

DOI 10.26886/2311-4517.7(92)2023.2

УДК[616.22+616.327]-006.6-07

**ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ І МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ
ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ**

Євчев Федір Дмитрович, доктор медичних наук, професор

<https://orcid.org/0000-0002-1630-811X>

e-mail: dr.yevchev@ukr.net

Одеський національний медичний університет, Україна, Одеса

Тітаренко Ольга Валентинівна, кандидат медичних наук, доцент

<https://orcid.org/0000-0002-6024-0757>

e-mail: otit3333@gmail.com

Одеський національний медичний університет, Україна, Одеса

Малецький Анатолій Парфентійович, доктор медичних наук

<https://orcid.org/0000-0002-7135-5218>

e-mail: maletskiy.a.p@gmail.com

ДУ “Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім.В.П.Філатова НАМН
України”

Сьогодні, проблема діагностики злоякісних захворювань шкіри обличчя, медіального кута ока і тулубу турбує багатьох дослідників. Це пов'язано з ростом за останні роки кількість хворих на злоякісні новоутворення шкіри не тільки обличчя, але і тулубу. Злоякісні пухлини шкіри бувають: плоскоклітиний рак, базальноклітинний рак, циліндрома (аденокістозний рак, базальноклітинний рак із гіаліновою стромою, цистаденоїдна карцинома). Меланома – пухлина шкіри, що розвивається з пігментних (барвних) клітин – меланобластів. Циліндрома – епітеліальна пухлина, що характеризується утворенням

циліндричних структур із гіалінозом стромі. Пухлина схильна до інфільтруючого росту вздовж нервових розгалужень і стовбурів.

Об'єктивно у хворих з БКРШ виглядає як червоне утворення, що виступає над поверхнею шкіри, яке покривається лусочками і с часом становилася твердим. У центрі ураження шкіри формується виразка, яка кровоточить. У хворих на ПКРШ об'єктивно виглядає як жовта лускоподібна частина, із ніжною поверхнею, яка теж кровоточить при доторканні. На місці такого ураження теж формується виразка.

Ключові слова: *рак шкіри, обличчя і ока, діагностика, методи лікування, флюоресценція.*

Fedir Yevchev, PhD, Professor, OdesaNationalMedicalUniversity, Ukraine, Odesa, Olga Titarenko, PhD, OdesaNationalMedicalUniversity, Ukraine, Odesa, Anatolii Maletskyi, PhD, SI <TheFilatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine, Department of Ophthalmooncology>, Ukraine, Odesa, Diagnostic signs and methods of treatment of patients with malignant neoplasms of the facial skin.

Today, the problem of diagnosing malignant diseases of the skin of the face, the medial corner of the eye and the trunk worries many researchers. This is due to the increase in recent years in the number of patients with malignant neoplasms of the skin, not only of the face, but also of the body. Malignant skin tumors are: squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, cylindroma (adenocystic carcinoma, basal cell carcinoma with hyaline stroma, cystadenoid carcinoma). Melanoma is a skin tumor that develops from pigment (color) cells - melanoblasts. Cylindroma is an epithelial tumor characterized by the formation of cylindrical structures with stroma hyalinosis. The tumor is prone to infiltrating growth along nerve branches and trunks.

Objectively, in patients with BCC, it looks like a red mass which protruding above the surface of the skin, which is covered with scales and has become hard over time. A bleeding ulcer forms in the center of the skin lesion. In patients with SCC, it objectively looks like a yellow scaly part, with a tender surface, which also bleeds when touched. An ulcer also forms at the site of such a lesion.

Key words: *skin, face and eye cancer, diagnosis, treatment methods, fluorescence.*

Вступ. Сьогодні, проблема діагностики злоякісних захворювань шкіри обличчя, медіального кута ока і тулубу турбує багатьох дослідників. Це пов'язано з ростом за останні роки кількість хворих на злоякісні новоутворення шкіри не тільки обличчя, але і тулубу. Злоякісні пухлини шкіри бувають: плоскоклітинний рак, базальноклітинний рак, циліндрома (аденокістозний рак, базальноклітинний рак із гіаліновою строєю, цистаденоїдна карцинома). Циліндрома – епітеліальна пухлина, що характеризується утворенням циліндричних структур із гіалінозом строми. Пухлина схильна до інфільтруючого росту вздовж нервових розгалужень і стовбурів[1,3].

Клінічно і морфологічно найчастіше зустрічаються три основні види злоякісних пухлин шкіри. Перші дві виникають з багат шарового плоскоклітинного епітелію. Залежно від ступеня зрілості епітеліальних клітин розрізняють плоскоклітинний роговіючий і неороговіючий рак. Меланома – пухлина шкіри, що розвивається з пігментних (барвних) клітин – меланобластів. За гістологічною структурою виділяють кілька типів пухлини: веретенноклітинна, епітеліоїдноклітинна і поліморфноклітинна. Рідко спостерігається безпігментна (безбарвна) меланома.

Коди злоякісних утворень - Базальноклітинний (БКРШ) (C44) і плоскоклітинний (ПКРШ) (C44) рак шкіри обличчя та тулуба. Ці пухлини часто об'єднують терміном «немеланомні ракі шкіри» (НМРШ). І третя – меланома (М) (C43), яка складається з клітин меланоцитів. Пухлина надзвичайно агресивна, швидко і часто метастазує.

Головне місце в диференційній діагностиці злоякісних новоутворень шкіри є визначення їх за об'єктивними ознаками та суб'єктивними клінічними симптомами. Це допоможе встановити клінічний діагноз, а морфологічне заключення дозволить встановити кінцевий діагноз.

В останні роки спостерігається зростання кількості поверхневих епітеліальних злоякісних новоутворень обличчя та тулуба в усіх країнах світу. Дані світової літератури показують, що пік захворюваності на рак шкіри припадає на вік 60–70 років, але дані останніх років свідчать

про його омолодження у зв'язку з поширенням пролонгованої дії екзогенних та ендогенних факторів [1, 2, 3, 4, 5, 9, 10].

За даними Національного канцер-реєстру України щороку реєструється понад 20 тисяч нових випадків захворювання на немеланомний рак шкіри. Особливо слід підкреслити, що, практичні спостереження показують, що кількість хворих з пухлино подібними новоутвореннями шкіри різного походження за останні роки не тільки зберігається але і збільшується, тому є загроза того, що за певних умов можуть змінюватися їх морфологічна структура та клінічній перебіг [1, 3, 6, 7, 11, 12, 16, 17].

Стандартизований показник захворюваності на цю патологію в Україні серед чоловіків складає 40,6 на 100 тис. населення і займає

першу позицію серед усіх злоякісних новоутворень, а серед жінок — 49,7 на 100 тис. населення і посідає другу сходинку після раку молочної залози. З них майже 70 % немеланомних раків шкіри — пацієнти з діагнозом «базальноклітинний рак шкіри». Так, в Україні за даними Національного канцер реєстру України, у 2015 р. було зареєстровано 1362 нових випадків захворювання на злоякісні новоутворення голови та шиї (ЗНГШ), в 2017р 1373 нових випадків захворювання на ЗН шкіри. В цілому в Україні біля 100 нових випадків на 100 000 населення [1, 2, 3, 4, 5]. В порівнянні з іншими регіонами в Одесі за 2020 р зареєстровано 471 випадок НМРШ, в Києві 894 випадка [2, 4, 19]. Тобто ці дані свідкують о зростання злоякісних утворень шкіри в цілому в Україні. Одночасно відмічається і зростання захворюваності на рак шкіри в усьому світі. Так, за даними Schart F.M., Gabbe С захворюваність на рак шкіри в Німеччині серед чоловіків поступається тільки раку легень, а серед жінок – раку молочної залози і становить відповідно 93,4 та 55,8 на 100 000 населення [1,7,8,9].

Таким чином в Україні, як і в усьому світі, маємо неухильне збільшення показників захворюваності, зокрема старіння популяції населення супроводжується збільшенням загальної кількості ракових захворювань шкіри у зв'язку із зростанням навантаження ультрафіолету.

Відомо, що БКРШ і ПКРШ складаються із аномальних клітин плоского епітелію зовнішнього шару шкіри. ПКРШ поділяється на чотири види, які відзначаються літерою G та відображає диференційовку пухлини.

Сьогодні, викликає велике занепокоєння збільшення кількості злоякісних новоутворень шкіри у всьому світі. при цьому, хірургічне лікування залишається основною лікувальною стратегією при раку

шкіри, існує потреба у пошуку нових підходів до компонентів лікування, які передбачають зменшення числа необґрунтованих призначень хіміопроменевої терапії, що і обумовило актуальність проведеного дослідження.

Метою нашого дослідження було – визначення ролі об'єктивного стану та морфологічної структури пухлини шкіридля проведення радикального лікування з метою підвищення якості життя.

Тому по перше для виконання мети потрібно оцінити результати діагностування і лікування хворих з пухлинними ураженнями шкіри зовнішнього носа (обличчя) на основі даних архіву МКЛ №11 за період 2012 -2017рр. По друге вивчити у хворих основні причини розвитку злоякісного захворювання шкіри зовнішнього носа.Вивчити можливість використання фотосенсибілізатора Хлорин Е6 для флуоресцентної діагностиці межі пухлинного ураження для проведення радикального хірургічного лікуванням.

Визначити ефективність хірургічного лікування пухлинного ураження шкіри зовнішнього носа в межах здорових тканин, під контролем зору (візуальним контролем).

І на основі багатофакторного аналізу провести оцінку віддалених результатів хірургічного лікування хворих на злоякісні новоутворення шкіри зовнішнього носу.

При дослідженні новоутворення потрібно враховувати діагностичні об'єктивні ознаки, які були характерні для злоякісного новоутворення: розмір – більше 6мм; нерівні та розмиті і зубчасті межі новоутворення; нерівномірні кольори ураженої частини (від білого до рожево-коричневого або синьо-чорного кольору) і агресивний ріст.

Матеріал і методи дослідження.

Під загальним спостереженням знаходилось 100 хворих пролікованих за період 2012 -2017рр (архівний матеріал) і100 хворих, у яких діагностовано злоякісне захворювання в даний час у віці 55 – 70.

З них 49 жінок і 51 чоловік у віці 55 – 70. Пацієнтів обстежували до і після лікування (клінічного одужання), а також спостереження протягом 5-ти років. До лікування обстеження проводилося повне у зв'язку з підозрою на злоякісне захворювання.

Але усі хворі з підозрою на злоякісні утворення шкіри повинні звертатися насамперед до сімейного лікаря, якій повинен знати і оцінити об'єктивні клінічні ознаки для підтвердження підозри на злоякісне захворювання, щоб прийняти правильне рішення в подальшому до обстеженні та лікування. Тому ми наводимо основні діагностичні етапи і клінічні ознаки злоякісних новоутворень.

Діагностику злоякісних пухлин шкіри можливо розділити на наступні етапи.

На першому етапі на основі незначних скарг і слабо виражені ознаки хвороби з наростанням симптоматики, лікар повинен запідозрити, тобто визначити підозру на злоякісне пухлинне утворення.

Другий етап – вже проведення цілеспрямоване обстеження з бажаним гістологічним дослідженням. І на третьому етапі потрібно провести дослідження, щоб визначити межі пухлинного ураження. Саме на цьому етапі виникає потреба в додаткових методах визначення пухлинної межі.

Відомі способі визначення межі пухлинного ураження: рентгенографія, термографія, УЗД, радіонуклідна візуалізація, СКТ, ядерно – магнітно-резонансна томографія. Ці методи широко використовуються, але єнайкраща методика візуалізації межі

пухлинного ураження інтраопераційно з використанням фотосенсибілізатора Хлорин Е6 для флуоресцентного визначення межі пухлинного ураження і проведення радикального хірургічного лікування. Ця методика найбільш чітко визначає межі пухлинного ураження і якісно проходить хірургічне втручання.

Усім нашим хворим проводили хірургічне лікування з використанням фотосенсибілізатора Хлорин Е6.

Аналізує данні архівної групи 100 хворих, які в свій час були прооперовані реєструвався через 6 і 8 місяців рецидив у 45 хворих, що складає 45%. З них після другого хірургічного лікування через рік був рецидив у 12% хворих. Морфологічна структура пухлини цієї групи була базальноклітинний рак. Це вид раку у світовому масштабі найбільш доброякісний, але хірургічне лікування під контролем ока було менш ефективним ніж спосіб з використанням фотосенсибілізатора Хлорин Е6.

Сьогодні відомо, що основним методом лікування хворих на рак шкіри є хірургічний. Але це залежить від морфології і тоді лікування може бути комплексним або комбінованим. Як правило на першому етапі є хірургічне. А у випадках розповсюдженості ракового процесу – симптоматичне лікування. Тому потрібен індивідуальних підхід до хірургічного видалення первинного ураження.

Об'єктивно у хворих з БКРШ виглядає як червоне утворення, що виступає над поверхнею шкіри, яке покривається лусочками і с часом становилася твердим. У центрі ураження шкіри формується виразка, яка кровоточить. У хворих на ПКРШ об'єктивно виглядає як жовта лускоподібна частина, із ніжною поверхнею, яка теж кровоточить при доторканні. На місці такого ураження теж формується виразка.

Хворі скаржились на свербіж і біль у медіального кута ока та зміна розміру новоутворення с часом. Зі слів хворих з початку

з'являлося подразнення рожевого кольору у вигляді плоского утворення із підвищенням тканин по периферії. Через декілька часу подразнення змінювалося на червону пляму з відкритою виразкою, яка не загоювалася більше місяця.

Для підтвердження характеру пухлинного процесу потрібно проводили біопсію пухлини на до операційному етапі, але краще провести тотальне видалення пухлинного ураження. При цьому можливо визначити кінцевий результат хірургічного видалення пухлини на основі морфології і клінічного спостереження.

Результати та їх обговорення за нашими даними основної приріст захворюваності на злоякісні утворення шкіри за останні роки спостерігається за рахунок старших вікових груп (від 58 та 77 років).

З метою визначення показників об'єктивної семіотики у 100% пацієнтів інтраопераційно проводилося флуоресцентна діагностика межі пухлинного ураження за допомогою фотосенсибілізатора Хлорин Е6. Післяопераційний період протикав задовільно, загоєння було без ускладнень.

Об'єктивні клінічні ознаки і результат морфологічного дослідження достатні були щоби визначити клінічний діагноз і запропонувати хворому план лікування із підозрою на рак шкіри, або раком шкіри.

Висновки

1. Ефективність лікування і 5-річна виживаність пацієнтів із злоякісними пухлинами шкіри склала 100% і залежало від G, стадії захворювання та розповсюдження процесу, при інтраопераційному визначення межі ураження використовував Хлорин Е6.
2. Хірургічний метод лікування хворих на рак шкіри був з флуоресцентним визначенням межі пухлинного ураження.

3. Спостереження протягом 3-х і 5-ті років показали відсутність про і рецидиву у 100% хворих на рак шкіри обличчя.
4. Для зменшення кількості захворювань на рак шкіри потрібно проводити профілактику, тобто виключення дії шкідливих факторів, проводити санітарно-профілактичні бесіди.

Література:

1. Євчев Ф.Д., Євчева А.Ф. (2018) Етіологія, патогенез, клінічна семиотика і діагностика новоутворень шкіри голови, шиї та тулуба. Повідомлення 1. (2018) // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. № 1.- С. 76 – 82.
2. Ф.Д. Євчев, Д.І. Заболотний, А.Ф. Євчева. (2021) Діагностика та лікування хворих зі злоякісними новоутвореннями зовнішнього носа і вуха та тулуба. Посібник, «Астропринт». С.184.
3. Cancer in Ukraine, 2015 – 2016. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби (2017). Бюлетень національного канцер-реєстру України №18 (новий!).
4. Практична онкологія. Practical oncology Т. 13, №2 – (2012). С81.
5. Снарская Е.С., Молочков В.А. (2003) Базалиома.- М.: Медицина. - 136 с.
6. Лукач Е.В., Чепурна О.М., Пашковський В.М. (2017) Ринологія №1, (1); С. 65 - 67. Лікування базальноклітинного раку зовнішнього носа методом фотодинамічної терапії.
7. Лукач Э. В. (2000) Проблемні перспективи сучасної ЛОР – онкології в Україні // Онкологія. – Т.2. №1-2.- С.181-193.
8. Посібник «Клінічні рекомендації NCCN в онкології: пухлини голови та шиї, щитоподібної залози і шкіри». Squamous Cell Skin Cancer.
9. Литвиненко Б.В. Литус А.И. (2015) Актинический кератоз: Обзор проблемы. Патогенез, фотоканцерогенез и иммунопатология Дерматолог 2- Киев.

10. Гамалія М.Ф. і інш.(2012) Фотодинамічна активність сенсibilізатора другого покоління хлорину Е6 та його золотого нано - композиту: досліді invitro та invivo //Фотобіологія та фотомедицина.- № 1-2.- С 99-103.
11. Пер. с англ. Под ред. Кубановой А. М.(2013) Диагностическая дерматоскопия. Иллюстрированное руководство.
12. Євчева А.Ф. (2019) Сучасна діагностика злоякісних новоутворень зовнішнього носа і вуха. – Оториноларингологія. (2-3); 47 – 52.
13. Под ред. Кацамба А.Д., Лотти Т.М.(2014) Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Пер. с англ. 3-е изд. М.
14. Коровін С.І. зі спів.(2010) Проблема меланоми шкіри в Україні. – 43с.
15. Коровін С.І. зі спів., (2013). Меланоми шкіри: досягнення та перспективи в діагностиці та лікуванні. – С. 97 - 103.
16. Клинико-практическое руководство Общенациональной сети по борьбе против рака (NCCN). США. (2012).
17. CancerinUkraine, 2015 - 2016. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцерреєстру України (2017); (18).
18. Посібник «Клінічні рекомендації NCCN в онкології: пухлини голови та шиї, щитоподібної залози і шкіри». SquamousCellSkinCancer.
19. Метод Фредерика Мохса(1936). Мікрографічна хірургія по Моксу. Пошарове видалення пухлини і навколишніх її тканин при постійному контролі матеріалу, що виділяється на предмет наявності ракових клітин за допомогою експрес дослідження.

References:

1. Yevchev F.D., Yevcheva A.F. (2018) Etiolohiia, patohenez, klinichna semyotyka i diahnostyka novoutvoren shkiry holovy, shyiituluba. Povidomlennia 1. (2018)//Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorob. № 1.- S. 76 – 82.[in Ukrainian]
2. F.D. Yevchev, D.I. Zabolotnyi, A.F. Yevcheva. (2021) Diahnostyka ta likuvannia khvorykh zi zloiakisny my novoutvorenniamy zovnishnoho nosa i vukha ta tuluba. Posibnyk, «Astroprynt».S.184. .[in Ukrainian]
3. Cancer in Ukraine, 2015 – 2016. Zakhvoriuvanist, smertnist, pokaznyky diialnosti onkologichnoi sluzhby (2017). Biuleten natsionalnoho kantser-reiestru Ukrainy №18 (novyi!). .[in Ukrainian]
4. Praktychna onkologhiia. Practical oncology T. 13, №2 – (2012). S81. .[in Ukrainian]
5. Snarskaia E.S., Molochkov V.A.(2003) Bazalyoma.- M.: Medytsyna. -136 s.[in Russian]
6. Lukach E.V., Chepurna O.M., Pashkovskyi V.M. (2017) Rynolohiia №1, (1); S. 65 - 67. Likuvannia bazalnoyklitynnoho raku zovnishnoho nosa metodom fotodynamichnoi terapii. [in Ukrainian]
7. Lukach E. V. (2000) Problemni perspektyvy suchasnoi LOR – onkologhii v Ukrayni //Onkologhiia. – T.2. №1-2. S.181-193. [in Ukrainian]
8. Posibnyk «Klinichni rekomendatsii NCCN v onkologhii: pukhlyny holovy ta shyi, shchytopydibnoi zalozy i shkiry». Squamous Cell Skin Cancer. [in Ukrainian]
9. Lytvynenko B.V. Lytus A.Y. (2015) Aktynycheskyi keratoz: Obzorproblemy. Patohenez, fotokantserohenez y ymmunopatolohiia Dermatolog 2- Kyev. [in Russian]
10. Hamaliia M.F. i insh.(2012) Fotodynamichna aktyvnist sensybilizatora druho ho pokolinnia khlorynu E6 ta yoho zolotoho nano -

kompozytu: doslidy invitro ta invivo //Fotobiolohiia ta fotomedytsyna. № 1-2. S 99-103. [in Ukrainian]

11. Per. s anhl. Pod red. Kubanovoi A. M.(2013) Dyahnostycheskaia dermatoskopyia. Yllustryrovannoe rukovodstvo. [in Russian]

12. Yevcheva A.F. (2019)Suchasna diahnostyka zloiakisnykh novoutvoren zovnishnoho nosa i vukha. – Otorynolarynholohiia.; (2-3); 47 – 52. [in Ukrainian]

13. Pod red. Katsambasa A.D., Lotty T.M.(2014) Evropeiskoe rukovodstvo po lecheniu dermatolohycheskykh boleznei. Per. s anhl. 3-e yzd. M. [in Russian]

14. Korovin S.I. zi spiv.(2010) Problema melanomy shkiry v Ukraini. – 43s. [in Ukrainian]

15. Korovin S.I. zi spiv., (2013). Melanomy shkiry: dosiahnennia ta perspektyvy v diahnostytsi ta likuvannia. – S. 97 - 103. [in Ukrainian]

16. Klynyko-praktycheskoe rukovodstvo Obshchenatsyonalnoi sety po borbe protyv raka (NCCN). SShA. (2012). [in Russian]

17. CancerinUkraine, 2015 - 2016. Zakhvoriuvanist, smertnist, pokaznyky diialnosti onkolohichnoi sluzhby. Biuleten natsionalnoho kantserieiestru Ukrainy (2017); (18). [in Ukrainian]

18. Posibnyk «Klinichni rekomendatsii NCCN v onkolohii: pukhlyny holovy ta shyi, shchytopydibnoi zalozy i shkiry». Squamous Cell Skin Cancer. [in Ukrainian]

19. Metod Frederyka Mokhsa(1936). Mikrohrafichna khirurhiia po Moku. Posharove vydalennia pukhlyny i navkolyshnykh yii tkanyn pry postiinomu kontroli materialu, shcho vydiliaietsia na predmet naiavnosti rakovykh klityn za dopomohoiu ekspres doslidzhennia. [in Ukrainian]