

Key words: chronic pulmonary obstructive disease, large intestinal dysbacteriosis, probiotics, endotoxin, elderly age.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Regional sanitary-and-epidemiologic institution (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1. – P.144-148

Надійшла до редакції 20.11.2007 року

УДК 618.16-007.17:616-006-084

Р.В.Сенютович, Л.І.Бізер, В.І.Кривчанський, І.М.Кривчанський

ДИСТРОФІЯ ВУЛЬВИ. ПИТАННЯ КЛАСИФІКАЦІЇ, ЧАСТОТА, РИЗИК ВИНИКНЕННЯ РАКУ

Кафедра онкології, променевої діагностики та променевої терапії (зав. – проф. Р.В.Сенютович)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Під дистрофією вульви розуміють поєднання склерозивного лишая та лейкоплакії. Хвороба є передпухлинним захворюванням.

Ключові слова: вульва, дистрофія, морфологія, попередник раку.

Дистрофія вульви – захворювання, яке об'єднує в собі кілька хвороб, що значною мірою відрізняються морфологічними проявами. У вітчизняній літературі останніх 5 років ми не знайшли жодної роботи, присвяченої цьому захворюванню. У російській літературі з'явилась одна стаття з патогенезу цієї хвороби з акцентом на роль папіломавірусної інфекції. В Інтернеті темі дистрофії вульви присвячено біля 150 робіт, враховуючи і дослідження ще з 80-х років минулого сторіччя.

Даний огляд зарубіжної літератури ґрунтується на публікаціях, які охоплюють питання класифікації, термінології та ролі дистрофії вульви у виникненні раку.

Загальні проблеми дистрофії вульви обговорюються у низці статей, при цьому зарубіжні автори воліють застосовувати термін «склерозивний лишай» [13, 15, 25].

Дистрофія вульви - хвороба жінок літнього віку, хоча з'являються повідомлення про її розвиток навіть у дітей [14].

Goldstein et al. [11] вивчили частоту склерозивного лишая в загальногінекологічній практиці. 1675 жінок протягом 3 років обстежувалися на наявність склерозивного лишая вульви. Хвороба виявлена і підтверджена біопсією у 28 жінок (1,7 %). Середній вік хворих жінок склав 52,6 року. 54 % хворих були в менопаузі. Симптоми хвороби були наявні в 42 % жінок, у більшості жінок перебіг хвороби безсимптомний.

Гістологічні і електронномікроскопічні дослідження різних морфологічних варіантів дистрофії вульви проведені ще на початку 90-х років [9, 31, 32]. Відмічені атрофічні та дегенеративні зміни, розширення інтерцелюлярних просторів, зменшення числа десмосом, збільшення епітеліального кератозу, зменшення меланотичних гра-

нул, колагенолізис із розірваними волокнами, круглоклітинна інфільтрація, порушення формування капілярів, нездатність тканин формувати колаген. Це сприяло виникненню так званого вульварного “leucismus”.

Regauer et al. [24] відмічають набряк дерми, подекуди розширені судини, щільні ліхеноїдні інфільтрати та інтраепідермальні інфільтрати, спонгіоз та вакуолізацію базального шару кератоцитів, рідкісні лімфоцитарні інфільтрати, гіпер- та паракератоз в устях фолікулів.

Термін дистрофія вульви з'явився у світовій літературі в 1966 році і включає групу захворювань, знаних раніше як лейкоплакія або крауроз, первинна атрофія вульви та гіперпластичний вульвіт. Два останні патологічні синдроми сучасні автори опускають з обговорення, акцентуючи свою увагу на лейкоплакії та краурозі вульви. Згідно з класифікацією 1987 року вульварна дистрофія розділяється на плоскоклітинну гіперплазію, склерозивний лишай та інші дерматози. Djurdjevic et al. [8] підкреслюють, що термін лейкоплакія не відноситься до хвороби, а властивий цілій низці захворювань, при яких на вульві з'являються білі плями. Це можуть бути лейкодерма, вітиліго, хронічні інфекції і навіть інвазивні пухлини [23]. Djurdjevic et al. [8], розглядаючи класифікацію передракових захворювань вульви, відносять до них інтраепітеліальну вульварну неоплазію, хворобу Педжета, передраковий обмежений меланоз, злоякісну меланому першого ступеня за Кларком, верукозний тип лейкоплакії, вульварну дистрофію з атипією, гігантські конділоми Бушке-Ловенштайна та хронічні пошкодження шкіри вульви.

Paniel et al. [21] відзначають, що дисплазія вульви тяжкого ступеня клінічно проявляється у вигляді трьох захворювань:

1) хвороба Боуена в жінок у менопаузі (рак розвивається в 10-30 % випадків);

2) папульоз Боуена в молодих жінок (хвороба описана 20 років тому, клінічно дуже поліморфна, регресує спонтанно, перероджується в рак зрідка).

3) поширений плямистий папульоз Боуена в молодих жінок, часто поєднується з інтраепітеліальною цервікальною неоплазією у 85 % випадків та імунною недостатністю в 30 % (злоякісна трансформація висока, але хвороба рідкісна).

Значення хвороби Боуена та папульозу Боуена як передракових захворювань підкреслюють Chang et al. [6]. До теми класифікації передракових захворювань вульви знову повертаються Scully et al. [26]. За їхньою думкою, популярний нині термін плоскоклітинна карцинома *in situ* або дисплазія практично представляють собою вульварну інтраепітеліальну неоплазію. Гістологічно діагноз базується на виявленні втрати дозрівання плоского епітелію, що поєднується із збільшеними гіперхроматичними, плеоморфними ядрами і збільшенням числа атипових мітозів. Існують два типи VIN: звичайний, відомий під назвою бородавчастобазаліоїдний та диференційований тип. Існують три ступені для бородавчастобазаліоїдного типу VIN за класифікацією Бетезди. З другого боку Міжнародна спілка з дослідження захворювань вульви та вагіни (ISSVD) усуває ступінь I та об'єднує ступені II і III за класифікацією Бетезди. Бородавчастобазаліоїдний тип дисплазії у свою чергу може бути розділений на базаліоїдний та бородавчастий. Ці два типи можуть спонтанно регресувати. Морфологу доводиться диференціювати дисплазію з плоскоклітинною карциномою.

У багатьох роботах минулих років вказується, що дистрофія вульви є передраковим захворюванням. Однак такі твердження, як правило, не мали достатнього обґрунтування [1, 10, 16, 18, 29].

Hagedorn et al. [12] вказують, що гінекологи частіше схиляються до думки про злоякісний потенціал склерозивного лишая, ніж дерматологи. Те, що по краях карциноми вульви знаходять вогнища склерозивного лишая не може свідчити про передраковий характер зазначеної патології. Водночас гіпертрофічна форма склерозивного лишая асоціюється з плоскоклітинним раком приблизно в 3-5 % випадків. Punnonen et al. [22] стверджують, що у 53 % випадків склерозивний лишай – асоційоване з раком вульви захворювання. Але він має низький канцерогенний потенціал.

Weghaupt et al. [30] обстежили 168 хворих на дистрофію вульви з 1976 року. П'ятнадцять жінок мали плоскоклітинні карциноми (8,9 %). Серед інших передракових захворювань траплялись: хвороба Боуена (29 випадків), хвороба Педжета (6 випадків). 73 % жінок були старші 60 років.

Jones et al. [17] спостерігали 46 жінок з плоскоклітинним раком, що виник на тлі склерозивного лишая та 213 жінок із вперше поставленим

діагнозом. Автори приходять до висновку, що ні тривалість захворювання, ні втрата вульварної архітектури не є індикаторами ризику раку на тлі склерозивного лишая, який загалом є супутнім захворюванням.

Basta et al. [3] показали, що частота інтраепітеліальної вульварної неоплазії в жінок, молодших 45 років, зросла на 50 % за останні 10 років. Ця хвороба поєднувалася з папіломавірусною інфекцією у 60 % хворих і тільки у 20,6 % пацієнток – з дистрофічними змінами. У 12 % жінок спостерігалось поєднане ураження піхви та шийки матки.

У той же час Carli et al. [4] наводять переконливі дані про перехід склерозивного лишая в рак. Двісті одинадцять жінок спостерігали протягом одного року та восьми місяців. Жінки одержували консервативну терапію. Рак розвинувся у трьох жінок, що істотно перевищувало частоту раку в загальній популяції. За даними зазначених авторів ризик раку при склерозивному лишая складає 317. Кумулятивний ризик раку – 14 % (у популяції 0,06 %), відносний ризик раку – 246,6. Медикаментозна терапія не запобігає ризику виникнення раку на тлі склерозивного лишая.

До проблеми значення склерозивного лишая у виникненні раку вульви знову повертаються Chiesa-Vottero et al. (2006). Явища інтраепітеліальної вульварної неоплазії в ділянці раку вони виявили на 77 % гістологічних препаратів. Склерозивний лишай наявний у 32 % препаратів. Автори приходять до висновку, що атиповий склерозивний лишай може бути попередником інтраепітеліальної неоплазії, а той, у свою чергу, – попередником раку [7]. Щодо вульварного акантозу, то його роль як передракового захворювання чітко не доведена [20].

Кілька досліджень присвячені можливості скринінгу на рак вульви [2, 5, 19]. Остання група дослідників вивчала роль вульвоскопії. Проведено 1678 таких досліджень. Інтраепітеліальні неоплазії діагностовані в 4,11 % випадків. Тільки у 39 % хворих вони супроводжувалися клінічними симптомами [2] в обстежених 400 жінок. У 50 жінок додатково взята біопсія. У 22 жінок біопсія виявила інтраепітеліальну неоплазію або рак. Відсоток збігу гістологічних і цитологічних діагнозів низький – 30 %. Автори підкреслюють, що цитологічні дослідження не можуть бути методом виявлення інтраепітеліальної неоплазії вульви.

Таким чином: огляд літератури показав, що дистрофію вульви, під якою найчастіше розуміють склерозивний лишай та лейкоплакію, можна розглядати як передпухлинне захворювання. В усякому випадку хворі з такою патологією повинні бути під постійним наглядом гінеколога або дерматолога.

Література

1. Ashrafian L.A., Kharchenko N.V., Babaeva N.A. et al. Linchen rubber planus scleroticus as vulvar precancer // *Vopr. Oncol.* – 2004. – V. 50, № 3. – P. 320-326.

2. Bae-Jump V.L., Bauer M., Van Le.L. Cytological evaluation correlates poorly with histological diagnosis of vulvar neoplasias // *J. Low. Genit. Tract. Dis.* – 2007. – V. 11, № 1. – P. 8-11.
3. Basta A., Adamek K., Pawlak M. et al. Incidence of precancerous states and carcinomas of the vulva in young women // *Przegl. Lek.* – 1999. – V. 56, № 1. – P. 20-22.
4. Carli P., Cattaneo A., De Magnis A. et al. Squamous cell carcinoma arising in vulvar lichen sclerosis: a longitudinal cohort study // *Eur. J. Cancer Prev.* – 1995. – V. 4, № 6. – P. 491-495.
5. Caschetto S., Caragliano L., Cassaro N. et al. Screening strategies for vulvar preneoplastic and neoplastic lesions // *Minerva Ginecol.* – 2000. – V. 52, № 12. – P. 491-495.
6. Chang D.Y., Wu M.Y., Huang S.C. Bowen's disease and Bowenoid papulosis of the vulva // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 1995. – V. 48, № 2. – P. 227-229.
7. Chiesa-Vottero A., Dvoretzky P.M., Hart W.R. Histopathologic study of thin vulvar squamous cell carcinomas and associated cutaneous lesions: a correlative study of 48 tumors in 44 patients with analysis of adjacent vulvar intraepithelial neoplasia types and lichen sclerosis // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2006. – V. 30, № 3. – P. 310-318.
8. Djurdjevic S., Segedi D., Vejnovic T. et al. Modern approach to classification of precancerous conditions and vulvar dystrophy // *Med. Pregl.* – 1995. – V. 47, № 11. – 12. – P. 399-404.
9. El Mansouri A. Degenerative vulvar Buschke – Loewenstein tumor // *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.* – 1995. – V. 90, № 1. – P. 38-39.
10. Feldmann R., Harms M. Lichen sclerosis et atrophicus // *Hautarzt.* – 1991. – V. 42, № 3. – P. 147-153.
11. Goldstein A.T., Marinoff S.C., Christopher K. et al. Prevalence of vulvar lichen sclerosis in a general gynecology practice // *J. Reprod. Med.* – 2005. – V. 50, № 7. – P. 477-480.
12. Hagedorn M., Goluke T., Mall G. Lichen sclerosis and squamous cell carcinoma of the vulva // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* – 2003. – V. 1, № 11. – P. 864-868.
13. Hall D. Lichen sclerosis: early diagnosis is the key to treatment // *Nurse Pract.* – 1996. – V. 21, № 12. – P. 57-58.
14. Hatuel H., Fraitag S., Thibaud E. et al. Vulvae lichen planus in children // *Ann Dermatol. Venerol.* – 2006. – V. 133, № 10. – P. 802-803.
15. Heymann W.R. Lichen sclerosis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2007. – V. 56, № 4. – P. 683-684.
16. Hofmann U., Megahed M. Spinocellular cancer in lichen sclerosis et atrophicus of the vulva // *Hautarzt.* – 1994. – V. 45, № 2. – P. 104-107.
17. Jones R.W., Sadler L., Grant S. et al. Clinically identifying women with vulvar lichen sclerosis et increased risk of squamous cell carcinoma: a case – control study // *J. Reprod. Med.* – 2004. – V. 49, № 10. – P. 808-811.
18. Lammes F.B. Diagnostic image (10). Lichen sclerosis vulvae // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2000. – V. 144, № 45. – P. 2147.
19. Maclean A.B. Vulvar cancer: prevention and screening // *Best Pract. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2006. – V. 20, № 2. – P. 379-395.
20. Nascimento A.F., Granter S.R., Cviko A. et al. Vulvar acanthosis with altered differentiation: a precursor to verrucous carcinoma? // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2004. – V. 28, № 5. – P. 638-643.
21. Paniel B.J., Haddad B., Berville – Levy S. Vulvar dysplasia // *Rev. Prat.* – 1997. – V. 47, № 15. – P. 1679-1683.
22. Punnonen R., Soidinmaki H., Kauppila O. et al. Relationship of vulvar lichen sclerosis et atrophicus carcinoma // *Ann. Chir. Gynaecol. Suppl.* – 1985. – V. 197. – P. 23-25.
23. Rakha E., Mayne C., Brown L. Mucinous metaplasia of the vulva in a case of lichen sclerosis. A case report // *J. Clin. Pathol.* – 2005. – V. 58, № 11. – P.1217-1218.
24. Regauer S., Liegl B., Pickel H. et al. Vulvae lichen sclerosis. The importance of early clinical and histological diagnosis // *Hautarzt.* – 2004. – V. 55, № 2. – P. 158-164.
25. Rotsztejn H. Some remarks about lichen sclerosis vulvae // *Ginecol. Pol.* – 2004. – V. 75, № 12. – P. 979-983.
26. Scurry J., Wilkinson E.J. Review of terminology of precursors of vulvar squamous cell carcinoma // *J. Low. Genit. Tract. Dis.* – 2006. – V. 10, № 3. – P. 161-169.
27. Snazumi T., Tajima S. Chronic white plaque of the vulva in postmenopausal women // *J. Dermatol.* – 1996. – V. 23, № 9. – P. 635-638.
28. Sowinska E., Lazar W., Menkiszak J. et al. Lichen sclerosis in girls – risk for development of vulvar neoplasms in women // *Ginecol. Pol.* – 1993. – V. 64, № 6. – P. 305-309.
29. Tadzhibaeva Iu., Neishtadt E.L. Morphologic criteria of the risk of cancer of the vulva // *Vopr. Oncol.* – 1990. – V. 36, № 8. – P. 1007-1008.
30. Weghaupt K. Dystrophy and precancerous changes in the vulva: symptoms, histology and therapy // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 1985. – V. 45, № 5. – P. 275-281.
31. Wen L.C. Pathomorphological studies on vulvar dystrophy // *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* – 1991. – V. 20, № 3. – P. 214-216.
32. Zhang Q.R. Light and electron microscopic studies on lichen sclerosis et atrophicus of the vulva before and after treatment // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 1990. – V. 25, № 1. – P. 24-25.

ДИСТРОФИЯ ВУЛЬВЫ. ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ, ЧАСТОТА, РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА*Р.В.Сенютович, Л.И.Бизер, В.И.Кривчанский, И.М.Кривчанский*

Резюме. Под дистрофией вульвы понимают сочетание склерозирующего лишая и лейкоплакии. Заболевания являются предопухолевыми состояниями.

Ключевые слова: вульва, дистрофия, морфология, предшественник рака.

VULVAL DYSTROPHY, CLASSIFICATION, INCIDENCE, CANCER ONSET RISK*R.W.Seniutovich, L.I.Bizer, I.N.Kryvchans'kyi, W.I.Kryvchans'kyi*

Abstract. A combination of lichen planus scleroticus and leukoplakia is understood under the notion of vulval dystrophy. The diseases are precancerous conditions.

Key words: vulva, dystrophy, morphology, cancer precursor.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.С.Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.148-151

Надійшла до редакції 20.11.2007 року

УДК 616.37-002.2:616.33-008.6]-092

*О.І.Федів, В.М.Багрій, К.Д.Ткачук, О.М.Коваленко***ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА ТА ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

Кафедра внутрішньої медицини, фізіотерапії, ендокринології та інфекційних хвороб (зав. – проф. О.І.Федів)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті наведені дані літератури щодо патогенетичних особливостей ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Наводяться відомості щодо ролі *Helicobacter pylori*, гіпоксії, інтенсифікації пероксидного окиснення ліпідів, ендотелі-

альної дисфункції та порушень мікроциркуляції у виникненні та прогресуванні зазначеної патології.

Ключові слова: ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічне обструктивне захворювання легень, патогенез.

Питання поєднаної патології верхніх відділів травної системи та органів дихання вивчено недостатньо. Відомо, що шлунок та легені в ембріональному розвитку виникають із травної трубки зародка та спільно іннервуються і кровопостачаються [26].

У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) можуть виникати *Helicobacter pylori* (НР) – асоційовані ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки (ЕВУШДПК). Водночас НР-негативні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), імовірно, слід розглядати як симптоматичні виразки. У деяких випадках ХОЗЛ може виникати на тлі ЕВУШДПК.

Спільними чинниками розвитку обох захворювань є тютюнокуріння, порушення нейрогуморальної регуляції, гіпоксемія, системне запалення, мікроциркуляторні розлади, ендотеліальна дисфункція [1].

Однією з провідних ланок патогенезу ЕВУШДПК, у хворих на ХОЗЛ, вважається гіпоксія, зумовлена вираженою легеневою недостат-

ністю [31]. Інгаляції тютюнового диму на ранніх стадіях захворювання спричиняють гострий запальний процес у бронхах, який переходить у хронічне запалення, що супроводжується підвищенням маркерів запалення у периферичній крові (С-реактивний білок, фібриноген, лейкоцити, прозапальні цитокіни інтерлейкін 1 β (ІЛ-1 β), ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлин- α (ФНП α) [33]. Існує тісний зв'язок між місцевим і системним запаленням, який проявляється виходом стресіндукованих цитокінів та вільних радикалів з бронхолегеневої системи в системну циркуляцію, активацією лейкоцитів периферичної крові або клітинпопередниць у кістковому мозку, стимуляцією кісткового мозку і печінки прозапальними медіаторами, які вивільняються імунокомпетентними та структурними клітинами [12].

Як у хворих на ХОЗЛ, так і в поєднанні з ЕВУШДПК різко підвищується інтенсивність ліпопероксидації, що свідчить про універсальний механізм пошкодження клітинних мембран [1]. Продукти пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ)