

Епідеміологічні, прогностичні та етіопатогенетичні особливості доброякісних уражень вульви та вульварних інтраепітеліальних неоплазій (огляд)

Т.Є. Ткачук, Ю.Ю. Мазур

Волинський обласний онкологічний диспансер, м. Луцьк

Проведено аналітичний огляд вітчизняної та зарубіжної літератури, присвячений особливостям епідеміології, прогнозу, етіологічних та патогенетичних складників виникнення та розвитку доброякісних уражень та передракової патології вульви. Наведені дані щодо поширеності цієї патології, генетичних, імунологічних, ендокринологічних та вірусних чинників етіології та патогенезу. Доведено необхідність формування груп підвищеного ризику щодо виникнення патології вульви з метою її своєчасної діагностики та адекватного лікування.

Ключові слова: етіологія, епідеміологія, патогенез, вульва, доброякісні ураження вульви, дисплазія вульви, вульварна інтраепітеліальна неоплазія.

Доброякісні ураження вульви об'єднують склеротичний лишай, плоскоклітинну гіперплазію (раніше «гіперпластична дистрофія») та інші дерматози (вульвіти, в тому числі папіломавірусні та герпетичні, контагіозний молоск, туберкульоз та дифтерію вульви, виразку, псоріаз, червоний плоский лишай тощо). Вульварна інтраепітеліальна неоплазія (VIN) не має клінічної картини, притаманної лише для цієї нозологічної форми, і візуалізується, як доброякісні ураження вульви з характерними цитологічними та морфологічними змінами. VIN – ураження багатошарового плоского епітелію, яке характеризується дезорганізацією епітелію, поліморфізмом та порушенням дозрівання клітин, патологією їхніх ядер, а також наявністю на різних рівнях епітелію мітозів, у тому числі патологічних [3]. VIN – етап канцерогенезу злоякісних пухлин жіночих зовнішніх статевих органів, який за відсутності адекватного лікування прогресує і протягом 10–15 років, минаючи стадії перед- та мікроінвазивного раку, діагностується як інвазивний рак вульви. Ураховуючи, що найбільша поширеність доброякісних уражень та передракової патології вульви діагностується у віці понад 40–50 років, а це понад 50% жіночого населення, та відрізняється постійним збільшенням кількості жінок даної вікової групи, а також зростанням розвитку патології серед жінок 20–40 років і навіть дітей, зростає актуальність вивчення патології жіночих зовнішніх статевих органів. Дана локалізація належить до візуальних, тим не менше, в Україні 75–79% хворих на рак вульви, захворювання, що характеризується важкістю клінічного перебігу та низькою ефективністю лікування, поступають у стаціонари для лікування в III або IV стадії процесу [4, 19]. На шкірно-слизових покриттях вульви описано понад 100 захворювань різного генезу. Серед них – шкірні, венеричні, запальні, пігментні захворювання, виразки, лімфогранульоми та гранульоми, що залучає до вирішення цієї проблеми дерматологів, косметологів, терапевтів, інфекціоністів. Такий стан проблеми злоякісних захворювань жіночих статевих органів зумовлює особливу актуальність виявлення, вивчення доброякісних та передракових захворювань вульви, що забезпечить їхню своєчасну діагностику та адекватне лікування.

Епідеміологія. Перше повідомлення про доброякісні ураження вульви, зокрема склеротичний лишай, з'явилося ще у 1875 році і належало R.F. Weier, але за минулих понад сто років накопичено небагато досліджень щодо епідеміології даної патології, вони вкрай нечисленні, мало систематизовані. Доведено, що доброякісні ураження та передракові захворювання вульви є більш характерними для жінок у постменопаузі. Так, у ході комплексного обстеження пацієнок із доброякісними захворюваннями жіночих зовнішніх статевих органів переважна їхня більшість (36,7%) була виявлена у жінок віком 61–70 років [19]. Кількість випадків захворювання, за даними різних авторів, відрізняється і складає від 1 на 300 до 1 на 1000 жінок [14]. Згідно з дослідженнями, представленими Н.А. Кривец (1983), дистрофічні зміни вульви виявляють у 2–10% хворих, які звертаються за допомогою в жіночу консультацію, кожна друга пацієнтка з даною патологією – жінка в період пери- і постменопаузи [9]. Подібні дані були надані Т.А. Обоскаловою та співавторами (2009). Так, серед обстежених 446 пацієнок з діагнозом «атрофічна дистрофія вульви» 330 жінок були у віці від 41 до 60 років [11]. Відповідно до досліджень І.Б. Манухина та співавторів (2007), в епідеміологічній структурі доброякісних уражень вульви 53,3% припадає на плоскоклітинну гіперплазію, 25,3% – на склеротичний лишай, у 27,4% випадків має місце асоціація плоскоклітинної гіперплазії і склеротичного лишая [10]. За даними інших дослідників, дана патологія у структурі захворюваності жіночого населення складає від 0,6% до 9% загальної гінекологічної патології [5, 11, 15]. Дослідження А. Leibovitz та співавторів (2000) доводять, що склеротичним лишаєм вульви страждає кожна тридцята жінка у постменопаузі [30]. Проте дана група захворювань може розвиватися також у жінок репродуктивного віку і навіть у дітей. Склеротичний лишай вульви описаний також і у жительок Африки, Азії та жінок з темною шкірою [12].

А. Goldstein зі співавторами (2005) опублікували результати дослідження з вивчення частоти виявлення склеротичного лишая у загальногінекологічній практиці. Так, протягом 3 років 1675 жінок були обстежені на наявність склеротичного лишая вульви. Середній вік хворих, у яких було виявлено та гістологічно підтверджено дану патологію, склав 52,6 року, 54% хворих перебували в менопаузі [27].

VIN, що раніше вважали патологією жінок віком понад 40 років, все частіше в останнім часом діагностують і у більш хворих молодого контингенту (25–40 років) [20]. Так, у дослідженні А. Basta зі співавторами (1999) було наведено дані, що свідчать про зростання за останні 10 років частоти VIN у жінок, молодших за 45 років, на 50% [24]. Н. Natuel зі співавторами (2006) повідомили про виявлення даних уражень також у дітей [28].

Привертають увагу також дослідження частоти прогресування VIN до інвазивного раку вульви за відсутності адек-

ватного лікування. Так, згідно з результатами дослідження Н.Р. van de Nieuwenhof та співавторів (2009) у 8% із 88 нелікованих пацієток з VIN III стадії було виявлено прогресування до інвазивного раку вульви протягом від 12 до 96 міс. Повний регрес VIN III стадії спостерігали у 1,2% із 3322 хворих, переважно у перші 10 міс після встановлення діагнозу, 41% ремісій були пов'язані із вагітністю [33]. Тобто епідеміологічні дані стосовно доброякісних уражень та передракових захворювань вульви неоднозначні та потребують подальших досліджень для їхнього уточнення.

Етіологія і патогенез. Існують відомості про численні етіологічні та патогенетичні чинники виникнення, розвитку та прогресування доброякісних уражень та передракових захворювань вульви. Одночасно не має спільної думки стосовно етіопатогенетичних особливостей даної патології. Розглянемо основні аргументовані теорії та можливі причини розвитку даної категорії захворювань зовнішніх жіночих статевих органів. Доведена важлива роль вірусного інфікування, порушення функції гіпоталамічних центрів, гіпоестрогенії (дефіциту та дисбалансу гормонів), порушення жирового обміну, патології щитоподібної залози [18]. У той самий час до основних факторів ризику розвитку даної категорії захворювань вульви вважають за доцільне відносити: постменопаузальний вік, хронічну папіломавірусну інфекцію або носійство папіломавірусу понад 10 років, а також хронічні запальні процеси внутрішніх статевих органів, наявність дисплазії шийки матки, короткий репродуктивний період (пізнь менархе, рання менопауза), гіпоестрогенію, цукровий діабет, ожиріння, недотримання особистої гігієни [17]. Сформовані етіопатогенетичні теорії – генетичні автоімунні, гормональні, вірусні не повністю відображають етіопатогенетичну картину цієї групи захворювань, а лише окремі його елементи.

У літературі оприлюднено низку досліджень, які підтверджують наявність генетичних чинників в етіології та патогенезі патології вульви. Зокрема, описано сімейні випадки захворювання склеротичним лишаєм в одно- та різнояйцевих близнюків, сестер, матері та доньки, брата і сестри [23]. За даними низки досліджень виникнення склеротичного лишаю і ступінь його вираженості були пов'язані з успадкуванням певних генів, проте тип успадкування не встановлений, а спроби виявити гетерозиготне носійство дали суперечливі результати. Однак, за результатами дослідження М. Sideri і співавторів (1995), частота виявлення антигену HLA-B21 серед хворих на склеротичний лишай виявилася відносно високою, ніж у загальній популяції, є дані про відносно високу частоту виявлення у разі склеротичного лишаю вульви у пацієток гаплотипів HLA B40, Aw30, Aw31, DR5, DR7, B21, A29, B44 і B27 [36]. Р. Margen зі співавторами (1997) виявили, що у пацієток зі склеротичним лишаєм часто зустрічається DQ7-антиген (у 50% пацієток у порівнянні з 25% в групі контролю) [31]. Слід також зазначити, що виявити спадкову схильність до розвитку доброякісних та передракових захворювань вульви у жінок з певними типами антигенів на даний час не є можливим, оскільки розподіл антигенів гістосумісності HLA все ще недостатньо вивчено [7].

Результати низки досліджень підтверджують наявність імунологічних факторів у виникненні та розвитку доброякісних уражень та дисплазій вульви. F. Scrimini і співавтори (2000) на підставі відсутності CD19 і CD21 в біоптатах вульви при імуногістохімічному дослідженні не підтвердили автоімунний характер захворювання в якості домінуючого [35]. Водночас, R. Azurdia та співавтори (1999) у хворих з подібною патологією у 60% випадків виявили одне або декілька асоційованих автоімунних захворювань, а саме: вітиліго, вогнищеву алопецію, захворювання щитоподібної

залози, перніціозну анемію, цукровий діабет [23]. Автоімунні захворювання були виявлені у родичів пацієток з доброякісними ураженнями та дисплазіями вульви першого ступеня споріднення частіше, ніж у загальній популяції. При цьому в біоптатах ураженої захворюваннями вульви більш часто зустрічався HLA-DQ7. На цій підставі вважають, що саме ця обставина може відобразити імунопатогенез і зв'язок з автоімунними захворюваннями [23, 32]. Доведено, що в разі склеротичного лишаю і плоскоклітинної гіперплазії вульви зменшення кількості хелперів-індукторів Т-клітин супроводжується зростанням кількості автоантитіл в сироватці крові майже вдвічі [22]. Частою є асоціація з автоімунними захворюваннями, особливо з тиреоїдитом Хашимото і автоімунним гастритом, свідчить на користь автоімунного генезу склеротичного лишаю вульви. Однак зв'язку між наявністю автоімунного процесу і особливостями перебігу склеротичного лишаю (локалізацією, віком до початку захворювання, виникненням після менархе або менопаузи, злякисним переродженням) виявлено не було [13].

Ендокринні фактори посідають значне місце в уявленні про етіологію і патогенез доброякісних уражень та дисплазій вульви. І.С. Сидоренко (1990), досліджуючи рівні гормонів у пацієток репродуктивного віку, виявив порушення рівноваги між естрогенами та андрогенами у вигляді підвищення рівня останніх, а також підвищення рівня глюкокортикоїдів та соматотропного гормону, зниження рівня трийодтироніну, тиреотропного гормону, пролактину [16]. Описані гормональні розлади можна розглядати як імовірну причину функціональної недостатності рецепторного апарату жіночих зовнішніх статевих органів, що в свою чергу спонукає до зниження збудливості нервових волокон. Зменшення кількості естроген- і прогестерон-рецепторів у тканині жіночих зовнішніх статевих органів хворих на склеротичний лишай вульви та інволютивно-атрофічні процеси розвиваються у всіх жінок у період менопаузи, більше чи менше виражені, однак лише у частини виникає типова клінічна картина склеротичного лишаю вульви [6]. Також у даної категорії пацієток спостерігається достовірне зниження рівня ФСТ в крові у порівнянні з групою здорових жінок, при цьому вміст естріолу в сироватці крові зростає в 2 рази. На тлі нормальних рівнів ЛГ спостерігається значне зниження вмісту прогестерону (в 3 рази) [7]. У дослідженнях, в яких безпосередньо вивчали особливості рівнів статевих гормонів у даної категорії пацієток, зокрема чоловічих, Е. Friedrich, Р. Kalra (1984) виявили підвищений рівень вільного тестостерону і андростерону та знижений – дигідротестостерону. Це наводить на думку про те, що певну роль у патогенезі склеротичного лишаю відіграє зниження активності 5 α -редуктази, що перетворює тестостерон на активну форму – дигідротестостерон. Дане припущення історично стало причиною спроби лікувати дане захворювання за допомогою тестостерон-умісних кремів, що, на жаль, не дало відчутного результату [22]. На противагу описаному вище припущенню, у більш пізньому дослідженні D. Paslin (1996) стверджує, що зниження рівня 5 α -редуктази не може бути чинником патогенезу даного захворювання [34]. І у подальшому думка про провідне значення в патогенезі склеротичного лишаю вульви порушень метаболізму андрогенів на даний час не підтримується [25]. Незважаючи на те, що раніше у дослідженнях етіології та патогенезу даної категорії захворювань вульви ключове значення відводили саме гормональним розладам [8], на даний час науковці притримуються думки, що роль ендокринних порушень є допоміжною [1].

Інфекційні фактори мають важливе значення в етіології та патогенезі доброякісних уражень та дисплазій вульви. Загальновідомим та таким, що не викликає сумнівів, на даний час є той факт, що інфікування та вірусносійство ВПЛ

відіграє вирішальну роль у виникненні фонових, передракових захворювань та безпосередньо раку шийки матки та вульви. У своїх дослідженнях Л.І. Декстер, Є.Л. Нейштадт (1965), а також G. Sutton зі співавторами (1987) продемонстрували, що у 70% пацієток з дистрофією та раком вульви прослідковується анамнестичний зв'язок з патологією статевих шляхів вірусного генезу [6, 37]. Так, тривалі, зумовлені впливом вірусу, зміни нервових гангліїв та здатність вірусу трансформуватися й руйнувати нервові стовбури можуть призводити до розладів кровопостачання та трофіки, зокрема до нейродистрофічних змін вульви [6]. Визнають пряму кореляцію між інфікуванням ВПЛ 16-го та 18-го серотипів тканин вульви і наявністю VIN вульви у молодих жінок, водночас дисплазія епітелію вульви і шийки матки поєднуються у 35–60% випадків [38]. Разом із тим, К. Heim і співавтори (2005) стверджують, що серологічними дослідженнями не доведено, що склеротичний лишай і плоскоклітинна гіперплазія без атипії асоційовані безпосередньо з ВПЛ [29]. У випадках діагностики внутрішньоепітеліального раку вульви (VIN III) інфікування ВПЛ сягає 80–90%, для інвазивного раку від 2% до 80% [9, 10]. Нами виявлено ознаки вірусного інфікування у 32,1% хворих при VIN I, у 36,8% – при VIN II, у 42,6% – при VIN III та у 91% хворих з мікроінвазивною карциномою [19]. Доведена кореляція між наявністю ВПЛ 16-го та 18-го типів у тканинах вульви на наявності VIN, особливо у молодих жінок. Поєднання VIN та цервікальної інтраепітеліальної неоплазії спостерігається у 35–60% випадків [38]. Ризик прогресування інтраепітеліальної неоплазії в інвазивний рак у жінок репродуктивного віку складає близько 7%, при цьому частота

прогресування підвищується зі збільшенням віку пацієток, а поєднання VIN III та інвазивного плоскоклітинного раку складає 2–18% [7, 9].

ВИСНОВКИ

1. Дослідження стосовно епідеміології доброякісних уражень та передракової патології вульви потребують подальших досліджень та систематизації.
2. Дослідження складових етіології та патогенезу доброякісних уражень та передракової патології вульви дозволяють сформулювати групи підвищеного ризику щодо виникнення цих захворювань та раку вульви.
3. У групи підвищеного ризику стосовно виникнення патології вульви необхідно залучати жінок з вірусним інфікуванням, перенесеними закритими черепно-мозковими травмами, нейроінфекцією, інсультами, порушеннями мозкового кровообігу, патологією щитоподібної залози та печінки з наявністю функціональних порушень, гіпофункцією або відсутністю яєчників, дисплазіями шийки матки.
4. Наявність груп підвищеного ризику дозволить провести своєчасну діагностику доброякісних уражень та передракової патології вульви.
5. Своєчасне адекватне лікування доброякісних уражень та передракової патології вульви, усунення факторів, що спонукали до виникнення, треба розглядати як вторинну профілактику раку жіночих зовнішніх статевих органів, що розірве ланцюг канцерогенезу раку вульви та гарантує своєчасну діагностику та лікування злоякісних новоутворень жіночих зовнішніх статевих органів.

Эпидемиологические, прогностические и этиопатогенетические особенности доброкачественных поражений вульвы и вульварных интраэпителиальных неоплазий (обзор)

Т.Е. Ткачук, Ю.Ю. Мазур

Проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященный особенностям эпидемиологии, прогноза, этиологических и патогенетических составляющих возникновения и развития доброкачественных поражений и передраковой патологии вульвы. Приведены данные по распространению этой патологии, генетических, иммунологических, эндокринологических и вирусных факторов этиологии и патогенеза. Доказана необходимость формирования групп повышенного риска по возникновению патологии вульвы с целью ее своевременной диагностики и адекватного лечения.

Ключевые слова: *этиология, эпидемиология, патогенез, вульва, доброкачественные поражения вульвы, дисплазия вульвы, вульварная интраэпителиальная неоплазия.*

Epidemiological, prognostic and etiopathogenetic characteristics of benign involvements of vulva and vulvar intraepithelial neoplasias (examination)

T.E. Tkachuk, J.J. Mazur

The native and foreign literature was analytically surveyed conformably to epidemiology, prognosis and etiopathogenetic components of appearing and development of the benignant involvements and preneoplastic pathology of vulva. Information about prevalence of this pathology, genetic, immunological, endocrinologic and virus factors of etiopathogenesis are given. The necessity of the formation of groups with substandard risk according appearing of the pathology of vulva for it early diagnostic and adequate treatment was proved.

Key words: *etiology, epidemiology, pathogenesis, vulva, benignant involvements of vulva, dysplasia of vulva, vulvar intraepithelial neoplasia.*

Сведения об авторах

Ткачук Татьяна Евгеньевна – Волынский областной онкологический диспансер, 43018 г. Луцк, ул. Тимирязева, 1. E-mail: ppttee@rambler.ru

Мазур Юлия Юрьевна – Волынский областной онкологический диспансер, 43018 г. Луцк, ул. Тимирязева, 1

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Киселев В.И. и др. Рак вульвы: этиопатогенетические концепции. – М.: Молодая гвардия, 2006. – 192 с.
2. Ашрафян Л.А. Состояние рецепторного аппарата вульвы при склеротическом лишае. – Вестник российского университета дружбы народов. Серия: медицина. – 2006. – № 1. – С. 88–94.
3. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, лечение) // Проблемы репродукции. – 1996. – № 6. – С. 50–54.
4. Білінський Б.Т. Медичні помилки в онкології: монографія / Б.Т. Білінський; відп. ред. Я.В. Шпарик. – Львів: Афіша, 2013. – 324 с.
5. Гилязутдинова З.Ш. Функциональные и патологические изменения в мено- и постменопаузальном периоде у женщин. – Казань: Медицина, 1995. – 187 с.
6. Декстер Л.И., Нейштадт Э.Л. Изменения нервных волокон в тканях вульвы при краурозе и лейкоплакии. – Вопросы онкологии. – 1965. – № 9. – С. 12–19.
7. Кауфман Р., Фаро С., Браун Д. Доброкачественные заболевания вульвы и влагалища. – Пер. с англ. М.: Бино, 2009. – 548 с.
8. Козаченко В.П. Рак шейки матки. – Современная онкология. – 2001. – Т. 2, № 2. – С. 2–4.
9. Кривец Н.А., Позднякова А.П. Предрак и рак вульвы. – Алма Ата, 1999. – 275 с.

10. Манухин И.Б., Крапошина Т.П., Стамболиева А.В. Хронические дистрофические заболевания вульвы: вопросы этиологии, патогенеза и лечения // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. — 2007. — № 3. — С. 6–10.
11. Обоскалова Т., Кононова И., Иванова И. Инфекционный фактор в генезе дистрофических изменений вульвы // Врач, 2009. — № 7. — С. 72–73.
12. Романенко К.В. Диагностическая значимость гистологического исследования при раннем изолированном склероатрофическом лихене вульвы // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. — 2010. — № 3. — С. 140–146.
13. Романенко К.В. Сочетание склероатрофического лихена и блестящей склеродермии. — Питання експериментальної та клінічної медицини: 36. статей. — Донецьк, 2009. — Вип. 13, том 2. — С. 131–136.
14. Роузвиз С.К. Гинекология: справочник практического врача: пер. с англ.; ред.: Э.К. Айламазян. — 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 520 с.
15. Русакевич П.С. Заболевания вульвы. Практическое руководство. — М.: МИА, 2007. — 448 с.
16. Сидоренко Ю.С. Некоторые эндогенные факторы в развитии лейкоплакии и крауроза вульвы // Вопросы онкологии. — 1990. — Т. 36, № 10. — С. 1210–1214.
17. Симачева С.А. Классификация, этиология, патогенез и диагностика предрака и начального рака вульвы // Таврический медико-биологический вестник. — 2014. — Т. 16, № 2. — С. 158–163.
18. Ткачук Т.Б. Фактори ризику, діагностика та лікування фонових, передракових захворювань та початкових форм раку вульви: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.07. — Київ., 1998. — 16 с.
19. Ткачук Т.Б. Рак вульви — оптимізація застосування сучасних методів діагностики патології жіночих зовнішніх статевих органів // Здоров'я жінчини. — 2012. — № 5. — С. 160–165.
20. Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Соколов В.В., Чулкова Е.А. Диагностика и лечение фоновых и предраковых заболеваний вульвы // Практическая онкология. — 2006. — Т. 7, № 4. — С. 197–204.
21. Шарапова Л.Е. К вопросу об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы // Рос. вестн. Акушера-гинеколога: Научно-практический журнал. — 2010. — Т. 10, № 1. — С. 29–34.
22. Шарапова Л.Е. Состояние клеточного иммунитета и аутоиммунный профиль организма при хронических дистрофических заболеваниях вульвы. — Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. — 2011. — № 3. — С. 335–339.
23. Azurdia R.M., Luzzi G.A., Buren I. et al. Lichen sclerosis in adult men: a study of HLA association and susceptibility to autoimmune disease. — Br J Dermatol 1999. — Vol. 140. — P. 79–83.
24. Basta A., Adamek K., Pawlak M. et al. Incidence of precancerous states and carcinomas of the vulva in young women. — Przegl. Lek. — 1999. — Vol. 56, № 1. — P. 20–22.
25. Carli P., Mannone F., de Magnis A. et al. Pathogenesis of lichen sclerosis: an update. — J Gynec Oncol. — 2005. — Vol. 10. — P. 173–178.
26. Fehr M.K., Hornung R., Degen A., Schwarz V.A., Fink D., Haller U., Wyss P. Photodynamic therapy of vulvar and vaginal condyloma and intraepithelial neoplasia using topically applied 5-aminolevulinic acid. — Lasers Surg Med. — 2002. — Vol. 30, № 4. — P. 273–279.
27. Goldstein A.T., Marinoff S.C., Christopher K. et al. Prevalence of vulvar lichen sclerosis in a general gynecology practice // J. Reprod. Med. — 2005. — Vol. 50, № 7. — P. 477–480.
28. Hatuel H., Fraitag S., Thibaud E. et al. Vulvae lichen planus in children. — Ann. Dermatol. Venerol. — 2006. — Vol. 133, № 10. — P. 802–803.
29. Heim K., Widschwendter A., Szedenik H. et al. Specific serologic response to genital human papillomavirus types in patients with vulvar precancerous and cancerous lesions. — Am J Obstet Gynec. — 2005. — № 4. — P. 1073–1083.
30. Leibovitz A., Kaplun V., Saposhnikov N., Habot B. Vulvovaginal examinations in elderly nursing home women residents. — Archives of Gerontology and Geriatrics. — 2000. — Vol. 31, № 1. — P. 1–4.
31. Marren P., Dean D., Charnock M., Wojnarowska F. The basement membrane zone in lichen sclerosis: An immunohistological study. — Br J Dermatol. — 1997. — Vol. 136. — P. 508–514.
32. Neill S.M., Tatnall F.M., Cox N.H. Guidelines for the management of lichen sclerosis. — Br J Dermatol. — 2002. — Vol. 147. — P. 640–649.
33. van de Nieuwenhof H.P., Massuger L.F.A.G., van der Avoort I.A.M. et al. Vulvar squamous cell carcinoma development after diagnosis of VIN increases with age. — 2009. — European Journal of Cancer. — Vol. 45, № 5. — P. 851–856.
34. Paslin D. Androgens in the topical treatment of lichen sclerosis. — Int J Dermatol. — 1996. — Vol. 35. — P. 298–301.
35. Scrimini F., Rustja C., Radiollo O. et al. Vulvar lichen sclerosis: Immunology study. — Am J Obstet Gynec. — 2000. — Vol. 95. — P. 143–150.
36. Sideri M., Rognoni M., Rizzolo L. et al. Antigens of the HLA system in women with vulvar lichen sclerosis. — J Dermatol 1995. — Vol. 32, № 3. — P. 393–416.
37. Sutton G., Stehman F., Ehrlich C., Roman A. Human Papillomavirus Deoxyribonucleic Acid in Lesions of the Female Genital Tract: Evidence for Type 6/11 in Squamous Carcinoma of the Vulva. — Obstetrics & Gynecology, 1987. — Vol. 70, № 4. — P. 564–568.
38. Wright V.C., Chapman W.B. Laser surgery for vulvar intraepithelialneoplasia; Principles and results // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 156. — P. 374–378.

Статья поступила в редакцию 27.05.2015