

О.О. Ошивалова

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, Київ

Клініко-епідеміологічні аспекти плоскоклітинної карциноми шкіри*

Проаналізовано епідеміологічні особливості плоскоклітинної карциноми шкіри серед прикріпленого до Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами контингенту з використанням персоніфікованої інформації про хворих за період 2005–2014 рр. Результати порівнювали з відповідними показниками по місту Києву та Київській області.

Ключові слова: плоскоклітинна карцинома шкіри, захворюваність, смертність, локалізація пухлини, прогресування хвороби.

Вступ

У структурі захворюваності злоякісними новоутвореннями шкіри 1-ше місце займають пухлини епітеліального походження, з них частка плоскоклітинної карциноми шкіри (ПККШ) становить близько 20%. ПККШ — злоякісна епітеліальна пухлина шкіри та слизової оболонки, яка розвивається із кератиноцитів. За уточненими даними Національного канцер-реєстру України в період 2012–2013 рр. значну частку у структурі захворюваності населення України (10,4 та 13,4% — у чоловіків та жінок відповідно) становили онкологічні захворювання шкіри саме епітеліального походження, серед яких 2-ге місце займала ПККШ.

ПККШ виникає на ділянках шкіри, які тривалий час перебували під дією надмірного сонячного опромінення (Ламоткин И.А., 2006). У патогенезі ПККШ ключовим моментом вважають генетичну мутацію *TP53* — гена-супресора пухлинного росту (Dajee M. et al., 2003) та асоціацію із вірусом папіломи людини 16; 18; 31; 33; 35 і 45-го типу (Rogers H.W. et al., 2010). Виникненню пухлини сприяє тривале механічне подразнення чи травма шкіри (Галил-Оглы Г.А. і соавт. (ред.), 2005), імунodefіцитні стани чи тривала імуносупресивна терапія (Wolff K.G. et al. (Eds.), 2008).

ПККШ часто розвивається на тлі пре-канцерозів шкіри: вогнищево-рубцевої атрофії, післяопікових рубців, хвороби Боуена, еритроплазії Кейра, актинічного кератозу та ін. (Glogau R.G., 2000; Ortonpe J.P., 2002). Важливим фактором виникнення ПККШ є вік хворого. У дитячому віці ПККШ виявляють рідко, серед дорослого населення захворюваність різко зростає у осіб віком старше 65 років; чоловіки хворіють частіше за жінок (Salasche S.J., 2000; Галил-Оглы Г.А. і соавт. (ред.), 2005).

З'ясування причини появи злоякісного процесу — важливий фактор з точки зору профілактики рецидиву захворювання та метастазування пухлини. ПККШ, яка виникла на тлі актинічного кератозу, метастазує у 0,5%

випадків, на тлі хвороби Боуена чи еритроплазії Кейра — у 2 і 20% відповідно (Ortonpe J.P., 2002; Rogers H.W. et al., 2010). Ризик метастазування підвищується зі збільшенням товщини та діаметра пухлини, рівня інвазії, зі зниженням ступеня диференціювання клітин (Cockerell C.J., 2000; Zhao L. et al., 2009).

Пухлина ПККШ зазвичай одинична й локалізується на відкритих ділянках шкіри. У 70% випадків ураження локалізується на шкірі обличчя: чолі, спинці носа, вухних раковинах, скронях і охоплює до 51% випадків пухлин епітеліального типу, які розміщені в ділянці голови. У 5–10% пацієнтів ПККШ локалізується на шкірі тулуба та кінцівок, інколи — на шкірі зовнішніх статевих органів, у періанальній ділянці, на тильній поверхні кистей, слизовій оболонці губ (Wolff K.G. et al. (Eds.), 2008).

Рання діагностика ПККШ базується на своєчасному виявленні перших клінічних симптомів пухлини та застосуванні спеціальних діагностичних методів, необхідних для встановлення діагнозу злоякісного новоутворення шкіри та вибору методу лікування в найкоротші терміни (Ulrich M. et al., 2008). При цьому вважають, що адекватне лікування може гарантувати пацієнту одужання (Chagas F.S., Santana Silva Bd., 2012).

Враховуючи клінічне різноманіття та складність діагностики, виражену залежність результатів лікування раку шкіри від дотримання лікарями первинної медичної ланки принципу онкологічної настороги, необхідна регламентація методів диференційної діагностики та лікування на кожному з рівнів надання медичної допомоги. Впровадження міждисциплінарного підходу забезпечить ефективну взаємодію між фахівцями первинного, вторинного і третинного рівнів надання медичної допомоги у вирішенні завдань профілактики раку шкіри.

Мета роботи — проведення аналізу клініко-епідеміологічних особливостей ПККШ серед прикріпленого до Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС) контингенту (далі — контингенту ДНУ) для подальшого удосконалення заходів профілактики на первинному та вторинному рівнях надання медичної допомоги дермато-онкологічним хворим.

Об'єкт і методи дослідження

Основою для вивчення ураження на ПККШ контингенту ДНУ за статевими параметрами є персоніфікована інформація про пацієнтів із ПККШ, зібрана в базі даних установи з 1996 р. Для ретроспективного епідеміологічного аналізу використано дані періоду 2005–2014 рр. Отримані результати порівнювали з відповідними показниками у хворих на ПККШ міста Києва та Київської області, використовуючи програму «Statistica 6.0».

Результати та їх обговорення

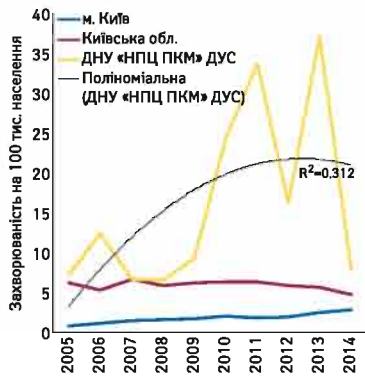
За даними Національного канцер-реєстру за період 2005–2014 рр., серед населення України зареєстровано 34 394 випадки вперше встановленої ПККШ. За період 2005–2014 рр. серед населення міста Києва вперше виявлено 525 випадків ПККШ, із них 282 (53,7%) — у чоловіків і 243 (46,3%) — у жінок. За цей період серед населення Київської області вперше виявлено 1042 випадки ПККШ: 449 (43,1%) — у чоловіків і 593 (56,9%) — у жінок, а серед контингенту ДНУ — у 55 осіб: 33 (60%) чоловіки і 22 (40%) жінки.

Захворюваність на ПККШ серед населення міста Києва у 2005–2014 рр. мала тенденцію до підвищення від 0,91 (2005 р.) до 2,97 на 100 тис. населення (2014 р.); серед чоловіків — від 0,98 (2005 р.) до 3,72 на 100 тис. чоловіків (2014 р.), серед жінок — від 0,85 (2005 р.) до 2,3 на 100 тис. жінок (2014 р.) (рис. 1–3). Середня захворюваність на ПККШ серед населення міста Києва в період 2005–2014 рр. становила 1,9±0,5 на 100 тис. населення: серед чоловіків — 2,2±0,8 на 100 тис. чоловіків, а серед жінок — 1,6±0,6 на 100 тис. жінок.

Захворюваність на ПККШ серед населення Київської області в період 2005–2014 рр. мала тенденцію до зниження з 6,3 (2005 р.) до 4,8 на 100 тис. населення (2014 р.); серед чоловіків — з 5,9 (2005 р.) до 4,8 на 100 тис. чоловіків (2014 р.), серед жінок — з 6,6 (2005 р.) до 4,8 на 100 тис. жінок (2014 р.) (див. рис. 1–3). Середня захворюваність на ПККШ серед населення Київської області в період 2005–2014 рр. становила

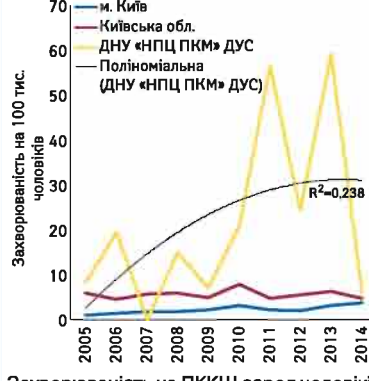
*Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробка моделі організації багатofакторної профілактики та управління якістю медичної допомоги при окремих хронічних інфекційних захворюваннях прикріпленого населення», № державної реєстрації 0114U002118.

Рис. 1



Захворюваність на ПККШ серед контингенту ДНУ, населення міста Києва та Київської області в період 2005–2014 рр.

Рис. 2



Захворюваність на ПККШ серед чоловіків контингенту ДНУ, населення чоловічої статі міста Києва та Київської області в період 2005–2014 рр.

6,03±0,6 на 100 тис. населення, серед чоловіків — 5,6±0,9 на 100 тис. чоловіків, серед жінок — 6,4±1,06 на 100 тис. жінок.

Захворюваність на ПККШ серед контингенту ДНУ в період 2005–2014 рр., згідно з лінією тренду, мала тенденцію до підвищення з 6,7 (2005 р.) до 37,1 на 100 тис. населення (2013 р.): серед чоловіків реєстрували підвищення з 8,2 (2005 р.) до 59,2 на 100 тис. чоловіків (2013 р.), серед жінок — із 6,6 (2005 р.) до 19,2 на 100 тис. жінок (2013 р.) (див. рис. 1–3).

У середньому захворюваність на ПККШ серед контингенту ДНУ в 2005–2014 рр. становила 16,2±3,3 на 100 тис. населення (чоловіки — 21,6±4,4 на 100 тис. чоловіків, жінки — 11,8±2,7 на 100 тис. жінок).

Порівнюючи середні показники захворюваності на ПККШ серед контингенту ДНУ з відповідними показниками жителів міста Києва та Київської області, можна зробити висновок про достовірно вищий рівень захворюваності на ПККШ серед контингенту ДНУ з достовірною перевагою як серед чоловіків, так і серед жінок ($p < 0,05$).

Найвища захворюваність на ПККШ серед населення чоловічої статі міста Києва припадала на вікову категорію 80–84 років (34,5 на 100 тис. чоловіків відповідної вікової групи) та ≥85 років (50,7 на 100 тис. чоловіків відпо-

відної вікової групи). Найвищу захворюваність на ПККШ серед жінок міста Києва відзначали у осіб віком ≥85 років (24,2 на 100 тис. жінок відповідної вікової групи) (рис. 4, 5).

Аналогічна ситуація склалася із віковими групами хворих Київської області: найвищу захворюваність серед чоловіків відзначали у категорії осіб віком 80–84 років (60,8 на 100 тис. чоловіків відповідної вікової групи) та ≥85 років (85,6 на 100 тис. чоловіків відповідної вікової групи), а серед жінок — у осіб віком ≥85 років (43,4 на 100 тис. жінок відповідної вікової групи) (див. рис. 4, 5). Серед контингенту ДНУ найвищу захворюваність, незалежно від статевої приналежності, відзначали у віковій категорії ≥85 років: 115,2 і 112,0 на 100 тис. чоловіків і жінок відповідного віку (див. рис. 4, 5).

У більшості випадків первинне вогнище ПККШ виявляли на шкірі голови та шиї: серед чоловіків та жінок міста Києва у 63,8 та 63,0% випадків відповідно, серед чоловіків та жінок Київської області — 72,4 та 70,9% відповідно, серед чоловіків та жінок контингенту ДНУ — 60,6 та 68% відповідно (рис. 6). У чоловіків також часто виявляли ПККШ, локалізовану на шкірі тулуба (14,5% — місто Київ, 12,1% — контингент ДНУ) та нижніх кінцівок (11,4% — місто Київ, 15,1% — контингент ДНУ); у жінок — на шкірі тулуба (12,3% — місто Київ,

13,5% — контингент ДНУ), верхніх (13,5% — контингенту ДНУ) та нижніх кінцівок (14,4% — місто Київ) (див. рис. 6).

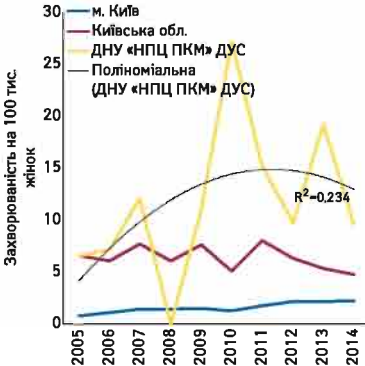
Випадки множинної локалізації ПККШ у середньому становили близько 6,3%. Серед пацієнтів переважали комбінації із двох локалізацій пухлинного процесу (табл. 1).

Серед пацієнтів чоловічої статі міста Києва та Київської області найбільшу схильність до прогресування хвороби (метастазування та летальний кінець) мала первинна локалізація новоутворення на шкірі нижніх кінцівок (40,6 та 15,8% відповідно), а потім — голови та шиї (15,0% — місто Київ). Найбільший потенціал до метастазування у жінок мала локалізація первинної пухлини на шкірі верхніх (12,5% — місто Київ, 12,3% — Київська область) та нижніх кінцівок (14,7% — місто Київ) (табл. 2). Серед контингенту ДНУ прогресування хвороби відзначали лише у чоловіків (5,0%) при локалізації пухлини на шкірі голови та шиї (див. табл. 2). Найчастіше прогресували пухлини обличчя, вушних раковин, сідниці і пахової ділянки, шкіри стоп (рис. 7).

Смертність від ПККШ серед населення міста Києва в період 2005–2014 рр. мала тенденцію до підвищення від 0,04 (2006 р.) до 0,42 на 100 тис. населення (2014 р.), в тому числі серед чоловіків — від 0,32 (2007 р.) до 0,61 на 100 тис. чоловіків (2014 р.), серед жінок — від 0,07 (2006 р.) до 0,26 на 100 тис. жінок (2014 р.) (рис. 8). У середньому смертність становила 0,24±0,14 на 100 тис. населення, в тому числі 0,35±0,23 та 0,15±0,1 на 100 тис. чоловіків та жінок відповідно. Смертність від ПККШ серед населення Київської області за зазначений період також мала тенденцію до підвищення від 0,11 (2005 р.) до 0,52 на 100 тис. населення (2014 р.), в тому числі від 0,4 (2006 р.) до 0,75 на 100 тис. чоловіків (2014 р.) та від 0,2 (2005 р.) до 0,32 на 100 тис. жінок (2014 р.) (див. рис. 8). У середньому смертність становила 0,54±0,24 на 100 тис. населення, в тому числі 0,52±0,28 та 0,57±0,35 на 100 тис. чоловіків і жінок відповідно.

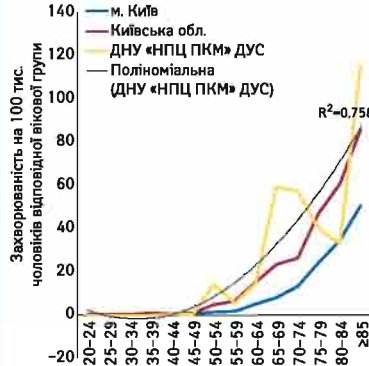
За період 2005–2014 рр. серед контингенту ДНУ зареєстровано один смертельний випадок від ПККШ серед чоловіків (5,92 на 100 тис. чоловіків (2013 р.)), а лінія тренду мала незначну тенденцію до підвищення ($R^2=0,198$) (див. рис. 8).

Рис. 3



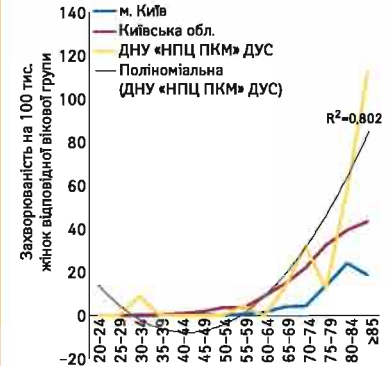
Захворюваність на ПККШ серед жінок контингенту ДНУ, населення жіночої статі міста Києва та Київської області в період 2005–2014 рр.

Рис. 4



Розподіл пацієнтів чоловічої статі за віковими категоріями серед контингенту ДНУ, населення міста Києва та Київської області в період 2005–2014 рр.

Рис. 5



Розподіл пацієнтів жіночої статі за віковими категоріями серед контингенту ДНУ, населення міста Києва та Київської області в період 2005–2014 рр.

Кількість локалізацій	Випадки множинної локалізації ПККШ		
	Частка множинних випадків, %		
	Місто Київ	Київська область	Контингент ДНУ
2	12,2	15,5	7,3
3	1,0	1,6	–

Група аналізу		Частка осіб із прогресуванням процесу залежно від локалізації пухлини, %			
		голова та шия	тулуб	верхні кінцівки	нижні кінцівки
Місто Київ	Чоловіки	15,0	12,2	13,8	40,6
	Жінки	5,9	3,3	12,5	14,7
Київська область	Чоловіки	8,0	7,5	2,2	15,8
	Жінки	9,3	8,3	12,3	15,1
Контингент ДНУ	Чоловіки	5,0	–	–	–
	Жінки	–	–	–	–

Рис. 6



Локалізація первинного вогнища ПККШ серед чоловіків та жінок контингенту ДНУ міста Києва та Київської області

Висновки

1. Зростання захворюваності на ПККШ серед населення України зумовлює актуальність вивчення клініко-епідеміологічних особливостей захворювання та розроблення ефективних заходів профілактики.

2. Захворюваність на ПККШ серед контингенту ДНУ в період 2005–2014 рр. достовірно вища за таку серед населення міста Києва та Київської області за аналогічний період ($p < 0,05$) з переважанням пацієнтів віком ≥ 85 років як серед чоловіків, так і серед жінок. Первинно ПККШ у більшості випадків виявляти на шкірі голови та шиї, а найбільшу схильність до прогресування хвороби відзначено у чоловіків із первинною локалізацією новоутворення на шкірі вухних раковин.

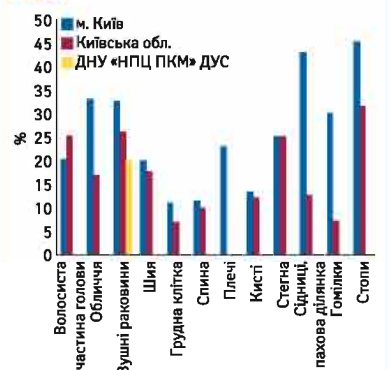
3. Подальше вивчення диференційно-діагностичних особливостей ПККШ та уражень шкіри, які передують захворюванню,

сприятиме ранній діагностиці ПККШ і зменшенню кількості запізвених випадків.

Список використаної літератури

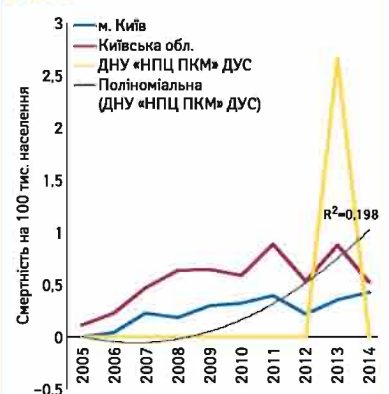
- Галил-Оглы Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. (ред.) (2005) Дерматоонкология. Медицина для всех, Москва, 872 с.
- Ламоткин И.А. (2006) Опухоли и опухолеподобные поражения кожи: атлас. БИНОМ. Лаборатория знаний, Москва, 166 с.
- Chagas F.S., Santana Silva Bd. (2012) Mohs micrographic surgery: a study of 83 cases. An. Bras. Dermatol., 87(2): 228–234.
- Cockerell C.J. (2000) Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma («actinic keratosis»). J. Am. Acad. Dermatol., 42(1 pt. 2): 11–17.
- Dajee M., Lazarov M., Zhang J.Y. et al. (2003) NF-kappaB blockade and oncogenic Ras trigger invasive human epidermal neoplasia. Nature, 421(6923): 639–643.
- Glogau R.G. (2000) The risk of progression to invasive disease. J. Am. Acad. Dermatol., 42(1 pt. 2): 23–24.

Рис. 7



Частка випадків прогресування ПККШ залежно від локалізації пухлини серед контингенту ДНУ, населення міста Києва та Київської області в період 2005–2014 рр.

Рис. 8



Смертність від ПККШ серед контингенту ДНУ, населення міста Києва та Київської області в період 2005–2014 рр.

Ortonne J.P. (2002) From actinic keratosis to squamous cell carcinoma. Br. J. Dermatol., 146(Suppl. 61): 20–23.

Rogers H.W., Weinstock M.A., Harris A.R. et al. (2010) Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. Arch. Dermatol., 146(3): 283–287.

Salasche S.J. (2000) Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J. Am. Acad. Dermatol., 42(1 pt. 2): 4–7.

Ulrich M., Astner S., Stockfleth E., Rowert-Huber J. (2008) Noninvasive diagnosis of non-melanoma skin cancer: focus on reflectance confocal microscopy. Expert Rev. Dermatol., 3(5): 557–567.

Wolff K.G., Goldsmith L.A., Katz S.I. et al. (Eds.) (2008) Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th Edition. McGraw-Hill Medical Publishing Division, New York, NY 587 p.

Zhao L., Li W., Marshall C. et al. (2009) Src-casim inhibits Fyn-induced cutaneous carcinogenesis with modulation of Notch1 and p53. Cancer Res., 69(24): 9439–9447.

Клініко-епідеміологічні аспекти плоскоклеточної карциноми шкіри

Е.А. Ошивалова

Резюме. Проаналізовані епідеміологічні особливості плоскоклеточної карциноми шкіри серед прикріпленого контингенту Государственного научного учреждения «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами с использованием персонализированной информации о больных за период 2005–2014 гг. Результаты сравнивали с соответствующими показателями по городу Киеву и Киевской области.

Ключевые слова: плоскоклеточная карцинома кожи, заболеваемость, смертность, локализация опухоли, прогрессирование болезни.

Clinical and epidemiological aspects of the squamous cell carcinoma of the skin

О.О. Ошивалова

Summary. The epidemiological features of squamous cell carcinoma of the skin among attached contingent of the State Scientific Institution «Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» the State Administration were analyzed. The private information about patients in 2005–2014 years was used. The results were compared with corresponding indicators in Kyiv and Kyiv region.

Key words: squamous cell carcinoma of the skin, sickness rate, mortality, tumor localization, progression of disease.

Адреса для листування:

Ошивалова Олена Олександрівна
01014, Київ, вул. Верхня, 5
Державна наукова установа
«Науково-практичний центр
профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами
E-mail: ochivalova@mail.ru

Одержано 02.11.2015