

М.Е. Запольський^{1,2}, М.М. Лебедюк¹, Ю.В. Теплюк¹, Н.Б. Прокоф'єва¹¹Одеський національний медичний університет²Клініка «Ренесанс-Медікал», Одеса

Особливості інтерпретації даних світлової та спектральної дерматоскопії у хворих на актинічний кератоз

Актинічний кератоз (АК) — поширене захворювання, яке формується внаслідок надмірної інсоляції відкритих ділянок шкіри. Одним із можливих варіантів розвитку захворювання є трансформація АК у плоскоклітинну карциному. Велике значення у профілактиці неопластичних трансформацій шкіри відіграє своєчасна діагностика підозрілих ділянок АК з подальшою їхньою ексцизією та гістологічним дослідженням.

Метою нашого дослідження було виявлення дерматоскопічних патернів початкових стадій неопластичної трансформації актинічного кератозу та проведення порівняльного аналізу діагностичної ефективності цифрової дерматоскопії, двокольорової спектральної дерматоскопії по відношенню до гістологічного дослідження в групі осіб, які страждають на актинічний кератоз.

Під нашим спостереженням було 49 хворих на АК. Усі підозрілі випадки кератозу додатково обстежувалися гістологічно. Нами було проаналізовано особливості клінічних форм та модифіковано існуючі методи діагностики. Для розширення діагностичних можливостей стандартної дерматоскопії дослідження проводилися у різних діапазонах світлової гама. Спектральна дерматоскопія дала змогу оцінити потенційні вогнища неопластичної трансформації у синьому та зеленому світловому полі (стандартний діапазон підсвічування пригнічувався). Особливу увагу приділяли острівцям підвищеної кератинізації, зонам надлишкової васкуляризації з переважанням поверхневої капілярної сітки, мікровиразкам з пухкими краями, що добре контрастують при зеленому спектрі, а також динамічним змінам колірної гама в одному полі дослідження протягом 30 днів.

Встановлено, що використання спектральної дерматоскопії підвищує діагностичні можливості при АК та дає можливість з більшою точністю виявити ранні ознаки неопластичної трансформації, які пов'язані як з патологічним неоангіогенезом (патерн «полуніці», гломерулярна сітка), так і з патологічною проліферацією (псевдогрануляції, патологічна кератинізація та ін.).

Ключові слова

Актинічний кератоз, плоскоклітинна карцинома, класифікація, методи діагностики.

Актинічний кератоз (АК) — поширене захворювання, яке формується внаслідок надмірної інсоляції відкритих ділянок шкіри (обличчя, шия, вуха, кисті). Основними симптомами АК є тривало існуючі рожеві плями, зони лущення, щільні кірки. В англійській літературі АК часто позначають як *solar keratosis* (сонячний кератоз) або *senile keratosis* (старечий кератоз), що вказує на зв'язок захворювання з інсоляцією та літнім віком. Слово *actinic* перекладається як сонячне опромінення.

У розвитку АК доведено провідну роль УФ-випромінювання. Цей спектр променів спричиняє найбільшу кількість мутацій у структурі ДНК клітин, зумовлюючи порушення процесів

диференціювання та апоптозу кератиноцитів. УФ-випромінювання (особливо спектра В) призводить до мутацій в антионкогені TP53, спричиняючи типову заміну цитидину на тимідин. Це стає причиною інактивації TP53, що супроводжується неконтрольованою проліферацією генетично нестабільних кератиноцитів та розвитком АК [6]. Найбільш несприятливим результатом АК є плоскоклітинна карцинома (ПМК), що в 5–10 % випадків розвивається протягом 10 років [3]. З огляду на високу частоту неопластичних трансформацій АК розглядають як передраковий стан шкіри. У зв'язку з цим виділено основні критерії, що підвищують ризик розвитку АК. До них належать:

- фототип шкіри 1–2;
- похилий вік;
- наявність сонячного еластозу, ефелід, лентиго;
- геліодермії з множинними ознаками фотостаріння шкіри;
- часті інсоляції та опіки.

АК розподіляють на три ступені тяжкості, виділяючи при цьому чотири клінічні форми захворювання: еритематозну, гіпертрофічну, пігментну та проліферативну.

На цей час описано три можливих варіанти перебігу АК: спонтанне розрешення, стійкий перебіг без неопластичних змін та трансформація в ПКК. Згідно з даними літератури спонтанне розрешення протягом року спостерігають в 15–25 % випадків. Швидкість трансформації АК в ПКК протягом 10–20 років становить 5–25 %, при цьому ПКК в 80–95 % випадків розвивається у зонах багаторазових інсоляцій [5, 9].

Велике значення у профілактиці неопластичних трансформацій шкіри має своєчасна діагностика ділянок, підозрілих щодо АК, з подальшою їхньою ексцизією та гістологічним дослідженням. Для цього широко використовують гістологічне дослідження з конфокальною мікроскопією, яка в більшості міжнародних клінічних протоколів визнана якісним діагностичним методом [4]. Однак зазначені методи потребують додаткового обладнання, спеціально навченого персоналу, а у разі проведення гістологічного дослідження — інвазивного втручання. Досить часто можуть бути протипоказання до проведення ексцизійної біопсії за віковими та, зокрема, життєвими показниками. З огляду на це для ранньої діагностики неопластичних трансформацій АК у повсякденній дерматологічній практиці використовують дерматоскопію [7, 8]. І якщо основні дерматоскопічні патерни різних клінічних форм АК добре описані, то критерії малігнізації осередків ураження та їхня інтерпретація в динаміці до кінця не визначені.

Клінічна діагностика АК не викликає труднощів, оскільки вогнища ураження візуально відрізняються від здорової шкіри червонуватим відтінком, розмитістю меж, лущенням, щільністю та особливостями локалізації. Відомі й основні дерматоскопічні критерії АК (фототип 1–4): мішенеподібні фолікули, еритема з псевдосіткою, білувато-сірі лусочки, білі кола, хвилеподібні судини, а у випадках пігментного варіанта АК — фолікулярні зерна (великі фолікули) [2].

Мета роботи — виявити дерматоскопічні патерни початкових стадій неопластичної трансформації АК, а також провести порівняльний аналіз діагностичної ефективності цифрової дерматоскопії та двокольорової спектральної

дерматоскопії (СД) по відношенню до гістологічного дослідження в групі осіб з АК.

Матеріали та методи

У ході дослідження проаналізовано основні дерматоскопічні патерни неопластичної трансформації АК у 49 пацієнтів (середній вік — 58,5 року), які перебували під нашим спостереженням. Усі підозрілі випадки кератозу додатково досліджували гістологічно.

До проведення візуалізаційної діагностики АК визначали швидкість прогресування елементів, тривалість їхнього існування, болючість при пальпації, кровоточивість в осередках ураження. До потенційних ознак малігнізації АК відносили: індурацію осередків ураження, кровоточивість, болючість, швидкий периферичний ріст, зміну кольору еритеми на насичено-червоний, появу ділянок виразкування.

Для розширення діагностичних можливостей стандартної дерматоскопії дослідження проводили у різних діапазонах світлової гами (СД). Розширення колірних спектрів дало змогу оцінити потенційні вогнища неопластичної трансформації у синьому та зеленому світловому полі (стандартний діапазон підсвічування пригнічували). Особливу увагу приділяли острівцям підвищеної кератинізації, зонам надлишкової васкуляризації з превалюванням поверхневої капілярної сітки, мікровиразкам з пухкими краями, які добре контрастують у зеленому спектрі, а також динамічним змінам колірної гами в одному полі дослідження протягом 30 днів.

Одним з найбільш вагомих критеріїв оцінки трансформації АК у ПКК (*Squamous cell carcinoma* — SCC) є патологічна васкуляризація (явище неопластичного неоангіогенезу) [1]. До класичних дерматоскопічних ознак АК відносять рожево-червону сітку, при цьому пунктирні, шпилькоподібні та нерегулярні лінійні судини часто залишаються непоміченими. Виявлення цих дерматоскопічних патернів АК дає підстави запідозрити ПКК *in situ* та інвазивну ПКК на самих ранніх стадіях [9]. У деяких випадках виявлення судинних змін у зонах ураження утруднене через наявність стійкої фонові еритеми. Синє світло під час проведення СД зменшує вираженість фонові еритеми та дає змогу з більшою вірогідністю оцінити судинний патерн (рис. 1).

Патерн «розетки» чіткіше «контрастував» на синьому тлі, ніж при використанні широкого світлового діапазону. Цей феномен дав можливість оцінити передбачувану глибину залягання АК та виділити межі з підвищеною проліферативною активністю (рис. 2).

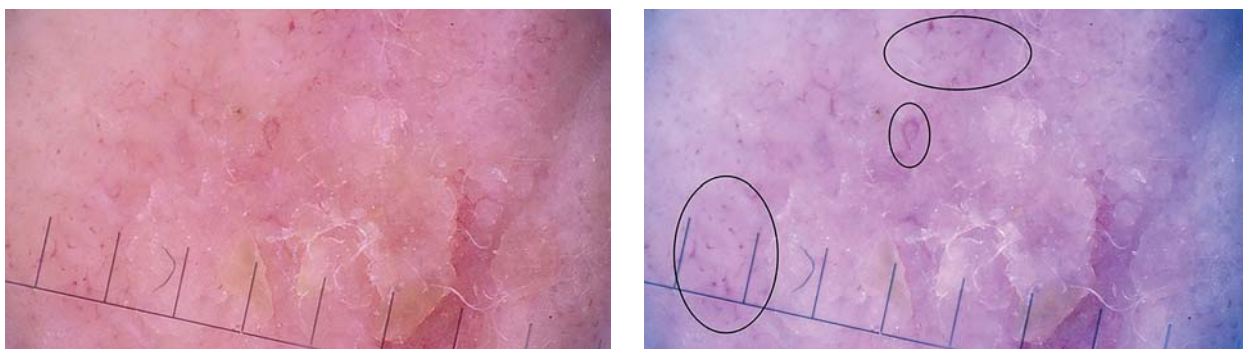


Рис. 1. Еритематозна форма АК (ліворуч — цифрова дерматоскопія, праворуч — застосування синього спектра)

Більш чітке контрастування шпилькоподібних судин праворуч.



Рис. 2. Пігментна форма АК (ліворуч — цифрова дерматоскопія, праворуч — спектральний аналіз у синьому діапазоні)

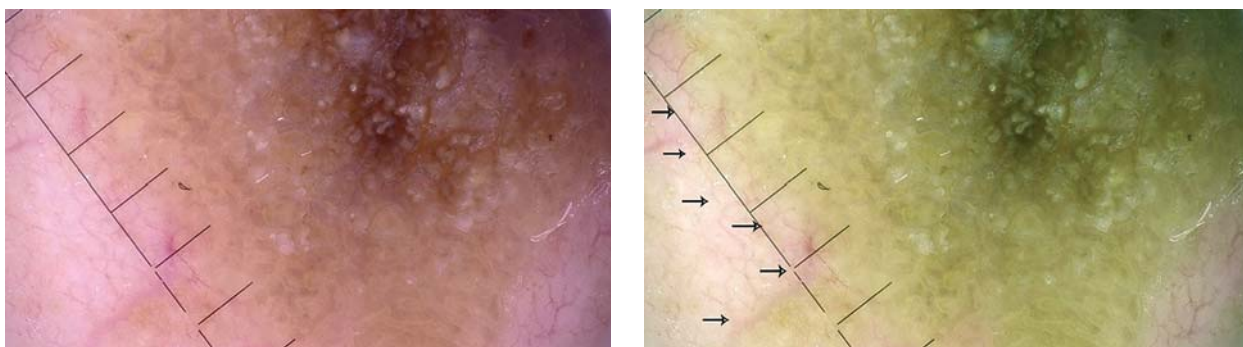


Рис. 3. Пігментна форма АК (ліворуч — цифрова дерматоскопія, праворуч — застосування зеленого спектра)

Стрілкою позначена межа ураження кератинізацією та коричневого пігменту.

При надмірному нашаруванні рогових лусочок виникають труднощі з визначенням межі ураження АК, що може впливати і на ефективність лікування. Використання дерматоскопії у зеленому спектрі дало змогу чіткіше визначити межі ураження та передбачувану площу деструкції (рис. 3).

Поява інтенсивного зеленого світла під час СД вказувала на підвищення щільності осередків АК та необхідність більш активної деструкції. Зменшення насиченості зеленого кольору

свідчило про зниження щільності осередків ураження у бік пухкості, розм'якшення, а також про підвищення ризику кровоточивості.

Результати та обговорення

Виходячи з правил кольорного кола, а саме інверсії світла, запропоновано використовувати на видимі патерни різного характеру світло протилежних відтінків, при цьому васкуляризація елементів краще підкреслювалася у синьому світлі, а осередки кератинізації — у зеленому.

Таблиця 1. Порівняльний аналіз ознак, виявлених за даними стандартної дерматоскопії та СД, абс. (%)

Ознака	Частота виявлення (n = 49)		
	Дерматоскопія	Дерматоскопія у синьому спектрі	Дерматоскопія у зеленому спектрі
Зони патологічної кератинізації	21 (42,8)	24 (49)	31 (63,6)
Зони патологічної васкуляризації	19 (38,7)	40 (81,6)	34 (69,3)
Патерн «полуниці» (Strawberry pattern)	29 (59)	34 (69,3)	38 (77,5)
Зони аномальної депігментації більше ніж 0,3 см	27 (55,1)	31 (63,2)	33 (67,3)
Псевдосітка	39 (79,5)	40 (81,6)	45 (92)
Патерн «розетки»	18 (36,7)	33 (67,3)	29 (59)
Рівномірний гломерулярний патерн (судини у вигляді клубочків)	33 (67,3)	34 (69,3)	42 (85,7)
Поверхневі лусочки	20 (40,8)	35 (71,4)	39 (79,6)
Гомогенна гіперпігментація	24 (49)	37 (75,5)	45 (91,8)

Таблиця 2. Відношення виявлених випадків неопластичної трансформації в осередках АК за даними дерматоскопії, дерматоскопії з інверсією кольору та гістоморфологічного дослідження

Показник	Дерматоскопія	Дерматоскопія з інверсією кольору	Гістологічне дослідження
Усього досліджень, абс.	49	49	18
Кількість виявлених неопластичних змін, абс. (%)	5 (10,2)	7 (14,3)	9 (18,3)

Додатково оцінювали площу, чіткість меж вогнищ еритеми, наявність гіперпігментації, депігментації та зон патологічної кератинізації.

Аналіз дерматоскопічних змін у двох кольорних гамах дав змогу детально оцінити два основних патологічних процеси, що відбуваються в осередках ураження на ранніх стадіях неопластичної трансформації: надлишкову проліферацію кератиноцитів та активність ангіонеогенезу. Такі патерни, як феномен «полуниці», псевдосітки та феномен гломерулярної сітки, виявлено з більш високою частотою у групі пацієнтів, яким проводили обстеження в зеленому спектрі випромінювання. Наприклад, псевдосітку було виявлено у 39 (79,5 %) осіб за використання СД та у 45 (92 %) — за даними дерматоскопії у зеленому світлі. Також встановлено, що діагностичні можливості стандартної дерматоскопії деякою мірою поступалися СД у разі проведення аналізу патологічної кератинізації. Так, діагностична дерматоскопія у зеленому спектрі випромінювання дала змогу виявити патологічну кератинізацію у 31 (63,5 %) пацієнта, тоді як за результатами стандартної дерматоскопії цей патерн був виявлений тільки у 21 (42,8 %) пацієнта (табл. 1).

За результатами обстеження пацієнтів з АК із використанням різних діагностичних методів

виявлено низку переваг дерматоскопії із застосуванням інверсії кольору. Методика дала можливість детальніше оцінити зони патологічної васкуляризації у синьому світлі у 40 (81,6 %) пацієнтів, тоді як стандартний метод дерматоскопії виявив цей патерн тільки у 19 (38,7 %) осіб. У зеленому спектрі СД діагностика гломерулярної судинної сітки покращилася — її було виявлено у 42 (85,7 %) пацієнтів, а при проведенні стандартної дерматоскопії — тільки у 33 (67,3 %).

Також використання СД з більшою точністю позначило межі патологічної кератинізації у 31 (63,6 %), зони аномальної депігментації — у 33 (67,3 %), патерн «полуниці» — у 38 (77,5 %) обстежених, що істотно полегшило подальший вибір лікування. Застосування стандартної дерматоскопії дає змогу діагностувати ці ознаки з меншою точністю. Наприклад, справжні межі патологічної кератинізації вдалося виявити тільки у 21 (42,8 %), патологічну васкуляризацію — у 19 (38,7 %), патерн «полуниці» — у 29 (59 %) хворих.

Усім пацієнтам з дерматоскопічними ознаками ранньої неопластичної трансформації вогнищ АК провели додаткові гістоморфологічні обстеження для верифікації даних дерматоскопії та її модифікованої версії — СД (табл. 2).

Дерматоскопія з інверсією кольору показала більш високу діагностичну достовірність порівняно зі стандартною дерматоскопією. Неопластична трансформація серед пацієнтів, які перебували під нашим спостереженням, була виявлена у 7 (14,3%) при використанні СД і тільки у 5 (10,2 %) осіб при застосуванні стандартної дерматоскопії. Гістологічне дослідження осередків, підозрілих щодо АК, дало змогу виявити 9 (18,3 %) випадків неопластичної трансформації, 7 (14,3 %) з яких було верифіковано раніше за допомогою СД.

Висновки

Правильна інтерпретація дерматоскопічних ознак за даними дерматоскопії у синьому та зеленому світлі (СД) допомагає точніше визначати межі зон ураження, а також глибину та стадію АК.

Використання СД підвищує діагностичні можливості при АК та дає змогу з більш високою точністю виявляти ранні ознаки неопластичної трансформації, пов'язані як з патологічним неангіогенезом (патерн «полуниці», гломерулярна сітка), так і з патологічною проліферацією (псевдогрануляції, патологічна кератинізація тощо).

Список літератури

1. Fernandez Figueras M. From actinic keratosis to squamous cell carcinoma: pathophysiology revisited // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2017.— Vol. 31.— P. 5–7. doi: 10.1111/jdv.14151.
2. Glushok V.S. Pathomorphological substantiation of complex therapy of patients with actinic keratosis (Rus) // *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya. [Dermatovenerology. Cosmetology. Sexopathology] (Rus).*— 2018.— Vol. 1 (4).— P. 54–62.
3. Guorgis G., Anderson C., Lyth J., Falk M. Actinic Keratosis Diagnosis and Increased Risk of Developing Skin Cancer: A 10-year Cohort Study of 17,651 Patients in Sweden // *Acta Derm. Venereol.*— 2020.— Vol. 100 (8).— P. adv00128-6. doi: 10.2340/00015555-3486.
4. Gupta A., Martin G., Renaud H. A Step Toward Standardizing Clinical Trials of Actinic Keratosis // *JAMA Dermatology.*— 2020.— Vol. 156 (3).— P. 255. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.4210.
5. Reinehr C., Bakos R. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects // *An. Bras. Dermatol.*— 2019.— Vol. 94 (6).— P. 637–657. doi: 10.1016/j.abd.2019.10.004.
6. Strunk T., Braathen L.R., Szeimies R.-M. Actinic keratoses — a systemic review // *Vestnik dermatologii i venerologii.*— 2014.— Vol. 90 (5).— P. 32–41. doi: 10.25208/0042-4609-2014-90-5-32-41.
7. Valdés-Morales K., Peralta-Pedrero M., Jurado-Santa Cruz F., Morales-Sanchez M. Diagnostic Accuracy of Dermoscopy of Actinic Keratosis: A Systematic Review // *Dermatol. Pract. Concept.*— 2020.— Vol. 10 (4).— P. e20200121. doi: 10.5826/dpc.1004a121.
8. Wolner Z., Yélamos O., Liopyris K. et al. Enhancing Skin Cancer Diagnosis with Dermoscopy // *Dermatol. Clin.*— 2017.— Vol. 35 (4).— P. 417–437. doi: 10.1016/j.det.2017.06.003.
9. Zalaudek I., Giacomel J., Schmid K. et al. Dermoscopy of facial actinic keratosis, intraepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: A progression model // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2012.— Vol. 66 (4).— P. 589–597. doi: 10.1016/j.jaad.2011.02.011.

М.Е. Запольский^{1,2}, М.Н. Лебедюк¹, Ю.В. Теплюк¹, Н.Б. Прокофьева¹

¹Одесский национальный медицинский университет

²Клиника «Ренессанс-Медикал», Одесса

Особенности интерпретации данных световой и спектральной дерматоскопии у больных с актиническим кератозом

Актинический кератоз (АК) — распространенное заболевание, которое формируется в результате чрезмерной инсоляции открытых участков кожи. Одним из возможных вариантов развития заболевания является трансформация АК в плоскоклеточную карциному. Большое значение в профилактике неопластических трансформаций кожи играет своевременная диагностика подозрительных участков АК с последующей их эксцизией и гистологическим исследованием.

Целью нашего исследования было выявление дерматоскопических паттернов начальных стадий неопластической трансформации актинического кератоза и проведение сравнительного анализа диагностической эффективности цифровой дерматоскопии, двухцветной спектральной дерматоскопии по отношению к гистологическому исследованию в группе лиц, страдающих актиническим кератозом.

Под нашим наблюдением было 49 больных АК. Все подозрительные случаи кератоза дополнительно обследовались гистологически. Нами были проанализированы особенности клинических форм и модифицированы существующие методы диагностики. Для расширения диагностических возможностей стандартной дерматоскопии исследования проводились в разных диапазонах световой гаммы. Спектральная дерматоскопия позволила оценить потенциальные очаги неопластической трансформации в синем и зеленом световом поле (стандартный диапазон подсветки подавлялся). Особое внимание уделяли островкам повышенной кератинизации, зонам избыточной васкуляризации с

преобладанием поверхностной капиллярной сетки, микроязвам с рыхлыми краями, которые хорошо контрастируют в зеленом спектре, а также динамическим изменениям цветовой гаммы в одном поле исследования в течение 30 дней. Установлено, что использование спектральной дерматоскопии повышает диагностические возможности при АК и позволяет с большей точностью выявить ранние признаки неопластической трансформации, связанные как с патологическим неангиогенезом (паттерн «клубники», гломерулярная сетка), так и с патологической пролиферацией (псевдогрануляции, патологическая кератинизация и др.).

Ключевые слова: актинический кератоз, плоскоклеточная карцинома, классификация, методы диагностики.

M.E. Zapolsky^{1,2}, M.M. Lebediuk¹, Yu.V. Tepliuk¹, N.B. Prokofyeva¹

¹ Odesa National Medical University

² Clinic «Renaissance-Medical», Odesa

Features of interpretation of data of light and spectral dermatoscopy in patients with actinic keratosis

Actinic keratosis (AK) is a common disease that is formed as a result of excessive insolation of exposed skin areas. One of the possible options for the development of the disease is the transformation of AK into squamous cell carcinoma. The timely diagnosis of suspicious areas of AK with their subsequent excision and histological examination has great importance in the prevention of neoplastic transformations of the skin.

The aim of our study was to identify dermatoscopic patterns of the initial stages of neoplastic transformation of actinic keratosis and a comparative analysis of the diagnostic effectiveness of digital dermatoscopy, twocolor spectral dermatoscopy in relation to histological examination in a group of individuals suffering from actinic keratosis.

There were 49 patients with AK under our supervision. All suspected cases of keratosis were additionally examined histologically. We analyzed the features of clinical forms and modified existing diagnostic methods. To expand the diagnostic capabilities of standard dermatoscopy, studies were performed in different ranges of light. Spectral dermatoscopy allowed estimating the potential foci of neoplastic transformation in blue and green light field (standard illumination range was suppressed). Particular attention was paid to areas of increased keratinization, areas of excessive vascularization with a predominance of superficial capillary network, microulcers with loose edges that contrast well with the green spectrum, as well as dynamic changes in color in one field of study for 30 days.

It was found that the use of spectral dermatoscopy increases the diagnostic capabilities of AK and allows identifying more accurately the early signs of neoplastic transformations associated with both pathological neovascularization («strawberry» pattern, glomerular network) and pathological proliferation (pseudogranulations, pathological keratinization, etc.).

Key words: actinic keratosis, squamous cell carcinoma, classification, diagnostic methods.

Дані про авторів:

Запольський Максим Едуардович, д. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0002-3896-5030>

65006, м. Одеса, вул. Академіка Воробйова, 5

E-mail: maksimz@3g.ua

Лебедюк Михайло Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0003-1427-079>

E-mail: ldipp90@ukr.net

Теплюк Юлія Владиславівна, лікар-дерматовенеролог, онколог, асистент кафедри променевої діагностики, терапії та онкології

<https://orcid.org/0000-0003-4126-4232>

E-mail: onkokaf@gmail.com

Прокоф'єва Ніна Борисівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0003-4502-4287>

E-mail: mirranster@gmail.com