

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА

Г.Б.Пягай.¹, А.А.Сыдиқов.², Н.С.Ибрагимова.³,

М.Д.Аллаева.⁴, М.Н.Солметова.⁵

^{1,3,4,5}Ташкентский государственный стоматологический институт,

²Ферганский медицинский институт общественного здоровья.

Для цитирования: © Пягай Г.Б., Сыдиқов А.А., Ибрагимова Н.С., Аллаева М.Д., Солметова М.Н.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА ЖКМП.-2023.-Т.2-№2.-С

Поступила: 15.05.2023

Одобрена: 16.05.2023

Принята к печати: 28.06.2023

Аннотация: В статье обобщены данные клинического и гистологического обследования пациентов с актиническим кератозом (АК). Выявлены 6 клинических и 6 гистологических вариантов АК. Представлены особенности патоморфологических изменений в эпидермисе и дерме при каждом гистологическом варианте АК. Определено, что основные изменения при АК представлены в эпидермисе и характеризуются вариабельной патоморфологической картиной в зависимости от варианта АК, изменения в дерме, в большинстве случаев сходны, представлены солнечным эластозом, базофильной дегенерацией коллагена, периваскулярным и интерстициальным инфильтратом, в основном за счет лимфоцитов, реже гистиоцитов, меланофагов, плазмочитов. Диагностика АК при этом должна основываться на тщательном сопоставлении клинической симптоматики, включая дерматоскопические данные и данных патоморфологического исследования.

Ключевые слова: актинический кератоз, патоморфологические исследования, диагностика.

АКТИНИК КЕРАТОЗНИНГ ТУРЛИ ХИЛ ШАКЛЛАРИНИ ИАГНОСТИКАСИДА КЛИНИК-МОРФОЛОГИК КОРРЕЛЯЦИЯСИ

Г.Б.Пягай.¹, А.А.Сыдиқов.², Н.С.Ибрагимова.³,

М.Д.Аллаева.⁴, М.Н.Солметова.⁵

^{1,3,4,5}Тошкент давлат стоматология институти,

²Фаргона жамоат саломатлиги тиббиёт институти.

Izoh: © Пягай Г.Б., Сыдиқов А.А., Ибрагимова Н.С., Аллаева М.Д., Солметова М.Н.

АКТИНИК КЕРАТОЗНИНГ ТУРЛИ ХИЛ ШАКЛЛАРИНИ ДИАГНОСТИКАСИДА КЛИНИК-МОРФОЛОГИК КОРРЕЛЯЦИЯСИ.КРТЖ.-2023-Т.2-№2.-М

Qabul qilindi: 15.05.2023

Ko'rib chiqildi: 16.05.2023

Nashrga tayyorlandi: 28.06.2023

Аннотация: Мақолада актиник кератоз (АК) билан оғриган беморларни клиник ва гистологик текширувларнинг маълумотлари умумлаштирилган. АКнинг 6 та клиник ва 6 та гистологик вариантлари аниқланди. АКнинг ҳар бир гистологик вариантыда эпидермис ва дермадаги патоморфологик ўзгаришларнинг ўзига хос хусусиятлари келтирилган. АКдаги асосий ўзгаришлар эпидермисда намоён бўлиши ва АК вариантыга қараб ўзгаришчан патоморфологик кўриниш билан тавсифланиши аниқланди, дермадаги ўзгаришлар, аксарият ҳолларда бир бирига ўхшаш, ва қуёш эластози, базофил коллаген дегенерацияси, периваскуляр ва интерстициал инфильтрат, асосан лимфоцитлар ҳисобига, камдан-кам ҳолларда гистиоцитлар, меланофаглар, плазмочитлар билан намоён бўлади. АК диагностикаси клиник симптомларни, шу жумладан дерматоскопик маълумотларни ва патоморфологик текширувларнинг маълумотлари синчковлик билан таққослашга асосланган бўлиши керак.

Калит сўзлар: актиник кератоз, патоморфологик текширувлари, диагностика.

CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL CORRELATION IN THE DIAGNOSIS OF DIFFERENT FORMS OF ACTINIC KERATOSIS

G.B.Pyagay.¹, A.A.Sydikov.², N.S.Ibragimova.³,

M.D.Allaeva.⁴, M.N.Solmetova.⁵

^{1,3,4,5}Tashkent state dental institute,

²Fergana medical institute of public health.

For situation: © Pyagay G.B., Sydikov A.A., Ibragimova N.S., Allaeva M.D., Solmetova M.N.

CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL CORRELATION IN THE DIAGNOSIS OF DIFFERENT FORMS OF ACTINIC KERATOSIS.JCPM-2023.T.2.№2.-A

Received: 15.05.2023

Revised: 16.05.2023

Accepted: 28.06.2023

Annotation: The article summarizes clinical and histological examination of patients with actinic keratoses (AK). Six clinical and six histological variants of AK are distinguished. The features of the pathomorphological changes in the epidermis and dermis in each histological variant of AK are presented. The changes in the dermis were mostly similar and were represented by solar elastosis, basophilic collagen degeneration, perivascular and interstitial infiltrates mainly by lymphocytes, less frequently by histiocytes, melanophages, and plasmacytes. The diagnosis of AK in this case should be based on a careful comparison of clinical symptoms, including dermoscopic findings and histopathological findings.

Keywords: actinic keratosis, pathomorphological studies, diagnostics.

Введение. Всю большую актуальность в последнее время представляет рост онкологической патологии во всем мире. Параллельно с ростом общей онкологической заболеваемости увеличивается число случаев рака кожи, таких как базально-клеточный рак кожи (БКРК) и плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) [1,2]. Одним из эффективных методов ранней диагностики и профилактики данных заболеваний является адекватное лечение предраковых заболеваний, что позволяет вовремя предотвратить процессы малигнизации, тем самым избегая неприятного сценария развития. Одним из признанных предраковых заболеваний кожи является актинический кератоз, однако, среди исследователей вопрос о частоте его перехода в ПКРК остается дискуссионным по настоящее время. Некоторые исследователи заявляют о высоком риске данного заболевания в ПКРК, другие же утверждают о низкой частоте его озлокачествления [3,4]. При этом, общепризнанным фактом является широкое его распространение в странах с повышенной инсоляцией и преобладанием населения со светлым фототипом кожи. Клиническая картина АК характеризуется значительной вариативностью, на ранних стадиях развития может быть сходна с часто встречающимися воспалительными заболеваниями кожи, что может быть представлять определенные диагностические сложности. Диагностика данного заболевания должна основываться на тщательном корреляционном анализе клиничко-анамнестических данных с данными патоморфологического исследования. Неоценимую помощь также оказывает проведение дерматоскопии ввиду удобства применения, простоты метода, дешевизны и неинвазивной техники проведения [5]. Несмотря на то, что в большинстве случаев клиничко-анамнестических данных в совокупности с дерматоскопической картиной бывает достаточно для установления диагноза, иногда все же приходится прибегать к проведению диагностической биопсии очагов поражения с проведением гистологического исследования.

Материалы и методы: Нами была изучена патоморфологическая картина у 90 пациентов с различными формами АК. Клиническими и дерматоскопическими методами были диагностированы 6 форм заболевания: эритематозная форма АК в 80 (47%) случаев, кератотическая форма АК в 60 (35,3%),

пигментированная форма АК в 15 (8,8%). Атрофическая форма заболевания, лихеноидный вариант АК и кожный рог встречались значительно реже – по 5 ($\approx 3\%$) случаев. Все пациенты были обследованы дерматоскопически для подтверждения диагноза, а далее была проведена биопсия с забором патологического материала на гистологическое исследование.

Результаты и обсуждение: Согласно литературным данным при АК встречаются 7 основных гистологических вариантов и 2 дополнительных: гипертрофический, атрофический, бовеноидный, акантолитический, пигментированный, лихеноподобный, эпидермолитический, каждый из которых имеет свои особенности. Проведенное нами гистологическое исследование выявило 6 гистологических типов АК. Наиболее часто нами были отмечены гипертрофический тип АК, который был установлен при обследовании 45 (50%) биоптатов, в 20 (22,2%) случаях был установлен бовеноидный вариант АК, атрофический вариант АК был обнаружен в 15 (16,7%) биоптатах пациентов, значительно реже отмечался лихеноидный вариант АК. Он встречался в 5 случаях (5,6%). Пролиферативный гистологический вариант АК был установлен нами в 3 (3,3%) случаях. И всего в 2 (2,2%) биоптатах был диагностирован акантолитический вариант АК.

Патоморфологические изменения при гипертрофической форме АК (рис. 1) были представлены локальным гиперкератозом в 55,5% ($n = 25/45$), диффузным гиперкератозом – в 44% ($n = 20/45$); акантозом равномерным 55,5% ($n = 25/45$); неравномерным акантозом – 44% ($n = 20/45$); Гипогранулез локальный встречался в 33% ($n = 15/45$), дисплазия клеток эпидермиса в стадии KIN 2 в – 7% ($n = 3/45$), в стадии KIN 3 – 15,5% ($n = 7/45$); Кроме того, отмечались воспалительные лимфоциты в базальном слое в стадии KIN 2 в 15,5% ($n = 3/45$), в стадии KIN 3 в 15,5% ($n = 7/45$); атипичные кератиноциты в базальном слое в стадии KIN 2 — в 2 из 45 (4,4%), в стадии KIN 3 ($n = 8/45$; 18%), атипичные кератиноциты в шиповатом слое в стадии KIN 2 у 4,4% ($n = 2/45$), в стадии KIN 3 - 18% ($n = 8/45$). Патологические митозы в стадии KIN 3 были зафиксированы в 22% ($n = 10/45$) и нарушение стратификации кератиноцитов в стадии KIN 2

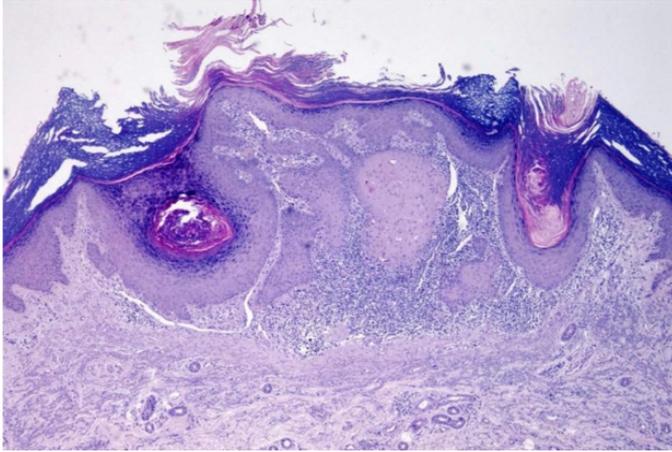


Рис. 1. Актинический кератоз, гипертрофическая форма. В эпидермисе наблюдаются ортогиперкератоз, гипергранулез, неравномерный акантоз. В дерме отмечаются периваскулярный инфильтрат и интерстициальный инфильтрат, состоящие преимущественно из лимфоцитов. Окраска гематоксилин и эозином. x100

Изменения в дерме при гипертрофической форме АК были представлены солнечным эластозом в 66,6% случаев (n = 30/45), базофильной дегенерацией коллагена – 33% (n = 15/45), расширенными сосудами в сосочковом слое дермы – 33% (n = 15/45), периваскулярным воспалительным инфильтратом и интерстициальным воспалительным инфильтратом во всех случаях, состоящими из лимфоцитов в 100% (n = 45/45) наблюдений, плазмочитов – в 6,6% (n = 3/45), гистиоцитов в 66,6% (n = 30/45), меланофагов в 6,6% (n = 3/45), а также экзоцитозом лимфоцитов в 15,5% (n = 7/45). Бовеноидный вариант АК (рис. 2) характеризовался также наличием гиперкератоза: локальным 25% (n = 5/20;), диффузным - 75% (n = 15/20); акантоза: равномерным 25% (n = 5/20), неравномерным - 75% (n = 15/20); гипогранулезом локальным – 25% (n = 5/20). Дисплазия клеток эпидермиса в стадии KIN 2 была отмечена в 10% случаев (n = 2/20), в стадии KIN 3 – 40% (n = 8/20); воспалительные лимфоциты в базальном слое в стадии KIN 2 в 25% (n = 5/20), в стадии KIN 3 в 25% (n = 5/20). Атипичные кератиноциты в базальном слое в стадии KIN 2 обнаруживались в 25% случаев (n = 5/20), в стадии KIN 3 - 25% (n = 5/20), атипичные кератиноциты в шиповатом слое в стадии KIN 2 в 10% (n = 2/20), в стадии KIN 3 уже в 40% (n = 8/20). Патологические митозы в стадии KIN 3 были отмечены в 50% (n = 10/20), и нарушение стратификации кератиноцитов в стадии KIN 2 в 25%

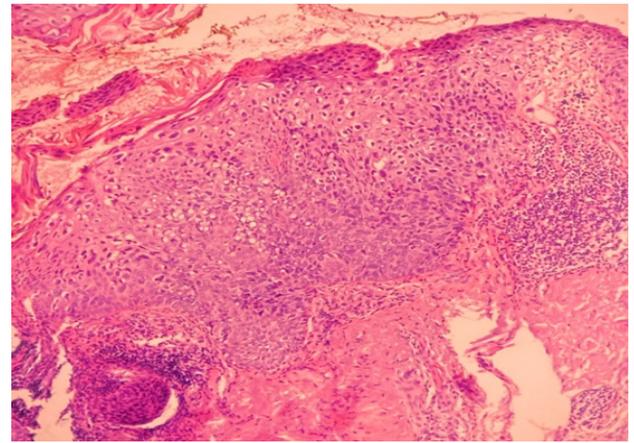


Рис. 2. Актинический кератоз, бовеноидная форма. В эпидермисе наблюдаются гиперкератоз, диффузный гипогранулез, равномерный акантоз, нарушение стратификации клеток кератиноцитов шиповатого слоя. Окраска гематоксилином и эозином. x200

В дерме при бовеноидной форме АК наблюдались солнечный эластоз - 75% случаев (n = 15/20), базофильная дегенерация коллагена – в 25% (n = 5/20), расширенные сосуды в сосочковом слое дермы в 25% (n = 5/20), отек сосочкового слоя дермы в 10% (n = 2/20), периваскулярный инфильтрат и интерстициальный воспалительный инфильтрат в 100% (n = 2/20), состоящие из лимфоцитов во всех случаях, плазмочитов в 15% (n = 3/20), гистиоцитов – 50% (n = 10/20), меланофагов (n = 2/20; 10%), а также экзоцитозом лимфоцитов в 10% (n = 2/20), соответственно.

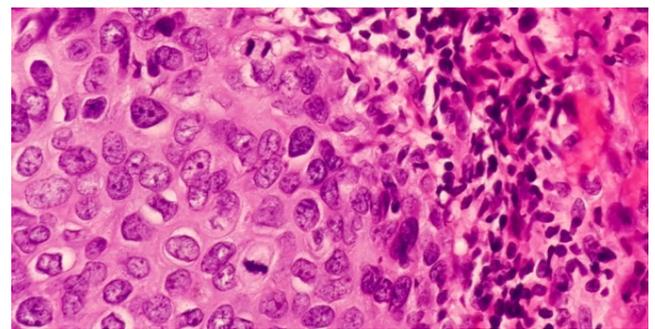


Рис. 3. Актинический кератоз, бовеноидная форма. В гистологическом препарате выявляются большие атипичные клетки, патологические митозы и клеточный плеоморфизм. Окраска гематоксилином и эозином. x400.

Отличительными особенностями атрофического варианта АК в эпидермисе были: локальный гиперкератоз в 33% (n = 5/15), струп в 33% (n = 5/15), локальная атрофия – 47% (n = 7/15), диффузная атрофия – в 53% (n = 8/15), локальный гипогранулез – 33% (n = 5/15), дисплазия клеток эпидермиса в стадии KIN 3 в 100% случаев (n = 10/10),

воспалительными лимфоцитами в базальном слое в стадии KIN 3 в 100% (n = 10/10), атипичными кератиноцитами в базальном слое в стадии KIN 2 в 30% (n = 3/10), в стадии KIN 3 - 70% (n = 7/10), атипичными кератиноцитами в шиповатом слое в стадии KIN 2 в 20% (n = 2/10), в стадии KIN 3 в 80% (n = 8/10), патологическими митозами в стадии KIN 3 в 100% (n = 10/10) и нарушением стратификации в стадии KIN 3 в 100% (n = 10/10) (смотрите рис.4).

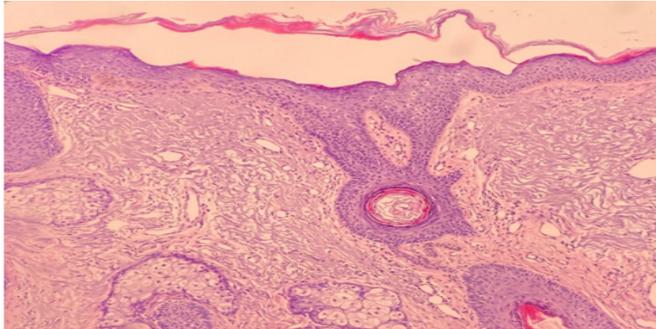


Рис. 4. Актинический кератоз, атрофическая форма. В эпидермисе наблюдаются компактный ортокератоз, сглаженность эпидермо-дермального сочленения. В дерме отмечаются плотный периваскулярный инфильтрат и интерстициальный инфильтрат из лимфоцитов с примесью гистиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. x200

В дерме при атрофическом варианте АК также преобладал солнечный эластоз - у 13 из 15 (87%) пациентов, базофильная дегенерация коллагена наблюдалась во всех биоптатах, периваскулярный и интерстициальный воспалительный инфильтрат в 100%, состоящий из лимфоцитов во всех случаях, плазмочитов в 13% (2/13), гистиоцитов в 33% (5/15). Экзоцитоз лимфоцитов был отмечен в 66,6% случаев (10/15). Лихеноидный вариант АК проявлялся следующими патогистологическими изменениями: локальный гиперкератоз – в 60% (n = 3/5), струп – в 20% (n = 1/5), акантоз равномерный в 40% (n = 2/5), акантоз неравномерный в 40% (n = 4/5). Отличительной особенностью данного гистологического варианта АК являлось наличие спонгиоза локального – в 100% (n = 5/5). Воспалительные лимфоциты в базальном слое в стадии KIN 1 наблюдались во всех случаях – 100% (n = 5/5), в стадии KIN 2 в 20% (n = 1/5), нарушение стратификации кератиноцитов в стадии KIN 2 было зафиксировано в 40% случаев (n = 2/5), в стадии KIN 3 - 60% (n = 3/5), соответственно (смотрите рис. 5). В дерме солнечный эластоз был обнаружен в 40% (n = 2/5), базофильная дегенерация коллагена в 60% случаев (n = 3/20), расширенные сосуды в сосочковом

слое дермы наблюдались во всех случаях (n = 5/5), отек сосочкового слоя дермы в 60% (n = 3/5), периваскулярный инфильтрат и интерстициальный воспалительный инфильтрат определялся во всех биоптатах, при этом его составляющими были лимфоциты во всех случаях, эозинофилы в 40% (n = 2/5). Также во всех биоптатах наблюдался экзоцитоз лимфоцитов.

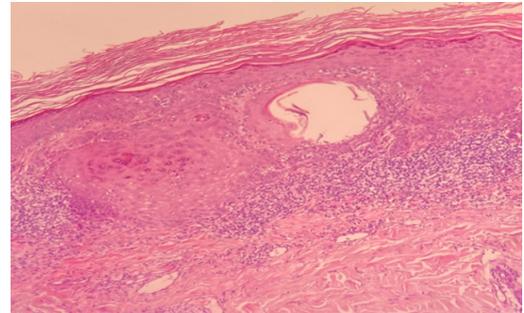


Рис. 5. Актинический кератоз, лихеноидная форма. В эпидермисе наблюдаются компактный ортокератоз, неравномерный акантоз, сглаженность эпидермо-дермального сочленения. В дерме отмечаются плотный периваскулярный инфильтрат и интерстициальный инфильтрат из лимфоцитов с примесью гистиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. x400

Пролиферативный тип АК был представлен в эпидермисе локальным гиперкератозом у 2 из 3 (66,6%) пациентов, струпом у 1 из 3 (33%), равномерным акантозом у 2 из 3 (66,6%), неравномерным акантозом у 1 из 3 (33%), локальным гипергранулезом у 3 из 3 (100%), воспалительными лимфоцитами в базальном слое в стадии KIN 1 у 1 из 3 (33%), в стадии KIN 2 у 1 из 3 (33%) и нарушением стратификации кератиноцитов в стадии KIN 2 у 2 из 3 (66,6%) (смотрите рис. 6).

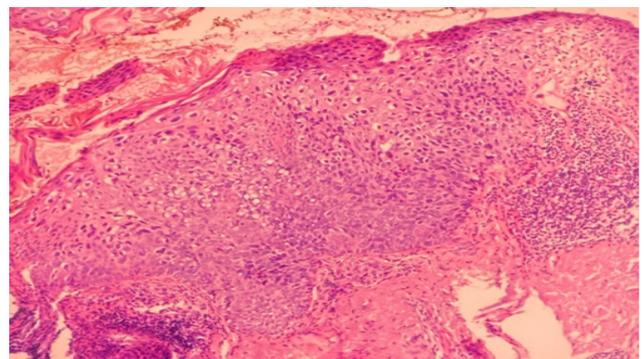


Рис. 6. Актинический кератоз, пролиферативная форма. В эпидермисе наблюдаются компактный ортокератоз, неравномерный акантоз сглаженность эпидермо-дермального сочленения. В дерме отмечаются плотный периваскулярный и интерстициальный инфильтрат из лимфоцитов с примесью гистиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. x400.

Изменения в дерме также характеризовались солнечным эластозом в 33% случаев ($n = 1/3$), базофильной дегенерацией коллагена в 66% ($n = 2/3$). Расширенные сосуды в сосочковом слое дермы были отмечены в 33% ($n = 1/3$), склероз сосочкового слоя наблюдался во всех биоптатах. Кроме того, во всех случаях обнаруживался периваскулярный инфильтрат и интерстициальный воспалительный инфильтрат, состоящие из лимфоцитов ($n = 3/3$; 100%). В воспалительном инфильтрате другие клетки не выявлялись. Последний, шестой, гистологический вариант АК — акантолитический тип — представлен в эпидермисе локальным гиперкератозом у 1 из 2 (50%) человек, струпом у 1 из 2 (50%), равномерным акантозом у 1 из 2 (50%), неравномерным акантозом у 1 из 2 (50%), локальным гипогранулезом у 2 из 2 (100%), локальным спонгиозом у 1 из 2 (50%), воспалительными лимфоцитами в базальном слое в стадии KIN 1 у 2 из 2 (100%), в стадии KIN 2 у 1 из 2 (50%) и нарушением стратификации кератиноцитов в стадии KIN 2 у 2 из 2 (100%), 3 из 45 (6,6%), в стадии KIN 3 у 7 из 45 (15,5%) больных, соответственно (смотрите рис. 7).

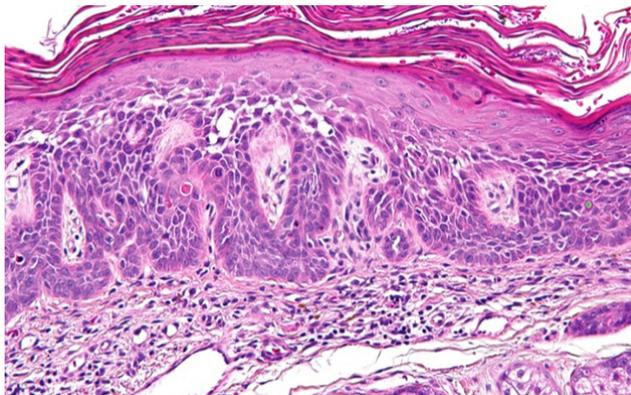


Рис. 7. Актинический кератоз, акантолитическая форма. В эпидермисе наблюдаются паракератоз, неравномерный акантоз, сглаженность эпидермо-дермального сочленения, спонгиоз, акантолиз кератиноцитов. В дерме отмечают плотный периваскулярный инфильтрат и интерстициальный инфильтрат из лимфоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$.

В дерме больных данной группы выявлялись солнечный эластоз ($n = 1/2$; 50%), базофильная дегенерация коллагена ($n = 1/2$; 50%), расширенные сосуды в сосочковом слое дермы ($n = 1/2$; 50%), отек сосочкового слоя дермы ($n = 2/2$; 100%), периваскулярный инфильтрат и интерстициальный воспалительный инфильтрат ($n = 2/2$; 100%), состоящие из лимфоцитов ($n = 3/3$; 100%). Послед-

ние имели тенденцию к проникновению в эпидермис (экзоцитоз лимфоцитов) ($n = 2/2$; 100%).

Заключение: Таким образом, проведенное исследование выявило значительную вариабельность патоморфологических изменений при АК, которые в основном были представлены в эпидермисе и характеризовались нарушением кератинизации и дифференцировки кератиноцитов, гиперплазией эпидермиса, воспалительными процессами, сопровождающимися спонгиозом разной степени. Изменения в дерме представлены в основном солнечным эластозом, базофильной дегенерацией коллагена, а также периваскулярным и интерстициальным инфильтратом, представленным в основном лимфоцитами и в меньшей степени другими клетками, имеющим тенденцию к экзоцитозу. Диагностика АК должна основываться на тщательной корреляции данных клинической картины с гистологической оценкой патоморфологических изменений.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Голивец Т.П., and Коваленко Б.С. "Анализ мировых и российских тенденций онкологической заболеваемости в XXI веке" Научные результаты биомедицинских исследований, vol. 1, no. 4 (6), 2015, pp. 79-86.
2. M.N. Tillyashaykhov, S.M. Djanklich, Sh.N. Ibragimov, O.A. Imamov. Analysis of cancer incidence structure in the Republic of Uzbekistan. *Oncology and radiology of Kazakhstan*, №3 (61) 2021. P. 4-8.
3. Glogau, R.G. The risk of progression to invasive disease. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000, 42, 23–24.
4. Marks R., Rennie, G., Selwood T.S. Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. *Lancet* 1988, 8589, 795–797.

Информация об авторах:

- © ПЯГАЙ Г.Б. - Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан.
- © СЫДИКОВ А.А. - Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Узбекистан.
- © ИБРАГИМОВА Н.С.- Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан.
- © АЛЛАЕВА М.Д.- Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан.
- © СОЛМЕТОВА М.Н.- Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан.

Муаллиф ҳақида маълумот:

- © ПЯГАЙ Г.Б -Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон.
- © СЫДИКОВ А.А.- Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти, Ўзбекистон.
- © ИБРАГИМОВА Н.С. - Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон.
- © АЛЛАЕВА М.Д.-Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон.
- © СОЛМЕТОВА М.Н.-Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон.

Information about the authors:

- © PYAGAY G.B.- Tashkent state dental institute, Uzbekistan.
- © SYDIKOV A.A.- Fergana medical institute of public health, Uzbekistan.
- © IBRAGIMOVA N.S - Tashkent state dental institute, Uzbekistan.
- © ALLAEVA M.D - Tashkent state dental institute, Uzbekistan.
- © SOLMETOVA M.N - Tashkent state dental institute, Uzbekistan.