

медицины : сборник научных работ, посвященный памяти первого заведующего кафедрой общей гигиены и экологии профессора В. М. Нижегородова / В. А. Снежицкий (гл. ред.). – Гродно : ГрГМУ, 2012. – С. 6–9.

8. Погорелова, О. А. Методы определения диаметра плечевой артерии с помощью ультразвукового сканирования / О. А. Погорелова, Т. В. Балахонова // Визуализ. клин. – 1997. – № 10. – С. 47–54.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТИПОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КОЖИ К УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ И ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА КОЖИ У СТУДЕНТОВ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО ПОЛА

Антипина Е. О., Зиматкина Т. И.

Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии
УО «Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. В XXI веке во всем мире происходит ухудшение экологической обстановки на фоне значительных социально-экономических преобразований. Массовое загрязнение окружающей среды вредными и опасными химическими веществами, радионуклидами способствует деградации среды обитания человека и неуклонному росту разных патологических состояний, в том числе, злокачественных новообразований [1, 2]. В Республике Беларусь (РБ) тоже постоянно увеличивается число случаев онкологических заболеваний. Если в 1995 г. заболеваемость злокачественными новообразованиями в стране составляла 296,1 случаев, то в 2006 г. – 374,4, а в 2017 г. – 537,8 случаев на 100 тыс. населения [3, 4].

За последние 20–25 лет существенно изменилась структура онкологической патологии. Так, в 1994 г. наиболее распространенными формами злокачественных опухолей среди мужского населения РБ являлись рак легких (25,7%) и желудка (14,5%), последующие места занимали новообразования кожи (6,4%), предстательной железы (5,2%), мочевого пузыря (4,6%), прямой

кишки (4,6%), ободочной кишки (4,0%), гортани (3,7%), почки (3,6%), пищевода (2,2%). В структуре онкологической заболеваемости женщин в начале 90-х годов прошлого столетия ведущие места занимали опухоли молочной железы (16,9%), кожи (11,3%), желудка (11,2%), затем следовали злокачественные новообразования тела матки (6,5%), яичников (5,8%), шейки матки (5,6%) [3, 4, 5].

Спустя 20 лет ситуация с приоритетными онкологическими заболеваниями в нашей стране изменилась. В 2014 году мужчины чаще всего заболевали раком предстательной железы (16,9%), легкого (16,4%), кожи (13,3%, без меланомы), желудка (7,1%), полости рта и глотки (5,1%), колоректальной зоны (9,9%), почки (5,0%). У женщин наиболее часто выявлялся рак кожи (20,8%), молочной железы (17,6%), тела матки (8,6%), колоректальной зоны (10,4%), желудка (5,0%), яичника (4,2%), щитовидной железы (4,3%) [3, 6].

В настоящее время серьезной и очень актуальной экологической проблемой является нарушение функционирования озонового слоя из-за его антропогенного загрязнения и разрушения [1, 2]. В связи с данным обстоятельством одно из лидирующих мест в структуре онкологической заболеваемости мужского и женского населения в РБ, Российской Федерации, в США и странах Западной Европы занимают злокачественные новообразования кожи [3, 6, 7, 8].

В Республике Беларусь в 1990, 1995, 2000, 2002, 2005, 2008, 2010, 2014, 2015, 2016, 2017 гг. число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом рака кожи на 100 тыс. населения составило соответственно: 27,0; 30,1; 41,9; 50,5; 60,7; 72,3; 82,3; 91,4; 100,0; 103,5; 104,5. За 27 лет отмечено заметное увеличение грубых интенсивных показателей заболеваемости населения РБ новообразованиями кожи, но наиболее интенсивный рост наблюдался в период с 2000 по 2017 годы. Так, за последние 17 лет число случаев заболевания раком кожи в Беларуси увеличилось в 2,5 раза [3, 6, 8]. Почти у всех пациентов (98,6%) рак кожи был выявлен в 1-2 стадиях с преимущественной локализацией на коже лица, волосистой части головы и шеи [3, 6, 8].

Стремительный рост заболеваемости раком кожи диктует необходимость поиска новых более эффективных способов

лечения данной патологии и ее профилактики. Основными методами лечения рака кожи в настоящее время являются хирургическое удаление и лучевая терапия [7, 8, 9, 10]. Частота развития рецидивов в сроки до 5 лет при хирургическом лечении составляет 4-15% и увеличивается до 26-43% при неправильном определении границ опухоли [7]. Согласно литературным данным одним из современных и высокоэффективных методов лучевой терапии является брахитерапия, или контактная лучевая терапия в режиме гипофракционирования дозы. При ее использовании наблюдается низкий процент рецидивов (2,85%) [9, 10].

Согласно статистическим данным рак кожи и меланома чаще возникают у пожилых людей. Но в XXI веке рак «помолодел» и злокачественные новообразования часто выявляются также у людей среднего возраста и молодежи. Это обусловлено тем, что в условиях напряженной экологической обстановки происходит снижение адаптационного потенциала организма и существенно возрастают риски нарушений здоровья у всех категорий населения [1, 2]. В связи с этим очень актуально выявление индивидуальных факторов риска рака кожи у студенческой молодежи для организации эффективной профилактики данной патологии.

Цель – сравнительный анализ типов чувствительности кожи к действию ультрафиолетового излучения и оценка риска развития рака кожи у студентов мужского и женского пола при их проживании в условиях современной радиационно-экологической обстановки.

Материалы и методы. В работе использованы анкетно-опросный, эпидемиологический (описательный и аналитический), статистический (с помощью программы Statistica 10.0) методы. Оценку типов чувствительности кожи и риска развития рака кожи проводили по известным методикам [1]. При определении типа чувствительности кожи учитывали цвет незагорелой кожи, цвет волос, глаз, наличие веснушек, реакцию кожи на загар. При оценке риска развития рака кожи учитывали тип чувствительности кожи, наличие невусов и родимых пятен на теле, наследственную предрасположенность. Респондентами являлись 100 студентов медицинского университета в возрасте от 18 до 20 лет (68 человек женского пола и 32 человека мужского пола).

Результаты и их обсуждение. В средних широтах выделяют 4 основных типа чувствительности кожи к действию ультрафиолетового излучения (УФИ): I тип – особо чувствительная кожа (индивидуумы отличаются голубым или зеленым цветом глаз, наличием веснушек, часто рыжим цветом волос, плохо или почти не загорают); II тип – чувствительная кожа (люди с данной чувствительностью кожи характеризуются голубым, зеленым или серым цветом глаз, светло-русыми или каштановыми волосами); III тип – нормальная кожа (у индивидуумов темно-русые или каштановые волосы, глаза серые или светло-карие, легко загорают); IV тип – нечувствительная кожа (люди с этим типом отличаются смуглой кожей, темными глазами и темным цветом волос) [1].

У людей со «светлым» фототипом более высок риск развития рака кожи и меланомы, что обусловлено преобладанием в коже феомеланина. По сравнению с эумеланином он значительно хуже поглощает УФИ, под действием которого диссоциирует с образованием свободных радикалов, а они, в свою очередь, могут вызывать разрыв ДНК. Феомеланосомы содержат в три раза меньше пигмента, чем эумеланосомы, проявляют при этом тенденцию к быстрой деградации и являются менее стабильными структурами [1, 2, 7, 8].

У человека известен только один ген, определяющий все разнообразие цвета кожи и волос, последовательность этого гена кодирует одноименный рецептор меланокортина-1 (MC1R) [2, 7, 8]. MC1R экспрессируется на поверхности меланоцитов, и модуляция его функции количественно и качественно регулирует синтез меланина. По своему строению и механизму передачи внешнего сигнала внутрь клетки MC1R является типичным представителем большого семейства рецепторов, связанных с G-белком. Эпидермальные меланоциты и кератиноциты отвечают на действие УФИ повышением уровня экспрессии альфа-меланоцитстимулирующего гормона (alphaMSH) и адренкортикотропного гормона (АСТН), которые стимулируют экспрессию MC1R на поверхности меланоцитов, что приводит к повышению чувствительности меланоцитов к меланокортинам. Связывание с лигандом рецепторов приводит к активации в цитоплазме меланоцита аденилатциклазы и, вследствие этого, накоплению цАМФ, что ведет к увеличению синтеза меланина, главным

образом эумеланина [6]. Несмотря на то, что MC1R является единственным известным у человека геном, отвечающим за цвет волос, кожи и глаз, он обладает необычайным полиморфизмом. У человека идентифицировано более 65 различных аллелей MC1R, имеющих отличия от дикого типа этого рецептора, который обуславливает интенсивную пигментацию кожи и волос. В различных исследованиях выявлена непосредственная связь между генотипом MC1R и цветом волос и кожи, что связывают с частичной или полной потерей функции рецептора – переключением синтеза феомеланина на эумеланин [2, 7, 8]. С вариантными аллелями MC1R, обуславливающими рыжий цвет волос и белый цвет кожи, связан высокий (в 2-4 раза) риск развития рака кожи и меланомы. Степень ослабления функции MC1R может быть связана не только с изменением строения самого рецептора, обуславливающего степень его функциональности, но также и его гомо- или гетерозиготностью. Так люди с рыжими волосами и белой кожей в большинстве случаев являются гомозиготными по вариантным аллелям MC1R. Кроме того, считается, что сами рецепторы из-за различий в последовательностях аллелей этого гена могут локализоваться не только на поверхности клетки, но и на ее внутренних структурах. Нормально же функционировать могут только рецепторы, экспрессированные на поверхности меланоцита, что вносит еще большее разнообразие в степень ответа меланоцитов на их стимуляцию мелакортином-1 [2, 7, 8].

В результате проведенного нами исследования установлено, что 31,25% респондентов мужского пола имеют бледно-розовую или бело-розовую кожу; 31,25% – слегка смуглую; 21,88% – белую, 15,63% – смуглую кожу. Большая часть респондентов женского пола (42,65%) имеет бледно-розовую или бело-розовую кожу; 30,88% – белую; 23,53% – слегка смуглую, лишь 2,94% – смуглую кожу.

Выявлено, что для большей части респондентов (56,25%) мужского пола характерен цвет волос от темно-русых до коричневых; для 31,25% – от темно-коричневых до черных; 9,38% парней являлись естественными блондинами и лишь 3,13% имели рыжий цвет волос. У большинства респондентов женского пола (64,71%) выявлен цвет волос от темно-русых до коричневых; 25,00% являлись естественными блондинками, а 5,89% имели

цвет волос от темно-коричневых до черных и только 4,41% отличались рыжим цветом волос.

Показано, что 37,50% респондентов мужского пола имеют светло-коричневые или темно-серые глаза; 34,38% – голубые, серые, зеленые; 15,62% – темно-коричневые, 12,50% – светло-голубые, светло-серые или зеленые глаза. Для большей части респондентов женского пола (47,06%) характерны голубые, серые, зеленые глаза; для 30,89% – светло-голубые, светло-серые или зеленые; 14,71% имели светло-коричневые или темно-серые и только 7,35% – темно-коричневые глаза.

Установлено, что у 75,00% респондентов мужского пола веснушки отсутствуют; у 12,50% есть единичные; у 9,38% имеется несколько штук и лишь у 3,13% – очень много. В группе респондентов женского пола веснушки отсутствовали у 57,35% человек, имелись единичные у 25,00%; несколько штук – у 13,24%, очень много – у 4,41% девушек.

При оценке риска развития рака кожи обязательно учитывается наличие невусов (родинок) на теле, поскольку они способны к малигнизации. Установлено, что большая часть респондентов мужского пола (43,75%) имеет немного родинок (менее 30), 37,50% – единичные родинки, 18,75% – множество. 47,06% респондентов женского пола имеет немного родинок (меньше 30), 41,11% – множество, 11,76% – единичные.

Известно, что воздействие УФИ является ведущим фактором развития немеланомных раков кожи и меланомы. Наиболее выраженное канцерогенное воздействие оказывает излучение с длиной волны 320-400 нм. Считается, что УФИ вызывает мутации туморсупрессорных генов p53, p16, p15. Его канцерогенное влияние с особой очевидностью прослеживается в случаях базалиом и плоскоклеточного рака кожи, которые, как правило, развиваются на открытых и наиболее подверженных инсоляции участках тела человека. Доказано, что риск развития меланомой находится в прямой зависимости от длительности и интенсивности солнечного воздействия [2, 7, 8].

В процессе эволюции выработано несколько механизмов пигментации, способных защищать организм от вредного воздействия УФИ [2]. Способ прямой пигментации (образование загара) является резервным механизмом. В клетках даже

незагорелой кожи имеется меланин. При действии УФИ окисляется бесцветная, восстановленная форма меланина. Пигментация возникает без скрытого периода и достигает максимума уже через час. Этот механизм запускается от УФА, т. е. от мягкого УФИ. От воздействия УФВ запускается другой, гораздо более мощный механизм – эритемный (непрямая пигментация). В механизме этого способа пигментации лежит расширение сосудов, приводящее к увеличению притока крови, что повышает проницаемость сосудов и экссудацию нейтрофилов. Эритема появляется после латентного периода, длящегося 1–8 ч, и продолжается до одного дня и больше. В результате развития эритемы запускается механизм синтеза меланина.

Нами установлено, что у 46,87% респондентов мужского пола иногда могут возникать солнечные ожоги; у 31,25% – солнечные ожоги возникают очень редко или вовсе отсутствуют; у 18,75% – солнечные ожоги возникают часто и только у 3,13% респондентов солнечные ожоги возникают всегда. У большинства респондентов женского пола (41,18%) также иногда могут возникать солнечные ожоги; у 30,89% солнечные ожоги возникают часто; у 25,00% – очень редко или вовсе отсутствуют; у 2,94% девушек солнечные ожоги возникают всегда.

Показано, что у большей части респондентов мужского пола (56,25%) при воздействии солнечного излучения возникает небольшая гиперемия и может наблюдаться шелушение; у 21,88% респондентов гиперемия не возникает и шелушение отсутствует; у 18,75% – гиперемия возникает и кожа начинает шелушиться; у 3,13% парней выражена сильная гиперемия, болезненность, могут образовываться волдыри, затем кожа начинает шелушиться. Почти у половины респондентов женского пола (47,06%) возникает небольшая гиперемия, может наблюдаться шелушение, у 42,65% – имеет место гиперемия, затем кожа начинает шелушиться, у 7,35% – выражена сильная гиперемия, болезненность, могут образовываться волдыри, затем кожа начинает шелушиться и только у 2,94% респондентов – гиперемия не возникает, шелушение отсутствует.

На вопрос «Может ли у Вас формироваться загар после однократного, но продолжительного пребывания на солнце?» большинство респондентов мужского пола (47,75%) ответили,

что часто; 37,50% – редко; 12,50% – как правило; 3,13% – это невозможно. У большей части респондентов женского пола (51,47%) загар после однократного продолжительного пребывания на солнце формируется очень редко; у 30,88% – часто; у 14,71% – формирование загара после однократного продолжительного пребывания на солнце невозможно; у 2,94% – загар, как правило, формируется.

Известно, что в 5-10% случаев рака кожи предопределяющую роль в возникновении заболевания играет наследственность [7, 8]. В результате проведенного нами исследования выявлено, что у 4,41% респондентов женского пола рак кожи регистрировался в семейном анамнезе.

Критерий χ^2 -Пирсона характеризует однородность распределения частот рисков в группе. Установлено наличие статистически значимых различий в распределении частот рисков в группах респондентов мужского и женского пола: $\chi^2=19,956$, $df=2$, $p=0,00005$.

Для попарных сравнений долей встречаемости рисков между группами респондентов мужского и женского пола был использован критерий Boschloo с поправкой Holm-Bonferroni. Установлено, что риск рака кожи ниже среднего ассоциирован с мужским полом ($p=0$); средний риск характерен для респондентов мужского и женского пола в равной степени ($p=0,3634$); а высокий риск чаще встречается у респондентов женского пола ($p=0,0408$).

Выводы. Таким образом, в результате проведенного исследования нами выявлена значительная разница в типах чувствительности кожи у респондентов мужского и женского пола, а также установлено, что студенческая молодежь имеет разную степень риска развития рака кожи. Показано, что большинство студентов мужского пола (56,25%) имеет третий (нормальный), 25,00% – четвертый (нечувствительный) и 18,75% – второй (чувствительный) тип чувствительности кожи. Большая часть респондентов женского пола (60,29%) имеет третий (нормальный), 39,71% – второй (чувствительный) тип чувствительности кожи при отсутствии нечувствительного типа. Установлено наличие у 1/5 части респондентов мужского пола высокой чувствительности кожи; среди респондентов женского пола –

у 40%. В два раза более высокий риск рака кожи обнаружен у респондентов женского пола. Полученные результаты диктуют необходимость повышения уровня знаний студенческой молодежи и организации различных профилактических мероприятий.

Литература

1. Бортновский, В. Н. Экологическая медицина / В. Н. Бортновский. – Минск : Новое знание; М.: ИНФРА-М, 2014. – 186 с.
2. Стожаров, А. Н. Медицинская экология / А. Н. Стожаров. – Минск : Выш. шк., 2007. – 368 с.
3. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2017 г. – Минск : ГУ РНМБ, 2018. – 277 с.
4. Успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси за 1990-2014 / А. Е. Океанов [и др.]; под ред. О. Г. Суконко / РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. – М.: ГУ РНМБ, 2016. – 415 с.
5. Антипова, С. И. Гендерные проблемы онкологии в Беларуси / С. И. Антипова, В. В. Антипов, Н. Г. Шебеко // Медицинские новости. – 2013. – № 3. – С. 31–41.
6. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008-2017) / А. Е. Океанов [и др.]; под ред. О. Г. Суконко. – Минск : РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2018. – 284 с.
7. Дубенский, В. В. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза, клиники и лечения базально-клеточного рака кожи / В. В. Дубенский, А. А. Гарманов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 6. – С. 7–12.
8. Блох, А. И. Этиология и факторы риска развития немеланомных раков кожи и меланомы: обзор литературы / А. И. Блох // Медицина в Кузбассе. – 2015. – № 4. – С. 71–75.
9. Климатов, В. А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой терапии и радионуклидной терапии : учебное пособие : в 2 ч. / В. А. Климанов. – Москва : НИИУ МИФИ. – 2011. – Ч. 1. – 500 с.
10. Жмакина, Е. Д. Рецидивы рака кожи после брахитерапии в режиме гипофракционирования дозы и однократного облучения / Е. Д. Жмакина, Н. И. Крутилина // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2019. – Т. 17, № 2. – С. 171–174.