

ПЕРЕДРАК ШКІРИ: КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

¹Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (м. Київ)

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ)

oshivalovaea@gmail.com

Наукова тема «Розробка моделі багатофакторної профілактики та управління якістю медичної допомоги в деяких хронічних інфекційних захворювань прикріпленого населення», № державної реєстрації 0114U002118.

Вступ. Особливу тривогу викликає щорічне неухильне зростання захворюваності злоякісними новоутвореннями шкіри, особливо немеланомних раків шкіри (НМРШ). Реальний рівень захворюваності НМРШ перевищує офіційні цифри, так як всі діагностовані випадки не завжди фіксуються в національних канцер-реєстрах.

У США захворюваність НМРШ становить приблизно 450 випадків на 100 000 населення, що дає близько 1,4 млн. пацієнтів на рік. Передбачувана частота НМРШ неухильно зростає, що можна пояснити збільшенням часу перебування населення на сонці, а також використанням штучних джерел ультрафіолетового опромінення (УФО) для засмаги. Середнє збільшення НМРШ в США, Австралії, Канаді та Європі, за оцінками експертів складає 3-8% в рік у представників білої раси [4].

За уточненими даними Національного канцер-реєстру України у 2014 р. було зареєстровано 135 307 нових випадків захворювання на злоякісні новоутворення (ЗН); загальний показник захворюваності на ЗН складав 372,4 на 100 тис. населення, в тому числі 388,1 у чоловіків та 358,8 у жінок [7].

Велику питому вагу в структурі захворюваності населення України складають саме НМРШ, серед яких друге місце займає плоскоклітинний рак шкіри. У 2014 році загальна кількість випадків НМРШ серед населення України склала 15 504, із них 6 528 (10,0%) серед чоловіків та 8 976 (12,8%) серед жінок. Стандартизований показник захворюваності НМРШ склав 21,9 на 100 тис. нас. (серед чоловіків – 25,0 на 100 тис. нас.; серед жінок – 20,3 на 100 тис. нас.). Стандартизований показник смертності НМРШ в 2014 році склав 0,5 на 100 тис. нас. у чоловіків – 0,9 на 100 тис. нас. і у жінок – 0,3 на 100 тис. нас. Незважаючи на візуальну доступність, питома вага запущених форм раку шкіри у осіб, які вперше звернулися до лікарів, залишається високим. При візуальних локалізаціях ЗН не прожили 1-го року 7,2% хворих на ЗН губи [7].

Профілактика раку шкіри полягає в своєчасній діагностиці та активному лікуванні передракових уражень шкіри, поширенні серед населення знань про небезпечні наслідки впливу надлишкового со-

нячного опромінення та про способи фотозахисту, а також про клінічні ознаки хвороби [1,2]. Консультації лікарів первинної медичної ланки мають першорядне значення.

Передраковий стан – це стан невідповідності морфології клітин, який пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку раку. До таких станів, як правило, відносять дисплазію або доброякісну неоплазію (і розділова лінія між ними іноді розмита). Іноді термін «передракових» використовується для опису карциноми, яка є прикладом неінвазивного раку, і яка не трансформувалась в інвазивну стадію [3,5].

Серед захворювань, які створюють підвищений ризик розвитку раків шкіри, прийнято виділяти облігатні та факультативні преанцерози (**табл.**).

Таблиця.

Передракові стани НМРШ

Облігатні передракові стани	Хвороба Боуена, еритроплазія Кейра, хвороба Педжета, інтраепідермальна епітеліома Ядассона, пізній променевий дерматит, пігментна ксеродерма, хейліт Манганотті, бородавчатий передрак губи, сандалові опіки кінцівок
Факультативні передракові стани	Веруциформна епідермодисплазія, актинічний кератоз, шкірний ріг, кератоакантома, карциноідний папіломатоз Готтрона, гігантська кондилома Бушко-Левенштейна, лейкоплакія, обмежений передраковий гіперкератоз червоної облямівки губ

Інвазивна форма плоскоклітинного раку шкіри (Cutaneous Squamous Cell Carcinoma – cSCC) зазвичай розвивається із спектра факультативних передракових станів (актинічний кератоз, себореїтний кератоз, шкірний ріг, кератоакантома, актинічний хейліт), які в процесі злоякісної трансформації через стадію раку in situ (облігатні попередники раку – хвороба Боуена, еритроплазія Кейра) без своєчасного лікування остаточно трансформуються в cSCC [6,8].

За даними зарубіжних клінічних досліджень ризик прогресування, наприклад, актинічного кератозу (Actinic Keratosis – АК) до cSCC варіює від 0,025% до 16% на рік. Типовий пацієнт має від 6 до 8 вогнищ ураження, тому пацієнт з кількома локалізаціями АК має щорічний ризик розвитку cSCC в діа-

пазоні від 0,15% до 80% [9]. При цьому, також підраховано, що близько 26% випадків АК зазнає регресії протягом року [4]. Одним із проявів гіпертрофічної форми АК є шкірний ріг (Skin Horn – SH) [5].

Хвороба Боуена – це інтраепідермальне передракове ураження шкіри (Squamous Cell Carcinoma in situ – SCCis), яке зазвичай повільно розвивається та має ризик прогресування в cSCC близько 3-5% випадків [6].

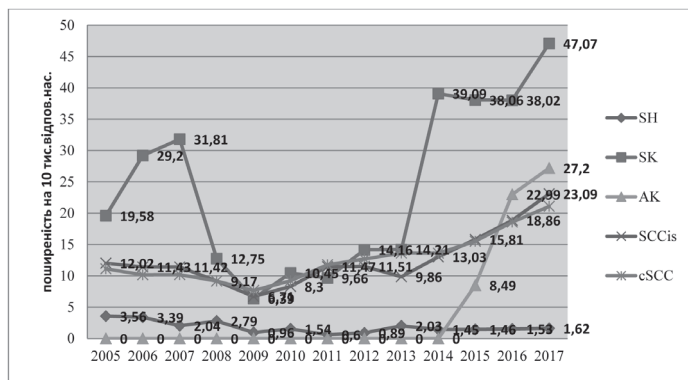


Рис. 1. Поширеність передраку шкіри епітеліального походження серед контингенту Центру в 2005 – 9 міс. 2017 рр.

У ретроспективному дослідженні 813 хворих на себореїний кератоз (Seborrheic Keratosis – SK) Van Y. із співавторами (Австралія, 2006) патогістологічно підтвердили розвиток cSCC у 43 випадках (5,3%) із найчастішою локалізацією на шкірі голови та шиї. У 20 випадках спостерігалась подвійна локалізація раку на шкірі тулубу та кінцівок [10].

Метою нашої роботи було вивчення клініко-епідеміологічних особливостей передраку шкіри серед прикріпленого контингенту Державної наукової установи «Науково-практичного центру профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (надалі – Центру).

Об'єкт і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети нами було використано персоналізовані дані хворих АК, SCCis, SK, SH і cSCC які знаходилися під динамічним спостереженням лікарів Центру. Патологія шкіри була підтверджена патогістологічним дослідженням у всіх пацієнтів. Статистична обробка отриманих результатів проводилась із використанням програми «STATISTICA 7.0». Для

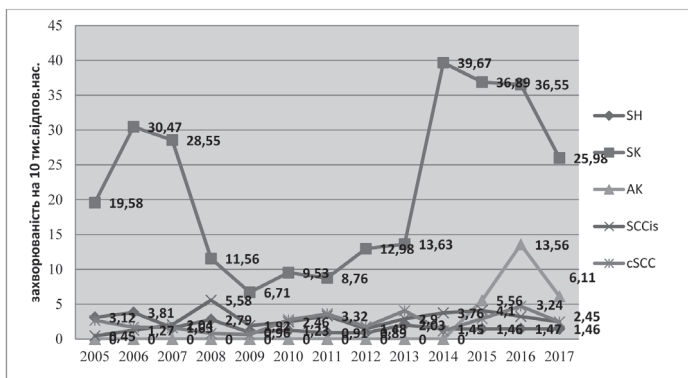


Рис. 2. Рівень захворюваності на передрак шкіри серед контингенту Центру в 2005 р. – 9 міс. 2017 р.

ретроспективного епідеміологічного аналізу було використано дані 2005 р. – 9 міс. 2017 р.

Результати дослідження та їх обговорення.

Медична допомога хворим з передраком шкіри в Центрі здійснюється згідно затверджених Локальних протоколів, які розроблені на підставі сучасних зарубіжних медико-технологічних документів і які не мають вітчизняних аналогів.

У 2005 – 9 міс. 2017 рр. під наглядом лікарів дерматологів Центру перебували хворі з SK (код МКХ-10 – L.82), АК (код МКХ-10 – L.57), SH (код МКХ-10 – L.85) та SCCis (код МКХ-10 – D.04). Так, станом на 01.01.2017 р. на Д обліку перебував 271 пацієнт із вище вказаною патологією шкіри, що склало 38,7% від загальної кількості диспансерних хворих. За 9 міс. 2017 року на Д облік було взято 46 хворих з передраком шкіри і Д група на 01.10.2017 р. склала 317 осіб – 41,3% від загальної кількості диспансерних хворих. При цьому, станом на 01.10.2017 р. на Д обліку перебувало 69 хворих з cSCC. Співвідношення між cSCC та передраком шкіри склало 1:4,6.

Найбільш поширену групу складали пацієнти з SK – 154 хворих (47,07 на 10 тис. нас.), із них чоловіків 88 осіб (61,37 на 10 тис. відп. нас.). Другою за поширеністю передраковою патологією шкіри серед контингенту Центру був АК – 89 хворих (27,20 на 10 тис. нас.), із них чоловіків – 56 осіб (39,02 на 10 тис. відп. нас.). Випадки гіперкератотичної форми АК у вигляді SH було виявлено у 5 осіб (1,46 на 10 тис. нас.), із них чоловіків – 3 осіб (1,34 на 10 тис. відп. нас.) (рис. 1).

SCCis займає третю позицію за поширеністю і складає 69 осіб (23,09 на 10 тис. нас.), із них чоловіків – 42 осіб (29,29 на 10 тис. відп. нас.). Рівень поширеності SCCis серед контингенту ДНУ був близький до рівня поширеності cSCC. Так cSCC було діагностовано у 67 осіб (21,09 на 10 тис. нас.), із них чоловіків – 45 осіб (31,38 на 10 тис. відп. нас.) (рис. 1).

Рівень захворюваності був вищим серед хворих SK – 25,98 на 10 тис. нас. за 9 міс. 2017 року – і складав в середньому 66,1 осіб на рік. В групі АК щорічно в середньому захворювання реєструвалось у 28,3 осіб і рівень захворюваності за 9 міс. 2017 року склав 6,11 на 10 тис. нас. Рівень захворюваності на SCCis і cSCC за 9 міс. 2017 року склав по 2,45 на 10 тис. нас. із щорічною реєстрацією захворювання в середньому у 8,4 і 7,46 осіб відповідно (рис. 2).

Станом на 01.01.2017 року серед хворих на преанцерози шкіри переважали чоловіки, які склали 60,3% (191 хворий), а жінки відповідно – 39,7% (126 хворих).

Серед чоловіків, хворих на преанцерози шкіри, переважали особи вікової категорії 75 років і старші (39,4%), 65-74 років (36,4%) та 55-64 років (22,7%), у віковій категорії 35-44 роки (1,5%) спостерігались поодинокі випадки (рис. 3).

Серед хворих жінок переважали особи 75 років і старші (31,1%), 65-74 роки (29,5%), 55-64 роки (31,1%), у вікових категоріях 45-54

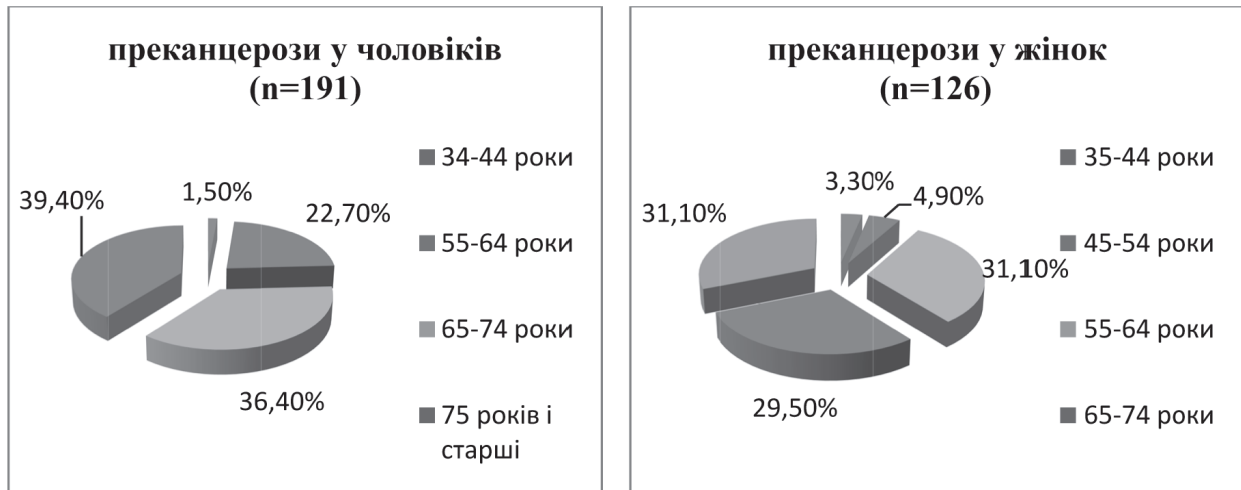


Рис. 3. Віковий розподіл хворих на преанцерози шкіри серед контингенту Центру станом на 01.10.2017 року.

роки (4,9%) та 35-44 роки (3,3%) реєструвались поодинокі випадки (рис. 4). Порівнюючи вікові діапазони розподілу патології, необхідно відмітити, що частіше хворіли і у чоловіки, і у жінки II періоду зрілого віку (59,1% і 65,6% відповідно) та похилого віку (39,4% і 31,1% відповідно).

Станом на 01.10.2017 р. серед хворих на cSCC також переважали чоловіки – 45 осіб (67,2%), а жінки склали відповідно 22 осіб (32,8%). Серед чоловіків з cSCC переважали особи 65-74 років (48,1%) та 75 років і старші (44,4%). Серед жінок з cSCC переважали особи 75 років і старші (70,0%) (рис. 4).

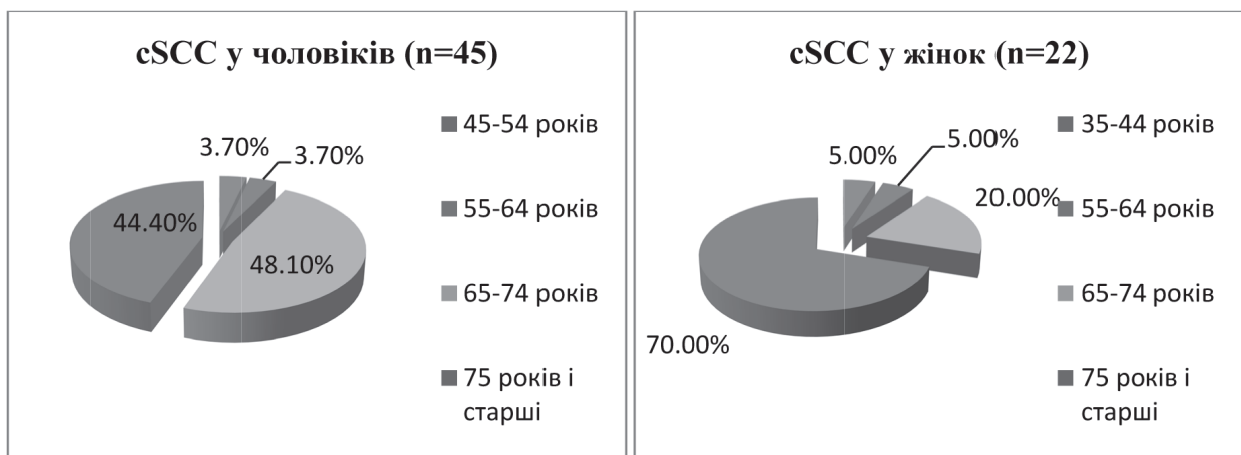


Рис. 4. Віковий розподіл хворих на cSCC серед контингенту Центру станом на 01.10.2017 року.

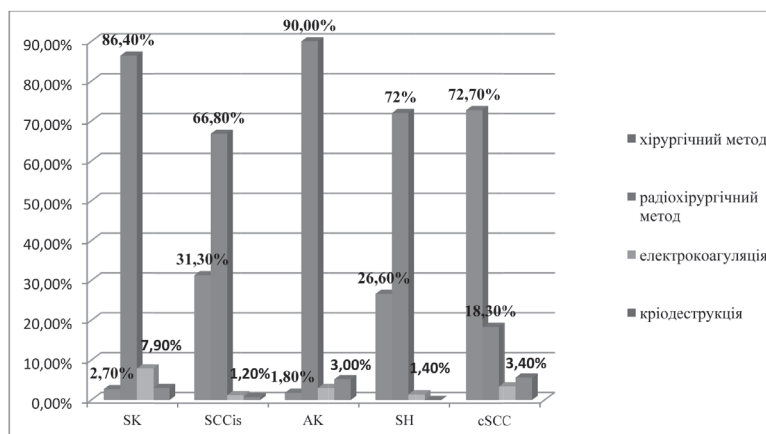


Рис. 5. Лікування передраку шкіри серед контингенту Центру в 2005 – 9 міс. 2017 рр.

В лікуванні передраку шкіри в 2005 – 9 міс. 2017 рр. були застосовані європейські рекомендації ведення хворих з даною патологією шкіри. Серед запропонованих методів лікування, переважали хірургічні медичні технології від 90,0% у хворих з АК до 66,8% у хворих з SCCis. Так радіохірургічне лікування було запропоновано хворим з АК, SK і SH з любым діаметром пухлини, хворим SCCis при діаметрі пухлини до 1,5 см та хворим cSCC при діаметрі пухлини до 1,0 см. Хірургічний метод було застосовано у хворих cSCC, SK і SH у випадках великого розміру пухлин (більше 1,5 см) чи глибокої інвазії. Інші медичні тех-

нології були одиничними і представлені кріотерапією та електродеструкцією (рис. 5).

Висновки. Актуальність вивчення передонкологічної патології шкіри обумовлена значною поширеністю раку шкіри та щорічним підвищенням рівня захворюваності. Вивчення епідеміологічних особливостей передраку шкіри серед прикріпленого контингенту Центру показало, що найвищий рівень поширеності мають SK, AK і SCCis. При чому рівень поширеності AK, SCCis і cSCC статистично не відрізнявся і склав 27,2 на 10 тис. нас., 23,09 на 10 тис. нас. і 21,09 на 10 тис. нас. відповідно. Згідно літературним даним, саме AK і SCCis мають найбільший потенціал злоякісного переродження в cSCC.

Рівень захворюваності переважав при AK – в середньому 28,3 осіб на рік), а рівні захворюваності на SCCis і cSCC також статистично не відрізнялись і склали в середньому 8,4 осіб і 7,46 осіб на рік.

Частіше на передрак шкіри хворіють чоловіки у віці 65-74 років та 75 років і старші.

Серед хірургічних методик лікування частіше було застосовано радіохірургічний метод – від 90,0% у хворих з АК до 66,8% у хворих з SCCis. Хворим з cSCC переважно було запропоновано хірургічний метод лікування (72,7%).

Перспективи подальших досліджень. Дослідження клініко-епідеміологічних особливостей передраку шкіри епідермального походження сприятиме поглибленому вивченню представленої патології шкіри, розробці диференційно-діагностичного алгоритму, що в свою чергу, забезпечить якість ранньої діагностики та зменшення рівня захворюваності на рак шкіри.

Література

1. Cockerell C.J. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma («actinic keratosis») / C.J. Cockerell // J Am Acad Dermatol. – 2000. – № 42 (1 Pt 2). – P. 11-17.
2. Czarnecki D. The majority of cutaneous squamous cell carcinomas arise in actinic keratoses / D. Czarnecki, C.J. Meehan, F. Bruce [et al.] // J Cutan Med Surg. – 2002. – № 6. – P. 207-209.
3. Glogau R.G. The risk of progression to invasive disease / R.G. Glogau // J Am Acad Dermatol. – 2000. – № 42 (1 Pt 2). – P. 23-24.
4. Leiter U. Epidemiology of melanoma and non-melanoma skin cancer – the role of sunlight / U. Leiter, C. Garbe // Adv. Exp. Med. Biol. – 2008. – № 624. – P. 89-103.
5. McBride P. Sun-related factors, betapapillomavirus, and actinic keratoses: a prospective study / P. McBride, R. Neale, N. Pandeya [et al.] // Arch Dermatol. – 2007. – № 143 (7). – P. 862-868.
6. Morton C.A. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) / C.A. Morton, A.J. Birnie, D.J. Eedy // British Journal of Dermatology. – 2014. – № 170 (2). – P. 245-260.
7. National Cancer Registry of Ukraine: short description of the database as of January, 2016. – <http://www.ncru.inf.ua/publications/index.htm>.
8. Ratushny V. From keratinocyte to cancer: the pathogenesis and modeling of cutaneous squamous cell carcinoma / V. Ratushny, M.D. Gober, R. Hick [et al.] // J Clin Invest. – 2012. – № 122 (2). – P. 464-472.
9. Salasche S.J. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma / S.J. Salasche // J Am Acad Dermatol. – 2000. – № 42 (1 Pt 2). – P. 4-7.
10. Vun Y. Seborrheic keratosis and malignancy: collision tumour or malignant transformation? / Y. Vun, B. De'Ambrosio, L. Spelman [et al.] // Australasian J Dermatol. – 2006. – № 47 (2). – P. 106-108.

ПЕРЕДРАК ШКІРИ: КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Ошивалова О. О.

Резюме. Підвищена увага лікарів усіх спеціальностей до новоутворень шкіри пояснюється їх значною поширеністю, пізньою діагностикою злоякісних форм. Таким чином, абсолютно логічними і зрозумілими стають розробки щодо шляхів ранньої діагностики та профілактики злоякісних новоутворень шкіри. Профілактика раку шкіри полягає у своєчасній діагностиці та активному лікуванні передраку шкіри. Вивчення клініко-епідеміологічних особливостей передонкологічної патології шкіри дозволить спрогнозувати та вплинути на рівень захворюваності на рак шкіри шляхом удосконалення диференційно-діагностичного алгоритму та заходів ефективної профілактики.

Ключові слова: актинічний кератоз, себорейний кератоз, інтраепідермальна карцинома шкіри, шкірний ріг, плоскоклітинний рак шкіри.

ПРЕДРАК КОЖИ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Ошивалова Е. А.

Резюме. Повышенное внимание врачей всех специальностей к новообразованиям кожи объясняется их значительной распространенностью, поздней диагностикой злокачественных форм. Таким образом, абсолютно логичными и понятными становятся разработки по ранней диагностике и профилактике злокачественных новообразований кожи. Профилактика рака кожи заключается в своевременной диагностике и активном лечении предрака кожи. Изучение клинико-эпидемиологических особенностей предонкологической патологии кожи позволит спрогнозировать и повлиять на уровень заболеваемости раком кожи, путем усовершенствования дифференциально-диагностического алгоритма и мероприятий эффективной профилактики.

Ключевые слова: актинический кератоз, себорейный кератоз, интраэпидермальная карцинома кожи, кожный рог, плоскоклеточный рак кожи.

PRECANCEROUS SKIN: CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS

Oshyvalova O. O.

Abstract. The increased attention of the doctors of all specialties to skin tumors is associated with their large prevalence, late diagnosis of malignant forms. In this way, development in the early diagnosis and prevention of malignant tumors of the skin is logical and understandable. Prevention of the skin cancer is the timely diagnostics and active treatment of precancerous skin conditions. Studying the epidemiological characteristics of the precancerous pathology of the skin will allow predicting and affecting the incidence of skin cancer by improving diagnostic and treatment algorithm and effective prevention measures.

Methods. To achieve this goal, we used personalized data of patients with actinic keratosis (AK), seborrheic keratosis (SK), skin horn (SH), squamous cell carcinoma in situ (SCCis) and cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC), which were under the dynamic supervision of the State Scientific Institution "Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine" of the State Administration (SIS) doctors.

Results. The highest level of prevalence have SK (47.07 per 10,000 people), AK (27.2 per 10,000 people) i SCCis (23.09 per 10,000 people). More often precancerous skin is affected men of the ages of 65-74 and of 75 and older. Among the proposed methods of treatment prevailed surgical medical technologies from 90.0% in patients with AK to 66.8% in patients with SCCis.

Conclusions. The study of the epidemiological features of the precancerous skin among the affiliated contingent of the SIS has shown that SK, AK and SCCis have the highest prevalence and morbidity.

Keywords: actinic keratoses, seborrheic keratoses, cutaneous horn, squamous cell carcinoma in situ, cutaneous squamous cell carcinoma.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

Стаття надійшла 24.10.2017 року

DOI 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-185-189

УДК: 616-001.46

²Павлов О. Д., ²Пастух В. В., ¹Дедух Н. В.

РЕАКЦІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ НА КОМПОЗИТ НА ОСНОВІ ПОЛІМОЛОЧНОЇ КИСЛОТИ, ГІДРОКСИАПАТИТУ ТА ТРИКАЛЬЦІЙ ФОСФАТУ

¹ДУ «Інститут патології хребта та суглобів

ім. проф. М.І. Ситенко НАМН України» (м. Харків)

²Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

slegg190887@gmail.com

Дослідження виконано по темі НДР Харківської медичної академії післядипломної освіти «Клітинно-молекулярні механізми запалення, асоційованого із хронічними захворюваннями», № державної реєстрації 015U001186.

Вступ. Штучні та синтетичні біоматеріали широко використовують в різних галузях медицини, в тому числі в ортопедії та травматології. Одним із напрямків є застосування біоматеріалів, що резорбуються [1,2,10]. Дотепер все більш широко застосовують імплантати з полігліколевої та полімолочної кислот. Перевагою таких імплантатів є можливість їх повного розсмоктування [14,15], що позбавляє від необхідності повторної операції по видаленню пристрою, тобто додаткової травми, особливо це стосується навколо та внутрішньо суглобових ушкоджень [9]. Крім того, рентгенологічна візуалізація дає змогу оцінити регенерат кістки, що неможливо в умовах використання металевих фіксаторів.

Однак за своїми фізико-механічними характеристиками полімерні матеріали, що біодеградують (полімолочна кислота та полігліколіди), поступаються металам, що обмежує сферу застосування фіксуючих виробів на їх основі в ортопедії та травматології [9]. Розвиток у створенні імплантатів, що біодеградують, направлено на досягнення контрольованої швидкості деградації, жорсткості, міцності та пластичності. Тому, одним із напрямків розробки таких біоматеріалів, є створення композитів на їх основі для підвищення фіксуючих якостей [12,13].

У разі створення нових біоматеріалів необхідно проведення експериментального дослідження на тваринах. Начальним етапом є визначення токсичної, запальної або алергізуючої дії, що можливо після під шкіряної імплантації тваринам – ділянки, багатой кровоносними судинами та пухкої сполучної тканини [4,5].

Мета дослідження – визначити морфологічні особливості перебудови тканин в умовах імпланта-