланоцитарных поражений (41 доброкачественное и 15 меланом) показано, что при использовании порога 4+ ($> 75\%$ положительных клеток) чувствительность PRAME для диагностики меланомы составляет 93,3%, а специфичность – 100% [34]. Потеря экспрессии белка p16 (полная или частичная) выявлена в 60% случаев меланомы и не обнаружена ни в одном из доброкачественных поражений. Это обеспечивает 100%-ную специфичность метода при чувствительности 60% [34].

В представленном случае негативная реакция с антителами к PRAME в сочетании с сохраненной экспрессией p16 и отсутствием митотической активности послужила весомым аргументом в пользу доброкачественности процесса.

Согласно актуальным данным K. Jarutatsanangkoon и соавт., маркер PRAME демонстрирует высокую специфичность при диагностике вульварных меланоцитарных поражений: он оказался положительным в 77,8% случаев меланомы и отрицательным во всех (100%) случаях доброкачественных поражений (включая генитальные лентиги и невусы). Таким образом, специфичность маркера PRAME составила 100% [35]. Как показали результаты исследования G.R. Umano и соавт., в педиатрической практике маркер PRAME в большинстве случаев отрицательный. В исследовании фокальная слабая позитивность (1–5% клеток) отмечалась лишь в единичных наблюдениях – в двух невусах Шпица и двух атипичных шпидоидных опухлях. Это подчеркивает необходимость осторожной интерпретации результатов тестирования PRAME у детей [36].

Что касается российской практики, для лечения детей и подростков с фоновым СЛ вульвы активно разрабатываются и внедряются новые подходы. Дерматоскопические критерии пигментных поражений вульвы подробно описаны в литературе [13]. Для доброкачественных невусов характерны глобулярный или ретикулярный паттерны, равномерная пигментация, четкие границы. При меланоме, напротив, наблюдаются многокомпонентный рисунок, атипичная сеть, структурная асимметрия, сине-белая вуаль. Тем не менее на фоне СЛ эти критерии теряют свою специфичность: телеангиэктазии, белые линейные полосы и участки атрофии могут имитировать регресс меланомы [23, 13]. Это еще раз подтверждает необходимость гистологического контроля.

Роль рецепторного аппарата в патогенезе лихена продолжает изучаться [7]. Показано, что снижение экспрессии ядерных рецепторов, родственных эстрогену (ERR α), коррелирует с тяжестью атрофических изменений и может способствовать нарушению эпидермальной пролиферации [27]. Возможно, эти же механизмы влияют на микроокружение меланоцитов, создавая предпосылки для их атипичной пролиферации. Дальнейшие исследования в этом направлении помогут уточнить патогенетические связи между СЛ и меланоцитарными неоплазиями.

Необходимо также учитывать возрастные особенности: у детей и подростков диагностика и лечение СЛ весьма специфичны [12, 13]. Во-первых, клиническая картина у девочек может быть стертой с преобладанием неспецифических симптомов (зуд, дискомфорт), что задерживает постановку диагноза. Во-вторых, психологические аспекты и боязнь гинекологического осмотра нередко приводят к позднему обращению. В-третьих, морфология генитальных невусов у детей может отличаться от таковой у взрослых: чаще встречаются так называемые склерозирующие невусы с выраженным фиброзом стромы, что еще больше затрудняет интерпретацию [21, 26].

В работах Е.В. Сибирской и соавт. (2023–2025) показана эффективность фракционной CO₂-лазерной терапии у пациенток с рефрактерными формами СЛ, что позволяет уменьшить воспаление и фиброз, а в ряде случаев снизить выраженность реактивных изменений в меланоцитах [37–39].

Кроме того, разработаны методы аутологичной инъекционной терапии обогащенной тромбоцитами плазмой (platelet-rich plasma, PRP) для лечения СЛ у девочек препубертатного и подросткового возраста [40]. Терапия фонового воспалительного процесса имеет первостепенное значение. Согласно протоколам ISSVD и рекомендациям Cochrane, золотым стандартом лечения СЛ признаны сверхсильные и сильные топические глюкокортикостероиды (ГКС) [4, 5]. Препаратами первой линии выступают клобетазола пропионат 0,05% мазь и мометазона фураат 0,1% мазь, которые применяются по ступенчатой схеме. Альтернативой служат топические ингибиторы кальциневрина (такролимус, пимекролимус) [41]. В представленном клиническом случае

пациентка получала лечение по поводу СЛ до операции, что способствовало более точной морфологической верификации. В лечении пигментного невуса на фоне СЛ всемирно признанной тактикой является биопсия с последующим гистологическим исследованием [17, 18, 26]. Предпочтительный объем вмешательства – тотальное иссечение невуса в пределах здоровой ткани (эксцизионная биопсия) с захватом 2–3 мм видимо неизмененной кожи [42, 43]. Частичная биопсия допустима лишь в исключительных случаях. Рекомендации Британской ассоциации дерматологов 2023 г. подчеркивают необходимость длительного диспансерного наблюдения пациенток с СЛ независимо от возраста, поскольку хроническое воспаление ассоциировано с повышенным риском неопластических процессов и прогрессирующим ремоделированием тканей [44].

Таким образом, ведение пациенток с сочетанной патологией требует мультидисциплинарного взаимодействия гинекологов, дерматологов, патоморфологов и при необходимости онкологов. Только тесное сотрудничество специалистов позволит избежать как гипердиагностики и необоснованных радикальных вмешательств, так и гиподиагностики с пропуском меланомы [14, 15].

Дальнейшее накопление клинических данных, внедрение молекулярно-генетических методов и использование нейросетевых моделей прогнозирования позволят уточнить механизмы формирования меланоцитарных поражений на фоне СЛ и повысить точность их дифференциальной диагностики [45–47].

Заключение

Формирование меланоцитарного невуса на фоне СЛ вульвы у детей является редким клиническим состоянием, представляющим значительные диагностические трудности вследствие сходства клинических, дерматоскопических и морфологических признаков с меланомой.

На основании анализа современных данных литературы можно сделать следующие выводы.

Наличие хронического воспаления и фиброза при СЛ способно существенно изменять морфологию меланоцитарных поражений и затруднять их интерпретацию. В подобных случаях клинический осмотр и дерматоскопия не обладают достаточной специфичностью для исключения злокачественного процесса. Частота выявления данной сочетанной патологии в популяции точно не установлена, но, согласно данным ретроспективных исследований, меланоцитарные поражения встречаются примерно у 2–5% пациенток с СЛ, причем в детском возрасте этот показатель может быть еще ниже, что делает каждое такое наблюдение уникальным и требующим особого внимания [14, 17]. Предпочтение следует отдавать тотальному иссечению образования с захватом 2–3 мм здоровой ткани, что позволяет адекватно оценить всю толщу поражения и исключить инвазивный рост [42, 43]. Частичная (инцизионная) биопсия допустима только при очень крупных размерах очага, но в таких случаях высока вероятность пропуска участка малигнизации. Именно

поэтому после получения результатов рекомендуется полное иссечение в плановом порядке [42]. Гистологическое исследование должно проводиться опытным дерматопатологом, знакомым с особенностями меланоцитарных поражений генитальной области.

Ключевыми дифференциально-диагностическими критериями служат архитектура поражения (наличие зрелости в глубоких отделах, симметричность), цитологические характеристики (отсутствие выраженной атипии, митотической активности) и результаты иммуногистохимии [17, 26]. В сложных случаях рекомендуется использовать панель антител, включающую маркеры меланоцитарной дифференцировки (Melan-A, HMB-45, SOX10), пролиферативную активность (Ki-67) и онкогены (p16, PRAME) [25, 26]. Обязательным компонентом ведения пациенток с невусом на фоне СЛ является адекватная терапия фонового СЛ топическими ГКС или ингибиторами кальциневрина [4, 5, 41].

Подавление хронического воспаления не только купирует субъективные симптомы (зуд, жжение), но и уменьшает выраженность реактивных изменений в эпидермисе, что в ряде случаев приводит к частичному регрессу диспластических черт невуса и облегчает его гистологическую интерпретацию [18, 41]. Кроме того, контроль над активностью лихена снижает риск развития плоскоклеточного рака и, возможно, уменьшает вероятность злокачественной трансформации меланоцитов [14, 15].

Схема лечения должна быть индивидуальной: у детей предпочтительны короткие курсы топических ГКС под контролем педиатра-гинеколога с постепенным переходом на поддерживающую терапию ингибиторами кальциневрина для минимизации побочных эффектов [12, 45].

В долгосрочной перспективе все пациентки с невусами на фоне СЛ нуждаются в диспансерном наблюдении, включающем ежегодный осмотр гинеколога и дерматоскопию, поскольку риск развития как плоскоклеточного рака, так и меланомы у них остается повышенным по сравнению с общей популяцией [14, 15]. При появлении любых изменений в области рубца или рядом с ним (рост, изменение цвета, изъязвление, кровоточивость) показана повторная биопсия. Оптимальной тактикой является полное иссечение подозрительного образования с последующим комплексным патоморфологическим и ИГХ-исследованием с использованием панели маркеров (Melan-A, HMB-45, Ki-67, p16, PRAME). Согласно современным данным, отрицательная или низкая экспрессия PRAME, особенно в сочетании с сохраненной экспрессией p16 и отсутствием митотической активности, может служить дополнительным аргументом в пользу доброкачественности, однако интерпретация должна быть комплексной [25, 32, 34–36]. Атипичные меланоцитарные невусы генитального типа у детей, особенно на фоне СЛ, могут демонстрировать гистологические признаки, вызывающие тревогу в отношении меланомы. Тем не менее, согласно данным популяционных исследований, злокачественная меланома вульвы у па-



циенток младше 18 лет – исключительно редкое событие [33]. Однако это не отменяет необходимости тщательной морфологической верификации каждого клинического случая.

Ведение пациенток должно осуществляться мультидисциплинарной командой с участием детско-

го гинеколога, дерматолога и патоморфолога, с обязательным лечением фонового СЛ топическими ГКС или ингибиторами кальциневрина, а также с возможным применением современных лазерных технологий при рефрактерных формах [37–39].

Литература

1. Adamyan L.V., Sibirskaya E.V., Karachentsova I.V., et al. Clinical case of lichen sclerosus of the vulva in the practice of a pediatric gynecologist. *Russ. J. Hum. Reprod.* 2021; 27 (6): 66–69.
2. Halonen P., Jakobsson M., Heikinheimo O., et al. Incidence of lichen sclerosus and subsequent causes of death: a nationwide Finnish register study. *BJOG.* 2020; 127 (7): 814–819.
3. Sibirskaya E.V., Karachentsova I.V., Sharkov S.M., et al. Optimization of treatment of vulvar scleroatrophic lichen with using modern laser technologies. *Russian Pediatric Journal.* 2023; 26 (3): 187–193.
4. ISSVD. ISSVD Consensus Terminology and Classification of Vulvar Dermatological Disorders. 2022.
5. Chi C.C., Kirtschig G., Baldo M., et al. Topical interventions for genital lichen sclerosus. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 12: CD008240.
6. Li J. The study of CO₂ laser and triamcinolone acetonide in the treatment of vulvar lichen sclerosus. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2018; 143 (Suppl. 3): 322.
7. Gardner A., Aschkenazi S. The short-term efficacy and safety of fractional CO₂ laser therapy for vulvovaginal symptoms in menopause, breast cancer, and lichen sclerosis. *Menopause.* 2021; 28 (5): 511–517.
8. Уколова И.Л., Бижанова Д.А., Дядик Т.Г. Клиника, диагностика и лечение склеротрофического лишая вульвы у девочек. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2006; 85 (2): 49–51.
9. Powell J., Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *J. Reprod. Med.* 2002; 47 (9): 700–709.
10. Adamyan L.V., Sibirskaya E.V., Melenchuk I.A., et al. Efficacy of laser therapy for treatment of scleroatrophic lichen: literature review. *Russ. J. Hum. Reprod.* 2023; 29 (2): 57–61.
11. Simpson R., Cooper S., Kirtschig G., et al. Future research priorities for lichen sclerosus – results of a James Lind Alliance priority setting partnership. *Br. J. Dermatol.* 2019; 180 (5): 1230–1237.
12. Virgili A., Zampino M.R., Corazza M. Dermoscopic features of mucosal melanosis and vulvar melanoma: a retrospective study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2006; 20 (9): 1084–1088.
13. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Бабаева Н.А. и др. Состояние рецепторного аппарата вульвы при склеротическом лишае. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* 2006; 1: 88–94.
14. Ragnarsson-Olding B.K. Primary malignant melanoma of the vulva – an aggressive tumor for modeling the genesis of non-UV light-associated melanomas. *Acta Oncol.* 2004; 43 (5): 421–435.
15. Chan M.P., Zimarowski M.J. Vulvar dermatoses: a histopathologic review and classification of 183 cases. *J. Cutan. Pathol.* 2015; 42 (8): 510–518.
16. Vasconcellos B.O., Fialho S.C.A.V., Guimarães I.C.C.D.V., et al. Study of 138 vulvar lichen sclerosus patients and the malignant risk transformation. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2024; 46: e-rbgo62.
17. Carlson J.A., Mu X.C. Lichen sclerosus: a review of its role in vulvar squamous cell carcinoma and vulvar melanoma. *Adv. Anat. Pathol.* 2002; 9 (3): 165–173.
18. Carlson J.A., Mu X.C., Slominski A., et al. Melanocytic proliferations associated with lichen sclerosus. *Arch. Dermatol.* 2002; 138 (1): 77–87.
19. Carlson J.A., Mu X.C., Slominski A. New insights into the pathogenesis of vulvar melanoma: a review with emphasis on clinical implications. *J. Low Genit. Tract Dis.* 2002; 6 (3): 173–187.
20. Clark W.H.Jr., Hood A.F., Tucker M.A., Jampel R.M. Atypical melanocytic nevi of the genital type with a discussion of reciprocal parenchymal-stromal interactions in the biology of neoplasia. *Hum. Pathol.* 1998; 29 (1; Suppl. 1): S1–S24.
21. Ribé A. Melanocytic lesions of the genital area with attention given to atypical genital nevi. *J. Cutan. Pathol.* 2008; 35 (Suppl. 2): 24–27.
22. Lee A., Fischer G. Diagnosis and treatment of vulvar lichen sclerosus: an update for dermatologists. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2018; 19 (5): 695–707.
23. Blum A., Simionescu O., Argenziano G., et al. Dermoscopy of pigmented lesions of the vulva: a retrospective morphological study. *Dermatology.* 2011; 222 (2): 157–166.
24. Lagerstedt M., Huotari-Orava R., Nyberg R., et al. Reduction in ERRA is associated with lichen sclerosus and vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 2015; 139 (3): 530–540.
25. Ng J.K.M., Cheung A.N.Y., Yuen N.Y.F., et al. PRAME expression in genital melanocytic lesions – potential diagnostic pitfall of intermediate expression in atypical genital nevi. *Pathol. Res. Pract.* 2024; 260: 155404.
26. Chan M.P., Zimarowski M.J. Vulvar melanocytic lesions: a review. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2016; 140 (8): 818–830.
27. Léauté-Labrèze C., Harper J.I., Hoeger P.H. Infantile haemangioma. *Lancet.* 2017; 390 (10089): 85–94.
28. Luu M., Frieden I.J. Haemangioma: clinical course, complications and management. *Br. J. Dermatol.* 2013; 169 (1): 20–30.

29. Goldstein A.T., Creasey A., Pfau R., et al. A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulvar lichen sclerosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 64 (6): e99–e104.
30. Rock B., Hood A.F., Rock J.A. Prospective study of vulvar nevi. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 22 (1): 104–106.
31. Tasker F., Kirby L., Grindlay D., et al. Laser therapy for genital lichen sclerosis: a systematic review of the current evidence base. *Skin Health Dis.* 2021; 1 (3): e52.
32. Lezcano C., Jungbluth A.A., Nehal K.S., Busam K.J. PRAME expression in melanocytic tumors. *Am. J. Surg. Pathol.* 2018; 42 (11): 1456–1465.
33. Morrel B., van der Avoort I.A.M., Damman J., et al. A scoping review and population study regarding prevalence and histopathology of juvenile vulvar melanocytic lesions. A recommendation. *JID Innov.* 2022; 2 (5): 100140.
34. Vavruk P., LeBlanc R.E., Yan S. Diagnostic utility of Preferentially Expressed Antigen in Melanoma (PRAME) and p16 immunohistochemistry in distinguishing genital melanomas from benign melanocytic proliferations. *Am. J. Dermatopathol.* 2025; 47 (6): 462–467.
35. Jarutatsanangkoon K., Purngiputtrakul P., Hanamornroongruang S., et al. Diagnostic utility of PRAME and SOX10 immunostaining for vulvar melanocytic lesions. *Cureus.* 2026; 18 (2): e103309.
36. Umamo G.R., Errico M.E., D'Onofrio V., et al. The challenge of melanocytic lesions in pediatric patients: clinical-pathological findings and the diagnostic value of PRAME. *Front. Oncol.* 2021; 11: 688410.
37. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Меленчук И.А. и др. Лазеротерапия в лечении склероатрофического лишена. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (7): 91.
38. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Меленчук И.А. и др. Эффективность лазерного лечения склероатрофического лишена (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2023; 29 (72): 57–61.
39. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Новые подходы к лечению склеротического лишена вульвы в педиатрии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 10–15.
40. Способ лечения склероатрофического лишена вульвы у девочек и девушек препубертатного и подросткового возраста путем аутологичной инъекционной терапии обогащенной тромбоцитами плазмой (PRP). Свидетельство о регистрации № 2025126439 от 25.09.2025.
41. Bercaw-Pratt J.L., Boardman L.A., Simms-Cendan J.S.; North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology. Clinical recommendation: pediatric lichen sclerosis. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2014; 27 (2): 111–116.
42. Pagano T., Conforti A., Buonfantino C., et al. Effect of rescue fractional microablative CO₂ laser on symptoms and sexual dysfunction in women affected by vulvar lichen sclerosis resistant to long-term use of topical corticosteroids. *Menopause.* 2020; 27 (4): 418–422.
43. Balchander D., Nyirjesy P. Fractionated CO₂ laser as therapy in recalcitrant lichen sclerosis. *J. Low Genit. Tract Dis.* 2020; 24 (2): 225–228.
44. Lewis F.M., Tatnall F.M., Velangi S.S., et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosis 2023. *Br. J. Dermatol.* 2023; 189 (2): e1–e31.
45. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Склероатрофический лишень вульвы в практике детского гинеколога: новое в терапии / В кн. «Актуальные вопросы педиатрической практики и детских инфекций». Сборник тезисов научно-практической конференции. М., 2023. С. 29–30.
46. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Склероатрофический лишень вульвы от патофизиологии к терапевтическим подходам: данные и перспективы. Пролиферативный синдром в биологии и медицине. Материалы III Российского форума с международным участием. М., 2024. С. 267–278.
47. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Усовершенствование подходов к терапии склероатрофического лишена вульвы у детей и подростков с применением современных лазерных технологий. Журнал акушерства и женских болезней. 2025; 74 (3): 55–64.

Formation of Pigmented Melanocytic Nevi in the Setting of Vulvar Lichen Sclerosis in Children and Adolescents

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3}, I.V. Karachentsova, PhD^{1,2}, I.A. Melenchuk², A.S. Annakulieva², Yu.A. Kirillova², K.V. Anisimova¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

³ Russian University of Medicine

Contact person: Elena V. Sibirskaya, elsibirskaya@yandex.ru

The article analyzes the modern literature concerning the formation of pigmented melanocytic nevi on the background of sclerosing lichen of the vulva in children and adolescents. In addition, a clinical case is presented, demonstrating the difficulties of differential diagnosis and a multidisciplinary approach to the management of a patient with a combined pathology.

Keywords: vulvar sclerosing lichen, malignancy, autoimmune disorders, diagnosis, melanocytic nevi, risk of malignant transformation