

# Клінічний потенціал «поля канцеризації» шкіри

Л.Д. Калюжна<sup>2</sup>, О.О. Ошивалова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ

<sup>2</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

## Резюме

**Мета дослідження** полягала у вивченні клінічного потенціалу «поля канцеризації» при епідермальних дисплазіях шкіри.

**Об'єкт дослідження.** 245 хворих з епідермальними дисплазіями шкіри, з них: 66 (27,0%) хворих з інвазивною формою плоскоклітинної карциноми шкіри, 71 (29,0%) хворий з неінвазивною формою плоскоклітинної карциноми шкіри та 108 (44,0%) хворих на актинічний кератоз.

**Матеріали та методи.** Персоніфіковані дані хворих на епідермальні дисплазії шкіри. Статистичну обробку даних проводили з використанням програми «Statistica 7.0».

**Результати.** Встановлено, що рівень щорічної прогресії епідермальних дисплазій шкіри для хворих з актинічним кератозом становив 1,4%, для хворих з неінвазивною та інвазивною формами плоскоклітинної карциноми шкіри – 3,22% і 0,86% відповідно. Встановлено, що рівень щорічної прогресії епідермальних дисплазій шкіри для хворих з поєднаним перебігом вищеперахованої патології шкіри достовірно ( $p \leq 0,05$ ) вищий і становив 8,8%.

**Висновки.** Наведений матеріал висвітлює результати п'ятирічного спостереження хворих з актинічним кератозом, неінвазивною та інвазивною формами плоскоклітинної карциноми шкіри.

**Ключові слова:** поле канцеризації, актинічний кератоз, неінвазивна та інвазивна форми плоскоклітинної карциноми шкіри, прогресія.

## Вступ

Немеланомний рак шкіри (НМРШ) є найпоширенішим видом раку серед населення України. Приблизно 80% випадків НМРШ – це базально-клітинні карциноми, а 20% – плоскоклітинні карциноми. На відміну від практично всіх базально-клітинних карцином, плоскоклітинні карциноми (cutaneous squamous cell carcinoma – cSCC) асоціюються з істотним ризиком метастазування.

Основним попередником cSCC є актинічний кератоз (actinic keratosis – АК). АК – це ураження з лущенням, зазвичай діаметром від 2 до 6 мм, які можуть бути блідо-рожевого або коричневого кольору з переважною локалізацією на відкритих для сонячного опромінення ділянках шкіри [11]. З часом вогнища АК можуть збільшуватись у розмірах та за кількістю або не змінюватись; як правило, деякі з АК перетворюються на cSCC або неінвазивну форму плоскоклітинного раку шкіри (squamous cell carcinoma *in situ* – SCCis) [4].

Хоча не всі АК прогресуватимуть до cSCC, існує чіткий зв'язок між АК і cSCC. Огляд доказів, які

підтверджують цей зв'язок, виявив, що приблизно 90% SCCis можуть мати попередника – АК [10]. Одне дослідження показало, що близько 60% SCCis виникають безпосередньо з АК [5]. Інше дослідження показало, що 136 з 165 SCCis були тісно пов'язані з АК. З них 26,7% SCCis виникли безпосередньо з існуючого ураження АК, а ще 55,7% – перебували в безпосередній близькості до АК [5].

Недавній систематичний огляд наукової літератури визначив, що річні темпи прогресування поодиноких АК до cSCC становлять від 0% до 0,53% на рік, але ці дані залишаються до кінця не визначеними [6]. Водночас, річні темпи регресії для поодиноких АК коливаються від 15% до 63%, при частоті рецидивів 15–53% [11]. Натепер не видається можливим визначити, які АК прогресуватимуть, а які регресуватимуть.

На сучасному етапі АК розглядається як частина безперервного захворювання, ініційованого УФ-випромінюванням. Згідно з сучасною теорією канцерогенезу, рак починається з множинних кумулятивних епігенетичних і генетичних змін, які сприяють

послідовній трансформації клітин або групи клітин певного органу [3]. Наступні геномні зміни в деяких з цих клітин призводять до їх злякисного перетворення. Ці трансформовані клітини діагностуються гістологічно як рак внаслідок змін у морфології клітин. Популяція дочірніх клітин з ранніми генетичними змінами залишається в органі, демонструючи концепцію поля канцеризації (field cancerization – FC). Поняття FC вперше було введено Slaughter і співавт. в 1953 р. під час вивчення гістологічно аномальної тканини навколо вогнища cSCC слизової порожнини рота [6]. Термін FC використовують для опису ділянки клітинних і молекулярних змін, що призводять до розвитку новоутворень [2].

Застосовуючи теорію FC до формування епідермальних дисплазій шкіри, необхідно відмітити, що відкриті для сонячного опромінення ділянки шкіри мають як наявні вогнища епідермальних дисплазій (AK, SCCis чи cSCC), так і субклінічні ураження (FC), які з плином часу можуть дати клінічно сформовані новоутворення [12]. Як наслідок, мішенню для моніторингу та лікування в даний час має бути виявлення і оформлення всіх клінічних і субклінічних AK та SCCis з метою запобігання розвитку cSCC [1].

Вважається, що ефективними методами профілактики НМРШ є збір анамнезу і огляд шкіри. Необхідно отримати інформацію про вплив сонячного опромінення, починаючи з дитинства, професійного впливу ультрафіолету або канцерогенних хімікатів, попередньої променевої терапії та можливих причин імуносупресії [10]. Якщо пацієнт має в анамнезі рак шкіри, слід зазначити тип, місце розташування та терміни лікування. Загальний огляд шкіри – це єдиний тест скринінгу для НМРШ [7].

Особливо серед пацієнтів, які раніше мали НМРШ, скринінг необхідний для контролю рецидивів або персистенції пухлин і наявності нових уражень. Існує 30% ризик виникнення другої первинної cSCC протягом 5 років після лікування першої пухлини [8]. Оскільки приблизно 90% рецидивів та метастазів виникають протягом перших 5 років після лікування, скринінг упродовж цього періоду може бути достатнім [7, 13].

Відповідно до загальноприйнятих правил, пацієнти, які мають в анамнезі НМРШ або фактори ризику розвитку раку шкіри, повинні проходити скринінг один або два рази на рік [4, 9].

**Мета роботи** полягала у дослідженні клінічного потенціалу FC серед хворих з AK, SCCis і cSCC, які перебували під динамічним спостереженням лікарів-дерматовенерологів упродовж 5 років.

### Матеріали та методи дослідження

Для вивчення епідермальних дисплазій шкіри було використано персоніфіковані дані хворих на AK, SCCis і cSCC, які перебували під динамічним спостереженням лікарів-дерматовенерологів ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (надалі ДНУ) протягом 2013–2017 рр. Всі випадки епідермальних дисплазій шкіри підтверджені за допомогою патогістологічного дослідження в 100%. Статистичну обробку даних проводили з використанням програми «Statistica 7.0».

### Результати та їх обговорення

Під нашим спостереженням протягом 2013–2017 рр. перебувало 245 хворих з епідермальними дисплазіями шкіри, з них: 66 (26,9%) хворих з cSCC, 71 (29,0%) хворий з SCCis та 108 (44,1%) хворих на AK. Статеві-вікова характеристика хворих наведена в таблиці 1. Розподіл хворих в залежності від статі та віку в досліджуваних групах пацієнтів з AK, SCCis та cSCC достовірно не відрізнявся ( $p > 0,05$ ).

У 245 хворих було виявлено 284 вогнища ураження шкіри. Так, у 66 хворих з cSCC було діагностовано 69 вогнищ ураження інвазивної форми плоскоклітинної карциноми, що становило 1,05 вогнища на 1 хворого. Серед 71 хворого з SCCis було діагностовано 86 вогнищ ураження неінвазивної форми плоскоклітинної карциноми, що, відповідно, становило 1,21 вогнища на 1 хворого. У 108 хворих на AK виявлено 129 вогнищ ураження AK, що становило 1,20 вогнища на 1 хворого. Розподіл випадків за локалізацією ураження шкіри наведено в таблиці 2.

Для хворих на AK вогнища ураження достовірно частіше ( $p \leq 0,05$ ) локалізувались на шкірі обличчя (47,3%), волосистої частини голови та шиї (11,6%), частота інших локалізацій не відрізнялась достовірно від такої у хворих з SCCis і cSCC. У хворих з SCCis вогнища ураження достовірно частіше ( $p \leq 0,05$ ) локалізувались на шкірі верхніх (17,4%) та нижніх (4,7%)

Таблиця 1. Статеві-вікова характеристика хворих з AK, SCCis та cSCC

Патологія шкіри	Кількість хворих (абс, %)			Середній вік хворих (років)		
	чол.	жін.	всього	чол.	жін.	всього
AK	69 (63,9%)	39 (36,1%)	108	73,4±6,93	72,26±7,0	72,98±7,09
SCCis	43 (60,6%)	28 (39,4%)	71	73,04±6,49	75,11±7,8	73,86±7,18
cSCC	42 (63,6%)	24 (36,4%)	66	74,95±6,12	75,96±8,77	75,33±7,22
Всього	154 (62,9%)	91 (37,1%)	245	73,8±6,51	74,4±7,9	74,06±7,16

кінцівок, тулуба (41,9%). Частота інших локалізацій не відрізнялась достовірно в порівнянні з хворими з АК і cSCC. Для хворих з cSCC ураження достовірно частіше ( $p \leq 0,05$ ) виявлялись на шкірі волосистої частини голови, шиї (13,0%), вушних раковин (11,6%) і губ (5,8%). Частота інших локалізацій не відрізнялась достовірно від такої у хворих з SCCis і АК.

Отримані результати підтверджують існуючі наукові дані щодо переважної локалізації АК і cSCC на відкритих для сонячного опромінення ділянках шкіри, а для вогнищ SCCis – на шкірі тулуба та кінцівок [9,11].

Динамічне спостереження за хворими на АК, SCCis і cSCC проводилось згідно з затвердженими Локальними протоколами надання медичної допомоги впродовж 2013–2017 рр., розробленими фахівцями ДНУ на підставі міжнародних медико-технологічних документів. В Україні дотепер відсутні

затверджені МОЗ України медико-технологічні документи щодо надання медичної допомоги хворим на АК, SCCis і cSCC. Так, згідно з Локальними протоколами, хворі на АК перебували під диспансерним спостереженням упродовж 3 років, хворі з SCCis – 5 років, а хворі з cSCC – постійно з моменту взяття під нагляд.

Під час динамічного спостереження були виявлені нові вогнища ураження у кількості 26 (9,1%), що відповідає 5,2 вогнища на рік (1,8%) на всіх зареєстрованих хворих з вищевказаною патологією. Розподіл виявлених вогнищ ураження в залежності від статі хворих, виду епідермальних дисплазій та їх локалізації наведено в таблиці 3.

Упродовж 5 років спостереження клінічний потенціал FC проявив себе у вигляді 9 (7,0%) нових уражень АК з достовірним ( $p \leq 0,05$ ) переважаням на шкірі вушних раковин (2,3%) у чоловіків

Таблиця 2. Розподіл вогнищ ураження АК, SCCis та cSCC в залежності від їх локалізації на шкірі

Локалізація вогнищ ураження	АК (n=108)	SCCis (n=71)	cSCC (n=66)	Всього (n=245)
Шкіра обличчя (абс., %)	61 (47,3%)*	26 (30,2%)	26 (37,8%)	113 (39,8%)
Шкіра волосистої частини голови, шиї (абс., %)	15 (11,6%)*	4 (4,7%)	9 (13,0%)*	28 (9,9%)
Шкіра вушних раковин (абс., %)	8 (6,2%)	1 (1,1%)	8 (11,6%)*	17 (6,0%)
Шкіра губ (абс., %)	1 (0,8%)	0	4 (5,8%)*	5 (1,7%)
Шкіра верхніх кінцівок (абс., %)	18 (13,9%)	15 (17,4%)*	6 (8,6%)	39 (13,7%)
Шкіра нижніх кінцівок (абс., %)	4 (3,1%)	4 (4,7%)*	3 (4,3%)	11 (3,9%)
Шкіра тулуба (абс., %)	22 (17,1%)	36 (41,9%)*	13 (18,9%)	71 (25%)
Всього (абс., %)	129 (45,4%)	86 (30,3%)	69 (24,3%)	284

Примітка: \*  $p \leq 0,05$ .

Таблиця 3. Розподіл нових вогнищ ураження АК, SCCis та cSCC в залежності від їх локалізації та статі

Локалізація вогнищ ураження	АК (абс., %)		SCCis (абс., %)		cSCC (абс., %)		Всього нових вогнищ (n=284)
	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	
Шкіра обличчя	1 (0,8%)	–	2 (2,3%)*	–	–	1 (1,4%)	4 (1,4%)
Шкіра волосистої частини голови, шиї	–	–	2 (2,3%)*	1 (1,1%)	–	–	3 (1,06%)
Шкіра вушних раковин	3 (2,3%)*	–	1 (1,1%)	–	–	–	4 (1,4%)
Шкіра губ	–	–	–	–	–	–	–
Шкіра верхніх кінцівок	1 (0,8%)	1 (0,8%)	2 (2,3%)*	–	–	–	4 (1,4%)
Шкіра нижніх кінцівок	–	–	2 (2,3%)*	–	–	–	2 (0,7%)
Шкіра тулуба	3 (2,3%)	–	4 (4,7%)*	–	1 (1,4%)	1 (1,4%)	9 (3,2%)
Всього нових вогнищ (абс., %)	8 (6,2%)	1 (0,8%)	13 (15,0%)	1 (1,1%)	1 (1,4%)	2 (2,8%)	26 (9,1%)
	9 (7,0%)		14 (16,1%)		3 (4,3%)		

Примітка: \*  $p \leq 0,05$ .

та 3 (4,3%) нових уражень cSCC без достовірного переважання певної локалізації. Найбільшу кількість нових вогнищ становили 14 (16,1%) уражень SCCis у чоловіків з достовірним ( $p \leq 0,05$ ) переважанням локалізації на шкірі обличчя (2,3%), волосистої частини голови та шиї (2,3%), нижніх та верхніх кінцівок (по 2,3% відповідно) і тулуба (4,7%). Нові вогнища ураження епідермальних дисплазій у жінок упродовж 5 років були поодинокими з локалізаціями, які достовірно не відрізнялись від відповідного сумарного показника ( $p > 0,05$ ).

Аналізуючи появу нових вогнищ епідермальних дисплазій, у нашому дослідженні було встановлено достатньо низький рівень прогресування FC. За літературними даними, повторне вогнище cSCC виникає у близько 30% хворих упродовж 5 років спостереження [13], а в нашому дослідженні – у 4,3% за вказаний термін динамічного спостереження (на рік – 0,86%). Наукові дані щодо появи нових вогнищ АК і SCCis вказують на 15–53% щорічного можливого прогресування [1]. В нашому дослідженні частота прогресування становила 7,0% для АК і 16,1% для SCCis за 5 років спостереження, що, своєю чергою, відповідає середньому щорічному показнику прогресування – 1,4% і 3,22% відповідно.

Такий рівень прогресування FC у нашому дослідженні ми пов'язуємо з впливом декількох чинників. Перший чинник – відносно низький рівень інсоляції в регіоні проживання хворих. Так, в м. Києві та Київській обл. річний рівень інсоляції 1239 кВтхгод./м<sup>2</sup>. Для порівняння, в Середземноморському регіоні річний рівень інсоляції – 1700 кВтхгод./м<sup>2</sup>, в Австралії та Новій Зеландії – 2200 кВтхгод./м<sup>2</sup>; відповідно, рівень прогресування АК в цих регіонах значно вищий [9]. Другий чинник: всі пацієнти після встановлення первинного вогнища ураження були попереджені про негативний вплив надлишкового сонячного опромінення та надалі використовували фотозахисні засоби для відкритих ділянок шкіри. Третій чинник: під час динамічного спостереження кожен хворий оглядався лікарем-дерматовенерологом в середньому двічі на рік з проведенням дерматоскопічного дослідження існуючих новоутворень та нових вогнищ, які були підозрілими. Таким чином, було забезпечено ранню діагностику новоутворень шкіри.

Окрему групу з високим потенціалом FC у нашому дослідженні становив 21 (8,6%) хворий з поєднаним перебігом АК, SCCis і cSCC, з них 16 (76,2%) чоловіків та 5 (23,8%) жінок. Середній вік хворих становив (77,6±5,8) року, середній вік чоловіків – (75,6±6,3) року, жінок – (83,3±4,8) року. Серед них 5 (23,8%) хворих мали поєднаний перебіг АК, SCCis і cSCC, 5 (23,8%) – АК та cSCC, 8 (38,1%) – АК та SCCis і 3 (14,3%) – SCCis та cSCC (див. рисунок).

У хворих з поєднаним перебігом різних типів епідермальних дисплазій було діагностовано

64 вогнища ураження (від 2 до 5 у 1 хворого), що становило 3,04 ураження на 1 хворого і було достовірно вищим ( $p \leq 0,05$ ) у порівнянні з іншими групами досліджуваних хворих. Щорічний рівень клінічного прогресування FC в групі хворих з поєднаним перебігом епідермальних дисплазій становив 8,8%, що також достовірно ( $p \leq 0,05$ ) вище в порівнянні з іншими групами досліджуваних хворих. Протягом 5-річного терміну спостереження у хворих цієї групи було діагностовано 23 (35,9%) вогнища АК, 24 (37,5%) вогнища SCCis і 17 (26,6%) вогнищ cSCC. Розподіл випадків за локалізацією ураження шкіри наведено в таблиці 4.

Серед вогнищ ураження АК достовірно ( $p \leq 0,05$ ) переважала локалізація на шкірі волосистої частини голови та шиї (17,4%), верхніх кінцівок (26,1%); вогнища SCCis достовірно частіше ( $p \leq 0,05$ ) виявляли на шкірі обличчя (29,2%), нижніх кінцівок (8,3%) і тулуба (54,1%); вогнища cSCC – на шкірі волосистої частини голови та шиї (17,6%).

Протягом 5-річного динамічного спостереження у хворих з поєднаним перебігом АК, SCCis і cSCC було виявлено 28 нових вогнищ ураження різних типів епідермальних дисплазій, що становило 43,8% від загальної кількості вогнищ ураження у цих хворих та 8,8% щорічної прогресії FC.

Додатковий аналіз факторів ризику розвитку раку шкіри у цій групі хворих вказав на високий рівень поширеності провокуючих факторів: «сонячні опіки в дитячому та юнацькому віці» – 3,8 бала з 4 максимальних; «невикористання фотозахисних засобів для шкіри» – 5 балів з 5 максимальних; «обтяжений сімейний анамнез» – 1,6 бала з 2 максимальних; середній фототип шкіри за Фіцпатриком – II.

Наступне вивчення клінічного потенціалу «поля канцеризації» шкіри та обумовлюючих факторів ризику розвитку раку шкіри дасть змогу обґрунтувати ефективні заходи як первинної, так і вторинної профілактики. На нашу думку, потребує додаткового

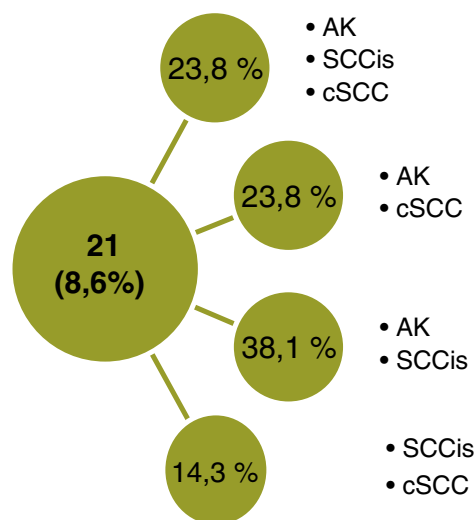


Рисунок. Поєднаний перебіг різних типів епідермальних дисплазій шкіри

Таблиця 4. Розподіл вогнищ ураження АК, SCCis та cSCC в залежності від їх локалізації у хворих з поєднаним перебігом епідермальних дисплазій шкіри

Локалізація вогнищ ураження	АК	SCCis	cSCC	Всього вогнищ ураження
Шкіра обличчя (абс., %)	5 (21,7%)	7 (29,2%)*	4 (23,5%)	16 (25%)
Шкіра волосистої частини голови, шиї (абс., %)	4 (17,4%)*	1 (4,2%)	3 (17,6%)*	8 (12,5%)
Шкіра вушних раковин (абс., %)	0	0	1 (5,9%)	1 (1,6%)
Шкіра губ (абс., %)	0	0	1 (5,9%)	1 (1,6%)
Шкіра верхніх кінцівок (абс., %)	6 (26,1%)*	1 (4,2%)	2 (11,8%)	9 (14,0%)
Шкіра нижніх кінцівок (абс., %)	0	2 (8,3%)*	1 (5,9%)	3 (4,7%)
Шкіра тулуба (абс., %)	8 (34,8%)	13 (54,1%)*	5 (29,4%)	26 (40,6%)
Всього (абс., %)	23 (35,9%)	24 (37,5%)	17 (26,6%)	64

Примітка: \*  $p \leq 0,05$ .

вивчення клінічний потенціал «поля канцеризації» шкіри у хворих інших регіонів України з різними рівнями інсоляції.

### Висновки

Встановлено, що рівень щорічної прогресії епідермальних дисплазій шкіри для хворих з АК становив 1,4%, для хворих з неінвазивною та інвазивною формами плоскоклітинної карциноми шкіри – 3,22% і 0,86% відповідно.

Показано, що рівень щорічної прогресії епідермальних дисплазій шкіри для хворих з поєднаним

перебігом АК, SCCis і cSCC достовірно вищий і становив 8,8% ( $p \leq 0,05$ ).

Підтверджено наукові дані щодо типової локалізації ураження шкіри при різних видах епідермальних дисплазій: для АК – на шкірі обличчя і волосистої частини голови та шиї, для SCCis – на шкірі верхніх та нижніх кінцівок, тулуба, для icSCC – на шкірі волосистої частини голови та шиї, вушних раковин і губ.

В дослідженні не було виявлено достовірних ( $p \geq 0,05$ ) відмінностей в статеві-віковій характеристиці хворих з АК, SCCis і cSCC.

### Список літератури

- Ackerman A.B., Mones J.M. Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. Br J Dermatol. 2006. Vol. 155. P. 9–22.
- Etiologic field effect: reappraisal of the field effect concept in cancer predisposition and progression / P. Lochhead, A.T. Chan, R. Nishihara, C.S. Fuchs, A.H. Beck, E. Giovannucci, S. Ogino. Modern Pathology. 2015. Vol. 28. P. 14–29.
- Field cancerization: concept and clinical implications in head and neck squamous cell carcinoma / G. Jaiswal, S. Jaiswal, R. Kumar, A. Sharma. J Exp Ther Oncol. 2013. Vol. 10(3). P. 209–214.
- Glogau R. The risk of progression to invasive disease. J Am Acad Dermatol. 2000. Vol. 42. P. 23–24.
- Inflammation is associated with progression of actinic keratoses to squamous cell carcinomas in humans / T. Berhane, G.M. Halliday, B. Cooke, R.S. Barnetson. Br J Dermatol. 2002. Vol. 146. P. 810–815.
- Malvey J. A new vision of actinic keratosis beyond visible clinical lesions. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015. Vol. 29, Is. 1. P. 1–18.
- Nashan D., Meiss F., Müller M. Therapeutic strategies for actinic keratosis—a systematic review Eur J Dermatol. 2013. Vol. 23. P. 14–32.
- Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study / C. Ulrich, J.S. Jürgensen, A. Degen, M. Hackethal, M. Ulrich, M.J. Patel et al. Br J Dermatol. 2009. Vol. 161. P. 78–84.
- Risk factors for actinic keratosis in eight European centres: a case-control study / A. Traianou, M. Ulrich, Z. Apalla, E. De Vries, K. Bakirtzi, D. Kalabalikis et al. Br J Dermatol. 2012. Vol. 167. P. 36–42.
- Roewert-Huber J., Stockfleth E., Keri H. Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis—an update. Br J Dermatol. 2007. Vol. 157. P. 18–20.
- Salasche S. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2000. Vol. 42. P. 4–7.
- Soyer H.P., Prow T.W., Jemec G.B. Actinic Keratosis. Curr Probl Dermatol. 2015. Vol. 46. P. 115–121.
- Wolf J.E., Rigel D.S. Understanding efficacy end-points in studies of field-directed therapy for actinic keratosis. Int J Dermatol. 2013. Vol. 52. P. 1063–1070.

### References

- Ackerman AB, Mones JM. Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. Br J Dermatol. 2006;155:9–22.
- Lochhead P, Chan AT, Nishihara R, Fuchs CS, Beck AH, Giovannucci E, Ogino S. Etiologic field effect: reappraisal of the field effect concept in cancer predisposition and progression. Modern Pathology. 2015;28:14–29.
- Jaiswal G, Jaiswal S, Kumar R, Sharma A. Field cancerization: concept and clinical implications in head and neck squamous cell carcinoma. J Exp Ther Oncol. 2013;10(3):209–214.
- Glogau R. The risk of progression to invasive disease. J Am Acad Dermatol. 2000;42:23–24.
- Berhane T, Halliday GM, Cooke B, Barnetson RS. Inflammation is associated with progression of actinic keratoses to squamous cell carcinomas in humans. Br J Dermatol. 2002;146:810–815.
- Malvey J. A new vision of actinic keratosis beyond visible clinical lesions. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015;29(1):1–18.
- Nashan D, Meiss F, Müller M. Therapeutic strategies for actinic keratosis—a systematic review. Eur J Dermatol. 2013;23:14–32.
- Ulrich C, Jürgensen JS, Degen A, Hackethal M, Ulrich M, Patel MJ, et al. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. Br J Dermatol. 2009;161:78–84.
- Traianou A, Ulrich M, Apalla Z, De Vries E, Bakirtzi K, Kalabalikis D, et al. Risk factors for actinic keratosis in eight European centres: a case-control study. Br J Dermatol. 2012;167:36–42.
- Roewert-Huber J, Stockfleth E, Keri H. Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis—an update. Br J Dermatol. 2007;157:18–20.
- Salasche S. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2000;42:4–7.
- Soyer HP, Prow TW, Jemec GB. Actinic Keratosis. Curr Probl Dermatol. 2015;46:115–121.
- Wolf JE, Rigel DS. Understanding efficacy end-points in studies of field-directed therapy for actinic keratosis. Int J Dermatol. 2013;52:1063–1070.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ «ПОЛЯ КАНЦЕРИЗАЦИИ» КОЖИ

Л.Д. Калюжная<sup>2</sup>, Е.А. Ошивалова<sup>1,2</sup><sup>1</sup> ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев<sup>2</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев**Резюме****Цель исследования** заключалась в изучении клинического потенциала «поля канцеризации» при эпидермальных дисплазиях кожи.**Объект исследования.** 245 больных с эпидермальными дисплазиями кожи, из них 66 (27,0%) больных с инвазивной формой плоскоклеточной карциномы кожи, 71 (29,0%) больной с неинвазивной формой плоскоклеточной карциномы кожи и 108 (44,0%) больных актиническим кератозом.**Материалы и методы.** Персонифицированные данные больных с эпидермальными дисплазиями кожи. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 7.0».**Результаты.** Установлено, что уровень ежегодной прогрессии эпидермальных дисплазий кожи для больных с актиническим кератозом составил 1,4%, для больных с неинвазивной и инвазивной формами плоскоклеточной карциномы кожи – 3,22% и 0,86% соответственно. Установлено, что уровень ежегодной прогрессии эпидермальных дисплазий кожи для больных с сочетанным течением вышеперечисленной патологии кожи достоверно ( $p \leq 0,05$ ) выше и составил 8,8%.**Выводы.** Представлены результаты пятилетнего наблюдения больных с актиническим кератозом, неинвазивной и инвазивной формами плоскоклеточной карциномы кожи.**Ключевые слова:** поле канцеризации, актинический кератоз, неинвазивная и инвазивная формы плоскоклеточной карциномы кожи, прогрессия.

## CLINICAL POTENTIAL «FIELD OF CANCERIZATION» OF THE SKIN

L.D. Kaliuzhna<sup>2</sup>, O.O. Oshvalova<sup>1,2</sup><sup>1</sup> State Scientific Institution «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» of the State Administration, Kyiv<sup>2</sup> P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv**Abstract****The objective** of the study was to study the clinical potential of the «field of cancerisation» in epidermal dysplasia of the skin.**Object of research.** 245 patients with epidermal dysplasia of the skin, of which 66 (26,9%) were patients with invasive form of squamous cell carcinoma of the skin, 71 (29,0%) were patients with non-invasive form of squamous cell carcinoma of the skin and 108 (44,1%) were patients with actinic keratosis.**Materials and methods.** Personified data of patients with epidermal dysplasia of the skin. Statistical data processing was carried out using the «Statistica 7.0» program.**Results.** It has been established that the level of annual progression of epidermal dysplasia of the skin for patients with actinic keratosis was 1.4%, for patients with squamous cell carcinoma in situ and cutaneous squamous cell carcinoma 3.22% and 0.86% respectively. It has been established that the level of annual progression of epidermal dysplasia of the skin for patients with a combined course of the above listed skin pathology was significantly ( $p \leq 0.05$ ) higher and amounted to 8.8%.**Conclusions.** The presented material highlights the results of a five-year observation of patients with actinic keratosis, squamous cell carcinoma in situ and cutaneous squamous cell carcinoma.**Key words:** field cancerization, actinic keratosis, squamous cell carcinoma in situ, cutaneous squamous cell carcinoma, progression.**Відомості про авторів:****Калюжна Лідія Денисівна** – д-р мед. наук, професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; e-mail: derma-nmaro@ukr.net**Ошивалова Олена 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: oshivalovaea@gmail.com.