

УДК 616.5-001.15:616.5-003.871

https://doi.org/10.33619/2414-2948/77/32

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА АКТИНИЧЕСКИХ КЕРАТОЗОВ

©*Курбанова Б. Ч., Кыргызско-Российский славянский университет,
г. Бишкек, Кыргызстан, diana_kurbanova@mail.ru*

MORPHOLOGICAL PICTURE OF ACTINIC KERATOSES

©*Kurbanova B., Kyrgyz-Russian Slavic University,
Bishkek, Kyrgyzstan, diana_kurbanova@mail.ru*

Аннотация. Актинический кератоз — локальная внутриэпидермальная атипия кератиноцитов разной степени выраженности, обусловленная воздействием солнечных лучей. При длительном течении 10–20% очагов может трансформироваться в злокачественные эпителиальные опухоли кожи. Ранняя диагностика предраковых заболеваний кожи играет существенную роль в профилактике развития кожного рака. Диагноз ставят на основании клинической картины, данных анамнеза (избыточная инсоляция), дерматоскопии. Гистологический методы исследования позволяют достоверно судить о степени диспластических изменений эпидермиса при актиническом кератозе и его инвазивном потенциале. Под наблюдением находилось 38 пациентов с актиническим кератозом, женщины составили 86,9%, мужчины — 13,1%. При гистологическом исследовании кожи у пациенток атрофический тип дисплазии наблюдался в основном в возрасте 55–75 лет, гипертрофический тип был выявлен в возрасте 55–70 лет, пролиферативный тип в 66–75 лет, аканталитический и бивеноидный тип в 66–70 лет и 76 лет и старше, лишеноидный в возрасте 66–70 лет. У пациентов мужского пола наблюдались такие типы дисплазии, как атрофический в возрасте в 66–70 лет и 71–75 лет, гипертрофический в 61–65 лет и 71–75 лет. Гистологическая реакция по появлению антител к эластозу показала, что у женщин наиболее чаще наблюдалась широкая и тотальная зоны эластоза, причем в возрасте 66–70 лет, с поражением более глубоких слоев кожи. Ранняя диагностика актинического кератоза способствует правильному выбору наиболее адекватной и необходимой тактики лечения, что позволит снизить риск злокачественной трансформации заболевания.

Abstract. Actinic keratosis is a local intraepidermal atypia of keratinocytes of varying severity due to the effects of sunlight. With a long course of 10–20% of the foci, it can be transformed into malignant epithelial tumors of the skin. Early diagnosis of precancerous skin diseases plays a significant role in preventing the development of skin cancer. Diagnosis is made based on the clinical picture, data from history (excessive insolation), dermatoscopy. Histological research methods allow us to reliably judge the degree of dysplastic changes in the epidermis in actinic keratosis and its invasive potential. 38 patients with actinic keratosis were monitored, women accounted for 86.9%, men — 13.1%. In the histological examination of skin in patients, atrophic type of dysplasia was observed mainly at the age of 55–75 years, hypertrophic type was detected at the age of 55–70 years, proliferative type at 66–75 years, acantholytic and bivenoid type at 66–70 years and 76 years and older, lichenoid at the age of 66–70 years. In male patients, types of dysplasia were observed, such as atrophic at the age of 66–70 years and 71–75 years, hypertrophic at 61–65 years and 71–75 years. Histological response from the appearance of antibodies to

elastosis showed that women were most likely to have wide and total zones of elastosis, and at the age of 66–70 years, with damage to deeper layers of the skin. Early diagnosis of actinic keratosis contributes to the correct selection of the most adequate and necessary treatment tactics, which will reduce the risk of malignant transformation of the disease.

Ключевые слова: актинический кератоз, кератиноцитарная карцинома, плоскоклеточный рак, солнечный кератоз, ультрафиолетовое излучение.

Keywords: actinic keratosis, keratinocytic carcinoma, squamous cell carcinoma, solar keratosis, ultraviolet radiation.

Актинический кератоз чаще возникает на участках кожи, подверженных длительному ультрафиолетовому облучению. Наиболее часто развивается у светлокожих жителей южных регионов, в основном с 1–11 фототипами кожи. Различают острый и хронический актинический кератоз. Острый кератоз возникает у пациентов, получивших большую дозу солнечного излучения за короткое время, хронический — у регулярно облучаемых в течение всей жизни лиц, в результате чего накапливается значительная доза инсоляции [1, с. 9; 2, с. 3; 3, с. 1401]. Основным условием для развития заболевания является хроническое воздействие УФВ-излучения (длина волны 290–320 нм), которое вызывает повреждение ДНК кератиноцитов и подавление опухоли супрессирующего белка p53-транскрипционного фактора, регулирующего клеточный цикл: запускается неконтролируемый рост генетически дефектных опухолевых клеток. Также УФВ-излучение оказывает выраженные иммуносупрессивное действие, что ограничивает способность клеток Лангерганса распознавать и уничтожать атипично пролиферирующие клетки [4, с. 31].

УФВ-лучи могут модифицировать генетический материал кератинобластов и фибробластов, что приводит к извращению эпидермо-дермальных взаимодействий и производству клонов аномальных клеток, которые в течение определенного времени ограничены эпидермисом, но рано или поздно проникнут в дерму [5, с. 18].

Ранняя диагностика предраковых заболеваний кожи играет существенную роль в профилактике развития кожного рака. Гистологические методы исследования позволяют достоверно судить о степени диспластических изменений эпидермиса при актиническом кератозе и его инвазивном потенциале.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 38 пациентов с актиническим кератозом, женщины составили 86,9%, мужчины — 13,1%. У пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании. Всем пациентам проведено гистологическое исследование измененных участков кожи для определения уровня дисплазии, зон эластоза и пролиферативной активности кератиноцитов. Рассчитаны интенсивный показатель, ошибка репрезентативности, экстенсивный показатель, критерий достоверности.

Результаты и обсуждение

Из общего числа обратившихся пациентов с актиническим кератозом (n=38), женщины составили 86,9% (n=33), мужчины 13,1% (n=5). Удельный вес пациентов женского пола по возрастным группам составил в 66–70 лет — 36,8%, 61–65 лет — 18,5%, 71–75 лет — 13,1%, 55–60 лет — 10,6% и 76 лет и старше — 7,9%.

На мужчин приходилась незначительная часть, из них трое больных (7,9%) было возрастной группы 71–75 лет, и по одному пациенту в возрастах 61–65 и 66–70 лет. Из анамнеза известно, что пациенты длительно проживали в южных регионах республики либо находились длительное время без фотозащитных средств под активным солнцем, получали сильный загар.

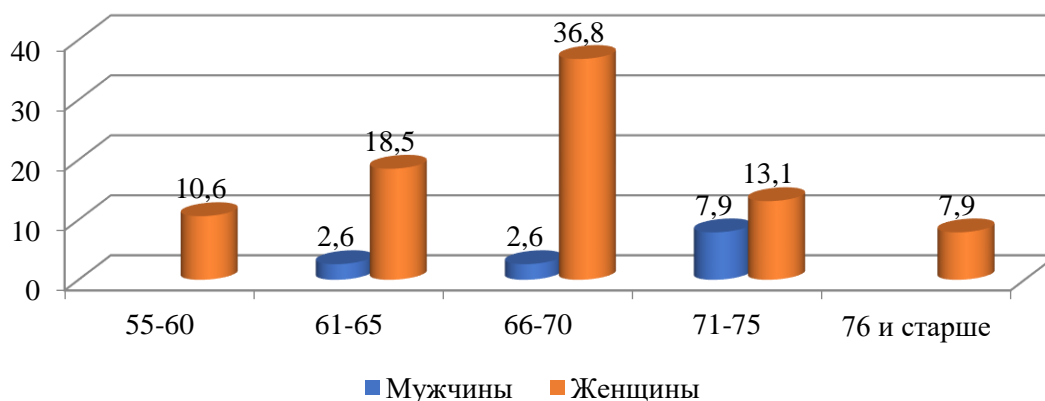


Рисунок. Удельный вес пациентов с актиническим кератозом по полу и возрасту (%)

Гистологически актинический кератоз характеризуется интраэпидермальной атипией кератиноцитов с нарушенной архитектоникой и высокой митотической активностью, акантозом, паракератозом, гиперкератозом и дермальным эластозом [1, с. 13; 5, с. 19].

Таблица 1

ТИПЫ ДИСПЛАЗИИ КОЖИ У ЖЕНЩИН

Возраст (лет)	Женщины (n=33)											
	гипертрофический		атрофический		бивеноидный		пролиферативный		аканталитический		лихеноидный	
	абс. число	$P \pm t$	абс. число	$P \pm t$	абс. число	$P \pm t$	абс. число	$P \pm t$	абс. число	$P \pm t$	абс. число	$P \pm t$
55–60	2	5,2±3,6	2	5,2±3,6	-	-	-	-	-	-	-	-
61–65	3	7,9±4,3*	4	10,6±5,0*	-	-	-	-	-	-	-	-
66–70	4	10,6±5,0*	3	7,9±4,3*	2	5,2±3,6	1	2,6±2,5	2	5,2±3,6	2	5,2±3,6
71–75	-	-	2	5,2±3,6*	-	-	3	7,9±4,3*	-	-	-	-
76>	-	-	-	-	1	2,6±2,5	-	-	2	5,2±3,6*	-	-
Всего	9	23,7±6,8	11	28,9±7,3*	3	7,9±4,3	4	10,6±5,0	4	10,5±5,0*	2	5,2±3,6

Примечание: $P \pm t$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности, * - $p > 0,05$.

У женщин при гистологическом исследовании (Таблица 1) выявлены такие типы дисплазии, как, атрофический (28,9±7,3), гипертрофический (23,7±6,8), пролиферативный (10,6±5,0), аканталитический (10,5±5,0), бивеноидный (7,9±4,3) и лихеноидный (5,2±3,6), $p > 0,05$. Для атрофического морфотипа характерна атрофия всего эпидермиса с легким гиперкератозом, атипией клеток базального слоя, наличием узких акантолитических тяжей в

поверхностных отделах дермы. Атрофическая форма дисплазии кожи чаще наблюдалась в возрасте 61–65 лет (10,6±5,0), 66–70 лет (7,9±4,3), 55–60 и 71–75 лет (5,2±3,6). В 76 лет и старше не выявлены случаи дисплазии кожи, при этом достоверных различий по возрастному составу не выявлено, $p > 0,05$.

Гипертрофический морфотип занимает второе место по частоте встречаемости, характерен умеренно-выраженный гиперкератоз, акантоз, местами сменяющийся участками паракератоза. В нижней $\frac{2}{3}$ части эпидермального пласта отмечаются дисконкомплексация рядов клеток кератиноцитов. В шиповатом слое обнаруживаются небольшие участки спонгиоза и атипии некоторых кератиноцитов. Картина умеренной гистиоцитарной инфильтрации, базофильной деструкции коллагеновых волокон выявлена в сосочковом слое дермы вокруг сосудов поверхностного сплетения. При гипертрофическом типе чаще очаги актинического кератоза выявлены в возрасте 66–70 лет (10,6±5,0), 61–65 лет (7,9±4,3) и 55–60 лет (5,2±3,6), $p > 0,05$. В других возрастных группах 71–75 лет и 76 лет и старше данный тип дисплазии не отмечался.

Пролиферативный актинический кератоз возникает на фоне эластоза (коллоидной дистрофии глубоких слоев дермы), связан с прорастанием в кожу клеток эпидермиса и образованием очагов гиперкератоза. Пролиферативный тип дисплазии чаще всего наблюдался только в возрасте 71–75 лет (7,9±4,3) и 66–70 лет (2,6±2,5), $p > 0,05$.

Аканталитический тип проявляется тем, что образуются лакуны в межклеточных пространствах нижнего слоя эпидермиса. Аканталитический тип дисплазии чаще был выявлен в возрастной структуре 76 лет и старше (5,2±3,6) и 66–70 лет (5,2±3,6), $p > 0,05$.

Боуэноидный морфотип гистологически не отличается от болезни Боуэна. Отмечается картина выраженного акантоза эпидермиса с неравномерным погружением акантотических тяжей в дерму, гиперкератоз, очаговый паракератоз, во внутрироговом слое наличие микровезикул с лейкоцитарным детритом. Выраженная дисконкомплексация рядов кератиноцитов в шиповатом слое, полиморфизм, а также атипия крупных гиперхромных ядер в клетках кожи, под эпидермисом — густая инфильтрация из лимфоцитов, гистиоцитов, плазматических клеток.

При данном типе разрушаются не только ядра клеток, но и образуются скопления атипических клеток в более глубоких слоях дермы. Бивеноидный тип у женщин отмечался в возрасте 66–70 лет (5,2±3,6) и в 76 лет и старше (2,6±2,5), $p > 0,05$.

При лихеноидном типе возникает атипия кератиноцитов в более глубоких слоях эпидермиса. Лихеноидный тип дисплазии выявлен только в возрасте 66–70 лет (5,2±3,6).

Таким образом, у женщин очаги актинического кератоза чаще проявлялись такими типами дисплазии, как атрофический, гипертрофический, пролиферативный, аканталитический, бивеноидный и лихеноидный. Атрофический тип дисплазии наблюдался в основном в возрасте 61–65 лет, 66–70 лет, 55–60 лет и 71–75 лет. Гипертрофический тип был выявлен в возрасте 66–70, 61–65 и 55–60 лет. Пролиферативный тип в 71–75 лет и 66–70 лет, аканталитический тип в 76 лет и старше, 66–70 лет, бивеноидный в 66–70 лет и 76 лет и старше, лихеноидный в возрасте 66–70 лет.

При гистологическом исследовании кожи у больных актиническим кератозом выявлено, что чаще у мужчин наблюдался атрофический (7,9±4,3), гипертрофический (5,2±3,6) тип дисплазии, но существенной разницы не выявлено, $p > 0,05$. В возрастной структуре у мужчин наиболее чаще данный тип дисплазии кожи отмечался при атрофической форме только в 71–75 лет (5,2±3,6) и 66–70 лет (2,6±2,5), $p > 0,05$. При гипертрофическом типе в 61–65 лет

($2,6 \pm 2,5$) и 71–75 лет ($2,6 \pm 2,5$), $p > 0,05$. В других возрастных группах данные типы дисплазии не были выявлены.

Таким образом, у мужчин наблюдались такие типы дисплазии, как атрофический в возрасте в 66–70 лет и 71–75 лет, гипертрофический в 61–65 лет и 71–75 лет.

Для отслеживания процесса трансформации актинического кератоза в плоскоклеточный рак, Coe Kerell С. [6] ввел специальный термин «кератиноцитарная интраэпидермальная неоплазия» (KIN). По классификации С. Coe Kerell, KIN I степени (KIN I) — наиболее раннее клиническое проявление кератоза, в то время как KIN III по сути является раком (плоскоклеточный рак *in situ*) с атипичными клетками, но все еще ограниченными пределами эпидермиса.

Проводилась гистологическая реакция по появлению антител к эластозу с помощью специального метода окрашивания [2, с. 6]. Из полученных результатов гистологического анализа (Таблица 2) зона разрушения или появления эластозы была разделена на узкую зону, которая располагалась только в наружном слое кожи, в сосочковом отделе. Широкая зона характеризовалась поражением боли глубоких слоев кожи и тотальная по всей глубине дермы.

У мужчин с актиническим кератозом в основном наблюдались изменения дермы, имеющие широкую зону ($7,9 \pm 4,3$ случаев на 100 пациентов) и в узкой ($2,6 \pm 2,5$) и тотальной зоне ($2,6 \pm 2,5$), $p > 0,05$. В возрастной структуре при поражении глубоких слоев дермы, т. е. широкая зона эластоза наблюдалась только в 71–75 лет ($5,2 \pm 3,6$) и 66–70 лет ($2,6 \pm 2,5$), $p > 0,05$. Узкая зона эластоза характерна единичным случаям в возрасте 61–65 лет ($2,6 \pm 2,5$), тотальная зона — в возрасте 71–75 лет ($2,6 \pm 2,5$), $p > 0,05$.

У женщин с актиническим кератозом чаще зона эластоза характеризовалась проявлением широкой зоной ($34,2 \pm 7,6$), тотальной ($31,5 \pm 7,5$) и узкой зоной ($21,1 \pm 6,0$), $p > 0,05$. Широкая зона эластоза чаще выявлялась в возрасте 66–70 лет ($15,8 \pm 5,9$), 71–75 лет ($10,6 \pm 5,0$), а также незначительная частота проявления эластоза характерна была для возраста 61–65 лет ($5,2 \pm 3,6$) и 55–60 лет ($2,6 \pm 2,5$), $p > 0,05$. Тотальная зона эластоза с поражением более глубоких слоев дермы наиболее чаще отмечалась в возрасте 66–70 лет ($13,1 \pm 5,4$), чем в возрасте 61–65 лет ($7,9 \pm 4,3$) и 76 лет и старше ($7,9 \pm 4,3$), а также в 71–75 лет ($2,6 \pm 2,5$). Достоверных различий в возрастной структуре не выявлено, $p > 0,05$. Узкая зона изменения наблюдалась в возрасте 55–60 лет ($7,9 \pm 4,3$), 66–70 лет ($7,9 \pm 4,3$) и в 61–65 лет ($5,2 \pm 3,6$), $p > 0,05$.

Таблица 2

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗОНЫ ЭЛАСТОЗА (n=38)

№ n/n	Возраст (лет)	Мужчины (n=5)			Женщины (n=33)		
		Узкая зона <i>P±m</i>	Широкая зона <i>P±m</i>	Тотальная зона <i>P±m</i>	Узкая зона <i>P±m</i>	Широкая зона <i>P±m</i>	Тотальная зона <i>P±m</i>
1.	55-60				$7,9 \pm 4,3$	$2,6 \pm 2,5$	
2.	61-65	$2,6 \pm 2,5$			$5,2 \pm 3,6^*$	$5,2 \pm 3,6^*$	$7,9 \pm 4,3$
3.	66-70		$2,6 \pm 2,5$		$7,9 \pm 4,3^*$	$15,8 \pm 5,9^*$	$13,1 \pm 5,4^*$
4.	71-75		$5,2 \pm 3,6^*$	$2,6 \pm 2,5$		$10,6 \pm 5,0^*$	$2,6 \pm 2,5^*$
5.	76>						$7,9 \pm 4,3$
	Всего	$2,6 \pm 2,5$	$7,9 \pm 4,3^*$	$2,6 \pm 2,5^*$	$21,1 \pm 6,0^*$	$34,2 \pm 7,6^*$	$31,5 \pm 7,5^*$

Примечание: *P±m* – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности, * - $p > 0,05$, ** - $p < 0,01$.

Таким образом, у женщин наиболее чаще наблюдалась широкая и тотальная зоны эластоза, причем в возрасте 66–70 лет, с поражением более глубоких слоев кожи.

Дисплазия кератиноцитов может наблюдаться в базальном, супрабазальном и шиповатом слоях дермы. Высокая пролиферативная активность наблюдалось у $55,2 \pm 8,0$, средняя у $34,2 \pm 7,6$ и низкая у $10,6 \pm 5,0$ пациентов, $p > 0,05$ (Таблица 3).

Таблица 3

АКТИВНОСТЬ КЕРАТИНОЦИТОВ В СЛОЯХ КОЖИ

№ n/n	Пролиферативность	Слой кожи						Всего	
		базальный слой		супрабазаль- ный слой		шиповатый слой		n	P±m
		n	P±m	n	P±m	n	P±m		
1.	Низкая (легкая)	3	7,9±4,3	1	2,6±2,5	-	-	4	10,6±5,0
2.	Средняя пролиферативная активность	1	2,6±2,5*	9	23,7±6,8*	3	7,9±4,3**	13	34,2±7,6**
3.	Высокая пролиферативная активность	2	5,2±3,6	12	31,5±7,5	7	18,4±6,2	21	55,2±8,0

Примечание: P±m — интенсивный показатель и ошибка репрезентативности, n — число наблюдений, * — $p > 0,05$, ** — $p < 0,01$.

При легкой степени изменения отмечались только в базальном слое ($7,9 \pm 4,3$) и незначительные изменения в супрабазальном слое ($2,6 \pm 2,5$), $p > 0,05$. Средняя степень пролифераций характеризовалась возникновением атипичных кератиноцитов чаще в супрабазальном слое ($23,7 \pm 6,8$), чем в шиповатом ($7,9 \pm 4,3$), $p > 0,05$ и базальном слоях ($2,6 \pm 2,5$), $p < 0,01$. При тяжелой степени пролиферативной активности установлено, что поражаются кератиноциты на всю глубину кожи с появлением большого количества атипичных клеток. Изменения в большей степени располагаются в основном в супрабазальном слое ($31,5 \pm 7,5$), шиповатом ($18,4 \pm 6,2$), а также с незначительной частотой в базальном слое у $5,2 \pm 3,6$ пациентов, $p > 0,05$.

Таким образом, проведенный гистологический анализ показал, что в основном отмечалась высокая и средняя пролиферативная активность в супрабазальном слое, но также изменениям был подвержен шиповатый слой дермы. Ранняя диагностика актинического кератоза способствует правильному выбору наиболее адекватной и необходимой тактики лечения, что позволит снизить риск злокачественной трансформации заболевания.

Список литературы:

1. Хлебникова А. Н., Селезнева Е. В. Актинический кератоз // Consilium medicum. Онкодерматология, дерматология. 2010. №2. С. 9-13.
2. Селезнева Е. В. Совершенствование диагностики актинического кератоза на основании изучения иммуноморфологических и ультразвуковых особенностей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2013. 21 с.
3. Голдсмит Л. А., Кац С. И., Джилквест Б. А. Дерматология Фитцпатрика в клинической практике. М.: Издательство Панфилова, 2015. Т. 2. С. 1401-1425.
4. Lebowhl M. Actinic keratosis: epidemiology and progression to squamous cell carcinoma // British Journal of Dermatology. 2003. V. 149. P. 31-33. <https://doi.org/10.1046/j.0366-077X.2003.05621.x>

5. Roewert-Huber J., Stockfleth E., Kerl H. Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis - an update // *British Journal of Dermatology*. 2007. V. 157. P. 18-20. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08267.x>
6. Cockerell C. J. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma («AK») // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000. V. 42. P. 11-7.

References:

1. Khlebnikova, A. N., & Selezneva, E. V. (2010). Aktinicheskie keratozy. *Consilium medicum. Onkodermatologiya, dermatologiya*, (2), 9-13. (in Russian).
2. Selezneva, E. V. (2013). Sovershenstvovanie diagnostiki aktinicheskogo keratoza na osnovanii izucheniya immunomorfologicheskikh i ul'trazvukovykh osobennostei: authoref. M.D. diss. Moscow. (in Russian).
3. Goldsmit, L. A., Kats, S. I., & Dzhilkrest, B. A. (2015). Dermatologiya Fittspatrika v klinicheskoi praktike. Moscow. 1401-1425. (in Russian).
4. Lebowitz, M. (2003). Actinic keratosis: epidemiology and progression to squamous cell carcinoma. *British Journal of Dermatology*, 149, 31-33. <https://doi.org/10.1046/j.0366-077X.2003.05621.x>
5. Roewert-Huber, J., Stockfleth, E., & Kerl, H. (2007). Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis - an update. *British Journal of Dermatology*, 157, 18-20. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08267.x>
6. Cockerell, C. J. (2000). Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma («AK»). *J. Am. Acad. Dermatol*, 42, 11-7.

*Работа поступила
в редакцию 11.03.2022 г.*

*Принята к публикации
15.03.2022 г.*

Ссылка для цитирования:

Курбанова Б. Ч. Морфологическая картина актинических кератозов // Бюллетень науки и практики. 2022. Т. 8. №4. С. 300-306. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/77/32>

Cite as (APA):

Kurbanova, B. (2022). Morphological Picture of Actinic Keratoses. *Bulletin of Science and Practice*, 8(4), 300-306. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/77/32>