

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ БОУЭНА

Байбурина Дина Эльгизовна

ординатор-дерматовенеролог, Башкирский государственный медицинский университет, РФ, г. Уфа

Мустафина Гульгена Раисовна

научный руководитель, канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, РФ, г. Уфа

Введение

Предраковые поражения кожи (ПКРК) занимают второе место по распространенности среди всех случаев немеланомных опухолей кожи (НМК). Уровень заболеваемости сильно зависит от широты проживания и гораздо выше у людей со светлой кожей [1, с. 360] Так, самая высокая заболеваемость НМК в мире наблюдается в Австралии, где у каждого второго жителя до 70 лет развивается НМК, а самая низкая – в отдельных частях Африки [2, с. 1072].

В Российской Федерации, расположенной преимущественно в северных широтах, клиническая значимость заболевания ниже, поэтому плоскоклеточный рак не учитывается отдельно от других немеланомных опухолей кожи, тем не менее на ПКРК приходится до 15-20% всех случаев НМК [3]. В последние годы в РФ все чаще диагностируется ПКРК, что возможно связано с растущей мобильностью населения и возможностью отдыха в странах с жарким климатом.

Определение и номенклатура

Болезнь Боуэна (ББ) – это предраковое заболевание кожи, которое в настоящее время классифицируют как плоскоклеточную карциному *in situ* и определяют как нулевую стадию развития внутриэпидермального злокачественного процесса, не затрагивающего нижележащие слои кожи. При отсутствии своевременной диагностики и правильного лечения поражение может проникнуть в более глубокие слои дермы и прогрессировать в типичную инвазивную плоскоклеточную карциному кожи и метастазировать. Предполагается, что риск малигнизации ББ составляет от 3% до 5%, а в случае эритроплазии Кейра (генитальная ББ) риск несколько выше – около 10% [4].

Болезнь Боуэна – полиэтиологическое заболевание, в развитии которого принимают участие различные факторы. К важным факторам риска НМК относят чрезмерное воздействие ультрафиолетового облучения на кожу. Особенно чувствительны к воздействию ультрафиолета люди со светлым фототипом кожи 1 и 2 по Фитцпатрику [5, с. 178]. При этом меньшую роль играют в развитии НМК имеют высокие дозы искусственного ультрафиолета, в том числе PUVA-терапия. Отмечается влияние ионизирующего излучения на развитие ББ. Показано, что риск развития ББ повышается у онкологических больных, проходящих лучевую терапию, и сотрудников радиологических отделений, а также у сварщиков [6, с. 1584].

Еще одним важным этиологическим фактором в генезе болезни Боуэна считают вирус папилломы человека (ВПЧ) 16, 18, 31, 33, 54 типов [7, с. 291]. ВПЧ обладает тропностью к коже человека и слизистым оболочкам половых органов. С локализацией ББ в области половых органов ассоциируют в основном ВПЧ 16 типа, а с локализацией вне половых органов

- и остальные типы ВПЧ [8, с. 210.]. Вирус, встраиваясь в геном клеток, изменяет их свойства и способность к делению. ББ, связанная с ВПЧ, также чаще встречается на защищенных от солнца участках [7, с. 291].

Хроническое воздействие на организм человека, длительный контакт участков кожи с соединениями мышьяка, минеральными маслами, керосином, каменноугольной смолы, оказывают канцерогенный эффект, вызывая развитие НМК. Мышьяк широко применяется в металлургии, на производстве стекла, в сельском хозяйстве в качестве удобрений и пестицидов. Воздействие мышьяка следует учитывать, когда поражения множественные, рецидивирующие и возникают в основном на защищенных от солнца участках, таких как ладони и подошвы [5, с. 179].

Одной из важных причин развития ББ считают иммунодепрессивную терапию у пациентов с врожденным или приобретенным иммунодефицитом после трансплантации органов, а также у пациентов, больных аутоиммунными патологиями, лейкозом и ВИЧ [7, с. 295]. Согласно данным, приведенным в клинических рекомендациях по плоскоклеточному раку кожи, у пациентов, перенесших трансплантацию, риск заболеть ПКРК от 5 до 113 раз более высокий, чем в общей популяции [3]. Отмечается взаимосвязь между ростом НМК и предсуществующими предопухолевыми новообразованиями, которые обнаруживают на соседних участках кожи. Риск возникновения ББ повышается при наличии рубцов или незаживающих ран. В таком случае заболевание имеет более худший прогноз и чаще рецидивирует после лечения.

Клинико-морфологическая характеристика

Заболевание характеризуется появлением одиночных, реже множественных пятен полигональной формы серо-красного цвета, покрытых легко отходящими чешуйками. Через некоторое время пятно уплотняется и инфильтрируется, и на его месте формируется бляшка размером от нескольких мм до 1-2 см с нечеткими неровными границами. Характерен неравномерный рост очага по периферии с чередованием очагов эрозии, поверхностной атрофии, гиперкератоза и возвышающейся краевой зоны. В процессе роста образования пациента могут беспокоить дискомфорт, боль и зуд [9, с. 70].

Встречается несколько вариантов течения ББ: веррукозный (бородавчатый), кольцевой (бляшка имеет округлую форму), пигментный, околоногтевой.

Пигментный вариант ББ – один из самых редких и составляет менее 2% от всех случаев заболевания. Клинически он проявляется в виде четко очерченной, гиперпигментированной, плоской или веррукозной бляшки с бархатистой поверхностью [10, с. 124]. Чаще всего встречается в области гениталий и межпальцевых промежутков, но также встречается в таких местах, как губы, пальцы и пупок. Причиной пигментации при этом варианте является повышенная гиперплазия меланоцитов с гипертрофическими дендритными отростками. Пигментный вариант ББ ошибочно может быть принят за невус или меланому.

Околоногтевая ББ характеризуется поражением ногтевого ложа в виде плоских эритематозных пятен с чешуйчатой поверхностью, может сопровождаться изменением цвета ногтя и онихолизисом. Встречается чаще у мужчин, обычно наблюдается на первых трех пальцах левой руки [11, с. 138].

Выделяют еще одну форму ББ – генитальную, которую называют эритроплазией Кейра. Считается, что чаще поражает мужчин, имеющих беспорядочные половые контакты. Эритроплазия Кейра располагается на лобке, перианальной области, а также в области головки полового члена и проявляется в виде эритематозного очага, покрытого эрозиями, чешуйками, изъязвлениями. Заболевание может сопровождаться зудом, болью, дизурическими явлениями [9, с. 71].

Диагностика болезни Боуэна

В качестве диагностических методов исследования ББ широко применяют цифровую ультразвуковую визуализацию, благодаря высокому разрешению, характерному для данной

методики, появляется возможность изучить ткани без инвазии и использовать результаты для определения прогрессирования болезни. Гистопатология остается золотым стандартом среди всех методов диагностики. Типичная гистопатологическая картина включает гиперкератоз и паракератоз, беспорядочное расположение клеток в различных слоях эпидермиса, атипичную морфологию и размер клеток, крупные и глубоко окрашенные ядра, некоторые дискератотические клетки, удлиненные и расширенные кожные отростки и неповрежденный базальный слой клеток [4]. Многие пациенты неохотно проходят такие обследования, поскольку биопсия является инвазивным методом, а большинство поражений у пациентов с ББ возникают на открытых участках, таких как лицо и голова.

В настоящее время при диагностике кожных заболеваний отдают предпочтение менее инвазивным методам обследования таким, как: дерматоскопия, отражательная конфокальная микроскопия (ОКМ) [12, с. 40]. Диагностическая ценность дерматоскопии ограничена, поскольку многие кожные заболевания, такие как актинический кератоз, псориаз, меланома и контактный дерматит, могут быть похожи на БД. Данный метод позволяет увеличить поверхность кожи и просто и удобно наблюдать ее субмикроскопическую структуру и патологические изменения.

ОКМ также является неинвазивным методом передачи сканированных данных по состоянию слоев эпидермиса и дермы в очаге поражения. Метод основан на принципе оптической конфокальной визуализации, которая использует систему для фокусировки на отраженном свете низкоэнергетического лазерного источника света на определенном уровне кожи. ОКМ может достигать глубины сканирования 150–250 мкм от эпидермиса до поверхностной дермы для получения изображений с разрешением на уровне клеток, позволяя проводить *in vitro* неинвазивную, динамическую визуализацию в реальном времени [13, с. 3], что делает постановку диагноза более достоверной.

Иммуногистохимический метод предполагает использование моноклональных антител с целью выявления специфических молекулярных маркеров на поверхности и внутри патологически измененных клеток. Используя антитела к отдельным компонентам цитоплазмы и клеточной мембраны, можно определить тип опухоли, степень дифференцировки, способность к инвазии [5, с. 182; 9, с. 72].

Заключение

Болезнь Боуэна – полиэтиологическое заболевание, в развитии которого играют роль избыточная инсоляция, вирус папилломы человека 16, 18, 31, 33, 54 типов, ионизирующее излучение, некоторые профессиональные вредности. Своевременная постановка диагноза и правильное лечение снижают риск прогрессирования и малигнизации. Современные диагностические методы позволяют в большинстве случаев, не прибегая к инвазивным воздействиям, быстро и достоверно диагностировать заболевание.

Список литературы:

1. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review / J.A.C. Verkouteren [et al.] // *British Journal of Dermatology*. 2017. Vol. 177. No 2. P. 359-372.
2. Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer / *British Journal of Dermatology*. 2012. Vol. 166. No 5. P. 1069-80.
3. Плоскоклеточный рак кожи. Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М., 2020.
4. Application of *in vivo* reflectance confocal microscopy in the diagnosis of Bowen's disease / S. Ding [et al.] // *Microscopy Research and Technique*. 2024. Jul 19.
5. Palaniappan V., Karthikeyan K. Bowen's Disease / *Indian Dermatology Online Journal*. 2022. Vol. 13. No 2. P. 177-189.

6. Multiple Bowen's disease due to long-term narrow-band ultraviolet B phototherapy: A case report and literature review / D. Zhang [et al.] // Journal of Cosmetic Dermatology. 2024. Vol. 23. No 5. P. 1583-1587.
7. Shimizu A., Yamaguchi R., Kuriyama Y. Recent advances in cutaneous HPV infection / Journal of Dermatology. 2023. Vol. 50. No 3. P. 290-298.
8. Bowen's disease of vulva: A rare case of vulvar premalignant disorder / J. Mishra [et al.] // Clinical Cancer Investigation Journal. 2020. Vol. 9. P. 210-1.
9. Болезнь Боуэна (обзор литературы) / З.Р. Хисматуллина [и др.] // Креативная хирургия и онкология. 2023. №1. С. 68-76.
10. A case of pigmented Bowen's disease / M.M. Vivan [et al.] // Anais Brasileiros de Dermatologia. 2017. Vol. 92. No. 1. P.124-125.
11. Multiple-Digit Pigmented Bowen's Disease Induced by Human Papillomavirus in an Immunocompetent Child / G.A. Guerrero-Gonzalez [et al.] // Skin Appendage Disorders. 2024. Vol. 10. No. 2. P.137-139.
12. Pellacani G., Argenziano G. New insights from non-invasive imaging: from prospection of skin photodamages to training with mobile application // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2022. Vol. 36. Suppl 6. P. 38-50.
13. Reflectance confocal microscopy: Principles, basic terminology, clinical indications, limitations, and practical considerations / N. Shahriari [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. 2021. Vol. 84. No 1. P. 1-14.