

М.Е. Запольський^{1,2}, М.М. Лебедюк¹, О.І. Ніточко¹, Л.М. Тимофеева¹¹ Одеський національний медичний університет² Клініка «Ренесанс-Медікал», Одеса

Аналіз факторів, що впливають на перебіг актинічного кератозу

Актинічний кератоз (АК) — фотозалежне ураження шкіри з явищами локальної інтраепідермальної атипії кератиноцитів, яке проявляється еритематозними, еритематозно-сквамозними, папуло-сквамозними елементами з локалізацією переважно на відкритих (для інсоляції) ділянках тіла.

Мета роботи — проаналізувати супутню патологію та фактори, що впливають на перебіг АК, в різних вікових групах населення з огляду на зростання захворюваності на АК останніми роками, особливо в південних регіонах України.

Матеріали та методи. Протягом 2020–2024 рр. під нашим спостереженням перебували 78 пацієнтів (40 чоловіків і 38 жінок) віком від 40 до 83 років з АК. Аналізували тригерні фактори та соматичні захворювання, які, на думку пацієнтів, могли впливати на перебіг дерматозу.

Результати та обговорення. Середній вік обстежених чоловіків становив $(54,3 \pm 0,3)$ року, жінок — $(58,4 \pm 0,5)$ року. Ускладнений сімейний анамнез щодо АК мали 54 (69,2 %) пацієнти, серед яких у 3 (3,8 %) осіб родичі першої лінії страждали на онкологічні захворювання шкіри; 56 (71,8 %) респондентів визначили своє перебування на сонці в минулому як надмірне та таке, що супроводжувалось опіками шкіри з подальшим відшаруванням епідермісу; 5 (6,4 %) хворих протягом тривалого часу мали контакт зі шкідливими речовинами (нафтопродукти, виробництво побутової хімії). В групі спостереження 45 (57,7 %) пацієнтів відзначили нікотинову залежність. На тлі АК виявлено таку супутню патологію: захворювання серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця (ІХС) — у 23 (29,5 %), гіпертонічна хвороба — у 14 (17,9 %) осіб); цукровий діабет — у 5 (6,4 %); аутоімунна патологія (у 2 (2,6 %) осіб — аутоімунний тиреоїдит, в 1 (1,3 %) жінки — хвороба Бехчета, в 1 (1,3 %) чоловіка — виразковий коліт); онкологічні процеси різної локалізації — в 11 (14,1 %) пацієнтів групи спостереження.

Висновки. За результатами клінічного дослідження встановлено, що одним з основних факторів розвитку АК, крім надмірної інсоляції, є генетична схильність, вивчення механізмів якої важливе для розроблення нових методів лікування дерматозу та профілактики неопластичних трансформацій; проведення розширеного онкологічного скринінгу хворих на АК є етіопатогенетично обґрунтованим; збільшення кількості осіб з нікотиновою залежністю в групі хворих на АК (57,7 %) порівняно із загальною кількістю залежних від нікотину в Україні (40–45 %) потребує подальшого вивчення поєданого впливу надмірної інсоляції та куріння на розвиток АК.

Ключові слова

Актинічний кератоз, надмірна інсоляція, неопластична трансформація, нікотинова залежність, фотозахисні засоби.

Актинічний кератоз (АК) — фотозалежне ураження шкіри з явищами локальної інтраепідермальної атипії кератиноцитів, яке проявляється еритематозними, еритематозно-сквамозними, папуло-сквамозними елементами з локалізацією переважно на відкритих (для інсоляції) ділянках тіла [1, 6, 8].

За даними МОЗ України за 2020 р. немеланомні злоякісні пухлини шкіри посідали одне із

лідуючих місць серед 1,20 млн нововиявлених випадків усіх злоякісних пухлин. Поширеність АК залежить від рівня природної інсоляції регіону та перебуває у діапазоні між 6 та 25 %. Серед населення Європи старше 40 років поширеність АК становить 6–15 %, у США — 11–26 % (при цьому діагноз АК є другим за частотою на дерматологічному прийомі). Найвищу захворюваність реєструють у представників європеїдної

Таблиця. Аналіз супутньої патології та факторів, що ускладнюють перебіг АК, n (%)

Стать	Чоловіки			Жінки			Разом
	40–55	55–65	≥ 65	40–55	55–65	≥ 65	
Вік, років	40–55	55–65	≥ 65	40–55	55–65	≥ 65	40–83
Загальна кількість пацієнтів (%)	6 (7,7)	11 (14,1)	23 (29,5)	8 (10,3)	9 (11,5)	21 (26,9)	78 (100)
Спадковість	4 (5,1)	7 (9,0)	16 (20,5)	6 (7,7)	7 (9,0)	14 (17,9)	54 (69,2)
Надмірна інсоляція	3 (3,8)	6 (7,7)	17 (21,8)	4 (5,1)	7 (9,0)	19 (24,4)	56 (71,8)
Контакт зі шкідливими речовинами	–	2 (2,6)	1 (1,3)	–	1 (1,3)	1 (1,3)	5 (6,4)
Нікотинова залежність	11 (14,1)	9 (11,5)	8 (10,3)	7 (9,0)	6 (7,7)	4 (5,1)	45 (57,7)
<i>Суттєва патологія при АК</i>							
ІХС	1 (1,3)	2 (2,6)	8 (10,3)	–	5 (6,4)	7 (9,0)	23 (29,5)
Гіпертонічна хвороба	–	1 (1,3)	6 (7,7)	–	3 (3,8)	4 (5,1)	14 (17,9)
Хронічний панкреатит	–	1 (1,3)	1 (1,3)	–	1 (1,3)	2 (2,6)	5 (6,4)
Цукровий діабет	–	1 (1,3)	1 (1,3)	–	1 (1,3)	2 (2,6)	5 (6,4)
Автоімунна патологія	–	–	1 (1,3)	–	1 (1,3)	2 (2,6)	4 (5,1)
Онкологічний процес в анамнезі	–	2 (2,6)	3 (3,8)	–	3 (3,8)	3 (3,8)	11 (14,1)

раси в країнах, розташованих близько до екватора, таких як Австралія. Серед населення цієї країни старше 40 років частота АК сягає 40–60 % [2–4, 7].

Останнім часом багато уваги приділяють вивченню механізмів розвитку АК та причин його подальшої неопластичної трансформації. Питання щодо епідеміології АК мало вивчені, особливо в Україні. Це пов'язано з недостатньою поінформованістю суміжних спеціалістів, лікарів загальної практики та населення країни в цілому та відсутністю загальнонаціональних епідеміологічних досліджень з вивчення факторів, що спричиняють прогресування хвороби. Складність обліку хворих на АК пов'язана з відсутністю обов'язкової реєстрації цієї патології та випадків її трансформації в плоскоклітинну карциному на тлі надмірних інсоляцій відкритих ділянок тіла [1, 3, 5].

Відомо, що, окрім надмірних інсоляцій, на перебіг АК можуть впливати інші фактори. Їх можна умовно розділити на дві категорії – такі, що залежать безпосередньо від пацієнта: вік, стать (у чоловіків АК виявляють частіше), спадковість, наявність супутньої патології, особливості професійної діяльності, вплив на організм хворого шкідливих речовин; та ті, що не пов'язані безпосередньо з організмом хворого: низька поінформованість населення щодо шкідливості інсоляцій, недостатній рівень діагностики новоутворень шкіри в медичних центрах першої ланки, відсутність дерматоскопічного обладнання, діагностичні помилки, безсимптомний або

малопомітний перебіг АК, порушення кратності огляду декретованих груп [1, 6, 8].

Мета роботи – проаналізувати супутню патологію та фактори, що впливають на перебіг АК, в різних вікових групах населення з огляду на зростання захворюваності на АК останніми роками, особливо в південних регіонах України.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням протягом 2020–2024 рр. перебували 78 пацієнтів (40 чоловіків і 38 жінок) віком від 40 до 83 років з АК. Аналізували тригерні фактори та соматичні захворювання, які, на думку пацієнтів, могли впливати на перебіг дерматозу. Всі обстежені надали письмову згоду на обробку їхніх персональних даних.

Результати та обговорення

Середній вік чоловіків, які були під нашим спостереженням, становив ($54,3 \pm 0,3$) року, жінок – ($58,4 \pm 0,5$) року. Більш ранній розвиток АК спостерігали у чоловіків (в середньому на ($4,1 \pm 0,2$) року), що можна пояснити особливостями професійної діяльності та тривалішим перебуванням на сонці без застосування фотозахисних засобів. Необхідно відзначити, що площа ураження шкіри при АК була приблизно однаковою як у чоловіків, так і у жінок із переважною локалізацією на лобі, спинці носа і щоках (таблиця).

Обтяжений сімейний анамнез щодо АК мали 54 (69,2 %) пацієнти, у яких були характерні прояви хвороби на шкірі обличчя у матері або батька. У 3 (3,8 %) осіб групи спостереження родичі

першої лінії страждали на онкологічні захворювання шкіри. Попри обтяжений сімейний анамнез, лише 9 (11,5 %) респондентів регулярно, з молодих років, користувались фотозахисними засобами, інші наносили їх на шкіру лише епізодично.

При зборі анамнезу 56 (71,8 %) респондентів визначили своє перебування на сонці в минулому як надмірне та таке, що супроводжувалось опіками шкіри з подальшим відшаруванням епідермісу. Більшість опитуваних до 1990–2000 рр. взагалі не користувались фотозахисними засобами через відсутність будь-якої інформації щодо шкоди надмірних інсоляцій; 24 (30,7 %) опитаних не вважали своє перебування на сонці надмірним, однак майже всі з них регулярно відвідували парки відпочинку, сквери, ходили на прогулянки, не користуючись взагалі або іноді фотозахисними засобами; 5 (6,4 %) пацієнтів протягом тривалого часу мали контакт зі шкідливими речовинами (нафтопродукти, виробництво побутової хімії). Незважаючи на контакт зі шкідливими речовинами, жоден з хворих не відзначав погіршення стану хвороби після роботи із ними, перебіг АК візуально не змінювався і не мав клінічних особливостей в подальшому. Разом з тим об'єктивно оцінити вплив хімічних речовин на перебіг АК в цьому дослідженні неможливо через обмежену кількість обстежених – 5 (6,4 %).

У групі спостереження нікотинову залежність виявлено у 45 (57,7 %) осіб, з них у 28 (35,9 %) чоловіків і 17 (21,8 %) жінок. Пацієнти віком 40–55 років частіше мали нікотинову залежність (11 (14,1 %) чоловіків і 7 (9,0 %) – жінок), ніж особи старше 65 років (8 (10,3 %) і (5,1 %) відповідно). За статистичними даними в Україні курить близько 40–45 % дорослого населення – отже, кількість курців у групі спостереження (57,7 %) перевищувала середні показники нікотинової залежності в країні. Можна припустити, що разом з надмірними інсоляціями куріння стимулює розвиток АК.

При вивченні супутньої патології на тлі АК відзначене підвищення захворюваності серцево-судинної системи, що в цілому відповідає показ-

нику у віковій групі хворих на АК. Так, ІХС діагностовано у 23 (29,5 %) осіб, з них в 11 (14,1 %) чоловіків і 12 (15,4 %) жінок. З віком у загальній популяції населення кількість випадків ІХС також збільшується. До частоті супутньої патології АК можна віднести гіпертонічну хворобу, яку було виявлено у 14 (17,9 %) осіб групи спостереження, частота захворювання чоловіків і жінок була рівномірною (по 7 (9,0 %) випадків у кожній групі відповідно). Цукровий діабет виявлено у 5 (6,4 %) осіб групи спостереження, серед них у 2 (2,6 %) чоловіків і 3 (3,8 %) жінок.

Автоімунну патологію на тлі АК мали 4 (5,1 %) особи, з них 1 (1,3 %) чоловік і 3 (3,8 %) жінки. У 2 (2,6 %) жінок діагностовано автоімунний тиреоїдит, в 1 (1,3 %) жінки – хворобу Бехчета, в 1 (1,3 %) чоловіка – виразковий коліт.

Серед 11 (14,1 %) пацієнтів групи спостереження (5 (6,4 %) чоловіків і 6 (7,7 %) жінок) в анамнезі були відомості про онкологічні захворювання переважно шкіри, органів черевної порожнини та легень. Враховуючи високий рівень неопластичних трансформацій в групі пацієнтів з поширеними формами АК, доцільним є проведення ретельного онкологічного скринінгу осіб цієї групи.

Висновки

1. Обтяжений сімейний анамнез щодо проявів АК спостерігали у 69,2 % респондентів. У 3,8 % осіб групи спостереження родичі першої лінії страждали на онкологічні захворювання шкіри, саме тому проведення розширеного онкологічного скринінгу хворих на АК є етіопатогенетично обґрунтованим.

2. Вивчення механізмів генетичної схильності до розвитку АК є важливим аспектом для розроблення нових методів лікування та профілактики неопластичних трансформацій.

3. Збільшення кількості осіб з нікотиновою залежністю в групі хворих на АК (57,7 %) порівняно із загальною кількістю залежних від нікотину в Україні (40–45 %) потребує подальшого вивчення поєднаного впливу надмірних інсоляцій та куріння на розвиток АК.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження – М.Е. Запольський, М.М. Лебедюк; збір матеріалу – М.Е. Запольський, О.І. Ніточко; опрацювання матеріалу – М.М. Лебедюк, Л.М. Тимофеева; написання тексту – М.Е. Запольський, М.М. Лебедюк; статистичне опрацювання даних та редагування тексту – О.І. Ніточко, Л.М. Тимофеева.

Список літератури

1. Запольський М.Е., Лебедюк М.М., Прокоф'єва Н.Б. та ін. Сучасний погляд на проблему еритематозних станів обличчя у разі розацеа. Одеський мед журн. 2022;1-2(179-180):60-63. doi: 10.54229/2226-2008-2022-1-2-11.
2. Запольський М.Е., Лебедюк М.М., Теплюк Ю.В., Прокоф'є-

єва Н.Б. Особливості інтерпретації даних світлової та спектральної дерматоскопії у хворих на актинічний кератоз. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2021;2(81):62-67. doi: 10.30978/UJDVK2021-2-62.

3. Севергіна Ю.В. Сучасні методи лікування актинічного кератозу (огляд літератури). Дерматологія та венерологія. 2023;3(101):7-12. doi: 10.33743/2308-1066-2023-3-7-12.

4. Теплюк ЮВ. Аналіз молекулярних механізмів розвитку актинічного кератозу: огляд літератури. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2021;3(82):66-71. doi: 10.30978/UJDVK2021-3-66.
5. LaFleur B, Curiel-Lewandrowski C, Tapia E, et al. Characterizing Dermal Transcriptional Change in the Progression from Sun-Protected Skin to Actinic Keratosis. *J Invest Dermatol.* 2023;143(7):1299-1302. doi: 10.1016/j.jid.2022.12.021.
6. Oh S, Rhee DY, Batsukh S, et al. High-Intensity Focused Ultrasound Increases Collagen and Elastin Fiber Synthesis by Modulating Caveolin-1 in Aging Skin. *Cells.* 2023;12(18):2275. doi: 10.3390/cells12182275.
7. Räsänen J, Salmivuori M, Pölonen I, et al. Hyperspectral Imaging Reveals Spectral Differences and Can Distinguish Malignant Melanoma from Pigmented Basal Cell Carcinomas: A Pilot Study. *Acta Derm Venereol.* 2021;101(2):adv00405. doi: 10.2340/00015555-3755.
8. Trager MH, Rizk E, Rose S, et al. Transcriptomic analysis identifies differences in gene expression in actinic keratoses after treatment with imiquimod and between responders and non responders. *Sci Rep.* 2021;11(1):8775. doi: 10.1038/s41598-021-88424-z.
9. Zapolskiy ME, Lebediuk MM, Dudchenko MO, et al. Role of trigger factors and effect of diamine oxidase deficiency on clinical manifestations of atopic dermatitis. *World of Medicine and Biology.* 2022;1(79):68-73. doi: 10.26724/2079-8334-2022-1-79-68-73.

M.E. Zapolskiy^{1,2}, M.M. Lebediuk¹, O.I. Nitochko¹, L.M. Tymofieieva¹

¹ Odesa National Medical University

² Clinic «Renaissance-Medical», Odesa

Analysis of factors affecting the course of actinic keratosis

Actinic keratosis (AK) is a photodependent skin impairment with local intraepidermal atypia of keratinocytes, which is manifested by erythematous, erythematous-squamous, papulosquamous elements with localization mainly in open (for insolation) areas of the body.

Objective – to analyze the comorbidity and factors affecting the course of AK in different age groups of the population, taking into account the growing incidence of AK in recent years, especially in the southern regions of Ukraine.

Materials and methods. During 2020–2024 under our supervision were 78 patients with AK aged 40 to 83 years, of which 40 were men and 38 were women. Trigger factors and somatic diseases were analyzed, which, according to patients, could affect the course of dermatosis.

Results and discussion. The average age of men under our supervision was (54.3 ± 0.3) years, women – (58.4 ± 0.5) years. 54 (69.2 %) patients had a complicated family history of AK, including 3 (3.8 %) people having firstline relatives suffering from malignant skin diseases. 56 (71.8 %) of the respondents identified their past sun exposure as excessive and accompanied by skin burns followed by epidermal detachment. 5 (6.4 %) patients had longterm contact with harmful substances (petroleum products, household chemicals). In the observation group, 45 (57.7 %) patients with nicotine dependence were found. Against the background of AK concomitant pathology was revealed: diseases of the cardiovascular system (coronary heart disease – in 23 (29.5 %) people, hypertension – in 14 (17.9 %)); diabetes mellitus – in 5 (6.4 %) people; autoimmune pathology (autoimmune thyroiditis – in 2 (2.6 %) people, Behçet's disease – in 1 (1.3 %) woman, ulcerative colitis – in 1 (1.3 %) man); oncological processes of different localization – in 11 (14.1 %) patients from the observation group.

Conclusions. As a result of the clinical study, it was established that one of the leading factors in the development of AK, in addition to excessive insolation, is genetic predisposition, the study of the mechanisms of which is an important aspect in the development of new methods for the treatment of dermatosis and prevention of neoplastic transformations; extended oncological screening of patients with AK is etiopathogenetically justified; an increase in the number of people with nicotine dependence in the group of patients with actinic keratosis (57.7 %) compared with the total number of the nicotine dependent in Ukraine (40–45 %) requires further study of the combined effect of excessive insulations and smoking on the development of AK.

Keywords: actinic keratosis, excessive insolation, neoplastic transformation, nicotine addiction, sunscreen.

Стаття надійшла до редакції / Received 30.04.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 23.05.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;2:18-21. doi: 10.30978/UJDVK2024-2-18.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;2:18-21. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-2-18>.

Дані про авторів / Author's informations

Запальський Максим Едуардович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0001-9284-3539>

E-mail: maksimz@3g.ua

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

<https://orcid.org/0000-0001-5674-0196>

Ніточко Олег Іванович, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0001-8010-8254>

Тимофєєва Людмила Миколаївна, асист. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0002-8708-9460>