

О.О. Ошивалова^{1,2}, к.м.н.
кафедра дерматовенерології,
С.І. Шармазан², к.м.н.,

зав. дерматовенерологічним відділенням

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика,

²Державна наукова установа «Науково-практичний
центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами



К.м.н.
О.О. Ошивалова



К.м.н.
С.І. Шармазан

Скринінг раку шкіри: сучасний стан проблеми

Скринінг (англ. screening, від screen – сортувати, відбирати) визначають як масове обстеження населення з метою виявлення осіб з наявністю певного захворювання за відсутності клінічних симптомів та скарг [1]. А. Morrison (1992) вважав, що скринінг являє собою обстеження осіб, які не мають клінічних симптомів захворювання, з метою виявлення раку в більш ранній стадії, ніж та, на якій рак зазвичай виявляється за відсутності скринінгу [2].

Головним завданням скринінгу вважають формування контингентів осіб груп ризику, що мають найбільшу вірогідність захворювання і підлягають діагностичному обстеженню з метою відбору осіб, які дійсно є носіями розглянутої патології [5]. Кінцевою метою онкологічного скринінгу прийнято вважати зниження летальності хворих, а безпосереднім результатом – виявлення раку до появи клінічних проявів [1].

Скринінг прийнято вважати заходом профілактики, тобто запобігання, раку. Як відомо, розрізняють первинну, вторинну і третинну профілактику злоякісних новоутворень.

Під *первинною профілактикою* розуміють систему заходів, спрямованих на запобігання захворювання шляхом усунення причин його виникнення [1].

До *вторинної профілактики* належить сукупність заходів, спрямованих на припинення або ослаблення вже існуючого в організмі патологічного процесу і запобігання на цій основі розвитку тяжких і прогностично несприятливих його форм [3]. Іншими словами, вторинна профілактика покликана зупинити перебіг хвороби на ранній стадії.

Крім того, існує поняття *третинної профілактики* раку, що передбачає використання методів раннього виявлення прогресування онкологічного захворювання після завершення первинного лікування [1].

Найчастіше скринінг може бути віднесений до числа заходів первинної профілактики раку.

На сьогодні безсумнівно доведеною вважається доцільність скринінгу раку шийки матки, пухлин молочної залози і колоректального раку [12].

Скринінг належить до сфери компетенції соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. Однак межа ефективності скринінгу в онкології значною мірою визначається біологічними особливостями виникнення і розвитку злоякісних новоутворень.

Відповідно до сучасної концепції ступеневого (або багатокрокового) канцерогенезу, сформульованої норвезьким ученим А.Г. Knudson (1981), формування пухлини – це не одноразова подія, а ланцюг послідовних взаємопов'язаних подій, в ході яких має місце накопичення ушкоджень геному клітин, що призводить до якісних зрушень в їх структурі та функціонуванні, а в кінцевому рахунку – до порушень диференціювання і набуття властивостей, притаманних для злоякісних новоутворень [1].

У патогенезі пухлин ідентифікують три фази: ініціації, промоції та прогресії. *Ініціація* (або пухлинна трансформація клітини) – це перший крок, сутність якого становлять зміни на генетичному рівні у вигляді мутації ДНК. Однак трансформовані таким чином клітини залишаються неактивними без впливу додаткових стимулів. Відображенням змін, що виникають у результаті ініціації, можна вважати різного роду дисплазії [4]. *Промоція* – наступний крок, що полягає у взаємодії між трансформованою клітиною і низкою факторів (зовнішніх або внутрішніх), в результаті чого утворюється великий клон змінених клітин, тобто формується первинний пухлинний вузол. Однак сформована на цьому етапі пухлина зазвичай не здатна до інфільтративного росту і метастазування [1, 4].

Істинно злоякісні властивості – здатність до інфільтративного росту і утворення метастазів – набуваються на наступному етапі канцерогенезу – етапі пухлинної *прогресії*.

Прогресія полягає у виникненні додаткових змін у структурі геному і відборі клітинних клонів (субклонів), найбільш пристосованих до мінливих умов існування, найбільш агресивних щодо організму господаря, а також більш стійких до терапевтичного впливу (медикаментозного та променевого) [4].

Таким чином, пухлини, виявлені на ранніх фазах формування, є більш сприятливими щодо прогнозу та лікування, ніж новоутворення, що зазнали серйозних якісних змін у ході прогресії. Це положення породжує уявлення про воістину безмежні можливості підвищення ефективності лікування злоякісних пухлин за умови їх раннього виявлення в ході скринінгу [1, 2].

Придатність тестів для використання в скринінгу визначається їх здатністю відрізнити хворих від «здорових» і оцінюється показниками чутливості і специфічності. В ідеалі, чутливість і специфічність повинні наближатися до 100%, але в реальному житті, на жаль, жоден тест, що використовується для скринінгу пухлин, не відповідає цим вимогам повною мірою [1, 3].

До теперішнього часу доведено високий потенціал скринінгу щодо можливості зниження смертності від раку молочної залози, раку шийки матки, раку ободової та прямої кишки; при цьому успіх скринінгу пов'язують зі зменшенням числа поширених форм хвороби і раннім початком специфічного лікування. Проводяться проспективні дослідження з метою уточнення можливостей скринінгу при раку передміхурової залози, легень і яєчників [6, 10, 11].

Рак шкіри – одне з найпоширеніших онкологічних захворювань. Базальноклітинний і плоскоклітинний рак шкіри в більшості випадків розвивається на відкритих для сонячного опромінення ділянках (волосистій частині голови, обличчі, шії, плечах, передпліччях і кистях, гомілкях) [8]. Меланома у чоловіків частіше локалізована на шкірі грудей, плечей і спини, у жінок – на нижніх кінцівках [9].

Незважаючи на візуальну доступність, питома вага запущених форм раку шкіри в осіб, які вперше звернулися до лікарів, висока як серед дітей, так і серед дорослих. У загальній структурі онкологічної захворюваності населення України злоякісні немеланомні новоутворення шкіри у чоловіків посідають 1-ше місце (22,8%), у жінок – 2-ге місце (18,6%). Захворюваність на меланому у чоловіків посідає 13-те місце (2,0%), у жінок – 11-те місце (2,3%) [5].

Згідно зі статистичними даними, меланома – найпоширеніший рак у жінок віком 25–29 років і другий за частотою рак (після раку молочної залози) у жінок віком 30–34 років. Пік розвитку меланоми припадає на вік 50 років. Люди з великою кількістю доброякісних пігментних невусів мають вищий ризик розвитку меланоми [9]. Базальноклітинні та плоскоклітинні карциноми, на відміну від меланоми, характерні для осіб літнього віку і рідше призводять до смерті. Пік розвитку базальноклітинної та плоскоклітинної карциноми припадає на вік 60–70 років [8].

Прийнято виділяти наступні групи осіб з високим ризиком розвитку раку шкіри:

- Особи, які мають родичів, хворих на рак шкіри.
- Особи зі світлим фенотипом шкіри за Фіцпатриком (блондини або руді з блакитними очима, важко за смагають і легко отримують сонячні опіки).
- Особи, які часто перебувають на сонці або зазнають періодичного, але інтенсивного впливу сонця.

- Особи, які мають шкірні дисплазії та вроджені невуси.
- Особи з перенесеним раніше раком шкіри.
- Особи, що контактують з хімічними канцерогенами (вуглеводнями нафти та кам'яного вугілля, сполуками миш'яку та ін.).
- Особи з хронічними виразками, які довго не загоюються.
- Особи з рубцями, спричиненими опіками та механічними ушкодженнями.
- Особи після променевої терапії [3, 7].

Захворювання, які підвищують ризик розвитку плоскоклітинного раку шкіри та меланоми, наведені в таблиці. Базальноклітинний рак шкіри зазвичай розвивається на незмінній шкірі [3].

Профілактика раку шкіри полягає у своєчасній діагностиці та активному лікуванні передракових дерматозів, поширенні серед населення знань про небезпечні наслідки інсоляції та способи захисту від шкідливої дії сонячного випромінювання, а також про клінічні ознаки хвороби. Консультації лікарів мають першорядне значення [3].

Клінічне обстеження шкіри – найбільш поширений скринінговий тест. Чутливість і специфічність цього методу досить високі (94% і 98% відповідно, якщо огляд проводить кваліфікований спеціаліст) [6]. Самостійне обстеження шкіри фахівці не вважають ефективним методом скринінгу у зв'язку зі складністю виконання самостійного огляду шкіри та правильного трактування результатів. Анкетування та опитування пацієнтів проводять з метою виділення груп високого ризику. Ступінь ризику визначають за даними про частоту та інтенсивність сонячного опромінення, обтяжену спадковість та іншими критеріями [3, 9].

Фахівці рекомендують: пацієнтам з облігатними передраковими захворюваннями огляд шкіри у дерматолога слід проводити 4 рази на рік, з факультативними – 2 рази на рік (див. таблицю) [3, 8].

Скринінг, який проводиться кваліфікованими лікарями, дає змогу виявити пухлини шкіри на більш ранніх стадіях у порівнянні з пухлинами, які пацієнти виявляють під час самостійних оглядів [8].

Під час огляду дерматолог або онколог повинні звернути увагу на зміни раніше існуючих вогнищ ураження шкіри, які можуть свідчити про високу ймовірність їх переродження на злоякісну пухлину. До них належать: асиметрія, нерівні межі, нерівномірне забарвлення, виникнення на поверхні гіперкератозу, папіломатозних розростань, тріщин, виразок, кровоточивості, збільшення площі вогнища ураження шкіри, нерівномірна зміна пігментації, нерівномірне ущільнення в будь-якій ділянці, наявність рожево-червоної облямівки або сателітів по периферії вогнища ураження, випадіння волосся, виникнення суб'єктивних відчуттів (свербежу, печії, болючості) [10].

З метою візуального дерматоонкологічного скринінгу фахівці рекомендують лікарям-дерматологам, онкологам та лікарям загальної практики застосовувати правило ABCDE (див. рисунок) [12].

За статистичними даними, кількість пацієнтів з підозрою на меланому у випадковій вибірці варіює від 0 до 9 осіб (в середньому 1–3) на 100 обстежених. Патогістологічне підтвердження меланоми і меланоми *in situ* має

місце в 1–4 випадках на 1 000 обстежених пацієнтів. У 1–5% пацієнтів підтверджується діагноз немеланомного раку шкіри [10]. Для своєчасного виявлення меланоми та інших форм раку шкіри фахівці рекомендують проводити візуальні профілактичні огляди шкіри щорічно, особливо в осіб старше 40 років [13].

Скринінг раку шкіри може бути економічно ефективним, оскільки шкіра – одна зі сприятливих локалізацій раку, що легко підлягає ранній діагностиці та успішному лікуванню [10]. Відомо, що існують труднощі у вирішенні питання про достатню кваліфікацію лікарів для правильного проведення скринінгового огляду шкіри з метою виявлення раку.

Велике значення має поширення серед населення знань щодо ефективної первинної профілактики раку шкіри. Слід роз'яснювати пацієнтам шкоду інсоляції, важливість використання захисного одягу та окулярів, застосування сонцезахисних кремів, зменшення впливу канцерогенних речовин (дотримання техніки безпеки на виробництві з такими речовинами), захисту від променевого ушкодження (екранування) при проведенні променевої терапії. Слід інформувати про можливий ризик при користуванні штучними опромінювачами. При призначенні деяких лікарських засобів (антибактеріальних – фторхінолонів, тетрацикліну, сульфаніламідів, а також контрацептивів та ін.) і косметичних засобів (лаймового масла) пацієнтів необхідно попередити про можливий ефект сенсibiliзації шкіри до сонячних променів [3, 13].

Незважаючи на існування понад 100 видів раку, доведена користь скринінгу тільки для деяких з них. Показником ефективності скринінгових програм є зниження обумовленої основним захворюванням смертності. Відомо, що скринінг окремих видів раку дає змогу знизити смертність до 35% [2]. На жаль, на теперішній час немає достовірних даних щодо ефективності скринінгових програм раку шкіри. [2,3]

Захворювання, що збільшують ризик розвитку раку шкіри
(Руководство по медицинской профилактике / Под ред. Р.Г. Оганова, Р.А. Хальфина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 144–151)

Захворювання	Плоскоклетинний рак шкіри	Меланома
Облігатні передракові дерматози	Хвороба Боуена, еритроплазія Кейра, хвороба Педжета, інтраепідермальна епітеліома Ядассона, пізній променеви дерматит, пігментна ксеродерма, хейліт Манганотті, бородавчатий передрак губи, сандалові опіки кінцівок	Пігментна ксеродерма (дебют у ранньому дитинстві), меланоз Дюбрея, диспластичний невус
Факультативні передракові дерматози	Веруциформна епідермодисплазія, актинічний кератоз, шкірний ріг, кератоакантома, карциноїдний папіломатоз Готтрона, гігантська конділома Бушко–Левенштейна, лейкоплакія, обмежений передраковий гіперкератоз червоної облямівки губ	Вроджений невоцитарний невус, великий набутий невус, блакитний невус
Дерматози з патологічною регенерацією	Еритематоз, туберкульозний вовчак, псоріаз, трофічні виразки, гіпертрофічні рубці, хронічна виразкова та вегетуюча піодермія	–

Незважаючи на суттєві досягнення у виявленні пухлин і «передпухлинних» захворювань, заходи, які нині проводять, не можна назвати такими, що повною мірою відповідають вимогам популяційного скринінгу [1, 3]. Найчастіше проводиться селективне обстеження осіб (іноді досить поширеного контингенту), що мають найбільший ризик захворювання. Крім того, група обстежуваних охоплює пацієнтів, що звертаються до лікувально-профілактичних установ з приводу непухлинної патології. При цьому виявляють злоякісні новоутворення, які часто не відповідають доклінічній стадії, оскільки мають специфічні симптоми, нехай навіть мінімальні [2].

Великі надії покладають на використання для скринінгу таргетних змін в клітинах на молекулярному рівні. Ці технології бурхливо розвиваються, проте ще не ясно, чи зможуть вони замінити (і якщо зможуть, то коли) існуючу сьогодні методику скринінгу [13].

A Asymmetry
Асиметрія: одна половина родимки не відповідає іншій половині

B Border
Нерівномірний край: край утворення рваний, зубчастий, нерегулярний або з помутнінням

C Color
Колір: нерівномірне забарвлення, темно-коричневий, чорний, червоний, білий або синій відтінки

D Diameter
Діаметр: більше 6 мм (1/4"), збільшення розмірів утворення за досить короткий час

E Evolving
Еволюція: зміни будь-яких з перелічених ознак з плином часу: розмір, форма, відтінки кольору; відчуття (свербіж або болючість); поверхнева кровоточивість, виразкування

Правило ABCDE (Rigel DS, Russak J, Friedman R. The evolution of melanoma diagnosis: 25 years beyond the ABCDs. CA Cancer J Clin 2010; 60:301)

Список літератури – у редакції