

Клінічний профіль хворого з поєднаним перебігом епідермальних дисплазій шкіри

О. О. Ошивалова^{1,2}

¹ ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

² Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Резюме

Мета роботи полягала у вивченні клінічних особливостей поєданого перебігу епідермальних дисплазій шкіри і впливу на якість життя, обґрунтуванні динамічного спостереження.

Об'єкт дослідження і методи. До дослідження було залучено 22 хворих із поєднаним перебігом актинічного кератозу, неінвазивної та інвазивної форм плоскоклітинного раку шкіри. Патологію шкіри підтверджено гістологічним дослідженням. Якість життя вивчали із застосуванням специфічних адаптованих опитувальників.

Результати. Достовірно частіше ($p \leq 0,05$) поєдану патологію діагностували у чоловіків віком 75 років і старше. Поєднання актинічного кератозу, неінвазивної та інвазивної форм плоскоклітинного раку шкіри достовірно збільшувало кількість вогнищ уражень шкіри ($p \leq 0,05$) в середньому до 5,25 у 1 хворого. Перше місце займала локалізація уражень на шкірі голови та шиї, друге місце – на шкірі тулуба. Рівень якості життя хворих з поєднаним перебігом епідермальних дисплазій шкіри відповідав помірному впливу патології і не залежав від клінічних форм захворювання ($p > 0,05$).

Висновки. Результати дослідження дозволили обґрунтувати необхідність активного динамічного спостереження за хворими з актинічним кератозом і неінвазивною формою плоскоклітинного раку шкіри, що оптимізує діагностику та лікування уражень шкіри.

Ключові слова: епідермальні дисплазії шкіри, плоскоклітинний рак шкіри, актинічний кератоз, клінічний профіль, якість життя.

DOI: 10.33743/2308-1066-2019-1-33-36

Стаття є фрагментом наукової розробки «Розробка моделі багатофакторної профілактики та управління якістю медичної допомоги в деяких хронічних інфекційних захворювань прикріпленого населення», № державної реєстрації 0114U002118.

Вступ

Захворюваність на немеланомний рак шкіри (НМРШ) серед населення України є високою і щороку збільшується, впливаючи на якість життя хворих [1]. За даними Національного канцер-реєстру України 2016–2017 рр., питома вага НМРШ серед чоловіків склала 9,9% і зайняла третє рейтингове місце, а у жінок – 12,6% і друге рейтингове місце [7]. У 3% хворих НМРШ супроводжується метастазуванням, і близько 2% пацієнтів помирає від цього захворювання [7]. Динаміка статистичних показників

останніх 10 років свідчить, що цей медико-соціальний тягар зростає. Таким чином, ефективна профілактика і лікування видимих пошкоджень, які призводять до НМРШ, має вирішальне значення в обґрунтуванні мінімізації затрат і поліпшенні якості життя хворих [5].

Серед захворювань, які створюють підвищений ризик розвитку НМРШ, виділяють актинічний кератоз (АК) та інтраепідермальну карциному (squamous cell carcinoma in situ – SCCis). АК, SCCis та плоскоклітинний рак шкіри (cutaneous squamous cell carcinoma – cSCC) відносять до епідермальних дисплазій шкіри (ЕДШ) [3].

АК та SCCis розглядають як передракові стани шкіри, які можуть розвинути в cSCC [2,3]. За даними зарубіжних клінічних досліджень, ризик прогресування, наприклад, 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 діапазоні від 0,15% до 80% [9]. SCCis зазвичай повільно розвивається та має ризик прогресування в cSCC близько 3–5% на рік [6]. Проте ураження АК і SCCis, хоча і вважаються хронічним прогресуючим станом, часто залишаються без належної уваги лікарів загальної практики, лікарів-хірургів, а в деяких випадках – і лікарів-дерматовенерологів [4].

Мета дослідження полягала у обґрунтуванні активного динамічного спостереження хворих з ЕДШ з урахуванням їх клінічного профілю та впливу патології на якість життя (ЯЖ).

Матеріали та методи дослідження

В дослідженні було використано персоніфіковані дані хворих на АК, SCCis та cSCC ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами протягом 2015–2018 рр. Патологія шкіри була підтверджена патогістологічним дослідженням у всіх пацієнтів, які прийняли участь у дослідженні. Оцінка ЯЖ проводилась шляхом опитування за згодою хворих з використанням адаптованих опитувальників Skin Cancer Quality of Life та Actinic Keratosis Quality of Life. Опитувальники склалися із 9 запитань, які сформовані за 3 доменами: домен функції (охоплює запитання 1, 8 і 9), домен емоції (запитання 2, 4 і 6) і домен

контролю (запитання 5 і 7). Відповіді оцінювались за 4-точковим стандартом Лайкерта, загальний бал в діапазоні від 0 до 27 балів. Використовували шкалу оцінки: відсутність впливу – 0–3 бали, легкий вплив – 4–6 бали, помірний вплив – 7–10 балів, значний вплив – 11–27 балів [1, 8].

Результати та їх обговорення

Під динамічним спостереженням протягом чотирьох років знаходилось 245 хворих із ЕДШ, із них у 22 (9%) осіб було діагностовано поєднаний перебіг ЕДШ (табл. 1).

Переважну більшість хворих (77,3%) склали чоловіки (проти 22,7% жінок) у віковій категорії 75 років і більше (72,8%; $p \leq 0,05$). Середній вік хворих склав $(77,0 \pm 16,9)$ року. У нашому дослідженні частіше діагностувався поєднаний перебіг АК, SCCis (у 9 хворих – 40,9%) та АК, cSCC (у 6 хворих – 27,3%); поєднаний перебіг АК, SCCis, cSCC і SCCis, cSCC було діагностовано рідше (у 4 хворих – 18,2% і у 3 хворих – 13,6% відповідно). У 11 (50%) хворих із супутньої онкологічної патології переважала базальноклітинна карцинома шкіри (BCC). Поодинокі випадки склали меланома (Melanoma; у 1 хворого – 4,5%) та рак легень і кишечника (у 2 хворих – 9%).

У 22 хворих з поєднаною патологією ЕДС було діагностовано 65 вогнищ ураження шкіри, в середньому у 1 хворого налічувалось 2,95 ураження (табл. 2).

Таблиця 1. Характеристика хворих з поєднаним перебігом ЕДШ

Хворі з поєднаним перебігом ЕДШ	За статтю (абс.)			За віком (років)					Супутня онкологічна патологія (абс.)		
	Всього	Із них чол.	Із них жін.	50–54	65–69	70–74	75 років і більше	Середній вік	BCC	Melanoma	Інше
АК, SCCis, cSCC	4	3	1	0	0	1	3	80,8±7,4	4	0	0
АК, SCCis	9	8	1	1	2	0	6	73,8±9,2	7	1	1
АК, cSCC	6	4	2	0	2	0	4	77,3±10,4	0	0	1
SCCis, cSCC	3	2	1	0	0	0	3	81±2,6	0	0	0
Всього (абс.)	22	17*	5	1	4	1	16*	77±16,9	11	1	2
(%)		77,3	22,7	4,5	18,2	4,5	72,8		50	4,5	9

Примітка: * $p \leq 0,05$.

Таблиця 2. Кількість вогнищ ураження у хворих з поєднаним перебігом ЕДШ

Хворі з поєднаним перебігом ЕДШ	Кількість хворих	Кількість вогнищ ураження								Середня кількість вогнищ ураження на 1 хворого
		Всього	АК		SCCis		cSCC			
			абс.	%	абс.	%	абс.	%		
АК, SCCis, cSCC	4	21*	5	23,8	10	47,6	6	28,6	5,25*	
АК, SCCis	9	21	11	52,4	10	47,6	0	0	2,33	
АК, cSCC	6	15	8	53,3	0	0	7	46,7	2,5	
SCCis, cSCC	3	8	0	0	4	50	4	50	2,67	
Всього	22	65	24	36,9	24	36,9	17	26,2	2,95	

Примітка: * $p \leq 0,05$.

У 4 хворих з поєднаним перебігом АК, SCCis, cSCC спостерігали достовірно більшу кількість уражень шкіри ($p \leq 0,05$), а саме 21, що склало в середньому достовірно більшу кількість уражень на 1 хворого – 5,25 ($p \leq 0,05$). У 9 хворих АК, SCCis налічувалось також 21 вогнище, але у 1 хворого – 2,33 ураження. У 6 хворих АК, cSCC і 3 хворих SCCis, cSCC було діагностовано 15 і 8 уражень відповідно, що склало 2,5 і 2,67 ураження на 1 хворого.

Згідно з літературними даними, переважною локалізацією ЕДШ вважається шкіра голови та шиї. В нашому дослідженні також переважала локалізація уражень на шкірі голови та шиї у хворих АК, SCCis – в 47,6%, у хворих АК, cSCC – 60,0% і у хворих SCCis, cSCC – 50% випадків. Вагому частку у хворих АК, SCCis, cSCC та SCCis, cSCC займала локалізація уражень на шкірі тулуба – 42,8% і 50,0% випадків відповідно. Інші локалізації реєструвались в поодиноких випадках (див. рисунок).

В нашому дослідженні протягом 4 років спостереження за хворими з поєднаним перебігом ЕДШ нові вогнища ураження АК в середньому з'являлись кожні 1,23 роки, вогнища SCCis – 1,11 роки, вогнища cSCC – 1,22 роки. Достовірної залежності між видом ЕДШ і терміном появи нового ураження в нашому дослідженні виявлено не було (табл. 3).

При проведенні опитування з оцінки ЯЖ хворих з поєднаним перебігом ЕДШ середній показник ЯЖ всіх хворих склав 7,8 бала, що відповідає помірному впливу патології шкіри на ЯЖ. У хворих з поєднаним перебігом АК, SCCis, cSCC і хворих АК, cSCC середній показник ЯЖ був вищим і складав 8,5 та 8,75 бала, але достовірно не відрізнявся від загального середнього показника ЯЖ. Оцінка по доменам вказує на перевагу порушень функції та емоційного сприйняття хвороби у всіх хворих з поєднаним перебігом ЕДШ (табл. 4).

Чотирирічне спостереження групи хворих з ЕДШ дозволило вивчити клінічні особливості перебігу поєднаної патології та її вплив на ЯЖ хворих. Достовірно частіше ($p \leq 0,05$) поєднану патологію діагностували у чоловіків віком 75 років і більше, вона була частіше представлена АК, SCCis або АК, cSCC. Поєднання трьох клінічних варіантів ЕДШ достовірно збільшувало кількість вогнищ уражень шкіри ($p \leq 0,05$) в середньому до 5,25 у 1 хворого. Поява нових вогнищ ураження незалежно від їх клінічного варіанту спостерігалась через 1,11–1,23 року. Перше місце займала локалізація уражень ЕДШ на шкірі голови та шиї (у хворих АК, SCCis і АК, cSCC), друге місце – на шкірі тулуба (у хворих АК, SCCis, cSCC і SCCis, cSCC). Рівень ЯЖ хворих з поєднаним перебігом ЕДШ відповідав помірному впливу патології шкіри на ЯЖ (сумарний бал ЯЖ в межах 7–10 балів), при цьому варіант поєднання клінічних

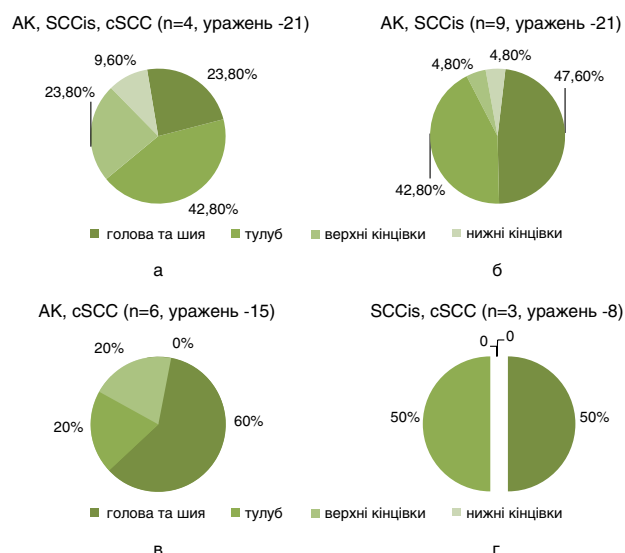


Рисунок. Локалізація уражень шкіри при поєднаному перебігу ЕДШ

Примітки: А – поєднаний перебіг АК, SCCis, cSCC; Б – поєднаний перебіг АК, SCCis; В – поєднаний перебіг АК, cSCC; Г – поєднаний перебіг SCCis, cSCC.

Таблиця 3. Терміни прогресування уражень шкіри при поєднаному перебігу ЕДШ

Хворі з поєднаним перебігом ЕДШ	Прогресування (поява нових вогнищ), роки		
	АК	SCCis	cSCC
АК, SCCis, cSCC	1,25	1,33	1
АК, SCCis	1,11	1	x
АК, cSCC	1,33	x	1
SCCis, cSCC	x	1	1,67
Середній термін часу появи нового вогнища (роки)	1,23	1,11	1,22

Таблиця 4. Оцінка якості життя хворих з поєднаним перебігом ЕДШ

Хворі з поєднаним перебігом ЕДШ	Оцінка якості життя хворих			
	Домен функції	Домен емоцій	Домен контролю	Сумарний бал ЯЖ
АК, SCCis, cSCC	1,0	0,9	0,6	8,5±3,6
АК, SCCis	0,8	0,9	0,6	6,8±1,9
АК, cSCC	0,8	1,2	0,9	8,75±3,3
SCCis, cSCC	0,8	1,1	0,5	7,3±2,41
Всі хворі	0,9	1,0	0,6	7,8±2,34

форм ЕДШ достовірно не впливав на погіршення ЯЖ хворих.

Підсумовуючи, необхідно зазначити, що клінічний профіль хворих з поєднаним перебігом ЕДШ та помірний вплив цієї патології на ЯЖ дозволяє обґрунтувати необхідність активного динамічного спостереження за хворими з актинічним кератозом і неінвазивною формою плоскоклітинного раку шкіри не менше 3 років. Це дасть змогу своєчасно діагностувати ЕДШ на ранній стадії розвитку та своєчасно провести лікування.

Список літератури

1. Ошивалова О.О., Зюков О.Л., Калюжна Л.Д. Оцінка якості життя хворих з перед онкологічною та онкологічною патологією шкіри. Вісник проблем біології і медицини. 2017. Вип. 2 (136). С. 328–332.
2. Burton K.A., Ashack K.A., Khachemoune A. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease. *Am J Clin Dermatol.* 2016. № 17(5). P. 491–508.
3. From keratinocyte to cancer: the pathogenesis and modeling of cutaneous squamous cell carcinoma / V. Ratushny, G.M. D.ober, R. Hick et al. *J Clin Invest.* 2012. № 122(2). P. 464–72.
4. Ingenol mebutate gel for actinic keratosis / M. Lebwohl, N. Swanson, L.I. Anderson et al. *N Engl J Med.* 2012. № 366. P. 1010–1019.
5. Ingenol mebutate gel for actinic keratosis: the link between quality of life, treatment satisfaction, and clinical outcomes / M. Augustin, J.H. Tu, K.M. Knudsen et al. *J Am. Acad. Dermatol.* 2015. № 72. P. 816–821.
6. Morton C.A., Birnie A.J., Eedy D.J. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease). *British Journal of Dermatology.* 2014. № 170 (2). P. 245–60.
7. National Cancer Registry of Ukraine: short description of the database as of January, 2016. <http://www.ncru.inf.ua/publications/index.htm>.
8. Quality of life in nonmelanoma skin cancer – the Skin Cancer Quality of Life (SCQoL) questionnaire / G.R. Vinding, K.B. Christensen, S. Esmann et al. *Dermatol Surg.* 2013. № 39. P. 1784–1793.
9. Salasche S.J. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma *J Am Acad Dermatol.* 2000. № 42 (1 Pt 2). P. 4–7.

References

1. Oshivalova OO, Ziukov OL, Kaliuzhna LD. Otsinka yakosti zhyttia khvorykh z pered onkolohichnoiu ta onkolohichnoiu patolohiieiu shkiry [Assessment of the quality of life of patients with oncological and oncological pathology of the skin]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2017;2(136):328–332.
2. Burton KA, Ashack KA, Khachemoune A. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease. *Am J Clin Dermatol.* 2016;17(5):491–508.
3. Ratushny V, Gober MD, Hick R, et al. From keratinocyte to cancer: the pathogenesis and modeling of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Clin Invest.* 2012;122(2):464–72.
4. Lebwohl M, Swanson N, Anderson LL, et al. Ingenol mebutate gel for actinic keratosis. *N Engl J Med.* 2012;366:1010–1019.
5. Augustin M, Tu JH, Knudsen KM, et al. Ingenol mebutate gel for actinic keratosis: the link between quality of life, treatment satisfaction, and clinical outcomes. *J Am. Acad. Dermatol.* 2015;72:816–821.
6. Morton CA, Birnie AJ, Eedy DJ. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease). 2014;170 (2):245–60.
7. National Cancer Registry of Ukraine: short description of the database as of January, 2016. <http://www.ncru.inf.ua/publications/index.htm>.
8. Vinding GR, Christensen KB, Esmann S, et al. Quality of life in nonmelanoma skin cancer – the Skin Cancer Quality of Life (SCQoL) questionnaire. *Dermatol Surg.* 2013;39:1784–1793.
9. Salasche SJ. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(1 Pt 2):4–7.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ БОЛЬНОГО С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЭПИДЕРМАЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЙ КОЖИ

Е.А. Ошивалова^{1,2}¹ ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами² Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Резюме

Цель работы заключалась в изучении клинических особенностей сочетанного течения эпидермальных дисплазий кожи и их влияния на качество жизни, обосновании динамического наблюдения.

Объект исследования и методы. К исследованию были привлечены 22 больных с сочетанным течением актинического кератоза, неинвазивной и инвазивной формой плоскоклеточного рака кожи. Патология кожи подтверждена гистологическим исследованием. Качество жизни изучали с применением специфических адаптированных опросников.

Результаты. Достоверно чаще ($p \leq 0,05$) сочетанную патологию диагностировали у мужчин в возрасте 75 лет и старше. Сочетание актинического кератоза, неинвазивной и инвазивной форм плоскоклеточного рака кожи достоверно увеличивало количество очагов поражений кожи ($p \leq 0,05$) в среднем до 5,25 у 1 больного. Первое место занимала локализация поражений на коже головы и шеи, второе место – на коже туловища. Уровень качества жизни больных с сочетанным течением эпидермальных дисплазий кожи отвечал умеренному влиянию патологии и не зависел от клинических форм заболевания ($p > 0,05$).

Выводы. Результаты исследования позволили обосновать необходимость активного динамического наблюдения за больными с актиническим кератозом и неинвазивной формой плоскоклеточного рака кожи, что позволит оптимизировать диагностику и лечение поражений кожи.

Ключевые слова: эпидермальные дисплазии кожи, плоскоклеточный рак кожи, актинический кератоз, клинический профиль, качество жизни.

CLINICAL PROFILE OF THE PATIENTS WITH COMBINED COURSE OF EPIDERMAL DYSPLASIA OF THE SKIN

O.O. Oshivalova^{1,2}¹ SSI «Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» of the State Administration² Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

The objective of the work was to study the clinical features of the combined course of epidermal dysplasia of the skin and the impact on the quality of life, substantiation of dynamic observation.

Object of research and methods. The study involved 22 patients with a combined course of actinic keratosis, non-invasive and invasive forms of squamous skin cancer. The pathology of the skin is confirmed by histological examination. Quality of life was studied using specific, customized questionnaires.

Results. Relatively more often ($p \leq 0.05$) the combined pathology was diagnosed in men, 75 years of age and older. The combination of actinic keratosis, non-invasive and invasive forms of squamous cell carcinoma of the skin significantly increased the number of lesions of the skin ($p \leq 0.05$) to an average of 5.25 in 1 patient. The first place was the localization of lesions on the skin of the head and neck, and the second place on the skin of the trunk. The quality of life of patients with a combined course of epidermal dysplasia of the skin corresponded to moderate influence of the pathology and did not depend on the clinical forms of the disease ($p > 0.05$).

Conclusions. The results of the study allowed to substantiate the necessity of active dynamic monitoring of patients with actinic keratosis and non-invasive form of squamous skin cancer, which will optimize the diagnosis and treatment of skin lesions.

Key words: epidermal dysplasia of the skin, squamous cell carcinoma of the skin, actinic keratosis, clinical profile, quality of life.

Відомості про автора:

Ошивалова Елена Олександрівна – канд. мед. наук, ст. наук. співроб. наукового відділу організації медичної допомоги ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; доцент кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. E-mail: oshivalovae@gmail.com.