УДК 616.5-003.871-06-07-084
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2023-1-18
ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

Ю.В. Теплюк
Одеський національний медичний університет

Клініко-діагностичне дослідження різних форм актинічного кератозу та аналіз методів його профілактики

Мета роботи — провести клініко-діагностичне дослідження та розробити методи профілактики різних форм актинічного кератозу (АК) з метою зниження ризику його неопластичної трансформації. Зазначено важливість роз'яснювальної роботи з підлітками та студентами щодо АК через ризик його неопластичних трансформацій і наголошено на необхідності проведення профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Протягом 2020—2022 рр. під нашим спостереженням перебували 659 пацієнтів з різними формами АК. Після збору анамнезу та додаткового обстеження до групи дослідження було включено 135 хворих (73 чоловіки та 62 жінки) віком від 42 до 83 років з різними формами АК. У них визначали частоту перебування під ультрафіолетовим випромінюванням і виконання профілактичних заходів для усунення негативного впливу сонячних променів, вивчали дотримання рекомендацій щодо захисту, аналізували зв'язок інтенсивності інсоляцій з неопластичними трансформаціями АК та частотою використання фотозахисних засобів.

Результати та обговорення. Великий відсоток пацієнтів взагалі не застосовував фотозахисних засобів (чоловіки — 49 (67,2 %), жінки — 28 (45,1 %)). Результат аналізу щодо дотримання режиму фотозахисту показав, що регулярно наносили фотозахисні засоби лише 63 пацієнти (46,7 %) (чоловіки — 34, жінки — 29 осіб), всі інші пацієнти належали до групи таких, що не дотримувались режиму фотозахисту, — 72 пацієнти (53,3 %) (чоловіків — 40, жінок — 32 особи). Сонячне опромінення не тільки стимулює появу первинних зон АК, але й підвищує ризик рецидиву захворювання. При цьому частота рецидивів більша серед хворих чоловіків (25 осіб (34,8 %)) та жінок (21 особа (29,1 %)), що не дотримувались рекомендацій щодо фотозахисних засобів, порівняно з кількістю пацієнтів, що дотримувались (чоловіки — 22 особи (34,9 %), жінки — 19 осіб (30,2 %)), при проведенні контрольного нагляду через 6 міс.

Висновки. Виділено групи пацієнтів, які найбільшою мірою схильні до неопластичної трансформації шкіри, ураженої різними формами АК. Сонячне випромінювання підвищує ризик рецидиву захворювання після проведеної терапії. Встановлено проміжок часу, який необхідний для оптимального динамічного спостереження у дерматолога по завершенні лікування АК. Важливою складовою для розуміння та обізнаності (з раннього віку) небезпеки АК, наслідків його неопластичної трансформації та необхідності у дотриманні профілактичних заходів з метою усунення перших виявів захворювання є роз'яснювальна робота серед підлітків та студентів, зокрема лекції та практичні заняття.

Ключові слова

Актинічний кератоз, неопластичні трансформації, профілактика, фотозахист.

Актинічний кератоз (АК) — поширене захворювання шкіри *in situ*, що походить із кератиноцитів [8]. АК зазвичай виникає через надмірне незахищене тривале перебування на сонці [3]. Іншими чинниками ризику є чоловіча стать, літній вік та фототип шкіри за Фітцпатриком I або II [1]. Ураження АК зазвичай виглядають як зони щільної, лускатої або вкритої кірками шкіри на ділянках, які частіше зазнають впливу сонця, таких як обличчя, скальп і тильна сторона кистей рук [5]. Наявність уражень АК підвищує ризик розвитку плоскоклітинного раку шкіри (*squamous cell carcinoma* — SCC) [4, 6]. Навколо видимих уражень АК є субклінічно невидимі ділянки сонячного пошкодження, які можуть трансформуватися в клінічно видимі або рецидивні ураження АК і SCC. Цей процес відомий як польова канцеризація [10]. У шкірі польова канцеризація включає групу змін, що виникають у хронічно фотоушкодженій шкірі з кількома осередками немеланоцитарного раку шкіри [2, 9, 11].

© 2023 Автор. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / Author. Published under the CC BY-ND 4.0 license

Найефективнішими методами профілактики трансформації в неоплазію визнано фотозахист та своєчасне видалення вогнищ АК. Важливим компонентом також є своєчасне усунення зон трансформації на шкірі з вибором найбільш ефективних методів терапії. З цього приводу становить інтерес лікування хворих з АК та польовою канцеризацією за допомогою дермального оптичного термолізу (DOT-терапія), який є ефективним терапевтичним підходом, що сприяє значному (на 75 % і більше) зменшенню кількості уражень АК і естетичному покращенню стану фотоушкодженої шкіри. Як і після будь-якого лікування, після комбінованого методу за допомогою DOT-терапії та застосування іміквімоду необхідно дотримуватись стратегії фотозахисту для покращення клінічного перебігу та запобігання рецидиву нових уражень АК, які можуть виявитися через 3—6 міс [7].

На думку деяких вчених, АК — це інтраепітеліальна карцинома (endometrial intraepithelial carcinoma — IEC), яку можна розглядати як SCC, що характеризується дисплазією базального шару епідермісу.

У багатьох дослідженнях оцінювали ефективність та переносність засобів для захисту від ультрафіолетового випромінювання (sun protection filter — SPF), що наносять двічі на день як послідовну терапію після традиційної або денної ФДТ, DOT-терапії та аплікаційного методу лікування.

Залишається недостатньою обізнаність населення, особливо підлітків та студентів, щодо небезпеки АК, необхідності запобігання впливу провокуючих факторів та потреби у профілактиці.

Мета роботи — провести клініко-діагностичні дослідження різних форм АК і встановити зв'язок інтенсивності інсоляцій з частотою використання фотозахисних засобів з неопластичними трансформаціями цієї патології.

Матеріали та методи

Протягом 2020—2022 рр. під нашим спостереженням перебували 659 пацієнтів з різними формами АК, які проходили обстеження на базі кафедри дерматології та венерології ОНМедУ і багатопрофільного медичного центру «Ренесанс-Медікал». У дослідження було включено 135 хворих (73 чоловіки та 62 жінки) віком від 42 до 83 років (середній вік — 62,5 року) з різними формами АК (гіперкератотичною, еритематозною, пігментною, атрофічною). Пацієнтів було включено в групу дослідження після ретельного аналізу даних анамнезу, результатів дерматоскопії та за критеріями ранньої неопластичної трансформації у послідовності, представленій нижче.

При зборі анамнезу враховували наявність ознак (або стимулювальних факторів) трансформації АК у SCC:

1. Тривала імуносупресія.
2. Болючість при торканні чи кровоточивість.
3. Терапевтична резистентність.

Додатково в ході дослідження виявляли дерматоскопічні патерни АК без ознак інвазійного неопластичного росту:

1. Еритема з білими краями.
2. Поверхневі білувато-сірі лусочки.
3. Згорнуті клубочкові судини («гломерулярний патерн»).
4. Патерн «полуниці».
5. Псевдосітка.
6. Мішеноподібні фолікули.
7. Еритема з білими полями.
8. Зона аномальної депігментації.
9. Безструктурні коричневі ділянки (гомогенна гіперпігментація).
10. Патерн «розетки».

Особливу увагу звертали безпосередньо на патерни, що найчастіше виникають при неопластичній трансформації АК у SCC:

Зони розширення фолікулярних проходів (проліферативний ріст пухлини із залученням стволових клітин цибулини волосся).

Патологічна васкуляризація (явище неопластичного неоангіогенезу) — рожево-червона сітка.

Нерегулярні хвилеподібні судини, що часто залишаються непоміченими.

Для детальнішої діагностики АК та його вірогідної трансформації у SCC проводили спектральну дерматоскопію, яка давала змогу розширити колірні спектри та підвищувала діагностичні можливості, завдяки чому можна було визначити потенційні вогнища неопластичної трансформації.

Додатково оцінювали дані інсоляційного анамнезу (частоту інсоляцій протягом року), швидкість виявлення та зміни клінічних виявів АК, результати лінійного УЗД шкіри (ділянки ураження та периферичні лімфатичні вузли), дані цитологічного, гістологічного та гістохімічного методів дослідження (у сумнівних випадках).

Визначали частоту використання сонцезахисних засобів у минулому, відомості про наявність злоякісних пухлин шкіри в анамнезі, а також вірогідність контакту з різними шкідливими речовинами. Після лікування та усунення виявів АК проводили роз'яснювальну бесіду щодо важливості подальшої профілактики фотозалежних патологій шкіри.

Після видалення АК пацієнтам було рекомендовано приходити на профілактичний огляд через 1, 3, 6 та 12 міс по завершенні лікування.

Таблиця 1. **Частота інсоляцій в опитаних (чоловіки/жінки, період 2020—2022 рр.), n (%)**

Показник	Інсоляції 4—5 разів на місяць		Інсоляції 1 раз на місяць		Не піддавалися інсоляції
	Використовували фотопротекторні засоби	Не використовували фотопротекторних засобів	Використовували фотопротекторні засоби	Не використовували фотопротекторних засобів	
Чоловіки (73)	7 (9,6)	31 (42,5)	5 (6,8)	18 (24,7)	12 (16,4)
Жінки (62)	13 (20,9)	17 (27,4)	7 (11,3)	11 (17,7)	14 (22,7)
Разом (135)	20 (14,8)	48 (35,5)	12 (8,9)	29 (21,5)	26 (19,3)

Таблиця 2. **Аналіз дотримання профілактичного використання фотозахисних засобів після лікування АК (чоловіки/жінки, період 2020—2022 рр.), n (%)**

Показник	Чоловіки		Жінки	
	Прогресування АК через 1 міс	Прогресування АК через 6 міс	Прогресування АК через 1 міс	Прогресування АК через 6 міс
Дотримувались рекомендацій щодо фотозахисту: 63 (46,7 %) пацієнти, з яких 34 (54,0 %) чоловіки і 29 (46,0 %) жінок	12 (19,0)	22 (34,9)	10 (15,9)	5 (7,9)
Не дотримувались рекомендацій щодо фотозахисту: 72 (53,3 %) пацієнти, з яких 40 (55,6 %) чоловіків і 32 (44,4 %) жінки	15 (20,8)	25 (34,8)	11 (15,3)	21 (29,1 %)

Це зумовлено швидким реагуванням на появу рецидивів для запобігання розвитку більш інвазивних форм чи неопластичних трансформацій.

Результати та обговорення

Виходячи з даних про частоту інсоляції в опитаних (табл. 1), можна зробити висновок, що 77 (57 %) з них взагалі не користувалися фотопротекторними засобами під час перебування під прямим УФ-випромінюванням. Здебільшого це були чоловіки (49; 67,2 %) порівняно з жінками (28; 45,15 %).

Із профілактичною метою респондентам, що перебували під нашим спостереженням, було рекомендовано проведення планових оглядів у травні та жовтні. Окрім SPF-комплексів, їм пропонували носити щільний одяг для захисту зон, які є потенційно небезпечними щодо неопластичної трансформації. Особам, які перебували тривалий час на сонці і в зимовий період, використовуючи сонцезахисні засоби (12 (16,4 %) чоловіків і 20 (32,2 %) жінок), показано додатковий профілактичний огляд шкіри двічі в зимовий період з метою виявлення нових вогнищ ураження АК.

Отже, результат аналізу щодо дотримання режиму фотозахисту показав, що регулярно наносили фотозахисні засоби, незважаючи на тривалість перебування на сонці та хмарність, лише 63 (46,7 %) пацієнти, з них 34 чоловіки і 29 жінок. Серед 72 (53,3 %) обстежених, яких зараховували до групи таких, що не дотримувались режиму фотозахисту, було 40 чоловіків і 32 жінки (табл. 2).

Дані, представлені в табл. 2, свідчать, що сонячне опромінення не тільки стимулює появу первинних зон АК, а й підвищує ризик рецидиву захворювання після проведеної терапії. За даними контрольного огляду, проведеного через 6 міс, встановлено, що частота рецидивів була вищою серед 25 (34,8 %) чоловіків та 21 (29,1 %) жінки, які не дотримувались рекомендацій із застосування фотозахисних засобів, порівняно із 22 (34,9 %) і 19 (30,2 %) пацієнтами відповідно, що їх дотримувались. Через 1 міс після проведення лікування достатньо швидко виникли рецидиви у 12 (19,0 %) чоловіків і у 10 (15,9 %) жінок, але меншою мірою у тих, хто дотримувався рекомендацій щодо застосування фотозахисних засобів.

У пацієнтів, які суворо дотримувались рекомендацій з нанесення сонцезахисних засобів (кількість засобу, кратність нанесення, захист за допомогою одягу, уникнення прямого довготривалого контакту із УФ-випромінюванням), після

повторного обстеження та динамічного контролю не відзначено нових неопластичних змін, зокрема й виявів АК. Також у них за даними дерматоскопії не було виявлено навіть патологічної васкуляризації на відкритих ділянках шкіри, а ділянки, які були раніше уражені АК, не мали ознак рецидиву.

Велике значення також приділяли інформованості осіб, що перебували під нашим спостереженням, та їхніх родичів. З цією метою серед підлітків і дорослих в освітніх закладах проводили роз'яснювальні бесіди та виїзні лекції щодо необхідності використання фотозахисних засобів. Детально пояснювали важливість обізнаності про існування злоякісних пухлин шкіри. Роз'яснювальні лекції складались з таких пунктів:

1. Загальні поняття про АК та його неопластичні трансформації.
2. Наслідки хронічних термічних опіків у дитинстві та в підлітковому віці.
3. Методи запобігання виникненню термічних опіків та розвитку неопластичних трансформацій у шкірі за допомогою сонцезахисних засобів.

Усім учасникам цього дослідження було запропоновано попередити рідних та знайомих про небезпеку наслідків сонячного опромінення та ризик розвитку з часом АК. Важливо також пояснювати дітям, чому ультрафіолетове випромінювання є небезпечним для шкіри, навіть у дитячому віці, та як воно впливає на формування патологічних змін шкіри з віком.

Висновки

Сонячне випромінювання не тільки стимулює появу первинних зон АК, а й підвищує ризик рецидиву захворювання після проведеної терапії. При цьому частота рецидивів вища у чоловіків (25 (34,8 %) осіб), ніж у жінок (21 (29,1 %) особа).

Важливим аспектом ефективності лікування є подальший динамічний огляд пацієнтів з кратністю візитів через 1, 3, 6 та 12 міс. При цьому потрібно аналізувати режим дотримання фотозахисту, проводити візуальний огляд, дерматоскопію та фотофіксацію ділянок ураження шкіри.

За результатами дослідження встановлено, що більшість пацієнтів, попри частий вплив ультрафіолетового випромінювання, не використовували сонцезахисних засобів, що свідчить про недостатність освітньої роботи серед населення. Також варто зазначити недостатню обізнаність пацієнтів про наявність у себе патологічного передракового процесу та згубні наслідки несвоєчасного звернення до лікаря.

Проведення роз'яснювальної роботи серед дітей, підлітків та студентів є досить важливим аспектом для розуміння серйозності такого захворювання, як АК, і його неопластичних наслідків.

Список літератури

1. Flohil S.C., Van Der Leest R.J., Dowlatshahi E.A. et al. Prevalence of actinic keratosis and its risk factors in the general population: the Rotterdam study // J. Invest. Dermatol.— 2013.— Vol. 133 (8).— P. 1971—1978. doi: 10.1038/jid.2013.134.
2. Ibuki Y., Allanson M., Dixon K.M., Reeve V.E. Radiation sources providing increased UVA/UVB ratios attenuate the apoptotic effects of the UVB waveband UVA-dose-dependently in hairless mouse skin // J. Invest. Dermatol.— 2007.— Vol. 127.— P. 2236—2244. doi: 10.1038/sj.jid.5700856
3. Kennedy C., Willemze R., de Gruijl F.R. et al. The influence of painful sunburns and lifetime sun exposure on the risk of actinic keratoses, seborrheic warts, melanocytic nevi, atypical nevi, and skin cancer // J. Invest. Dermatol.— 2003.— Vol. 120 (6).— P. 1087—1093. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12246.x.
4. Mittelbronn M.A., Mullins D.L., Ramos-Caro F.A. et al. Frequency of pre-existing actinic keratosis in cutaneous squamous cell carcinoma // Int. J. Dermatol.— 1998.— Vol. 37 (9).— P. 677—681. doi: 10.1046/j.1365-4362.1998.00467.x.
5. Moy R.L. Clinical presentation of actinic keratoses and squamous cell carcinoma // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 42 (1 Pt 2).— P. 8—10. doi: 10.1067/mjd.2000.103343.
6. Ratushny V., Gober M.D., Hick R. et al. From keratinocyte to cancer: the pathogenesis and modeling of cutaneous squamous cell carcinoma // J. Clin. Invest.— 2012.— Vol. 122 (2).— P. 464—472. doi: 10.1172/JCI57415.
7. Rönsch H., Bauer A. The Preventive Value of Sun Protection // Curr. Probl. Dermatol.— 2021.— Vol. 55.— P. 316—328. doi: 10.1159/000517641.
8. Salasche S.J. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 42.— P. 4—7. doi: 10.1067/mjd.2000.103342.
9. Schieke S.M., Ruwiedel K., Gers-Barlag H. et al. Molecular crosstalk of the ultraviolet a and ultraviolet B signaling responses at the level of mitogen-activated protein kinases // J. Invest. Dermatol.—2005.— Vol. 124 (4).— P. 857—859. doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23671.x.
10. Slaughter D.P., Southwick H.W., Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium. Clinical implications of multicentric origin // Cancer.— 1953.— Vol. 6 (5).— P. 963—968. doi: 10.1002/1097-0142(195309)6:5<963::aid-cncr2820060515>3.0.co;2-q.
11. Vatve M., Ortonne J.P., Birch-Machin M.A. et al. Management of field change in actinic keratosis // Br. J. Dermatol.— 2007.— Vol. 157 (2).— P. 21—24. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08268.x.

Yu.V. Tepliuk
Odesa National Medical University

Clinical and diagnostic research of various forms of actinic keratosis and analysis of prevention methods

Objective — to conduct a clinical diagnostic study and develop methods of prevention of various forms of actinic keratosis (AK) in order to reduce the risk of its neoplastic transformation. The importance of educational work with teenagers and students regarding AK due to the risk of its neoplastic transformations was noted and the need for preventive measures was emphasized.

Materials and methods. During 2020—2022, 659 patients with various forms of AK were under our observation. After anamnesis data collection and additional examination, 135 patients (73 men and 62 women) aged from 42 to 83 years with various forms of AK were included in the study group. The frequency of exposure to ultraviolet radiation and the implementation of preventive measures to eliminate the negative impact of the sun's rays, the compliance with protection recommendations, the relationship between the intensity of insolation and neoplastic transformations of AK and the frequency of use of photoprotective agents were studied in the patients under observation.

Results and discussion. A large percentage of patients did not use photoprotective agents at all (men — 49 (67.2 %), women — 28 (45.1 %)). The result of the analysis regarding the adherence to the photoprotection regimen showed that only 63 patients (46.7 %) (34 men, 29 women) regularly applied photoprotective agents, all other patients belonged to the group of those who did not adhere to the photoprotection regimen — 72 patients (53.3 %) (40 men, 32 women). Solar radiation not only stimulates the appearance of primary areas of AK, but also increases the risk of recurrence of the disease. At the same time, the frequency of relapses was higher among male patients (25 individuals, or 34.8 %) and female patients (21 individuals, or 29.1 %) who did not follow the recommendations of the Federal Government, compared to those who did follow them (men — 22 individuals, or 34.9 %; women — 19 individuals, or 30.2 %) during the 6-month follow-up period.

Conclusions. Groups of patients who are most prone to neoplastic transformation of the skin affected by various forms of AK have been identified. Solar radiation increases the risk of recurrence of the disease after the therapy. The period of time necessary for optimal dynamic observation by a dermatologist after the completion of AK treatment has been established. An important component for understanding and awareness (from an early age) of the danger of AK, the consequences of its neoplastic transformation and the need to observe preventive measures in order to eliminate the first manifestations of the disease is explanatory work among teenagers and students, in particular, lectures and practical classes.

Keywords: actinic keratosis, neoplastic transformations, prevention, photoprotection.

Дані про автора:

Теплюк Юлія Владиславівна, аспірант кафедри дерматології та венерології
https://orcid.org/0000-0003-4126-4232
E-mail: yuliiatepliuk@gmail.com