

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.2\(53\).2022.11](https://doi.org/10.34287/MMT.2(53).2022.11)

Г. І. Макуріна, Л. О. Чернеда

Запорізький державний медичний університет  
Запоріжжя, Україна

G. I. Makurina, L. O. Cherneda

Zaporizhzhia State Medical University  
Zaporizhzhia, Ukraine

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕБОРЕЙНИМ КЕРАТОЗОМ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ

### Study of quality of life in patients with seborrheic keratosis using different treatment regimens

#### Реферат

**Мета роботи.** Оцінка впливу на якість життя нової топічної схеми лікування себорейного кератозу у порівнянні з інвазивною методикою електрокоагуляції у розрізі виникнення вторинних змін на шкірі (дисхромії, рубці).

**Матеріали і методи.** На базі ННМЦ «Університетська клініка» та кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО ЗДМУ було обстежено 90 пацієнтів із вогнищами себорейного кератозу (жінок – 77 (85,6%) осіб, чоловіків – 13 (14,4%)). З діагностичною метою було проведено клінічне, дерматоскопічне, ультразвукове та патоморфологічне дослідження. Рандомно пацієнти були розподілені на 2 групи. Першій ( $n = 60$ ) групі у якості лікування було рекомендовано застосування місцевої терапії. Пацієнтами другої групи ( $n = 30$ ) було призначене видалення новоутворень із застосуванням електрокоагуляції. Якість життя оцінювали за стандартизованим показником DLQI. Ступінь дискомфорту під час нанесення 30% розчину перекису водню, оцінювалось за допомогою візуальної аналогової шкали.

**Результати.** Лише 13 пацієнтів (21,66%) I групи мали вторинні зміни на шкірі у вигляді гіпопигментації. У той же час 26 (86,66%) пацієнтів II групи мали небажаний результат після видалення у вигляді рубцевих змін. Оцінка якості життя також вказує на достовірну різницю у порівнянні топічного та інвазивного лікування. За результатами обрахунку анкетних даних визначено, що пацієнти основної групи отримали показник 5 (4; 6), тоді як при видаленні електрокоагуляцією – 7 (6; 9) ( $U = 373,5; p = 0,000005$ ).

#### Abstract

**Purpose of the study.** Of this work is to evaluate the effect of a new topical treatment scheme for seborrheic keratosis on the quality of life in comparison with invasive electrocoagulation technique in terms of secondary changes in the skin (dyschromia, scarring).

**Materials and methods.** 90 patients with seborrheic keratoses (77 females (85,6%), 13 males (14,4%)) were examined at the «University Clinic» and the Department of Dermatovenereology and Cosmetology with the Course of Aesthetic Medicine of FPE of ZSMU. Clinical, dermatoscopic, ultrasound, and pathomorphological examinations were performed for diagnostic purposes. The patients were randomly allocated into 2 groups. Local therapy was recommended as treatment for the first group ( $n = 60$ ). Patients in the second group ( $n = 30$ ) were prescribed electrocoagulation to remove neoplasms. Quality of life was assessed using the standardized DLQI index. The degree of discomfort with the application of a 30% hydrogen peroxide solution was assessed using a visual analog scale.

**Results.** Only 13 patients (21,66%) in Group I had secondary skin changes in the form of hypopigmentation. At the same time 26 (86,66%) patients of Group II had an undesirable result after removal in the form of scar changes. Assessment of quality of life also indicates a significant difference when comparing topical and invasive treatment. According to the questionnaire results, patients in the main group had a score of 5 (4; 6), whereas in the case of electrocoagulation removal the score was 7 (6; 9) ( $U = 373,5; p = 0,000005$ ).

**Conclusions.** The use of topical agents in the treatment of seborrheic keratosis demonstrates

**Висновки.** Використання топічних засобів у лікуванні себорейного кератозу демонструє дієву ефективність у межах очищення шкірних покривів від даних новоутворень.

**Ключові слова:** себорейний кератоз, дерматологічна якість життя, дисхромії, рубцювання, топічний окисник.

*effective efficacy in the extent of skin clearing of these neoplasms.*

**Keywords:** *seborrheic keratosis, dermatological quality of life, dyschromia, scarring, topical oxidant.*

## ВВЕДЕННЯ

Тактика лікування себорейного кератозу (СК) зазнає змін, враховуючи нові можливості використання топічних засобів. Застосування місцевих лікарських форм є не тільки даниною моди, але й дійсно має ряд переваг стосовно інших, більш інвазивних методик.

Незважаючи на повідомлення про наявність вторинних змін на шкірі після використання кріотерапії, електрокоагуляції, кюретажу – всі ці методики і до сих пір найбільш часто використовуються практичними лікарями. Варто зазначити, що повідомлення щодо результату лікування цими засобами є досить суперечливими.

Так, окремі дослідження вказують, що більшість пацієнтів віддавали перевагу кріотерапії у порівнянні з кюретажем як на 6-тижневому, так і на 12-місячному термінах обстеження. Такі дані автори пояснюють зменшенням догляду за ранами після кріотерапії, незважаючи на статистично значущий рівень болю при використанні рідкого азоту, порівняно з кюретажем. При застосуванні останнього відзначалось збільшення почервоніння через 6 тижнів та формування гіпопигментних рубців більш, ніж через 12 місяців [6]. У той же час Herron et. al. повідомляють про те, що кріодеструкція призвела до повного клінічного регресу новоутворень. Після однократного лікування на місці вогнищ виникали явища набряку, утворення пухирів, кірок та ерозій з повною реепітеліалізацією через 1 місяць. Не було виявлено ознак утворення рубців, гіпопигментації або рецидивів при контрольному гістологічному дослідженні через 6 місяців [12].

У той же час результати використання лазерів мають досить задовільні результати, враховуючи ризик виникнення вторинних дисхромій або рубцювання. Так у рандомізованому проспективному дослідженні Gurel et. al., в яке було включено 42 пацієнта з 120 ураженнями СК, кожен пацієнт отримував Er: YAG лазер та кріотерапію на альтернативних сторонах тіла. Еритема, гіперпигментація та гіпопигментація були побічними ефектами, які спостерігалися після лікування. Аналіз небажаних побічних ефектів, виявлених через 4 тижні, показав, що лазер Er: YAG, швидше викликає еритему, ніж лікування рідким азотом, але при цьому не призводить до дисхромій [7]. Polder et.al. повідомляють

про використання тулієвого волоконного лазера 1927 нм у лікуванні макулярного СК. Безпосередньо після використання методики виникала помірна еритема, легкий набряк, свербіння і лущення шкіри. В цьому дослідженні не висвітлюється результат втручання – наявність рубців, ерозій, постзапальної гіпер- або гіпопигментації [15].

У лікуванні чорного папульозного дерматозу, як клінічного варіанту СК, використовують різні види лазерного опромінювання. Так, Schweiger et. al. застосовували лазер 1064 Nd: YAG – це лазер ближнього інфрачервоного діапазону на довжині хвилі 1064 нм. Меланін порівняно слабо поглинається на довжині хвилі 1064 нм, що робить його безпечним у використанні для тих, хто має темні відтінки шкіри. Лікування 2 пацієнтів за допомогою даної методики призвело до бажаного косметичного результату з мінімальним рівнем інтра- та післяопераційних ускладнень [14]. Karadag et. al. повідомляють про випадок застосування імпульсного лазера на барвниках при множинних вогнищах чорного папульозного дерматозу без післяпроцедурних явищ гіпер- або гіпопигментації [5]. За даними окремих дослідників ефективним є використання CO<sub>2</sub>-лазеру з задовільним косметичним дефектом та відсутністю рубцювання [4, 13].

Застосування топічних лікарських засобів в терапії СК набирає обертів. Так, є роботи, які описують лікувальну тактику по відношенню до СК із використанням органічних та неорганічних кислот, гелю диклофенаку, поліфенону Е [2, 8, 9]. Перспективними є пропозиції і топічного лікування із використанням ретиноїдів.

За даними FDA, офіційним засобом топічного лікування даних новоутворень є 40% розчин перекису водню. Окремі роботи вказують на значну ефективність дії зазначеного окисника на вогнища з повним очищенням шкіри та відсутністю небажаних вторинних змін [1, 3, 11].

Дослідження продовжуються, але попередньо ex vivo кріодеструкція є більш цитотоксичною, ніж топічне використання перекису водню, і це призводить до впливу на меланоцити з подальшим розвитком гіперпигментації. Дані Као et. al. вказують, що окисник може бути менш агресивним варіантом для ліквідації СК і знижує ризик пигментних змін після лікування [3, 10].

Варто також зазначити, що схема терапії має бути не тільки ефективною, безпечною, але

й максимально зберігати якість життя пацієнтів. Дискомфорт під час застосування методики, а також виникнення вторинних змін може значно вплинути на самоусвідомлення пацієнтом своєї привабливості та призвести до значного порушення якості життя у цілому.

### МЕТА РОБОТИ

Оцінка впливу на якість життя нової топічної схеми лікування себорейного кератозу у порівнянні з інвазивною методикою електрокоагуляції у розрізі виникнення вторинних змін на шкірі (дисхромії, рубці).

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На базі навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» та кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету було обстежено 90 пацієнтів із вогнищами себорейного кератозу (жінок – 77 (85,6%) осіб, чоловіків – 13 (14,4%)).

Критерії включення в дослідження:

- згода на участь у дослідженні згідно морально-етичних норм у відповідальності до правил IGH/GCP, Гельсінської декларації (1964 з доповненнями 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та законодавства України;

- хворі на себорейний кератоз;

- вік > 18 років.

Критерії виключення:

- тяжка соматична патологія в стадії декомпенсації;

- інша супутня дерматологічна патологія;

- новоутворення шкіри іншого генезу (базальноклітинна карцинома, плоскоклітинна карцинома, кератоакантома, актинічний кератоз, кератопапіломи та інші);

- вік < 18 років;

- відсутня згода пацієнта на включення в дослідження.

З діагностичною метою було проведене клінічне, дерматоскопічне, ультразвукове та патоморфологічне дослідження. Рандомно пацієнти були розподілені на 2 групи.

Першій (n = 60) групі у якості лікування було рекомендовано застосування місцевої терапії. Схема топічного лікування представляла наступний алгоритм: нанесення гелю адапалену двічі на добу протягом 2 тижнів, додатково було призначено 5% саліцилову мазь двічі на тиждень, 1 раз увечері (замість гелю адапалену). По завершенні вищезазначеної терапії, рекомендовано застосування 30% розчину перекису водню 1 раз на добу протягом 5 днів з експозицією нанесення окисника в 1 хвилину.

Вік хворих 1 групи коливався від 27 до 87 років ( $56,2 \pm 1,78$ ).

Пацієнтами другої групи (n = 30) було призначено видалення новоутворень із застосуванням електрокоагуляції (BOWA ARC 400). Вік хворих 2 групи коливався від 26 до 71 років ( $53,8 \pm 1,85$ ).

Якість життя оцінювали за стандартизованим показником DLQI (Dermatology Life Quality Index). Сумарний підрахунок балів відповідав рівню впливу на якість життя пацієнтів:

- 0–1 – відсутність впливу;
- 2–5 – невеликий ефект;
- 6–10 – вплив середнього ступеню;
- 11–20 – сильний вплив;
- 21–30 – дуже сильний (значний ефект).

Ступінь дискомфорту під час нанесення завершального етапу лікування – нанесення 30% розчину перекису водню, як представника хімічної деструкції, оцінювалось за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ). Градацію ступеню дискомфорту (больові відчуття, свербіж) оцінювали за класичною шкалою, де 0 та 10 є антагоністичними межами цих відчуттів – від їх відсутності до максимального прояву:

- 0–1 – біль вкрай слабка;
- від 2 до 4 – слабка;
- від 4 до 6 – помірна;
- від 6 до 8 – дуже сильна;
- 8–10 – нестерпний біль.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері в програмі «Statistica® for Windows 13.0» (StatSoft Inc., license No JP Z804I382130ARCN10-J).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтам основної групи (n = 60) було запропоновано використання місцевих лікарських форм у лікуванні СК – унікальну комбіновану схему терапії із застосуванням ретиноїду адапалену, саліцилової кислоти, окиснику перекису водню. Використовуючи поетапно топічні засоби, відбувався вплив на патогенетичні ланки виникнення СК.

Отже, з метою покращення стану шкіри стосовно гіперкератозу було застосовано 5% саліцилову мазь, для нормалізації проліферативного потенціалу та термінального диференціювання використовували ретиноїд. Завершальним етапом у видаленні новоутворення була хімічна деструкція кератом шляхом нанесення 30% розчину перекису водню. В результаті топічне комбіноване лікування виглядало наступним чином: у якості ретиноїду застосовували гель адапалену двічі на добу протягом 2 тижнів, додатково призначали 5% саліцилову мазь двічі на тиждень 1 раз увечері (замість гелю адапалену). Наступним етапом вищезазначеної терапії було призначення 30% розчин перекису водню 1 раз на добу протягом 5 днів з експозицією нанесення окисника в 1 хвилину.

Окремо за візуальною аналоговою шкалою оцінювали комфортність пацієнта під час нанесення окиснику, як елементу хімічної деструкції. Пацієнти занотовували своє самовідчуття під час нанесення 30% перекису водню, та визначали бал, що відповідає означенню дискомфортно/не дискомфортно у межах шкали від 0 до 10. У це поняття включали наявність таких суб'єктивних відчуттів, як: болю, печіння, свербіж. Середній показник для пацієнтів першої групи становив 4 (2; 7) бали. Було відзначено, що особливістю використання даної методики був той факт, що під час 3–4-го нанесення перекису виникало незначне відчуття печіння, яке зникало через 10–15 хвилин. Враховуючи низький рівень цього прояву, жоден хворий не відмовився від продовження лікування.

Пацієнтам 2 групи видалення кератом проводили шляхом застосування електрокоагуляції із попереднім локальним знеболення місця видалення. Враховуючи використання анестетика перед процедурою, не є доцільним оцінку ступеню дискомфорту за ВАШ під час видалення у даної групи. У постопераційний період було рекомендовано використовувати антисептичні розчини або аніліновий барвник з метою швидшого загоєння та попередження приєднання вторинної бактеріальної флори.

Після завершення курсу топічного та деструктивного лікування оцінювалися візуально стан шкіри та віддалені результати. Особлива увага приділялась можливому виникненню вторинних змін на шкірі після нанесення комбінованого топічного лікування або електрокоагуляції (рис. 1, 2).



1a



1b

Рис. 1. 1a – первинний клінічний огляд СК; 1b – результат топічного лікування СК із застосуванням комбінованої методики



2a



2b

Рис. 2. 2a – первинний клінічний огляд СК; 2b – результат видалення СК методом електрокоагуляції

Лише 13 пацієнтів (21,66%) I групи мали вторинні зміни на шкірі у вигляді гіпопигментації. У той же час 26 (86,66%) пацієнтів II групи мали небажаний результат після видалення у вигляді рубцевих змін. Таким чином при розрахунку шансів виникнення/не виникнення

вторинної пігментації або рубцювання після проведеного лікування, відношення шансів склало 0,043. Це підтверджує, що виникнення пігментації або рубцювання вище в II групі, лікування у яких проводилось із використанням деструктивної методики (табл. 1).

Таблиця 1

**Розрахунок шансів до утворення після проведеного лікування рубців та/або вторинної гіперпигментації (розрахункове значення більше табличного  $\chi^2$  – статистично значима різниця)**

	Рубець\пигментація	Без рубця\пигментації	$\chi^2$	OR (odd ratio)	95% CI
I група	13	47	34,42	0,043	0,01–0,15
II група	26	4			

З підрахунків видно, що практична та наукова значущість запропонованого комбінованого методу лікування полягає не тільки в його ефективності стосовно очищення шкірних покривів, але і в збереженні якості життя. Значною перевагою даного методу є можливість нанесення топічних засобів самостійно вдома. Через 7 днів після останньої процедури нанесення 30% розчину перекису водню, пацієнт відвідував лікаря для контрольної консультації і така схема спостереження лікарем за перебігом лікування була найбільш привабливою для пацієнта. Після завершення лікування і клінічного та дерматоскопічного огляду шкіри, хворим було запропоно-

ване анкетування з використанням анкети DLQI. Класичне інтерв'ювання щодо оцінки якості життя пацієнта сприяло визначенню судження пацієнта стосовно його стану протягом застосування даної схеми. Аналогічні питання були запропоновані пацієнтам після видалення СК методом електрокоагуляції на повторному огляді через тиждень після втручання. За результатами обрахунку анкетних даних визначено, що пацієнти основної групи отримали показник 5 (4; 6), тоді як при видаленні електрокоагуляцією – 7 (6; 9). Різниця між цими групами статистично значима (U-критерій Мана-Уїтні для двох незалежних груп –  $U = 373,5$ ;  $p = 0,000005$ ) (рис. 3).

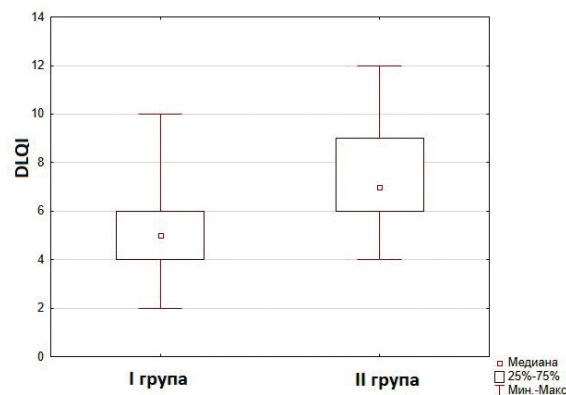


Рис. 3. Показники медіани дерматологічного індексу якості життя у пацієнтів 1 та 2 групи лікування СК

## ВИСНОВКИ

Використання топічних засобів у лікуванні себорейного кератозу демонструє дієву ефективність у межах очищення шкірних покривів від даних новоутворень. Мінімізація вторинних

змін на шкірі у вигляді дисхромії або рубцювання сприяє більш комфортному лікуванню пацієнтів, враховуючи статистично значиму різницю впливу на якість життя у порівнянні з більш інвазивною методикою.

## REFERENCES

1. Smith SR, Xu S, Estes E, Shanler SD. Formulation for Raised Seborrheic Keratoses: Pooled Analysis of Data From Two Phase 3 Studies. *J Drugs Dermatol.* 2018; 17 (10) : 1092–1098.

2. Lacarrubba F, Nasca MR, Verzi AE, Micali G. A Novel Topical Agent in the Treatment of Seborrheic Keratoses: A Proof of Concept Study by Clinical and Dermoscopic Evaluation. *Dermatol Ther.* 2017; 30 (5). doi: 10.1111/dth.12526.
3. DuBois JC, Jarratt M, Beger BB, Bradshaw M et al. A-101, a Proprietary Topical Formulation of High-Concentration Hydrogen Peroxide Solution: A Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled, Parallel Group Study of the Dose-Response Profile in Subjects With Seborrheic Keratosis of the Face. *Dermatol Surg.* 2018; 44 (3): 330–340. doi: 10.1097/DSS.0000000000001302.
4. Bruscinò N, Conti R, Campolmi P, Bonan P et al. Dermatoses Papulosa Nigra and 10,600-nm CO<sub>2</sub> laser, a good choice. *J Cosmet Laser Ther.* 2014; 16 (3): 114–6. doi: 10.3109/14764172.2013.854640.
5. Karadag AS, Ozkanli Ş, Mansuroglu C, Ozlu E. et al. Effectiveness of the Pulse Dye Laser Treatment in a Caucasian Women With Dermatoses Papulosa Nigra. *Indian J Dermatol.* 2015; 60 (3): 321. doi: 10.4103/0019-5154.156447.
6. Wood LD, Stucki JK, Hollenbeak CS, Miller JJ. Effectiveness of cryosurgery vs curettage in the treatment of seborrheic keratoses. *JAMA Dermatol.* 2013; 108–9. doi: 10.1001/2013.jamadermatol.275.
7. Gurel MS, Aral BB. Effectiveness of erbium: YAG laser and cryosurgery in seborrheic keratoses: Randomized, prospective intraindividual comparison study. *J Dermatolog Treat.* 2015; 477–80. doi: 10.3109/09546634.2015.1024597.
8. Pizzini L, Luca GD, Milani M. Efficacy and Tolerability of Topical Polyphenon E in Multiple «Seborrheic Keratosis-Like» Lesions of the Groin in an Immunocompetent 26-Year-Old Man. *Case Rep Dermatol.* 2019; 11 (3): 310–316. doi: 10.1159/000503989.
9. Klaus MV, Wehr RF, Rogers RS, Russell TJ et al. Evaluation of Ammonium Lactate in the Treatment of Seborrheic Keratoses. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 22 (2 Pt 1): 199–203.
10. Kao S, Kiss A, Efimova T, Friedman A. Ex Vivo Evaluation of Cytotoxicity and Melanocyte Viability After A-101 Hydrogen Peroxide Topical Solution 40% or Cryosurgery Treatment in Seborrheic Keratosis Lesions. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 9 (4): 767–768. doi: 10.1016/j.jaad.2018.03.034
11. Baumann LS, Blauvelt A, Draelos ZD, Kempers SE et al. Safety and Efficacy of Hydrogen Peroxide Topical Solution, 40% (W/W), in Patients With Seborrheic Keratoses: Results From 2 Identical, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Studies (A-101-SEBK-301/302). *J Am Acad Dermatol.* 2018; 79 (5): 869–877. doi: 10.1016/j.jaad.2018.05.044.
12. Herron MD, Bowen AR, Krueger GG. Seborrheic keratoses: a study comparing the standard cryosurgery with topical calcipotriene, topical tazarotene, and topical imiquimod. *Int J Dermatol.* 2004; 43 (4): 300–2. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.02282.x
13. Furukawa F, Mizawa M, Shimizu T. Treatment of dermatosis papulosa nigra using a carbon dioxide laser. *J Cosmet Dermatol.* 2020. doi: 10.1111/jocd.13309.
14. Schweiger ES, Kwasniak L, Aires DJ. Treatment of dermatosis papulosa nigra with a 1064 nm Nd:YAG laser: report of two cases. *J Cosmet Laser Ther.* 2008; 10 (2): 120–2. doi: 10.1080/14764170801950070.
15. Polder KD, Mithani A, Harrison A, Bruce S. Treatment of macular seborrheic keratoses using a novel 1927-nm fractional thulium fiber laser. *Dermatol Surg.* 2012; 38(7 Pt 1): 1025–31. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02427.x.

*Стаття надійшла до редакції 07.04.2022*