



Оригинальная статья

Клинические и морфологические особенности лейкоплакии в Пермском регионе

Седова Т.Г.¹ • Хлебникова А.Н.²

Лейкоплакия – хроническое предраковое поражение кожи и слизистых оболочек мультифакторной этиологии. **Цель** – ретроспективный анализ клинико-морфологических особенностей лейкоплакии в Пермском регионе. **Материал и методы.** В работе использованы данные амбулаторных карт, историй болезней, биопсийный материал 332 больных ГБУЗ ПК «Пермский краевой онкологический диспансер» за период 2005–2016 гг. Анализ клинико-морфологических особенностей проводился с учетом анатомической локализации, пола, патогистологических признаков. **Результаты.** Среди пациентов с лейкоплакией преобладали женщины (77,7%) пожилого возраста ($61,6 \pm 3,5$ года) с частым поражением слизистой оболочки вульвы (71,7%). У мужчин отмечена одинаковая частота локализации заболевания на гениталиях (47,3%) и слизистой полости рта (52,7%). Простая (плоская)

лейкоплакия встречалась в 31,7% случаев, веррукозная – в 45%, эрозивно-язвенная – в 23,3%. При веррукозной лейкоплакии чаще регистрировались гиперкератоз (95,5%) и вакуолярная дегенерация (94,8%). Эрозивно-язвенная форма характеризовалась паракератозом (95,7%), акантозом (84,3%), дискератозом (90%), васкуляризацией дермы (95,7%). Признаки дисплазии отмечены в 52,3% случаев, из них в 90% случаев при эрозивно-язвенной лейкоплакии, в 31,5% при простой и в 47,4% случаев при веррукозной формах. Частота диспластических признаков возрастала по мере увеличения степени дисплазии (SIN). **Заключение.** В Пермском регионе лейкоплакия выявлялась значительно чаще у больных женского пола и преимущественно (96,9%) поражала генитальную область. Риск развития веррукозной и эрозивно-язвенной лейкоплакии на гениталиях у женщин был

больше, чем у мужчин, в 2,27 и 1,75 раза соответственно. При всех клинических формах несколько преобладала SIN 1, соотношение степеней дисплазии было одинаковым. Только совместная оценка клинических и морфологических данных улучшает прогнозирование риска раковой трансформации.

Ключевые слова: лейкоплакия, клиника, патоморфология, дисплазия

Для цитирования: Седова ТГ, Хлебникова АН. Клинические и морфологические особенности лейкоплакии в Пермском регионе. Альманах клинической медицины. 2018;46(4):347–54. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-4-347-354.

Поступила 22.05.2018;
принята к публикации 13.09.2018

Лейкоплакия – хроническое предраковое поражение слизистых оболочек мультифакторной этиологии, которое клинически проявляется очаговым ороговением кожи и слизистых оболочек [1, 2]. Распространенность лейкоплакии составляет от 0,2 до 5% среди всех эпителиальных новообразований. Известно, что заболевание поражает преимущественно взрослое население в возрасте 50–70 лет [1–3]. При этом показатели заболеваемости значительно различаются в зависимости от географических и демографических факторов. В регионах мира с высокой солнечной активностью, другими неблагоприятными метеорологическими

условиями, а также с некоторыми национально-этническими особенностями питания и поведения населения встречаемость оральной лейкоплакии у мужчин среднего и старшего возраста колеблется от 3,46 до 11,6% [3–6]. Экстенсивные показатели заболеваемости лейкоплакией в Российской Федерации, по данным официальной статистики, составляют 2,1% верифицированных случаев [7]. Поражение слизистой оболочки полости рта выявлено у людей старше 50 лет и характеризуется гендерными и региональными различиями [4, 8]. Поражение аногенитальной области (вульвы и шейки матки) регистрировали чаще у пациенток репродуктивного возраста [9, 10].



Седова Татьяна

Геннадьевна –
канд. мед. наук,
доцент кафедры
дерматовенерологии¹
✉ 614990, г. Пермь,
ул. Петропавловская,
26, Медицинский
университет, кафедра
дерматовенерологии.
Тел.: +7 (908) 249 91 99.
E-mail: sedovca-1978
@yandex.ru

Хлебникова Альбина

Николаевна –
д-р мед. наук,
профессор кафедры
дерматовенерологии
и дерматоонкологии
факультета
усовершенствования
врачей²

Показано, что лейкоплакия слизистых оболочек возникает в ответ на хроническое экзогенное и эндогенное раздражение. Важная этиопатогенетическая роль отводится курению, алкоголю, хронической механической травматизации (сколы зубов, патология прикуса, неправильно подобранные зубные протезы и другие факторы, травмирующие слизистую полости рта), профессиональным вредностям (длительное контактное воздействие химических канцерогенов и/или источников ионизирующего излучения на производстве), наследственной предрасположенности (некоторые генетические заболевания и синдромы, ассоциированные с развитием лейкоплакии, – врожденный дискератоз, врожденная пахионихия, идиопатический кератоз Сименса и др.), инфицированию вирусами папилломы человека 11, 16 и 18-го типов, дистрофическим процессам и хроническому воспалению слизистых оболочек и кожи (акантолитическая пузырчатка, эрозивно-язвенный и буллезный красный плоский лишай, склероатрофический лишай аногенитальной области и др.) [10–17].

К преимущественной локализации оральной лейкоплакии относят поражение слизистой оболочки щек (25%), языка (10%), спаек губ (5–10%), твердого нёба (10–20%), дна полости рта (10–25%) и десны (20%) [3]. В генитальной области заболевание может возникать на вульве, клиторе, шейке матки, во влагалище, значительно реже – на головке полового члена, крайней плоти, анусе [2, 3, 9–11].

Клинико-морфологические особенности лейкоплакии зависят от формы заболевания, ее локализации и гистологического строения [3, 14, 17]. Лейкоплакия без атипичии морфологически проявляется гиперкератозом и паракератозом, акантозом, вакуольной дегенерацией, полиморфноклеточным инфильтратом и васкуляризацией дермы [3, 14]. Патоморфологические особенности диспластических процессов характеризуются клеточной и ядерной атипичией разной степени выраженности [3, 6, 18–24].

Результаты многочисленных исследований дают основания рассматривать лейкоплакию как предраковое эпителиальное поражение кожи и слизистых оболочек полости рта, верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы [3, 9, 17–19]. Как показано в ряде публикаций, во всем мире наблюдается рост заболеваемости инвазивным плоскоклеточным раком среди больных оральной лейкоплакией [3, 5, 7]. По данным некоторых авторов, злокачественная трансформация лейкоплакии варьирует от 1 до 40% случаев и зависит

от локализации и гистологического строения [7, 9, 19–24]. Отмечен высокий риск малигнизации при локализации лейкоплакии в области дна рта и боковых поверхностей языка у мужчин, вульвы и шейки матки – у женщин [2, 3, 9]. По статистике, простая лейкоплакия трансформируется в плоскоклеточный рак в 7–20% случаев, веррукозная – в 20–30%, а эрозивно-язвенная – у 25–50% больных [17, 21–23].

Таким образом, клинические и морфологические данные остаются наиболее важными факторами для прогнозирования злокачественной трансформации лейкоплакии, что определило актуальность данного исследования. Целью нашей работы был ретроспективный анализ клинико-морфологических особенностей лейкоплакии в Пермском регионе.

Материал и методы

В исследование включены амбулаторные карты, истории болезни, биопсийный материал слизистой оболочки гениталий и полости рта 332 больных (258 женщин и 74 мужчины) ГБУЗ ПК «Пермский краевой онкологический диспансер» за период 2005–2016 гг. Анализ клинико-морфологических особенностей проводился методом сплошной выборки с учетом анатомической локализации, возраста и пола. Материал, полученный при проведении диагностических биопсий, фиксировали в 10% растворе формалина, забуференном по Лилли при pH 7,4, заливали в парафин по обычной методике, рабочие срезы депарафинировали, окрашивали гематоксилином и эозином, микроскопировали с увеличением 50, 100. Оценивались следующие морфологические критерии лейкоплакии: гиперкератоз, паракератоз, дискератоз, акантоз, экзоцитоз, лимфогистиоцитарная инфильтрация, васкуляризация дермы. При морфологическом исследовании использовалась классификация А.Л. Машкиллейсона (1970) с дополнительным определением степени дисплазии.

Для проверки гипотез о равенстве долей использовали критерий χ^2 с процедурой Мараскуило (для множественного попарного сравнения качественных признаков). Для сравнения частоты заболевания в группах по полу применяли точный критерий Фишера. Для оценки влияния качественных признаков рассчитывали показатель относительного риска (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программ Statistica 7.0 и Microsoft Office Excel 2007.

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Результаты

При ретроспективном анализе возрастного состава отмечено, что женщин с диагнозом лейкоплакии было больше, чем мужчин (77,7 против 22,3%). Возраст больных варьировал от 14 до 90 лет, средний возраст составил $61,5 \pm 3,6$ года ($61,6 \pm 3,5$ – у женщин, $61,3 \pm 3,9$ – у мужчин). Из них жителями Перми были 170 (51,2%), Пермского края 162 (48,8%) пациента.

Анализ частоты локализации лейкоплакии показал: среди женщин чаще встречалось поражение генитальной области – 250 (96,9%) случаев, при этом оральная лейкоплакия выявлялась только в 8 (3,1%) случаях. Поражение слизистой оболочки вульвы отмечено у 185 (71,7%) пациенток. Реже лейкоплакия локализовалась на стенках влагалища – у 33 (12,8%) и шейке матки – у 32 (12,4%) больных. У женщин оральная лейкоплакия поражала слизистую оболочку губ у 5 (1,9%) и щек у 3 (1,2%) пациенток. Среди мужчин установлена одинаковая частота локализации в аногенитальной и оральной области – 35 (47,3%) и 39 (52,7%) соответственно. У мужчин чаще поражалась головка полового члена – 15 (20,3%) больных. Реже лейкоплакия локализовалась на крайней плоти – 12 (16,2%), наружном отверстии уретры – 9 (12,2%) и области ануса – 3 (4,1%) случая. При оральной

локализации лейкоплакии отмечалось преобладающее поражение слизистой губ – у 17 (22,9%), чем слизистой щек – у 7 (9,4%), десен – у 6 (8,1%) и языка – у 5 (6,8%) больных.

При гистологической оценке биопсийного материала ($n=300$) выявлены следующие виды лейкоплакий (А.Л. Машкиллейсон, 1970): простая (плоская) лейкоплакия встречалась в 95 (31,7%) случаях, веррукозная – в 135 (45,0%), эрозивно-язвенная – в 70 (23,3%). Мы отметили статистически значимое преобладание веррукозной лейкоплакии генитальной локализации у женщин: 118 (52,2%) случаев против 16 (11,8%) у мужчин ($p < 0,05$). У женщин эрозивно-язвенная и простая формы заболевания данной локализации были установлены в 54 (23,9%) и 46 (20,3%) случаях соответственно. Выявлен значительный удельный вес простой лейкоплакии слизистой полости рта у мужчин: 27 (48,6%) случаев против 3 (1,3%) у женщин ($p < 0,05$). При этом частота эрозивно-язвенной лейкоплакии оральной локализации у пациентов мужского пола превысила таковую у женщин (14,9 против 2,2%, $p < 0,05$). Таким образом, веррукозная (52,2%) и эрозивно-язвенная лейкоплакия (23,9%) статистически чаще локализовались в генитальной области у женщин ($p < 0,05$). Простая

Таблица 1. Патоморфологические характеристики лейкоплакии с учетом клинических форм ($n = 300$)

Патоморфологические критерии	Клиническая форма, абс. (%)			$p < 0,05$
	простая ($n = 95$)	веррукозная ($n = 135$)	эрозивно-язвенная ($n = 70$)	
	1	2	3	
Гиперкератоз	80 (84,2)	129 (95,5)	–	1–3, 2–3
Паракератоз	78 (82,1)	87 (64,4)	67 (95,7)	1–2, 2–3
Акантоз	56 (58,9)	80 (59,2)	59 (84,3)	1–3, 2–3
Дискератоз	30 (31,6)	64 (47,4)	63 (90)	1–3, 2–3
Экзоцитоз	42 (44,2)	88 (65,2)	55 (78,6)	1–2, 1–3
Васкуляризация	85 (89,5)	102 (75,5)	67 (95,7)	2–3
Вакуольная дегенерация	23 (24,2)	128 (94,8)	44 (62,8)	1–2, 1–3, 2–3
Полиморфноклеточный инфильтрат	88 (92,6)	135 (100)	69 (98,6)	–
SIN 1	10 (10,5)	25 (18,5)	27 (38,6)	1–3, 2–3
SIN 2	12 (12,6)	20 (14,8)	21 (30)	–
SIN 3	8 (8,4)	19 (14,1)	15 (21,4)	–

Рис. 1. Простая лейкоплакия (микропрепарат слизистой оболочки полости рта). Гиперкератоз (А), паракератоз (Б), акантоз (В), лимфогистиоцитарная инфильтрация (Г) в дерме. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$

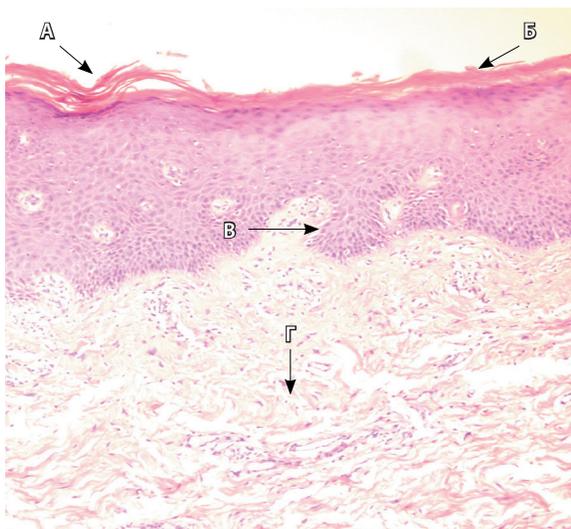
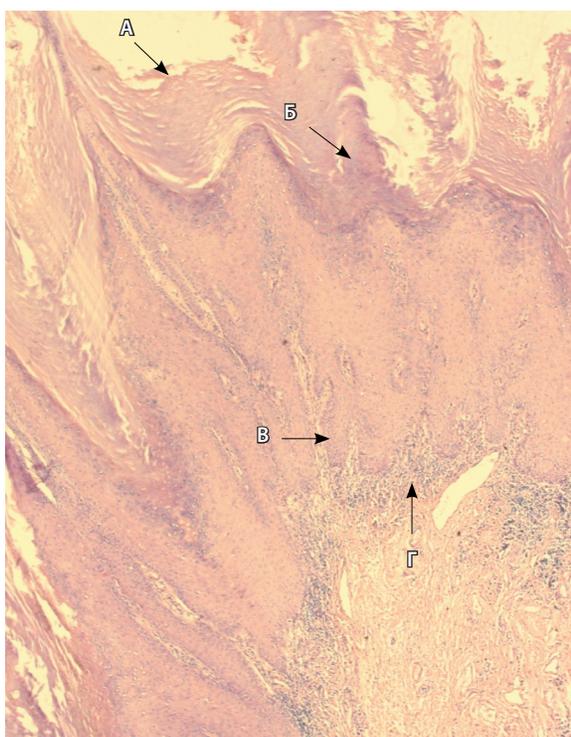


Рис. 2. Веррукозная лейкоплакия (микропрепарат слизистой оболочки вульвы). Выраженное утолщение эпидермиса, гиперкератоз (А), паракератоз (Б), акантоз с неравномерными выростами (В). Субэпидермально – полосовидный лимфогистиоцитарный инфильтрат (Г). Окраска гематоксилином и эозином; $\times 50$



и эрозивно-язвенная лейкоплакия чаще встречались у мужчин на слизистой оболочке полости рта (48,6 и 14,9% соответственно, $p < 0,05$). Установлено, что среди женщин с генитальной лейкоплакией риск развития веррукозной и эрозивно-язвенной форм в 2,27 (95% ДИ 1,47–3,51) и 1,75 раза выше (95% ДИ 1,01–3,16), чем у мужчин.

При патоморфологическом анализе исследуемого материала выявлены следующие особенности (табл. 1). Простая лейкоплакия

характеризовалась гиперкератозом (84,2%), паракератозом (82,1%), акантозом (58,9%), дискератозом (31,6%), субэпидермально – пролиферацией капилляров и васкуляризацией (89,5%) и лимфогистиоцитарной/лимфолейкоцитарной инфильтрацией (92,6%) (рис. 1). При веррукозной лейкоплакии отмечался гиперкератоз (95,5%), паракератоз (64,4%), акантоз (59,2%), вакуольная дегенерация (94,8%), экзоцитоз (65,2%) и дискератоз (47,4%), в дерме – лимфогистиоцитарный инфильтрат (100%), васкуляризация (75,5%) (рис. 2). Морфологические признаки эрозивно-язвенной лейкоплакии характеризовались паракератозом (95,7%), акантозом (84,3%), дискератозом (90%), васкуляризацией (95,7%), экзоцитозом (78,6%), субэпителиально – лимфогистиоцитарной инфильтрацией (98,6%) и васкуляризацией (95,7%) (рис. 3).

Как показал сравнительный анализ клинико-морфологических форм, гиперкератоз и вакуольная дегенерация статистически чаще регистрировались при веррукозной лейкоплакии ($p < 0,05$). В свою очередь, при эрозивно-язвенной форме заболевания преобладали паракератоз, акантоз, дискератоз и васкуляризация дермы ($p < 0,05$).

При анализе гистологических препаратов (см. табл. 1) выявлены диспластические изменения у 157 (52,3%) пациентов: в 62 (20,7%) случаях – лейкоплакии SIN 1, в 53 (17,7%) – SIN 2 и в 42 (14%) – SIN 3. Среди биопсийного материала ($n = 300$) диспластические изменения статистически значимо чаще выявлялись при эрозивно-язвенной лейкоплакии – у 63 (90%) больных, чем при простой – у 30 (31,5%) больных – и веррукозной форме – в 64 (47,4%) случаях ($p < 0,05$). Кроме того, статистически значимые различия установлены при эрозивно-язвенной лейкоплакии с признаками дисплазии SIN I (38,6%) в сравнении с простой и веррукозной формами (10,5 и 18,5% соответственно) ($p < 0,05$). Выявленные особенности свидетельствуют о формировании неопластической трансформации эрозивно-язвенной лейкоплакии при начальных признаках дисплазии и прогностически более неблагоприятном течении заболевания.

Патоморфологическая картина лейкоплакии в зависимости от степени дисплазии характеризовалась следующими особенностями (табл. 2). При дисплазии SIN 1 отмечался акантоз (96,8%), гиперкератоз (95,2%), дискератоз (88,7%), клеточный полиморфизм и атипия ядер, распространяющиеся до $\frac{1}{2}$ эпидермиса. Субэпидермально – выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация

**Таблица 2.** Морфологическая характеристика лейкоплакии в зависимости от степени дисплазии (n = 157)

Патоморфологические критерии	Степень дисплазии, абс. (%)			p < 0,05
	SIN 1 (n = 62)	SIN 2 (n = 53)	SIN 3 (n = 42)	
	1	2	3	
Гиперкератоз	59 (95,2)	51 (96,2)	42 (100)	–
Паракератоз	54 (87,1)	47 (88,7)	40 (95,2)	–
Акантоз	60 (96,8)	50 (94,3)	39 (92,9)	–
Дискератоз	55 (88,7)	53 (100)	42 (100)	–
Экзоцитоз	49 (79)	51 (96,2)	40 (95,2)	–
Васкуляризация	13 (20,1)	46 (86,8)	37 (88,1)	1–2, 1–3
Вакуольная дегенерация	38 (61,3)	34 (64,2)	38 (90,5)	–
Полиморфноклеточный инфильтрат	57 (91,9)	50 (94,3)	42 (100)	–
Патологические митозы	1/3 эпидермального пласта	2/3 эпидермального пласта	3/4 эпидермального пласта	
Тельца Русселя	0	0	2 (4,8)	1–3, 2–3

(91,9%) и пролиферация капилляров дермы – в 20,1% случаев. При дисплазии SIN 2 наблюдалось распространение очагов атипии шиповатых клеток на 2/3 эпидермального пласта. В препаратах наблюдался выраженный дискератоз (100%), гиперкератоз (96,2%), экзоцитоз (96,2%) и акантоз (94,3%), в дерме – массивный полиморфноклеточный инфильтрат (94,3%) и васкуляризация (86,8%). Для дисплазии SIN 3 был типичен гиперкератоз (100%) и дискератоз клеток (100%), экзоцитоз с дистрофией клеток (95,2%), акантоз (92,9%), вакуольная дегенерация (90,5%), атипичные кератиноциты, занимающие 3/4 эпидермального пласта. Субэпидермально – массивный лимфогистиоцитарный инфильтрат (100%) и пролиферация капилляров дермы (88,1%). В нижних слоях реактивного инфильтрата наблюдались единичные тельца Русселя – в 2 (4,8%) случаях. При анализе патоморфологических критериев в зависимости от степени дисплазии установлено прогрессивное нарастание явлений дистрофии и атипии клеток в зависимости от стадии дисплазии. Наиболее выражены эти процессы были при SIN 3. Кроме того, мы отметили статистически значимые различия при оценке васкуляризации и пролиферации капилляров дермы, которые были более выражены при SIN 2 (86,8%) и SIN 3 (88,1%), чем при SIN 1 (20,1%) (p < 0,05).

Обсуждение

По данным нашего исследования, в Пермском регионе лейкоплакия выявлялась значительно чаще у больных женского пола (77,7%). При этом преимущественно поражалась генитальная область (96,9%) с основной локализацией на слизистой вульвы (71,7%), что коррелирует с данными других авторов [2, 9, 10]. Риск поражения генитальной области у женщин оказался в 1,91 раза больше, чем у мужчин (95% ДИ 1,61–2,61). У мужчин одинаково часто встречалась оральная и аногенитальная лейкоплакия. Основной локализацией была головка полового члена (20,3%) и слизистая оболочка губ (22,9%). Риск поражения лейкоплакией

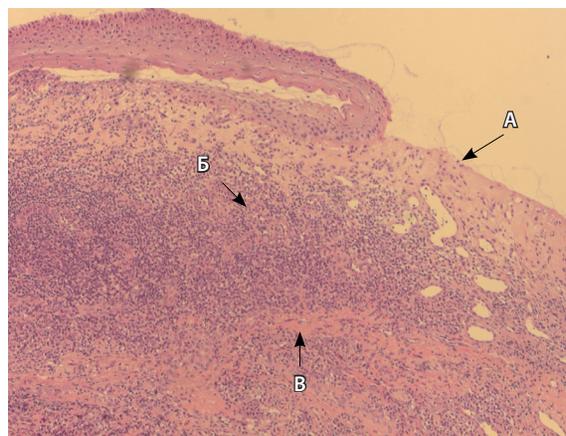


Рис. 3. Эрозивно-язвенная лейкоплакия (микрпрепарат слизистой оболочки шейки матки). В центре – дефект эпителия (А). В дерме – выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация (Б) и пролиферация сосудов капиллярного типа (Б). Окраска гематоксилином и эозином; x 100



слизистой оболочки полости рта у мужчин был в 17 раз выше, чем у женщин (95% ДИ 8,31–34,76). Преобладание мужчин с оральной лейкоплакией отмечается во многих исследованиях [3, 7, 15, 20]. В 49,6% случаев поражается слизистая нижней губы [23]. Обычно подобную локализацию связывают с курением [13, 15].

По данным литературы, от 0,6 до 20% очагов лейкоплакии могут трансформироваться в плоскоклеточную карциному [23]. Один из важных признаков возможной трансформации – клиническая форма заболевания: высокий риск трансформации имеют веррукозная и эрозивно-язвенная [20]. В нашем исследовании веррукозная лейкоплакия встречалась в 45% случаев, при этом чаще у женщин на гениталиях (52,2%). Эрозивно-язвенная лейкоплакия одинаково часто диагностировалась у женщин с генитальной локализацией (23,9%) и у мужчин с оральной (14,9%). У трети больных диагностирована простая форма, преимущественно у мужчин с поражением слизистой полости рта и губ (48,6%).

Всемирная организация здравоохранения определяет лейкоплакию как морфологическое изменение ткани, из которого развитие карциномы более вероятно, чем из неизменной ткани [20]. Основным морфологическим компонентом, увеличивающим риск развития карциномы, признана дисплазия. У 36,4% больных оральной лейкоплакией с признаками дисплазии констатировали развитие рака, тогда как у больных лейкоплакией без признаков дисплазии рак развился только в 15,7% случаев [21]. Оценка дисплазии эпителия считается эталонным исследованием для прогнозирования злокачественной трансформации [24]. В нашем исследовании признаки дисплазии встречались в 52,3% случаев. Выявление ее у половины больных, возможно, объясняется суммацией данных по аногенитальной и оральной локализации. При оральной локализации описывали выявление дисплазии только у 8,5% больных лейкоплакией [20]. Основными морфологическими признаками дисплазии, влияющими на риск трансформации, являются атипичные митозы, нарушение процессов ороговения, гиперхроматизм, увеличение количества ядрышек [24]. В нашем исследовании мы отметили аналогичные изменения. Более того, по мере увеличения степени дисплазии значительно возрастало количество подобных клеток. Так, при SIN 1 атипичные митозы, клетки с гиперхромными ядрами и увеличенным количеством ядрышек наблюдали в нижних отделах эпидермиса, при SIN 2 – на $\frac{2}{3}$, а при SIN 3 – на

$\frac{3}{4}$ его толщины. Наличие дисплазии и ее характер зависели от клинической формы заболевания. При эрозивно-язвенной форме 90% случаев имели признаки дисплазии, тогда как при простой и веррукозной – только 31,6 и 47,4% случаев соответственно. При всех клинических формах несколько преобладала SIN 1. В целом соотношение степеней дисплазии было одинаковым. Тем не менее настороженность в отношении трансформации должна присутствовать во всех случаях дисплазии, так как ее степень не всегда пропорциональна риску трансформации в карциному [22]. Выявленные нами клиничко-морфологические корреляции клиничко-морфологических форм лейкоплакии соответствуют мнению большинства исследователей о том, что только совместная оценка клинических и морфологических данных улучшает прогнозирование риска трансформации.

Заключение

В Перми и Пермском крае лейкоплакия чаще встречалась у женщин (77,7%) пожилого возраста ($61,6 \pm 3,5$) с преимущественной локализацией на слизистой оболочке вульвы (71,7%). У мужчин с одинаковой частотой поражалась слизистая полости рта и гениталий, доминирующей локализацией была слизистая оболочка губ и головки полового члена (22,9 и 20,3% соответственно). Установлен высокий риск возникновения лейкоплакии генитальной локализации у женщин и оральной у мужчин (в 1,91 и в 17 раз соответственно).

При оценке клиничко-морфологической картины заболевания выявлено, что веррукозная форма встречалась в 45% случаев, простая – в 31,7%, а эрозивно-язвенная – в 23,3%. Показана высокая вероятность возникновения веррукозной и эрозивно-язвенной лейкоплакии на гениталиях у женщин (52,2 и 23,9% соответственно); простой (48,6%) и эрозивно-язвенной формы (14,9%) у мужчин оральной локализации. Риск развития веррукозной и эрозивно-язвенной лейкоплакии у женщин на гениталиях превысил таковую у мужчин в 2,27 и 1,75 раза соответственно.

Дисплазия различной выраженности наблюдалась в 90% случаев эрозивно-язвенной лейкоплакии, при этом при простой и веррукозной формах ее диагностировали в 31,5 и 47,4% случаев соответственно. Частота диспластических признаков возрастала в зависимости от степени дисплазии. При всех клинических формах несколько преобладала SIN 1, соотношение степеней дисплазии было одинаковым. ©

Конфликт интересов

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.



Литература

1. Abidullah M, Kiran G, Gaddikeri K, Raghaji S, Ravishankar TS. Leuloplakia – review of a potentially malignant disorder. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(8):ZE01–4. doi: 10.7860/JCDR/2014/10214.4677.
2. Роговская СИ, Бебнева ТН. Лейкоплакия шейки матки, влагалища и вульвы. Современные аспекты. *Доктор.Ру.* 2014;(1):51–5.
3. Рабинович ОФ, Абрамова ЕС, Тогонидзе АА. Клиника, диагностика и лечение различных форм лейкоплакии. *Стоматология.* 2014;93(5):75–81.
4. Михальченко АВ, Медведева ЕА, Михальченко ДВ. Особенности структуры заболеваний слизистой оболочки полости рта у жителей Волгограда и Волгоградской области. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2016;(1):3–7.
5. Харитоновна МП, Халилаева ЕВ, Юрьева ЛИ. Особенности структуры заболеваемости слизистой оболочки полости рта у жителей Свердловской области. *Маэстро стоматологии.* 2012;(2):4–7.
6. Lyu MY, Guo YS, Li S, Yang D, Hua H. Hospital-based epidemiological and clinical characterisation of the malignant transformation of oral leukoplakia in a Chinese population. *Int Dent J.* 2017;67(4):252–9. doi: 10.1111/ijd.12292.
7. Гилева ОС, Либик ТВ, Позднякова АА, Сатюкова ЛЯ. Предраковые заболевания в структуре патологии слизистой оболочки полости рта. *Вестник стоматологии.* 2012;(2):3–9.
8. Гажва СИ, Степанян ТБ, Горячева ТП. Распространенность стоматологических заболеваний слизистой оболочки полости рта и их диагностика. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2014;(5–1):41–4 [Интернет]. Доступно на: URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=5273>.
9. Пушкарев ВА, Мазитов ИМ, Хуснутдинов ШМ, Голов ЕК. Анализ клинико-патологических особенностей рака вульвы. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2014;9(3):50–4.
10. Макаров ИО, Чулкова ЕА, Шешукова НА, Макарова ИИ. Неопухольевые заболевания вульвы. *Акушерство, гинекология, репродуктология.* 2012;6(2):14–7.
11. Степанова РН, Коломеец ЕВ, Тарасова ЛП. Фоновые заболевания, предрак и рак шейки матки у беременных женщин. *Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки.* 2011;(3):275–81.
12. Bhargava A, Shakeel M, Srivastava AN, Raza TS, Rizvi S, Varshney P. Role of human papilloma virus in oral leukoplakia. *Indian J Cancer.* 2016;53(1):206–9. doi: 10.4103/0019-509X.180812.
13. Granero Fernandez M, Lopez-Jornet P. Association between smoking, glycaemia, blood lipoproteins and risk of oral leukoplakia. *Aust Dent J.* 2017;62(1):47–51. doi: 10.1111/adj.12431.
14. Латышева СВ, Будевская ТВ. Клинические аспекты лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. *Современная стоматология.* 2013;(1):28–31.
15. Hashibe M, Mathew B, Kuruville B, Thomas G, Sankaranarayanan R, Parkin DM, Zhang ZF. Chewing tobacco, alcohol, and the risk of erythroplakia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000;9(7):639–45.
16. Wurapa AK, Luque AE, Menegus MA. Oral hairy leukoplakia: a manifestation of primary infection with Epstein Barr virus? *Scand J Infect Dis.* 1999;31(5):505–6.
17. Трофимова ИБ, Глебова ЛИ. Эрозивная форма лейкоплакии слизистой оболочки полости рта – редкий вид предрака. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2008;(1):73–4.
18. Shklar GS. Oral leukoplakia. *N Engl J Med.* 1986;315(24):1544–6. doi: 10.1056/NEJM198612113152408.
19. Dorey JL, Blasberg B, Conklin RJ, Carmichael RP. Oral leukoplakia. Current concepts in diagnosis, management, and malignant potential. *Int J Dermatol.* 1984;23(10):638–42. doi: 10.1111/j.1365-4362.1984.tb01221.x.
20. Warnakulasuriya S. Histological grading of oral epithelial dysplasia: revisited. *J Pathol.* 2001;194(3):294–7. doi: 10.1002/1096-9896(200107)194:3<294::AID-PATH911>3.0.CO;2-Q.
21. Silverman S Jr, Gorsky M, Kaugars GE. Leukoplakia, dysplasia, and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;82(2):117. doi: 10.1016/S1079-2104(96)80209-5.
22. Lumerman H, Freedman P, Kerpel S. Oral epithelial dysplasia and the development of invasive squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;79(3):321–9. doi: 10.1016/S1079-2104(05)80226-4.
23. Müller S. Oral lichenoid lesions: distinguishing the benign from the deadly. *Mod Pathol.* 2017;30(s1):S54–67. doi: 10.1038/modpathol.2016.121.
24. Tilakaratne WM, Sherriff M, Morgan PR, Odell EW. Grading oral epithelial dysplasia: analysis of individual features. *J Oral Pathol Med.* 2011;40(7):533–40. doi: 10.1111/j.1600-0714.2011.01033.x.
9. Пушкарев ВА, Мазитов ИМ, Хуснутдинов ШМ, Голов ЕК. Анализ клинико-патологических особенностей рака вульвы. *Башкортостанский медицинский журнал.* 2014;9(3):50–4. Russian.
10. Макаров ИО, Чулкова ЕА, Шешукова НА, Макарова ИИ. Неопухольевые заболевания вульвы. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2012;6(2):14–7. Russian.
11. Степанова РН, Коломеец ЕВ, Тарасова ЛП. Фактальные заболевания, предраковое состояние и рак шейки матки у беременных женщин. *Научные заметки Оренбургского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки.* 2011;(3):275–81. Russian.
12. Bhargava A, Shakeel M, Srivastava AN, Raza TS, Rizvi S, Varshney P. Role of human papilloma virus in oral leukoplakia. *Indian J Cancer.* 2016;53(1):206–9. doi: 10.4103/0019-509X.180812.

References

1. Abidullah M, Kiran G, Gaddikeri K, Raghaji S, Ravishankar TS. Leuloplakia – review of a potentially malignant disorder. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(8):ZE01–4. doi: 10.7860/JCDR/2014/10214.4677.
2. Rogovskaya SI, Bebneva TN. Leukoplakia of cervix, vagina, and vulva: current insights. *Doctor.Ru.* 2014;(1):51–5. Russian.
3. Rabinovich OF, Abramova ES, Togonidze AA. Clinic, diagnostic and treatment of various forms of a leukoplakia. *Stomatologiya.* 2014;93(5):75–81. Russian.
4. Mikhailchenko AV, Medvedeva EA, Mikhailchenko DV. Structural features of oral mucosa diseases in residents of Volgograd and the Volgograd region. *Volgograd Journal of Medical Research.* 2016;(1):3–7. Russian.
5. Kharitonova MP, Khalilaeva EV, Yur'eva LI. Specifics of the oral mucosa morbidity structure in the population of the Sverdlovsk region. *E-Stomatology.* 2012;(2):4–7. Russian.
6. Lyu MY, Guo YS, Li S, Yang D, Hua H. Hospital-based epidemiological and clinical characterisation of the malignant transformation of oral leukoplakia in a Chinese population. *Int Dent J.* 2017;67(4):252–9. doi: 10.1111/ijd.12292.
7. Gileva OS, Libik TV, Pozdnyakova AA, Satyukova LY. Precancerous lesions in structure of oral mucosa diseases (according to medical advisory data). *Actual Problems of Stomatology.* 2012;(2):3–9. Russian.
8. Gajhva SI, Stepanyan TB, Goryacheva TP. Prevalence of dental disease of oral mucosa and their diagnosis. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* 2014;(5–1):41–4 [Internet]. Available from: URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=5273>. Russian.
9. Pushkarev VA, Mazitov IM, Khusnutdinov ShM, Golov EK. Analysis of clinical and pathological features of vulvar cancer. *Bashkortostan Medical Journal.* 2014;9(3):50–4. Russian.
10. Makarov IO, Chulkova EA, Sheshukova NA, Makarova II. Not tumoral diseases of vulva. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2012;6(2):14–7. Russian.
11. Stepanova RN, Kolomeets EV, Tarasova LP. Factual diseases, precancerous condition and cancer of the cervix uteri at pregnant women. *Scientific Notes of Orel State University. Series "Natural, technical and medical sciences".* 2011;(3):275–81. Russian.
12. Bhargava A, Shakeel M, Srivastava AN, Raza TS, Rizvi S, Varshney P. Role of human papilloma virus in oral leukoplakia. *Indian J Cancer.* 2016;53(1):206–9. doi: 10.4103/0019-509X.180812.



13. Granero Fernandez M, Lopez-Jornet P. Association between smoking, glycaemia, blood lipoproteins and risk of oral leukoplakia. *Aust Dent J*. 2017;62(1):47–51. doi: 10.1111/adj.12431.
14. Latysheva SV, Budevskaya TV. Clinical aspects of the oral mucosal leukoplakia. *Sovremennaya stomatologiya*. 2013;(1):28–31. Russian.
15. Hashibe M, Mathew B, Kuruvilla B, Thomas G, Sankaranarayanan R, Parkin DM, Zhang ZF. Chewing tobacco, alcohol, and the risk of erythroplakia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000;9(7):639–45.
16. Wurapa AK, Luque AE, Menegus MA. Oral hairy leukoplakia: a manifestation of primary infection with Epstein Barr virus? *Scand J Infect Dis*. 1999;31(5):505–6.
17. Trofimova IB, Glebova LI. Erosive form of tunica mucosa of mouth as a rare type of the pre-cancerous condition. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2008;(1):73–4. Russian.
18. Shklar GS. Oral leukoplakia. *N Engl J Med*. 1986;315(24):1544–6. doi: 10.1056/NEJM198612113152408.
19. Dorey JL, Blasberg B, Conklin RJ, Carmichael RP. Oral leukoplakia. Current concepts in diagnosis, management, and malignant potential. *Int J Dermatol*. 1984;23(10):638–42. doi: 10.1111/j.1365-4362.1984.tb01221.x.
20. Warnakulasuriya S. Histological grading of oral epithelial dysplasia: revisited. *J Pathol*. 2001;194(3):294–7. doi: 10.1002/1096-9896(200107)194:3<294::AID-PATH911>3.0.CO;2-Q.
21. Silverman S Jr, Gorsky M, Kaugars GE. Leukoplakia, dysplasia, and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996;82(2):117. doi: 10.1016/S1079-2104(96)80209-5.
22. Lumerman H, Freedman P, Kerpel S. Oral epithelial dysplasia and the development of invasive squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995;79(3):321–9. doi: 10.1016/S1079-2104(05)80226-4.
23. Müller S. Oral lichenoid lesions: distinguishing the benign from the deadly. *Mod Pathol*. 2017;30(s1):S54–67. doi: 10.1038/modpathol.2016.121.
24. Tilakaratne WM, Sherriff M, Morgan PR, Odell EW. Grading oral epithelial dysplasia: analysis of individual features. *J Oral Pathol Med*. 2011;40(7):533–40. doi: 10.1111/j.1600-0714.2011.01033.x.

Clinical and morphological features of the leukoplakia in the Perm region

T.G. Sedova¹ • A.N. Khlebnikova²

Leukoplakia is a chronic precancerous skin and mucosal lesion with a multifactorial etiology. **Aim:** To retrospectively analyze clinical and morphological characteristics of leukoplakia in the Perm region. **Materials and methods:** The study was based on the data extracted from out- and in-patient medical files and biopsy samples of 332 patients referred to the Perm Regional Oncological Dispensary (Perm, Russian Federation) in 2005 to 2016. The analysis of clinical and morphological characteristics was carried out with consideration of anatomical localization, gender and histopathological findings. **Results:** Among the patients with leukoplakia, there were mostly women (77.7%) of the older age (61.6 ± 3.5 years), with frequent lesions of the vulvar mucosa (71.7%). Men had similar prevalence of genital (47.3%) and oral (52.7%) leukoplakia. Simple (flat) leukoplakia was found in 31.7% of the cases, verrucous in 45.0%, and erosive/ulcerative in 23.3%. Verrucous leukoplakia was more often characterized by hyperkeratosis (95.5%) and vacuolar degeneration (94.8%). The erosive/ulcerative type was characterized by parakeratosis (95.7%), acanthosis (84.3%), dyskeratosis (90.0%), and dermal vascularization (95.7%).

Dysplasia was observed in 52.3% of the cases, with 90% in erosive/ulcerative leukoplakia, 31.5% in simple leukoplakia and 47.4% in verrucous type. The frequency of dysplasia signs increased with an increase of the dysplasia grade (SIN). **Conclusion:** In the Perm region, leukoplakia was more prevalent in female patients and had predominantly genital localization (96.9%). The risk of verrucous and erosive/ulcerative genital leukoplakia in women was 2.27- and 1.75-fold higher than in men, respectively. In all clinical types, there was a slight predominance of SIN1, whereas the ratio of dysplasia grades was similar. Only combined assessment of clinical and morphological data could improve prediction of transformation to cancer.

Key words: leukoplakia, clinic, pathology, dysplasia

For citation: Sedova TG, Khlebnikova AN. Clinical and morphological features of the leukoplakia in the Perm region. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(4):347–54. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-4-347-354.

Received 22 May 2018; accepted 13 September 2018

Tat'yana G. Sedova – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Dermatology and Venereology¹
✉ 26 Petropavlovskaya ul., Perm, 614990, Russian Federation. Tel.: +7 (908) 249 91 99.
E-mail: sedovca-1978@yandex.ru

Al'bina N. Khlebnikova – MD, PhD, Professor, Chair of Dermatovenereology and Dermatoooncology, Postgraduate Training Faculty²

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflicts of interest.

¹ Perm State Medical Academy named after academician E.A. Vagner; 26 Petropavlovskaya ul., Perm, 614990, Russian Federation

² Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation