

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ КОЖИ: АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ, ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

Т.Г. РУКША, М.Б. АКСЕНЕНКО, С.Н. ГЫРЫЛОВА

Malignant skin neoplasms: analysis of the incidence rate in the Krasnoyarsk Territory, problems of prevention and improvement of early diagnostics

T.G. RUKSHA, S.N. GYRYLOVA, M.B. AKSENENKO

Об авторах:

Т.Г. Рукша — зав. каф. патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, д.м.н.
М.Б. Аксененко — аспирант каф. патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск
С.Н. Гырылова — аспирант каф. патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск

В работе приведены показатели заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний кожи в Красноярском крае. Анализируются причины роста заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи, пути совершенствования ранней диагностики и профилактики опухолей кожи.

Ключевые слова: злокачественные новообразования кожи, базально-клеточный рак кожи, плоскоклеточный рак кожи, меланома кожи.

The authors present the incidence and mortality rates caused by skin cancer in the Krasnoyarsk Territory. They analyze the reasons explaining the growth in the incidence rate for malignant skin neoplasms as well as ways to improve early diagnostics and prevention of skin tumors.

Key words: malignant skin neoplasms, basalioma, squamous cell carcinoma, skin melanoma.

Злокачественные новообразования кожи в течение последних десятилетий занимают лидирующую позицию по уровню заболеваемости в структуре онкологической патологии. В некоторых странах злокачественные новообразования кожи устойчиво занимают первое место среди онкологических заболеваний [1, 2]. Эффективная терапия злокачественных новообразований кожи на сегодняшний день затруднена в связи с наличием ряда проблем. В частности, меланому кожи отличают высокая резистентность к проводимой терапии, агрессивный характер течения, быстрое развитие метастазирования. Злокачественные новообразования кожи немеланоцитарного происхождения, и в первую очередь плоскоклеточный рак кожи и базально-клеточный рак кожи, характеризуются сравнительно «доброкачественным» течением, однако могут приводить к инвалидизации пациентов и как след-

ствие — к снижению уровня качества жизни больных. Базально-клеточный рак кожи отличается высоким риском развития рецидивов, что также является актуальной проблемой.

В Российской Федерации отмечается стабильный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи. В частности, заболеваемость меланомой кожи за пятилетний период в Российской Федерации увеличилась на 10,3%, смертность от меланомы кожи за пятилетний период возросла на 8%, а среднегодовой темп прироста заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи немеланоцитарного происхождения за 5 лет составил 3% [3]. Сложившаяся ситуация требует системного анализа с целью формирования концептуальных обоснованных мер, направленных на оптимизацию профилактики и совершенствование диагностики злокачественных новообразований кожи.

В представленном исследовании на примере Красноярского края проанализированы особенности эпидемиологии злокачественных новообразований кожи.

Материал и методы

Клинико-статистический анализ больных базально-клеточным раком, плоскоклеточным раком кожи был выполнен на базе КГУЗ «Красноярский краевой онкологический диспансер». Оценка заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований, в том числе злокачественных новообразований кожи, проводилась на основании данных ежегодных статистических отчетов из расчета числа больных на 100 000 населения. Ретроспективный анализ историй болезней осуществлен у больных плоскоклеточным раком кожи, базально-клеточным раком кожи, меланомой кожи ($n = 750$), находившихся на лечении в КГУЗ «Красноярский краевой онкологический диспансер».

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью t -критерия Стьюдента. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$ (среднее \pm ошибка среднего) при $\alpha = 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В Красноярском крае в 2008 г. злокачественные новообразования кожи занимали третье место по уровню заболеваемости среди всех онкологических заболеваний, уступая по частоте встречаемости раку легкого и молочной железы (рис. 1).

За 10 лет (1999—2008) общая заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи возросла в 1,8 раза, общая заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи немеланотарного характера — в 1,6 раза (табл. 1). При этом смертность от других злокачественных новообразований кожи, исключая меланому кожи, снизилась в 1,3 раза (рис. 2).

Средний возраст больных базально-клеточным раком кожи составил: для лиц мужского пола $61,2 \pm 0,8$

года, женского пола — $62,4 \pm 1,2$ года, больных плоскоклеточным раком кожи — соответственно $64,3 \pm 2,7$ и $71,2 \pm 3,2$ года, больных меланомой кожи — соответственно $53,9 \pm 1,4$ и $57,3 \pm 0,98$ года (рис. 3).

Ретроспективный анализ историй болезней пациентов с базально-клеточным раком кожи ($n = 140$) выявил, что среди клинических вариантов базально-клеточного рака наиболее часто встречалась нодулярная форма с преобладанием микронодулярного, пигментного и язвенного подтипов (табл. 2). Преобладающей локализацией новообразований была область головы и шеи (83,6% случаев), в области туловища базально-клеточный рак локализовался в 15,3% случаев (рис. 4). Первично множественные варианты базально-клеточного рака отмечались в 10 % случаев, среди них в 60% случаев местом локализации были лицо, волосистая часть головы и шея, в 40% случаев — область туловища.

Группа пациентов с инфильтрирующим плоскоклеточным раком кожи состояла из 260 человек, в том числе 161 мужчина, 99 женщин. Опухоль представляла собой единичное образование с локализацией у 89,5% пациентов в области лица и шеи, у 5,3% пациентов — в области туловища и у 5,3% пациентов — в области конечностей. Среди пациентов с локализацией опухоли на лице и коже волосистой части головы преимущественной локализацией являлись область нижней губы (34,6% случаев), правая ушная раковина (11,5%), область лба (11,5%) (табл. 3). У 40% пациентов на поверхности кожи помимо опухолевого образования определялись признаки солнечной геродермии: себорейные кератомы, солнечный эластоз. Среди пациентов с локализацией плоскоклеточного рака в области нижней губы выявлено статистически значимое преобладание лиц мужского пола (67%; $\alpha = 0,05$).

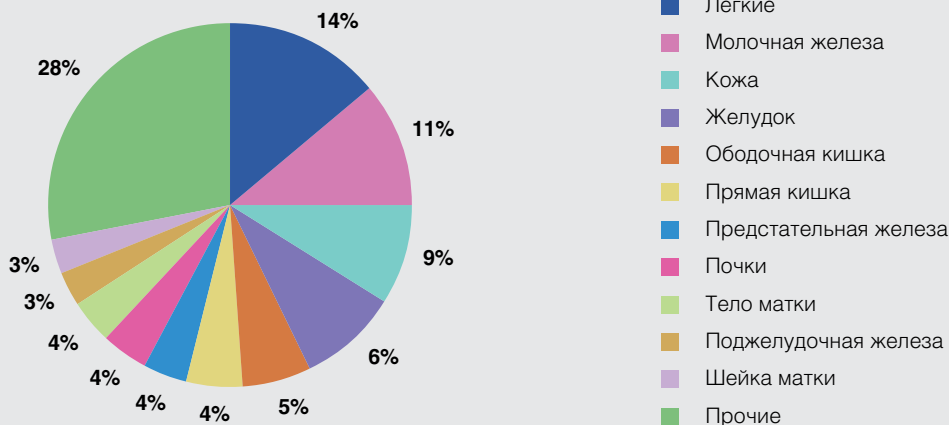


Рис. 1. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в Красноярском крае в 2008 г.

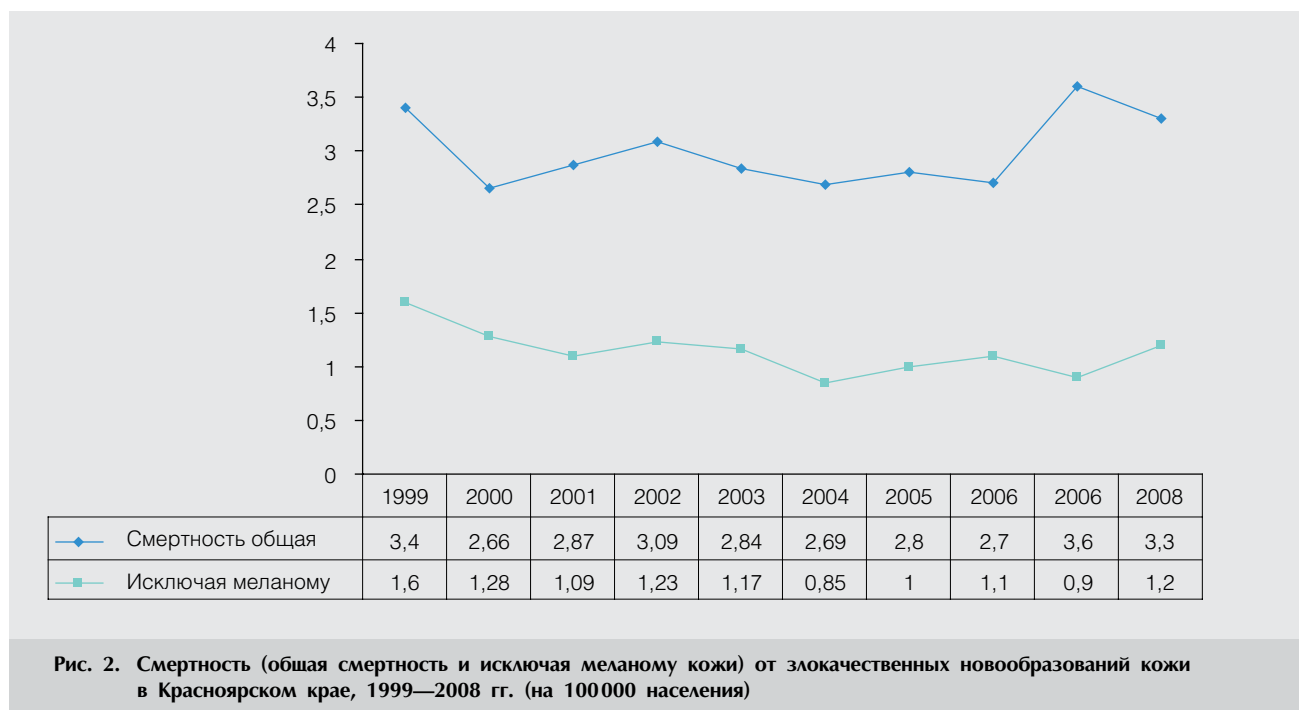


Рис. 2. Смертность (общая смертность и исключая меланому кожи) от злокачественных новообразований кожи в Красноярском крае, 1999—2008 г. (на 100 000 населения)

Таблица 1

Заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи в Красноярском крае в 1999—2008 г. ($M \pm m$)

	Заболеваемость (на 100 000 населения)		
	общая	мужского населения	женского населения
1999 г.	16,4 ± 1,46	13,7 ± 1,93	19,0 ± 2,18
2000 г.	20,8 ± 1,65*	16,5 ± 2,13*	24,7 ± 2,49*
2001 г.	19,2 ± 1,59*	16,5 ± 2,14*	21,8 ± 2,35*
2002 г.	21,3 ± 1,68*	15,8 ± 2,10*	26,3 ± 2,58*
2003 г.	21,2 ± 1,68*	16,6 ± 2,16*	25,4 ± 2,54*
2004 г.	26,1 ± 1,88*	21,6 ± 2,50*	30,2 ± 2,78*
2005 г.	27,1 ± 1,92*	21,6 ± 2,51*	32,0 ± 2,87*
2006 г.	28,4 ± 1,98*	23,8 ± 2,65*	34,5 ± 2,99*
2007 г.	27,8 ± 1,96*	22,0 ± 2,55*	33,5 ± 2,95*
2008 г.	29,8 ± 2,03*	21,2 ± 2,51*	36,9 ± 3,09*

* Достоверность различий по отношению к показателю 1999 г., $\alpha = 0,01$.

При осмотре пациентов и сборе анамнеза установлено, что 80% больных плоскоклеточным раком кожи имели I—II фототип кожи по Фицпатрику, 20% больных — III фототип. У 60% больных характер труда был связан с длительным и частым пребыванием на открытом воздухе, контактом с химическими веществами (в том числе с химическими канцерогенами: фунгицидные, гербицидные вещества, угольная пыль, горюче-смазочные материалы). Среди больных с локализацией опухоли в области губ курящих было 80% больных мужского пола и 50% больных

женского пола. У больных плоскоклеточным раком кожи, как и у пациентов с базально-клеточным раком кожи, из сопутствующих заболеваний преобладали ишемическая болезнь сердца (у 74%), гипертоническая болезнь (у 60%). У близких родственников 34% больных выявлены онкологические заболевания, из них у 8% онкологические заболевания кожи. Период от появления образования до обращения к специалисту составлял в среднем 3 года.

Увеличение заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи в исследуемом регио-

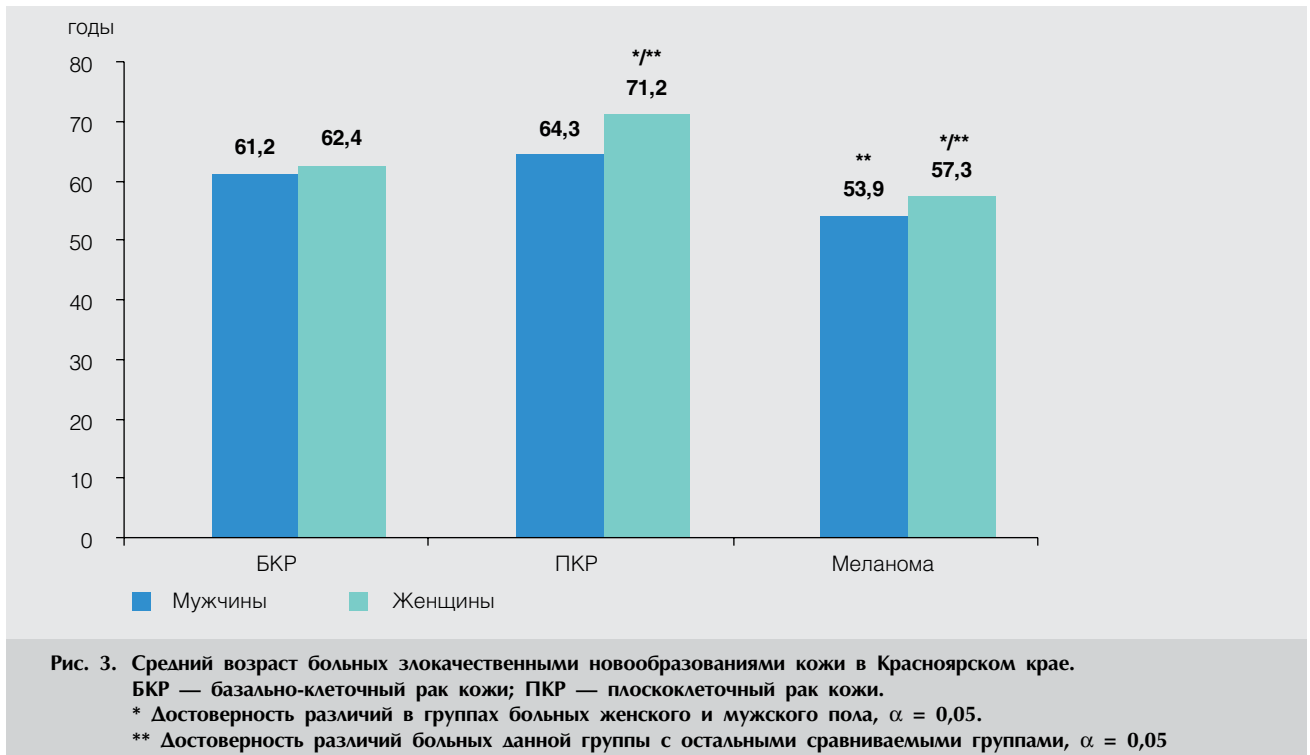


Таблица 2

Клинические формы и разновидности базально-клеточного рака кожи

Клиническая форма	Разновидность	Частота встречаемости, %
Нодулярная	Микронодулярная	30,1
	Макронодулярная	8,6
	Конглобатная	2,2
	Инфильтративная	—
	Пигментная	22,6
	Язвенная	17,2
	Кистозная	1,1
Поверхностная	Пигментная	6,5
	Саморубцующаяся	1,1
	Язвенная	4,3
Склеродермоподобная	Язвенная	2,2
	Рубцово-атрофическая	4,3
Фиброэпителиома Пинкуса	—	—

не совпадает с общемировой тенденцией, а также с характером эпидемиологии данных заболеваний в Российской Федерации. В связи с этим актуальным является вопрос, каковы же основные причины роста заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи. Ультрафиолетовое излучение признано одним из основных факторов, индуцирующих

развитие злокачественных новообразований кожи [4]. Однако остается неясным, почему наблюдается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи в Красноярском крае — регионе, расположенном в сравнительно северных широтах. Данное обстоятельство указывает на обязательное наличие других факторов, которые также должны

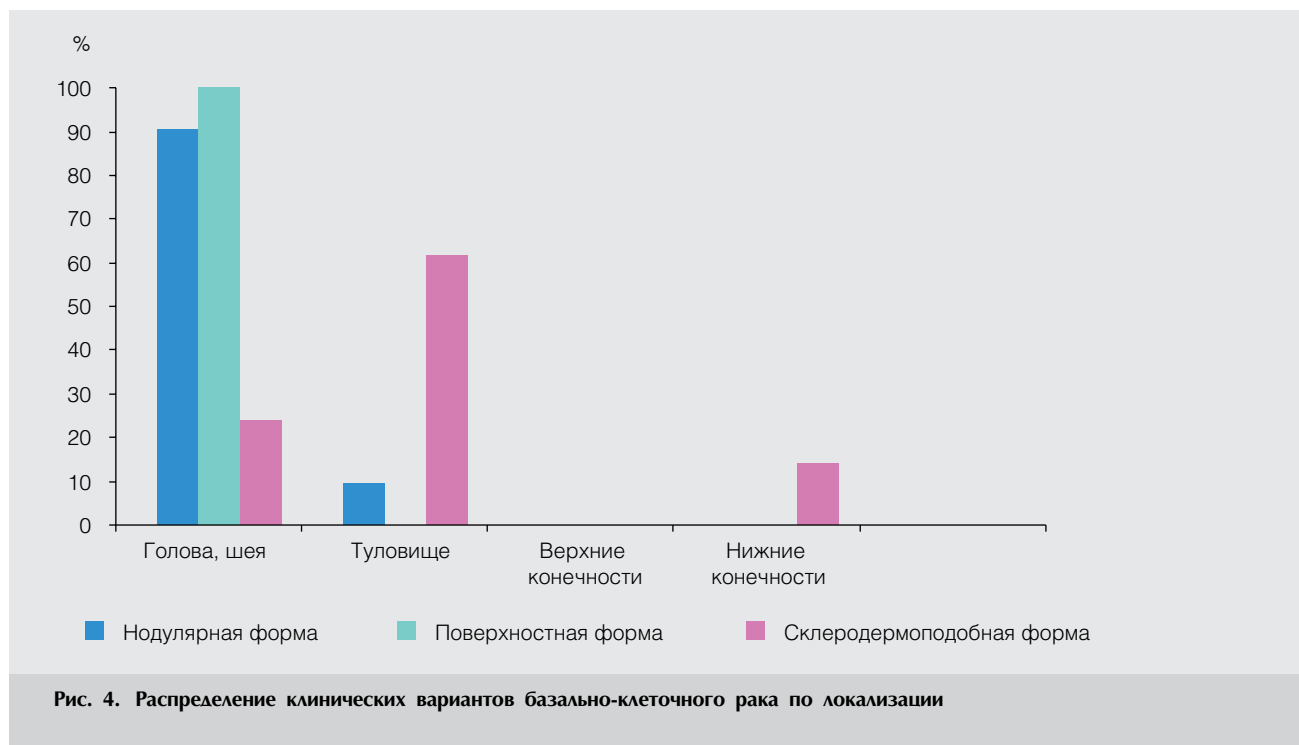


Рис. 4. Распределение клинических вариантов базально-клеточного рака по локализации

Таблица 3

Частота локализации плоскоклеточного рака кожи в области головы

Локализация	Частота встречаемости, %
Левая ушная раковина	15,4
Правая ушная раковина	11,5
Лоб	11,5
Левая щека	3,0
Правая щека	4,6
Верхняя губа	3,8
Нижняя губа	34,6
Волосистая часть головы	7,3
Нос	8,1

вносить свой вклад в развитие опухолевого процесса в коже. В отношении плоскоклеточного рака кожи такими факторами являются прием иммуносупрессивных лекарственных препаратов, контакт с химическими канцерогенами, папилломавирусная инфекция [5]. В настоящем исследовании выявлено, что около 60% пациентов с плоскоклеточным раком кожи отмечали контакт с химическими канцерогенами.

Среди мер профилактики развития злокачественных новообразований кожи особое внимание следует уделять использованию солнцезащитных средств, особенно в детском возрасте, поскольку из-

вестно, что сильные солнечные ожоги в детском возрасте повышают риск развития злокачественных новообразований кожи в зрелом возрасте [6]. Постоянное использование солнцезащитных средств приводит к снижению на 35% риска развития плоскоклеточного рака кожи [7]. Необходимо учитывать, что применение солнцезащитных средств является эффективным способом профилактики плоскоклеточного рака кожи, но не базально-клеточного рака кожи.

Наибольшую проблему из злокачественных новообразований кожи представляет меланома кожи, которая характеризуется агрессивным инвазив-

ным ростом, а также быстрым метастазированием. По сравнению с пациентами с базально-клеточным и плоскоклеточным раком кожи средний возраст больных меланомой кожи достоверно ниже, и это касается в значительной степени трудоспособного населения.

Рандомизированные контролируемые исследования показали, что скрининговые меры оценки состояния кожи и методы активного выявления новообразований при профилактических осмотрах не всегда влияют на уровень ранней диагностики новообразований [8]. Сохраняется значимость клинического осмотра, ибо достаточный опыт собственных наблюдений врача, анализ фотографий злокачественных новообразований кожи позволяют заподозрить опухоли кожи на этапе самых ранних клинических проявлений [9]. Оптимизации диагностики несомненно способствует проведение дерматоскопии, а также сиаскопии — спектрофотометрического метода анализа новообразований, позволяющего оценить глубину залегания меланина, степень деструкции межклеточного матрикса, вырженность неангиогенеза [10].

Считается эффективным мониторинг состояния доброкачественных меланоцитарных новообразований у пациентов с синдромом диспластических невусов с помощью фотографирования всех новообразований, что обеспечивает наблюдение за их биологическим поведением. Совершенствованию диагностики злокачественных новообразований кожи может способствовать развитие теледерматологии, что является особенно востребованным при оказании медицинской помощи в удаленных малонаселенных районах. Необходимо отметить появление новых инструментальных методов, использование которых предназначено для оптимизации ранней диагностики злокачественных новообразований. К ним относятся мультиспектральный имиджинг, в основе которого лежит телеспектрофотометрический анализ, позволяющий получать несколько изображений новообразования и изучать их с помощью компьютерных программ, лазерная сканирующая конфокальная микроскопия, высокочастотная ультрасонография. В диагностически спорных случаях для верификации злокачественных новообразова-

ний кожи показано применение иммуногистохимических методов исследования с целью идентификации специфических белков-маркеров [11].

Таким образом, рост заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи в Красноярском крае происходит на фоне сохраняющегося практически без изменений уровня смертности от данных заболеваний. Для совершенствования ранней диагностики, профилактики злокачественных новообразований кожи необходимо повышение уровня профессиональной компетентности специалистов в отношении злокачественных новообразований кожи, внедрение современных неинвазивных методов анализа новообразований, а также проведение дальнейших исследований в области экспериментальной дерматологии и онкологии с целью идентификации новых молекулярных мишеней для диагностики и целенаправленной регуляции неопластического процесса.

Литература

1. Perkins J.L., Liu Y., Mitby P.A. et al. Nonmelanoma skin cancer in survivors of childhood and adolescent cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 3733—3741.
2. Rager E.L., Bridgeford E.P., Ollila D.W. Cutaneous melanoma: update on prevention, screening, diagnosis, and treatment. *Amer. Family Physician.* 2005; 72: 269—76.
3. Гырылова С.Н., Рукша Т.Г., Арутюнян Г.А. Особенности эпидемиологии и клинических проявлений меланомы кожи в Красноярском крае. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2009; 6: 21—27.
4. Cicarma E., Porojnicu A.C., Lagunova Z. et al. Sun and sun beds: inducers of vitamin D and skin cancer. *Anticancer Research.* 2009; 29: 3495—3500.
5. Garner K.L., Rodney W.M. Basal and squamous cell carcinoma. *Primary Care.* 2000; 27: 447—458.
6. Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. *Arch. Dermatol.* 1995; 131: 157—163.
7. Elmetts C.A. How effective is sunscreen for the prevention of non-melanoma skin cancer? *J. Watch Dermatol.* 2007; 2007: 1.
8. Wolf T., Tai E., Miller T. Screening for skin cancer: an update of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann. Internal Med.* 2009; 150: 194—198.
9. Girardi S., Gaudy C., Gouvernet J. et al. Superiority of a cognitive education with photographs over ABCD criteria in the education of the general population to the early detection of melanoma: a randomized study. *Int. J. Cancer* 2006; 118: 2276—2280.
10. Glud M., Gniadecki R., Drzewiecki K.T. Spectrophotometric intracutaneous analysis versus dermoscopy for the diagnosis of pigmented skin lesions: prospective, double-blind study in a secondary reference centre. *Melanoma Research* 2009; 19: 176—179.
11. Lien M.H., Sondak V.K. Diagnostic techniques for primary cutaneous melanoma. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2009; 144: 187—194.