К ВОПРОСУ О GUIDELINES В ДЕРМАТО-ВЕНЕРОЛОГИИ. МЕНЕЖМЕНТ АКТИ-НИЧЕСКИХ КЕРАТОЗОВ, АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ В УКРАИНЕ.

В.Н.Волкославская

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины» г. Харьков

Ключевые слова: актинический кератоз, Guidelines, терапия, профилактика.

Актуальность темы.

Проблема актинических кератозов (АК) нераздельно связана с экологической ситуацией во всем мире. Процессы, происходящие в космосе, на нашей планете оказывают безусловное влияние на человеческую кожу. В последние полстолетия произошел рост случаев актинических кератозов. В районах Земли с высокой степенью UV облучения выявляется все большее число больных актиническим кератозом. Выявлено преобладание заболеваемости у мужчин: в Европе, Англии заболеваемость АК зарегистрирована у 15% мужчин, и 6% женщин. У лиц старше 70 лет АК выявляли у 34% мужчин и 18% женщин (4, 5). В Австралии (Квинсленд) сообщают, что выявляемость АК весьма значительна (у лиц в возрасте 30-70 лет у 55% мужчин и 37% женщин,(2, 3)). Имеют значение и географические факторы, такие как долгота и широта местности, частые загары, в том числе и в детстве, генетические нарушения. Иммунодефицитные состояния приводят к развитию АК. У пациентов, перенесших трансплантацию органов, риск развития АК в 250 раз выше, чем у лиц без таковой (6, 7). Клинически у лиц имеющих веснушки, световое лентиго. выраженные морщины чаще развивается АК. Важно уделять внимание обучению населения защите кожи от вредных экологических влияний (8).

Цель работы: исследовать последние данные литературы об актиническом кератозе.

Клинически АК определяют как предраковое заболевание кожи в виде множественных ограниченных плотных очагов гиперкератоза, возникающих на участках кожи, подверженных избыточной инсоляции у лиц со светлой кожей. Болеют чаще мужчины . Могут наблюдаться элементы с резко выраженным гиперкератозом наподобие кожного рога Излюбленная локализация лицо, красная кайма губ, волосистая часть головы , тыл кистей. Злокачественная трансформация солнечного кератоза происходит медленно. Плоскоклеточный рак, развившийся на фоне кератоза, протекает благоприятно, метастазы наблюдаются в 5% случаев , а при развитии плоскоклеточного рака из очагов солнечного хейлита –в 11% случаев.(1)

В 2008 году группа авторов членов Европейского дерматологического Форума, входящих в подкомитет Guidelines, под председательством проф. Wolfram Sterri (Germany) опубликовала "Guidelines for the Management of Actinic keratoses". Особого внимания заслуживают разделы, в которых излагаются принципы терапии. Здесь подробно рассматриваются эффективность методов, (частота успешных исходов , частота рецидивов в течении года после применения того или иного метода). Приводят уровень доказательности метода. Авторы подчеркивают, что не существует четких границ между актиническим кератозом и раком кожи, однако, есть сообщение, что перед тем АК трансформируется в инвазивный процесс кожные элементы могут стать болезненными и воспаленными. Дагноз устанавливают чаще на основании клинических признаков, придерживаются мнения, что невозможно предсказать, какой АК станет агрессивным с потенциалом разрушительного роста и риска метастазов, поэтому очаг АК должен быть пролечен.

Наиболее частым методом является криотерапия, которая вызывает разрушение как атипичных так и нормальных клеток. После криотерапии обычно наблюдаются рубцы, гипо или гиперпигментация. Рецидивы наблюдали у $1,2-12\,\%$ пациентов в течении одного года. Уровень доказательности метода в основном 2b, 3a.

Хирургический метод, дермабразия и кюретаж. Дермабразию применяют для больших областей на скальпе. Все эти методы требуют местной анестезии. Могут сочетаться с электрохирургическими или криотерапевтическими методиками

Химический пилинг — деструктивный метод с применением таких агентов как трихлоруксусная кислота, альфагидрокислоты, цинковый хлорид или феноловые кислоты, метод может быть полезной альтернативой экстенсивных АК в области лица Эффективность метода оценивают где-то около 75 %, рецидивы у 25 % — 35 % пациентов в течении одного года после терапии (Уровень доказательности 2c).

В некоторых случаях используют инфракрасные лазерные системы (CO_2) или Erbium – YAG лазеры. Генерируют небольшой продолжительности (менее 1мс) при высоких мощностях (более2,5Дж/см2), могут удалять очень тонкие слои кожи (25мкм) при одном проходе с еще меньшим тепловым повреждением (5 мкм) благодаря высокоселективному поглощению энергии внутри и внеклеточной жидкостью. Оба вида лазера могут быть применены как для единичных элементов, так и для полной обработки лица. Полная обработка лица и актинического хейлита дает долговременный результат (Уровень доказательности 2b).

Радиотерапия в настоящее время не применяется, т.к. считают этот метод устаревшим, он может способствовать канцерогенезу.

Фотодинамическая терапия (PDT) дает возможность произвести выборочное разрушение нетипичных кератиноцитов (глубина проникновения на $3-4\,\mathrm{mm}$.). Неопластические клетки аккумулируют больше фотосинсибилизаторов, чем нормальные клетки. После одного курса терапии наступает выздоровление у 70 % больных, после двух курсов с промежутком в семь дней - у 90 % пациентов (Уровень доказательности 2b). Метод дороже криотерапии.

Imiquimod 5 % - препарат нового класса иммунномодификаторов, стимулирует ответ индукцией, синтез и высвобождение цитокинов. Результативен у 84 % больных, рецидивы наблюдались у 10 % в течении одного года и у 20 % больных в пределах двух лет (Уровень доказательности 2b). Ведутся в дальнейшие исследования в США, Австралии и Европе.

Ретиноиды — естественные производные витамина А. Ретиноиды используют в медицине как регуляторы роста эпителиальных клеток и их дифференцировки, обладают иммунными функциями и активируют гены, подавляющие опухоли. Используют так же в связи с их способностью лечить рак кожи. В настоящее время 9-цис ретиноевая кислота может быть использована местно для лечения повреждений кожи при саркоме Капоши. Известно, что ретиноиды сокращают число клеток загара. Эффективно назначать ретиноиды пациентам с большим количеством высыпаний наследственного характера и лицам, перенесшим пересадку органов с хронической иммунодепрессией (Уровень доказательности 2а).

Полезным дополнением к терапии АК оказался Диклофенак 3% в 2,2% гиалуроновом кислотном геле который применяют местно в течение 60-90 дней. Втирания производят 2 раза в день по 0,5 грамма на участки 5см х 5см. (Уровень доказательности 2b).

Профилактика – важнейшая часть менеджмента АК. Важную роль играет образование пациентов, изучение методов защиты от UV лучей, самопроверка и обнаружение ранних проявлений, посещение врача не реже 1 раза в 6 месяцев. Методы защиты от UV лучей включают фитоактивные комплексы, куда входят экстракты гинго флавон 40, витамины C, E, лецитин. гепатопротекторы.

Выводы.

1. В Украине необходимо улучшить регистрацию предраковых заболеваний кожи,

- 2. В эту работу должны включаться как врачи государственной и коммунальной медицины, так и частнопрактикующие медицинские учреждения, которые располагают большими материальными ресурсами и технической базой.
- 3. Проведение разъяснительной компании для населения в регионах по телевидению, радио и в печати.
- 4. Медицинским работникам настоятельно рекомендуем ознакомится с Guidelines for the Management of Actinik Keratoses, 2008.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

- 1. (Кожные и венерические болезни: Справочник / Под ред.О.Л.Иванова.- М.:Медицина, 1997.-352с.:)
- 2. Armstrong BK, Kricker A. The epidemiology of UV induced skin cancer. J Photochem Photobiol B 2001; 63: 8-18.
- 3. Frost C, Williams G, Green A. High incidence and regression rates of solar keratoses in a queensland community. J Invest Dermatol 2000; 115: 273-277.
- 4. Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, Friedmann PS. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. Br J Dermatol 2000; 142: 1154-1159
- 5. Salasche SJ: Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 4-7.
- 6. Salasche SJ, Levine N, Morrison L. Cycle therapy of actinic keratoses of the face and scalp with 5% topical imiquimod cream: An open-label trial. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 571-577.
- 7. Stockfleth E, Ulrich C, Meyer T, Christophers E. Epithelial malignancies in organ transplant patients: clinical presentation and new methods of treatment. Recent Results Cancer Res. 2002a; 160: 251-8.
- 8. Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. N Engl J Med 1993; 329:1147-1151.

ДО ПИТАННЯ ПРО GUIDELINES В ДЕРМАТОВЕНЕРАЛОГІЇ. МЕНЕДЖМЕНТ АК-ТИНІЧНИХ КЕРАТОЗІВ, АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ В УКРАЇНІ

В.М.Волкославська

В статті розглянуті питання епідеміології, клініки, терапії та профілактики актинічного кератозу

TO A QUESTION ABOUT GUIDELINES IN DERMATO-VENEREOLOGY. THE MANAGEMENT OF ACTINIC KERATOSES, A PROBLEM URGENCY IN UKRAINE

V.N.Volkoslavskya

In article questions epidemiology, clinics, methods of therapy, preventive maintenance of Actinik Katoses are considered.