

Клинические рекомендации

## АКТИНИЧЕСКИЙ КЕРАТОЗ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: L57.0

Возрастная группа: Взрослые/дети

Год утверждения: 202

Разработчик клинической рекомендации:

**Общероссийская общественная организация «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов»**

**Союз педиатров России**

**Ассоциация специалистов по проблемам меланомы**

## **Оглавление**

Оглавление .....	2
Список сокращений.....	3
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	4
1.1 Определение.....	4
1.2 Этиология и патогенез .....	4
1.3 Эпидемиология .....	4
1.4 Кодирование по МКБ 10 .....	5
1.5 Классификация .....	5
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	6
2.1 Жалобы и анамнез .....	6
• <b>Рекомендуется</b> сбор жалоб и анамнеза у пациентов при первом обращении с подозрением на актинический кератоз кожи с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики [17-35]. 6	
2.2 Физикальное обследование .....	7
2.3 Лабораторная диагностика .....	7
2.4 Инструментальная диагностика .....	7
2.5 Иная диагностика .....	8
3. Лечение, включая медикаментозную и не медикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	11
3.1 Консервативное лечение.....	11
4. Реабилитация .....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	15
Литература .....	17
Состав Рабочей группы.....	24
Методология разработки клинических рекомендаций .....	25
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента .....	27
Приложение В. Информация для пациентов .....	27
Приложение Г. Шкала оценки области актинического кератоза .....	29

## **Список сокращений**

**ПКР – плоскоклеточный рак**

**АК – актинический кератоз**

**РКИ – рандомизированное контролируемое исследование**

**ФДТ – фотодинамическая терапия**

**ФС – фотосенсибилизатор**

# **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

## **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Актинический кератоз (фотохимический кератоз, солнечный кератоз, сенильный кератоз) - поражение кожи, индуцированное хроническим воздействием ультрафиолетового излучения. Актинический кератоз (АК) относят к предраковым состояниям кожи [1]. Некоторые авторы предлагают рассматривать АК как новообразование *in situ* ввиду клональных модификаций ДНК в кератиноцитах. Основанием для этого служат цитологические изменения кератиноцитов, сходные с наблюдаемыми при плоскоклеточном раке [2].

## **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

В возникновении АК ведущую роль играет хроническое воздействие ультрафиолетового излучения. Наибольшим повреждающим действием на ДНК кератиноцитов базального слоя эпидермиса обладает ультрафиолетовое излучение спектра В (УФВ). УФВ излучение (290-320 нм) вызывает ошибки в восстановлении димеров ДНК, что приводит к мутациям, которые наблюдаются в карциноме кератиноцитов, включая мутации в гене *TP53*, кодирующем белок p53 (который, как известно, играет важную роль в подавлении опухолей при различных злокачественных новообразованиях, включая сквамозно-клеточную карциному), Дополнительные мутации, которые считаются патогенными в развитии АК, включают мутации в гене, кодирующем белок p16, генах семейства *Ras*, генах *NFKB*, *CDKN2A*, гене теломеразы, фактора некроза опухоли альфа [3]. Изменения приводят к увеличению выработки провоспалительных цитокинов [4]. УФА излучение (длина волны 320-400 нм) глубоко проникает в кожу, вызывая продукцию активных форм кислорода, повреждающих мембраны и ядра клеток, молекулы белков, способствует мутационным изменениям ДНК и аномальной пролиферации клеток [5]. Эффект повреждения кожи определяется суммарной дозой облучения, которую пациент получил в течение жизни [6]. Патогенетические механизмы возникновения АК включают воспаление, окислительный стресс, иммуносупрессию, нарушение апоптоза и регуляции клеточного цикла, ремоделирование тканей. Факторами риска АК являются возраст, мужской пол, I и II фототипы кожи, наличие новообразований кожи в анамнезе и профессии, связанные с воздействием солнечного облучения [7]. Особую группу риска развития АК составляют пациенты, получавшие фототерапию, лечение рентгеновскими лучами и радиоактивными изотопами, а также с длительным применением иммуносупрессивной терапии [8]. При иммуносупрессии, превышающей 20 лет, риск возникновения актинического кератоза составляет 40–60 % с высокой вероятностью злокачественной трансформации в плоскоклеточный рак [9]. Помимо иммуносупрессивного эффекта некоторые препараты данной группы обладают канцерогенным действием. Так, азатиоприн\*\* вызывает фотосенсибилизацию и прямое повреждение ДНК при воздействии УФА-излучения. Канцерогенный эффект циклоспорина\*\* реализуется через активацию TGF- $\beta$  [10]. АК образуется в результате пролиферации кератиноцитов с различной степенью дисплазии в эпидермисе. Формируется дезорганизация клеточных слоев с наличием атипичных кератиноцитов с крупными плеоморфными гиперхромными ядрами [11].

## **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

АК занимает третье место по частоте дерматологических консультаций, уступая только акне и дерматиту [12]. С общим старением населения ожидается увеличение частоты возникновения АК [13]. По данным ВОЗ, самые высокие уровни распространенности наблюдаются у представителей европеоидной расы, проживающих

недалеко от экватора [14]. Распространенность актинического кератоза зависит от уровня естественной инсоляции. Самая высокая заболеваемость зафиксирована у лиц европеоидной расы проживающих в регионах, расположенных ближе к экватору (Австралия) [15]. Распространенность актинического кератоза увеличивается с возрастом пациентов и среди лиц европейского происхождения достигает 80% в возрасте 60–69 лет [16]. Заболевание, как правило, возникает у пациентов старшего возраста, однако описаны единичные случаи АК у подростков [17, 18].

Актинический кератоз встречается чаще у мужчин, что обусловлено более высокими дозами ультрафиолетового облучения, получаемого в течение жизни. Заболевают преимущественно люди с I и II фототипом кожи по Т. Фицпатрику. Развитие авиации и популяризация путешествий в экзотические страны приводят к тому, что все больше людей со светлой кожей оказываются в географических зонах с избыточной инсоляцией, что также является фактором риска [19]. Длительное ультрафиолетовое излучение является основной причиной развития АК. В связи с нарушениями в процессе репарации ДНК под действием ультрафиолета, при некоторых генетических заболеваниях (альбинизме, синдроме Ротмунда-Томпсона, синдроме Блума, пигментной ксеродерме) актинический кератоз встречается чаще, чем в общей популяции [6].

#### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

Изменения кожи, вызванные хроническим воздействием неионизирующего излучения (L57)

L57.0 Актинический (фотохимический) кератоз.

#### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Актинический кератоз:

- классический (эритематозный),
- гиперкератотический,
- атрофический,
- пигментированный,
- лихеноидный,
- 
- актинический хейлит.

#### **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Проявления АК возникают обычно у пожилых людей на открытых участках кожного покрова (лицо, волосистая часть головы, ушные раковины, тыльные поверхности кистей в виде изолированных, округлых, телесного цвета или эритематозных либо пигментированных размером 0,1—2,5 см. Обычно АК протекает без субъективных симптомов, изредка возникают жалобы на зуд, жжение,стораживающие в отношении злокачественной трансформации процесса.

Классическая (эритематозная) форма АК начинается с пятна розового цвета неправильных очертаний и нерезко выраженным шелушением. В дальнейшем происходит утолщение очага, его контуры становятся более четкими, цвет от телесного до красно-коричневого, размеры от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров [9]. Нередко на поверхности имеются желтые или белые чешуйки, иногда - корочки, при снятии которых образуется розовая поверхность и точечное кровотечение. Некоторые очаги не видны при осмотре, определяются при пальпации шероховатой, слегка выступающей поверхности [3].

Гиперпластический (гиперкератотический) АК представляет инфильтрированное пятно или бляшку с выраженными наслоениями чешуек и корок белого либо желтовато-коричневого цвета. Иногда может трансформироваться в кожный рог с разрастанием плотных роговых масс. Нередко в основании кожного рога имеется участок инвазивного плоскоклеточного рака, в связи с чем рекомендуется проводить морфологическое исследование [3].

Пигментированный АК представлен очагом гиперпигментации, участками гиперкератоза. Данный вариант клинически необходимо дифференцировать с себорейным кератозом, лентиго, меланомой [6].

Лихеноидный вариант актинического кератоза проявляется выраженной эритемой в очаге и за его пределами, возможны ощущения зуда и болезненности.

Атрофический АК представлен минимальными поверхностными изменениями кожи в виде пятен от розового до красного цвета со слабо выраженным шелушением, участками атрофии.

Актинический хейлит - поражение красной каймы нижней губы в виде очага стойкого покраснения, шелушения и эрозий.

«Поле канцеризации» представляет собой участки с АК на различных стадиях развития [20].

Выделяют три степени АК: 1-я степень проявляется слегка пальпируемыми очагами, которые больше ощущаются, чем визуально различимы; 2-я степень – умеренно возвышающийся очаг пальпируется и визуально различим, 3-я степень – элеватный очаг с гиперкератотической поверхностью [21].

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

### **Критерии установления диагноза/состояния:**

- 1) анамнестические данные;
- 2) данные физикального обследования;
- 3) данные дерматоскопического исследования;
- 4) данные прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного или операционного материала.

### **2.1 Жалобы и анамнез**

- **Рекомендуется** на приеме (осмотре, консультации) врача-дерматовенеролога первичном проводить сбор жалоб и анамнеза у пациентов при первом обращении с подозрением на актинический кератоз кожи с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики [22-40].

### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарий:** при сборе данных врачу дерматовенерологу следует активно спросить пациента и отметить в медицинской документации о наличии следующих факторов риска возникновения и рецидива заболевания: 1) социально-демографические особенности, такие как мужской пол, возраст >45 лет; 2) конституциональные особенности, включающие светлый (I-II) фототип кожи по Фицпатрику, светлый цвет волос, светлый цвет глаз, веснушки на лице/руках; 3) другие заболевания кожи, к которым относятся перенесенный ранее немеланомный рак кожи и/или меланома в анамнезе; экзогенные ультрафиолетовое воздействие – солнечные ожоги в детстве и в зрелом возрасте; сильные солнечные ожоги; 4) профессиональные вредности, такие как хроническое профессиональное и/или рекреационное пребывание на солнце); 5) прием лекарственных

препаратов гиполлипидемические средства, тиазидные диуретики; б) особого внимания заслуживают пациенты ранее получавшие топическую терапию по поводу актинического кератоза с целью раннего выявления признаков рецидивирования заболевания и/или прогрессирования в плоскоклеточный рак кожи [3].

## **2.2 Физикальное обследование**

- **Рекомендуется** при первичном обращении пациента с жалобами на новообразование кожи во время физикального обследования оценка врачом дерматовенерологом клиническая картина с параллельным осмотром всех кожных покровов, придатков кожи и видимых слизистых оболочек. [41, 42].

### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарий:** Особое внимание необходимо уделить выступающим анатомическим областям лица, ушным раковинам, участкам волосистой части головы, лишенным волосяного покрова, красной кайме губ, векам, а также тыльные поверхности кистей и нижние конечности, из-за их более длительного пребывания под ультрафиолетовым воздействием с течением времени. При оценке новообразований кожи необходимо установить их количество (единичное или множественные), каким первичным морфологическим элементом или их комбинацией представлены (пятно/пятно-папула/папула), диаметр новообразований, выраженность гиперкератоза на их поверхности, при множественном процессе склонность к слиянию и образованию крупных неправильной формы бляшек [41]. Во время физикального обследования необходимо выявить другие признаки фотоповреждения кожи (телеангиоэктазии, атрофию, нарушение пигментации, или пойкилодермию, симптом «наждачной бумаги») [42]. Длительно существующий, множественный актинический кератоз диаметром более 1 см со склонностью к слиянию с формированием крупных бляшек и полей канцеризации обладает высоким риском трансформации в плоскоклеточный рак кожи [42]. При осмотре необходимо выявить или исключить клинические признаки подозрительных в отношении ПКРК и/или других злокачественных новообразований кожи.

## **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** составлять план лечения и обследований после патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала с целью диагностики АК [41-43].

### **Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарий:** до морфологического подтверждения диагноза лабораторная диагностика не проводится, если только интеркуррентная патология или общее состояние пациента не требует ее для безопасного проведения биопсии кожи.

## **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

Дерматоскопия - основная составляющая клинического осмотра новообразований кожи, потому что этот диагностический инструмент допускает визуализацию пигментированных паттернов и сосудистых структур, которые не являются распознаваемыми невооруженным глазом. В диагностике немеланоцитарных новообразований кожи определенные дерматоскопические паттерны связаны с различными стадиями прогрессии в спектре актинический кератоз, внутриэпидермальная карцинома (или болезнь Боуэна, или плоскоклеточный рак *in situ*) и инвазивный плоскоклеточный рак. Диагностическая чувствительность и специфичность метода дерматоскопии в диагностике актинического кератоза достигают 98% и 95%, соответственно [44].

*Клиническо-дерматоскопическая классификация различает 3 степени классического непигментированного актинического кератоза [21, 45-49]. Актинический кератоз 1 степени клинически представлен как слегка пальпируемое новообразование с дерматоскопическим паттерном розовой псевдосети и дискретными белыми чешуйками на поверхности.*

*При 2 степени актинический кератоз характеризуется пальпируемой бляшкой. При дерматоскопическом исследовании на эритематозном фоне идентифицируется бело-желтые, кератотические, частично сливающиеся и увеличенные фолликулярные отверстия («клубничный» дерматоскопический паттерн).*

*Актинический кератоз 3 степени представлен бляшкой с выраженными гиперкератозом на поверхности. При дерматоскопии визуализируются увеличенные фолликулярные отверстия, заполненные кератотическими массами или гиперкератоз в виде бело-желтых бесструктурных областей.*

*При пигментированной форме актинического кератоза дерматоскопически идентифицируется коричневая псевдосеть, окружающая увеличенные, частично сливающиеся, различного размера фолликулярные отверстия, заполненные гиперкератотическими массами [50]. Частично паттерн пигментированной псевдосети перемежается с паттерном розовой псевдосети с чешуйками на поверхности.*

*Из дополнительных дерматоскопических критериев, которые могут быть как при пигментированной форме актинического кератоза, так и при злокачественном лентиго и лентиго меланоме, встречаются серые точки (кольцевидно-точечный паттерн), серо-коричневые линии (или ромбовидные структуры), ограничивающие фолликулярные отверстия и асимметрично пигментированные фолликулярные отверстия.*

- **Рекомендуется** проведение осмотра кожи под увеличением (дерматоскопия) всех новообразований кожи, ногтевых пластин, волосистой части головы, видимых слизистых оболочек с использованием обученным этому методу врачом дерматовенерологом и/или врачом онкологом/врачом-детским онкологом/врачом-детским онкологом-гематологом для повышения точности диагностики и определения показаний для проведения биопсии кожи. Особое внимание необходимо уделить участкам кожи области головы и шеи, подверженным хронической ультрафиолетовой инсоляции, с имеющимися проявлениями фотоповреждения [21, 42-44, 45-49].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарий:** *Добавляя морфологическую информацию к клинической экспертизе, дерматоскопия улучшает диагностическую точность пигментированных и непигментированных меланоцитарных и немеланоцитарных новообразований кожи [43].*

### **2.5 Иные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** проведение инцизионной биопсии у пациентов с актиническим кератозом кожи 3 степени с целью патоморфологической верификации диагноза (патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи) и определения дальнейшей диагностической и терапевтической тактики [50].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарий:** *По результатам анализа жалоб, анамнеза, физикального обследования пациента с использованием дерматоскопических алгоритмов и выявления*

дерматоскопических критериев сомнительного («серой зоны») актинического кератоза кожи определяется необходимость биопсии [50].

При выявлении клинически 3 степени актинического кератоза, реже 2 степени, не имеющих явных клинических признаков злокачественного новообразования, но обнаруживающих подозрительные дерматоскопические признаки, необходимо направить пациента на инцизионную биопсию кожи с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала кожи с применением иммуногистохимических методов (по показаниям) для патоморфологической верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения.

К подозрительным клиническим и дерматоскопическим признакам относят:

- периферический и вертикальный рост единичного очага актинического кератоза;
- подозрительные в отношении малигнизации новообразования кожи в пределах полей канцеризации;
- появление на поверхности очага актинического кератоза выраженного гиперкератоза, включая кратерообразное углубление, заполненное роговыми массами;
- 3 клиническо-дерматоскопическая степень актинического кератоза;
- появление эрозирования или изъязвления на поверхности очага актинического кератоза;
- плоские пигментированные новообразования кожи в области головы и шеи;
- регистрации изменений в очаге актинического кератоза у пациента с высоким риском развития малигнизации, если при сравнении дерматоскопических изображений в динамике отмечается появление признаков, характерных для плоскоклеточного рака кожи;
- формировании выраженных изменений дерматоскопических признаков при наблюдении в динамике;
- наличие солитарного пигментного, беспигментного или атипичного очага себорейного кератоза;
- наличие новообразований, при клиническом и дерматоскопическом обследовании которых диагноз остается неясным;
- возникновение беспигментного или идентичного исходному образованию в месте деструкции новообразования (лазерной, радиоволновой, криодеструкции, электродиссекции).
- участки пигментированного актинического кератоза со следующими дерматоскопическими признаками: серые точки (кольцевидно-точечный паттерн), серо-коричневые линии (или ромбовидные структуры), ограничивающие фолликулярные отверстия и асимметрично пигментированные фолликулярные отверстия, представляют собой место проведения биопсии. Из-за накладывающихся паттернов с лентиго меланомой и злокачественным лентиго, диагностическая чувствительность и специфичность метода осмотра кожи под увеличением (дерматоскопия) для пигментированного актинического кератоза ниже, чем для непигментированного [51].
- также выбор места проведения биопсии определяется наличием дерматоскопических критериев болезни Боуэна, кератоакантомы и инвазивной формы плоскоклеточного рака: точечные или клубочковые сосуды,

*характеризующиеся линейным расположением, желтовато-белыми чешуйко-корками на поверхности, линейно-радиальной расположением серых точек и точечных сосудов или сосудов по типу «шпилек» на периферии новообразования, наличие полиморфных сосудов, кратерообразное углубление, заполненное роговыми массами, микроэрозирование/микроизъязвление.*

*При проведении биопсии для подтверждения диагноза обоснованно выполнить полнослойную инцизионную биопсию кожи (или панч-биопсию) одного из репрезентативных участков на поверхности сомнительного новообразования кожи, что не оказывает негативного влияния на прогноз.*

*При проведении эксцизионной биопсии сомнительного новообразования кожи необходимо ориентироваться на продольный разрез кожи у пациентов параллельно лимфатическим сосудам в направлении к регионарным лимфатическим коллекторам с использованием местной инфильтрационной анестезии.*

- **Рекомендуется** отразить диагноз в соответствии с правилами оформления прижизненного патолого-анатомического заключения при исследовании биопсийного (операционного) материала кожи у всех пациентов при проведении инцизионной/эксцизионной биопсии подозрительных новообразований кожи с последующим применением иммуногистохимических методов, в случае затруднения диагностики. [1, 50, 51].

**Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5)**

**Комментарий:** *Актинический кератоз характеризуется плоскоклеточной дисплазией, затрагивающей зону от базального слоя до середины шиповатого слоя кератиноцитов. Диспластические кератиноциты демонстрируют увеличенные и полиморфные, гиперхромные или везикулярные ядра. Встречаются митотические фигуры, в том числе атипичные формы. Зернистый слой обычно не определяется, присутствует паракератоз. Акросирингуум и фолликулярные отверстия сохраняются, но диспластические кератиноциты могут простираются вдоль ранее существовавших придаточных структур. По определению плоскоклеточная дисплазия не затрагивает всю толщину эпидермиса. В поверхностной части дермы часто присутствует солнечный эластоз и хронический воспалительный инфильтрат. Лихеноидный подтип характеризуется плотным, полосовидным хроническим воспалительным инфильтратом с вакуольной дегенерацией кератиноцитов базального слоя. При актиническом кератозе эпидермис, как правило, истончен и уплощен, но гипертрофический вариант может характеризоваться эпидермальной гиперплазией с выраженным паракератозом, и формированием картины, подобной изменениям при хроническом плоском лишае. При пролиферативном подтипе актинического кератоза определяются фокусы почкования диспластически измененного эпидермиса, в то время как при атрофическом подтипе наблюдается выраженная атрофия эпидермального слоя.*

*Иногда наблюдается акантолиз диспластических кератиноцитов (акантолитический подтип актинического кератоза), может проследиваться повышенная пигментация меланином диспластических кератиноцитов базального слоя (пигментированный подтип актинического кератоза). При пигментированном варианте вышележащий паракератоз может отсутствовать. Актинический кератоз может развиваться на фоне солнечного лентиго или себорейного кератоза. Бовеноидный актинический кератоз описывается как*

*вариант с плоскоклеточной атипией по всей толщине эпидермиса и повышенным риском прогрессирования в плоскоклеточную карциному; поэтому его лучше всего рассматривать как плоскоклеточный рак in situ [1].*

- **Рекомендуется** при выявлении клинических и/или дерматоскопических признаков, подозрительных на злокачественное новообразование, или при патоморфологическом подтверждении диагноза злокачественного новообразования направить пациента на прием (осмотр, консультацию) врача онколога/врача-детского онколога/врача-детского онколога-гематолога первичный. [42, 51]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарий:** *к подозрительным клиническим и дерматоскопическим признакам относятся:*

- *быстрый вертикальный и периферический рост*
- *формирование выраженного гиперкератоза на поверхности*
- *появление эрозирования и/или изъязвления на поверхности новообразования, сопровождающееся контактной кровоточивостью*
- *участки пигментированного актинического кератоза со следующими дерматоскопическими признаками: серые точки (кольцевидно-точечный паттерн), серо-коричневые линии (или ромбовидные структуры), ограничивающие фолликулярные отверстия и асимметрично пигментированные фолликулярные отверстия [51].*
- *При непигментированном новообразовании кожи подозрительными дерматоскопическими признаками считаются: точечные или клубочковые сосуды, характеризующиеся линейным расположением, желтовато-белыми чешуйко-корками на поверхности, линейно-радиальной расположением серых точек и точечных сосудов или сосудов по типу «шпилек» на периферии новообразования, наличие полиморфных сосудов, кратерообразное углубление, заполненное роговыми массами, микроэрозирование/микроизъязвление.*

### **3. Лечение, включая медикаментозную и не медикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

#### **3.1 Консервативное лечение**

- **Рекомендуется** пациентам с актиническим кератозом проводить лечение для предотвращения трансформации в инвазивный плоскоклеточный рак. Метод лечения должен быть выбран в зависимости от характеристик очага/очагов поражения и особенностей пациента. Проведение лечения необходимо пациентам с ПКР в анамнезе или иммуносупрессией [40, 52-55].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *Риск прогрессирования варьирует от 0,025% до 20% в год и значительно выше у пациентов с иммунодепрессией, например, реципиентов трансплантатов [54].*

*Если у пациента уже был ранее ПКР, риск развития второго ПКР составляет 40,7% через 5 лет. [55]. Поэтому ввиду отсутствия надежного способа предсказания риска и*

сроков малигнизации каждого конкретного образования рекомендуется проведение лечения, либо отдельных очагов, либо всей зоны, подвергавшейся инсоляции. Второй подход к терапии позволяет воздействовать также на субклинические очаги актинического кератоза в коже. Показано, что общий 4-летний риск развития ПКР из АК после лечения всей зоны инсоляции составил 3,7%, но значительно возрастал до 20,9% у пациентов с АК III степени по Ольсену и до 33,5% у пациентов с АК II степени по Ольсену, имеющих показания к повторному лечению [40]. Поэтому применение методов лечения, воздействующих на всю зону, подверженную инсоляции, необходимо у пациентов с множественными АК, в том числе с ПКР в анамнезе. При АК легкой степени лечение всей зоны инсоляции также может применяться. При выборе лечения отдельных очагов или всей зоны инсоляции следует учитывать также возможности и согласие пациента выполнять назначения с учетом продолжительности лечения и негативное влияние на эстетический вид пациента в процессе терапии.

- **Рекомендуется** пациентам с солитарным очагом или немногочисленными очагами АК проведение криодеструкции в качестве первой линии терапии [20, 56-60].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарий:** криодеструкция является стандартным методом лечения первой линии у пациентов с единичными или немногочисленными очагами актинического кератоза [57]. При воздействии низких температур (жидкий азот  $-196^{\circ}\text{C}$ ) клетки разрушаются путем формирования внутриклеточных кристаллов, осмотического шока и разрыва клеток в момент проведения процедуры. На более позднем этапе клетки разрушаются в результате сосудистого некроза и тромбоза, высвобождая неоантигены. При проведении процедуры следует защитить чувствительные зоны (например, глаза) марлевой салфеткой [58]. Время замораживания должно определяться с учетом характеристик очага АК [20]. При АК I-II степени проводится однократный цикл замораживания и оттаивания с временем заморозки от 5 до 20 секунд [20]. При крупных и гипертрофических АК проводится два цикла замораживания и оттаивания с временем заморозки 10 секунд [56]. Перед проведением процедуры рекомендуется удаление роговых масс путем легкого кюретажа или назначения средств на основе мочевины или салициловой кислоты в течение 2 недель до криодеструкции [58]. Частота излечения после однократной процедуры криодеструкции варьирует от 39 до 83% [59] и зависит от опыта врача и применяемого протокола [60].

- **Рекомендуется** пациентам с солитарными очагами актинического кератоза проведение кюретажа очага поражения в сочетании с электрокоагуляцией или криодеструкцией [61].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарий:** после разметки зоны края новообразования вводится локальный анестетик по всей площади образования (инфильтрационная анестезия). Далее растяжением зафиксировать кожу в области очага поражения и соскоблить ткани новообразования острой кюреткой или скальпелем по всей площади. Ткани новообразования имеют более мягкую консистенцию, чем здоровые подлежащие ткани. Полученный в ходе процедуры материал направляется на патоморфологическое

*исследование. Далее раневая поверхность обрабатывается при помощи электрокоагулятора для осуществления гемостаза и для удаления возможно оставшихся клеток новообразования. Затем накладывается стерильная повязка.*

- **Рекомендуется** при единичном или немногочисленных очагах гиперкератотического актинического кератоза проведение кюретажа, шейв-биопсии или эксцизионной биопсии с последующим патоморфологическим исследованием [57, 61, 62].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** для лечения АК из всех перечисленных техник кюретаж применяется чаще всего. В комбинации с электрокоагуляцией или криодеструкцией кюретаж показал более высокую эффективность по сравнению с имихимодом при лечении ПКР *in situ* или поверхностного инвазивного ПКР [61] Также кюретаж может служить подготовительным этапом перед проведением других наружных методов лечения, поскольку позволяет удалить роговые массы и повысить эффективность последующей терапии [62]. Шейв-биопсию или эксцизионную биопсию следует проводить при наличии очагов АК, резистентных к терапии, рецидивных или в подозрительных очагах. Перечисленные методики могут применяться после первичного лечения всей зоны, подверженной инсоляции, для лечения сохранившихся солитарных очагов АК. Преимуществом перечисленных методик является возможность патоморфологической верификации материала, недостатком – риск развития гипопигментации или рубца в зоне манипуляции.

- **Рекомендуется** пациентам с множественными очагами АК и канцеризацией зоны инсоляции проведение криодеструкции в сочетании с кюретажем и наружной терапией [20, 63, 64].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарий:** у пациентов с множественными очагами АК и канцеризацией зоны инсоляции применение комбинации криодеструкции с другими местными методами лечения может быть более эффективно, чем монотерапия при помощи криодеструкции [64]. При этом вначале проводится процедура криодеструкции, воздействующая на всю зону канцеризации, затем проводится прицельное лечение оставшихся отдельных очагов.

- **Рекомендуется** пациентам с единичными или множественными очагами АК проведение аблятивной лазерной терапии очагов поражения [65-68]

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарий:** эффективность лазерной абляции не превышает таковую криодеструкции. Может применяться CO<sub>2</sub> и Er:YAG лазеры, абляционный режим эффективнее фракционного. Возможны немедленные побочные эффекты (эритема, отек, зуд, гиперпигментация и шелушение, которые обычно проходят в течение 2 недель, в части случаев заживление может занять больше времени) и отсроченные (гипопигментация и рубцевание). В одноцентровом РКИ для сравнения лазерной абляции и криодеструкции включили 200 пациентов [67] и получили полный ответ через 3 месяца соответственно у 65,3% и 71,1% пациентов в группах лазерной абляции и криотерапии, который через 1 год снизился до 14% и 53%, соответственно. В обеих группах

*косметический результат был хорошим. Таким образом, преимущества лазерной деструкции по сравнению с криодеструкцией ограничены. Также применение фракционного лазера перед нанесением фотосенсибилизатора при фотодинамической терапии повышает ее эффективность за счет более глубокого проникновения препарата, что было подтверждено в семи РКИ [68]*

- **Рекомендуется** пациентам с единичным или множественными очагами АК, а также с канцеризацией зоны инсоляции наружное применение противовирусного препарата модификатора иммунного ответа (Код АТХ: D06BB10, противовирусные препараты) [40, 69-72].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- **Рекомендуются** пациентам с солитарным и множественными очагами актинического кератоза нестероидные противовоспалительные препараты для местного применения [73]

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** пациентам с солитарным очагом актинического кератоза применение лазериндуцированной термотерапии [74]

##### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *в качестве источника лазерного излучения применяют полупроводниковый лазерный аппарат с длиной волны – 1064 нм, мощность излучения на конце световода – 2,5 Вт). Для подведения света используется гибкий кварцевый моноволоконный световод диаметром 0,06 см. С целью измерения мощности лазерного излучения на выходе световода применяют дозиметр мощности ДИ-6А. Оценка температурного поля и достигаемой при воздействии лазерного излучения температуры проводится до начала исследования с помощью ИК-камеры. Предварительно проводится внутрикожная инфильтрационная анестезия. Спустя 5 минут торцевой конец световода подвели к поверхности опухоли на 0,2 см без непосредственного соприкосновения с поверхностью кожи. Воздействие осуществляется в течение 10 минут. Непосредственно в процессе и сразу после проведения процедуры ЛИГТ в области очага поражения ожидается развитие гиперемии и незначительного отека окружающих тканей. Положительный эффект от проведенной процедуры нарастает в течение года в виде постепенного регресса очага, возможны диспигментация в исходе.*

- **Рекомендуется** пациентам с солитарным или немногочисленными очагами актинического кератоза наружное применение противоопухолевого препарата [75].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Не рекомендуется** пациентам с актиническим кератозом применение наружного геля или крема адапалена в комбинации с криодеструкцией по сравнению с криодеструкцией в режиме монотерапии [76].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### 3.2 Хирургическое лечение

- **Рекомендуется** пациентам с очагами актинического кератоза, не поддающимися наружной терапии либо имеющими признаки, подозрительные на ПКР (утолщение, кровоточивость, болезненность), в особенности у пациентов с иммуносупрессией, направлять к врачу-онкологу/врачу-детскому онкологу/врачу-детскому онкологу-гематологу для иссечения с патоморфологической верификацией [77].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

*Пациентам с актиническим кератозом после применения хирургических методов лечения проводится реабилитация в соответствии с общими принципами реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств.*

### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

- **Рекомендуется** пациентам с актиническим кератозом для профилактики появления новых очагов актинического кератоза и профилактики негативных последствий формирования мутаций под воздействием ультрафиолетового излучения наружно применять солнцезащитные средства, солнцезащитные средства, содержащие фотофильтры, либо солнцезащитные средства, содержащие помимо фотофильтров ферменты фотолитазу, гликозилазу и эндонуклеазу, экстракт *Polypodium leucotomos*. [78-80]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** пациентам с актиническим кератозом, сопровождающимся признаками фотоповреждения и фотостарения кожи с целью профилактики появления новых очагов актинического кератоза, а также коррекции признаков фотоповреждения и фотостарения кожи проведение фотодинамической терапии [81-85]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарий:** возможно применение различных фотосенсибилизаторов и источников света. Пановой О.С. и коллегами проведено исследование эффективности ФДТ с применением хлорина Е6, в котором участвовали 42 пациента в возрасте 44–68 лет с признаками хроно- и фотостарения. Процедуру ФДТ выполняли путем облучения всей обрабатываемой ФС поверхности с плотностью мощности 100 мВт/см<sup>2</sup>, световой дозой 120–140 Дж/см<sup>2</sup>, длина волны лазерного излучения 660 нм, площадь светового пучка

400–800 см<sup>2</sup>. Установлено, что экспозиция ФС в течение 10–20 мин дает наибольшую флуоресценцию и не зависит от фототипа кожи. Клинический эффект ФДТ достигнут у 85,7% пациентов, субъективных ощущений негативного характера не отмечалось [83].

- **Рекомендуется** пациентам с актиническим кератозом осмотр врача-дерматовенеролога с осмотром кожи под увеличением (дерматоскопия) всех новообразований кожи не реже 1 раза в год, а также самостоятельный осмотр всего кожного покрова для раннего выявления подозрительных новообразований кожи, подлежащих лечению

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *пациенты с АК подвержены повышенному риску развития злокачественных новообразований кожи, поскольку развитие актинического кератоза свидетельствует о значительной суммарной инсоляции, полученной в течение жизни. Поэтому пациенты с АК должны проходить регулярные осмотры врача-дерматовенеролога (каждые 6-12 месяцев) с осмотром кожи под увеличением (дерматоскопия) всех новообразований кожи, а также каждые 2-3 месяца проводить самостоятельный полный осмотр кожного покрова с целью выявления подозрительных новообразований. К подозрительным образованиям следует относить любые новые и любые меняющиеся (по цвету, площади, объему, субъективным ощущениям) очаги, незаживающие эрозии, язвы или «воспалительные» элементы. Так же к подозрительным новообразованиям относятся образования, соответствующие правилу «АЦ»: имеющие асимметрию окраски и больше одного цвета. При выявлении подозрительных новообразований пациент должен обратиться к врачу-дерматовенерологу или врачу-онкологу/врачу-детскому онкологу/врачом-детским онкологом-гематологом для проведения осмотра кожи под увеличением (дерматоскопии).*

- **Рекомендуется** пациентам с актиническим кератозом для профилактики появления новых очагов актинического кератоза принимать никотиновую кислоту и ее производные [86-89].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарий:** *Исследование II фазы с оптимизацией дозы, проведенное в 2012 году, показало, что прием никотинамида/никотиновой кислоты в дозе 500 мг дважды в день оказался более эффективным в снижении количества АК при минимальных зарегистрированных побочных эффектах по сравнению с ежедневным приемом [87]. Исследование III фазы, опубликованное несколько лет спустя, обосновало применение никотинамида/никотиновой кислоты в дозе 500 мг два раза в день в качестве эффективной и переносимой стратегии профилактики АК при непрерывном применении в течение одного года [88].*

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Первичная специализированная медико-санитарная помощь пациентам с актиническим кератозом осуществляется врачами-дерматовенерологами, врачами-онкологами/ /врачами-детскими онкологами/врачами-детскими онкологами-гематологами планово в амбулаторных условиях.

Специализированная медицинская помощь пациентам оказывается врачами-дерматовенерологами, врачами-онкологами/врачами-детскими онкологами/врачами-детскими онкологами-гематологами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение актинического кератоза кожи, требующих использования специальных методов и медицинскую реабилитацию.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

Точный прогноз АК в настоящее время оценить сложно, т.к. недостаточно катамнестических исследований.

Риск прогрессирования АК в SCC, по данным литературы, имеет широкий разброс: от менее 0,1% до 20%.

Исследования, в которых изучалась сквамозно-клеточная карцинома обнаружили в более чем 60% случаев наличие сопредельно расположенного АК.

Спонтанная регрессия АК составляет от 15% до 63% в год. При этом имеются сообщения о рецидивах АК после спонтанной регрессии в течение одного года примерно в половине случаев [3].

### **Критерии оценки качества медицинской помощи**

Критерии оценки качества медицинской помощи приведены в табл. 1

Табл.1 Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Проведен прием (осмотр, консультация) врачом-дерматовенерологом первичный	Да/Нет
2	Проведен осмотр кожи под увеличением (дерматоскопия)	Да/Нет
3	Выполнена наружная терапия при помощи криодеструкции и/или электрокоагуляции, и/или кюретажа, или лазерной деструкции, или шейв-биопсии или эксцизионной биопсии	Да/Нет

### **Список литературы**

1. World Health Organization Classification of Tumours Editorial Board. Skin tumours. Actinic keratosis / T. Brenn, I. Zalaudek ; под ред. R. A. Scolyer, J. Messina. – 5-е изд. – Lyon: International Agency for Research on Cancer: [сайт]. – WHO classification of tumours series. – 2023. – Т. 12. – URL: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/64>. (дата обращения: 27.06.2024). – режим доступа: по подписке.
2. Rossi R, Mori M, Lotti T. Actinic keratosis. Int J Dermatol. 2007;46(9):895-904.
3. Eisen DB, Asgari MM, Bennett DD, Connolly SM, Dellavalle RP, Freeman EE, Goldenberg G, Leffell DJ, Peschin S, Sligh JE, Wu PA, Frazer-Green L, Malik S, Schlesinger TE. Guidelines of care for the management of actinic keratosis. J Am

Acad Dermatol. 2021 Oct;85(4):e209-e233. doi: 10.1016/j.jaad.2021.02.082. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33820677.

4. Ciazynska M. et al. Ultraviolet Radiation and Chronic Inflammation - Molecules and Mechanisms Involved in Skin Carcinogenesis: A Narrative Review // *Life*. - 2021. - Vol. 11. – P. 326.
5. Dodds A., Chia A., Shumack S. Actinic keratosis: rationale and management. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2014, Vol. 4, pp. 11-31.
6. Actinic keratosis – review for clinical practice. / E.C.V. de Olivera, V.R.V. da Motta, P.C. Pantoja et al. // *Int J Dermatol*. 2019. Vol. 58(4). P. 400–407.
7. Абрамова Т. В., Мураховская Е. К., Ковалева Ю. П. Актинический кератоз: современный взгляд на проблему. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019;95(6):5–13.
8. Strunk, T. Актинический кератоз – обзор литературы. / T. Strunk, L.R. Braaten, R.M. Szeimies. // *Вестник дерматологии и венерологии*, 2014. – № 5. – С. 42–52.
9. Feldman, S.R. Progression of actinic keratosis to squamous cell carcinoma revisited: clinical and treatment implications. / S.R. Feldman, A.B. Fleischer. // *Cutis*. 2011. Vol. 87(4). P. 201–207.
10. Howard M.D., Su J.C., Chong A.H. Skin cancer following solid organ transplantation: a review of risk factors and models of care. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19:585–597.
11. Actinic keratosis: correlation between clinical and histological classification systems. / L. Schmitz, P. Kahl, M. Majores et al. // *JEADV*. 2016. Vol. 30. P. 1303–1307.
12. Jansen et al. A study into the cost effectiveness of four treatments for actinic keratosis in the head and neck area // *Br J Dermatol*. - 2020. – Vol. 183. – P. 738-744.
13. Schaefer I., Augustin M., Spehr C. et al. Prevalence and risk factors of actinic keratoses in Germany — analysis of multisource data. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 28: 309—13.
14. Lehmann M. et al. The extent of public awareness, understanding and use of the Global Solar UV index as a worldwide health promotion instrument to improve sun protection: protocol for a systematic review // *BMJ Open*. – 2019. – Vol. 9. – P. e028-092.
15. Elder D.E., Massi D., Scolyer R., Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours // *World Health Organization*. – 2018. – Vol. 4. – P. 469-500.
16. Reinehr CPH, Bakos RM. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects // *An Bras Dermatol*. - 2019. – Vol. 94. – P. 637-657.
17. Balakirski G, Dueckers G, Niehues T, Megahed M. A non-healing lesion in a 14-year old boy with primary immunodeficiency: a rare case of actinic keratosis affecting a child. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Aug;30(8):1408-9. doi: 10.1111/jdv.13255.
18. Agale SV, D'Costa GF, Bharambe BM, Bhatia V. Childhood actinic keratosis in an albino transforming into squamous cell carcinoma. *Indian Dermatol Online J*. 2012 Sep;3(3):199-201. doi: 10.4103/2229-5178.101820
19. Sydikov AA, Pygay GB, Pygay OG. Aktinicheskiy keratoz, sovremennye dannye o patogeneze zabolevaniya i aktual'nost' ranney diagnostiki [Current views on the pathogenesis and early diagnosis of actinic keratosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(4):541-52.

20. Nashan D, Meiss F, Muller M. Therapeutic strategies for actinic keratoses—a systematic review. *Eur J Dermatol.* 2013;23:14–32. 85.
21. Zalaudek I, Argenziano G. Dermoscopy of actinic keratosis, intraepidermal carcinoma and squamous cell carcinoma. *Curr Probl Dermatol.* 2015;46:70–6. doi: 10.1159/000366539. Epub 2014 Dec 18. PMID: 25561209
22. Li Y, Wang J, Xiao W, Liu J, Zha X. Risk Factors for Actinic Keratoses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Indian J Dermatol.* 2022 Jan-Feb;67(1):92. doi: 10.4103/ijd.ijd\_859\_21. PMID: 35656236; PMCID: PMC9154173.
23. Flohil SC, van der Leest RJ, Dowlatshahi EA, Hofman A, de Vries E, Nijsten T. Prevalence of actinic keratosis and its risk factors in the general population: The Rotterdam Study. *J Invest Dermatol.* 2013;133:1971–8.
24. Schaefer I, Augustin M, Spehr C, Reusch M, Kornek T. Prevalence and risk factors of actinic keratoses in Germany—analysis of multisource data. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28:309–13.
25. Sechi A, di Altobrando A, Cerciello E, Maietti E, Patrizi A, Savoia F. Drug intake and actinic keratosis: A case-control study. *Dermatol Pract Concept.* 2021;11:e2021031.
26. Warszawik-Hendzel O, Olszewska M, Rakowska A, Sikora M, Hendzel P, Rudnicka L. Cardiovascular drug use and risk of actinic keratosis: A case-control study. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2020;10:735–43.
27. Vimercati L, De Maria L, Caputi A, Cannone ESS, Mansi F, Cavone D, et al. Non-melanoma skin cancer in outdoor workers: A study on actinic keratosis in Italian Navy personnel. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17. doi: 10.3390/ijerph17072321.
28. Cerman AA, Karabay EA, Altunay IK, Cesur SK. Vitamin D levels in actinic keratosis: A preliminary study. *An Bras Dermatol.* 2018;93:535–8.
29. Schafer I, Mohr P, Zander N, Fölster-Holst R, Augustin M. Association of atopy and tentative diagnosis of skin cancer—results from occupational skin cancer screenings. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:2083–7.
30. Fagnoli MC, Altomare G, Benati E, Borgia F, Broganelli P, Carbone A, et al. Prevalence and risk factors of actinic keratosis in patients attending Italian dermatology clinics. *Eur J Dermatol.* 2017;27:599–608.
31. Trakatelli M, Barkitzi K, Apap C, Majewski S, De Vries E EPIDERM group. Skin cancer risk in outdoor workers: A European multicenter case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:5–11.
32. Traianou A, Ulrich M, Apalla Z, De Vries E, Bakirtzi K, Kalabalikis D, et al. Risk factors for actinic keratosis in eight European centres: A case-control study. *Br J Dermatol.* 2012;167(Suppl 2):36–42.
33. Hensen P, Muller ML, Haschemi R, Ständer H, Luger TA, Sunderkötter C, et al. Predisposing factors of actinic keratosis in a North-West German population. *Eur J Dermatol.* 2009;19:345–54.
34. Campanelli A, Naldi L. A retrospective study of the effect of long-term topical application of retinaldehyde (0.05%) on the development of actinic keratosis. *Dermatology.* 2002;205:146–52.
35. Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, Friedmann PS. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. *Br J Dermatol.* 2000;142:1154–9.
36. Araki K, Nagano T, Ueda M, Washio F, Watanabe S, Yamaguchi N, et al. Incidence of skin cancers and precancerous lesions in Japanese—risk factors and prevention. *J Epidemiol.* 1999;9(6 Suppl):S14–21.
37. Frost CA, Green AC, Williams GM. The prevalence and determinants of solar keratoses at a subtropical latitude (Queensland, Australia) *Br J Dermatol.* 1998;139:1033–9.

38. Suzuki T, Ueda M, Naruse K, Nagano T, Harada S, Imaizumi K, et al. Incidence of actinic keratosis of Japanese in Kasai City, Hyogo. *J Dermatol Sci*. 1997;16:74–8.
39. George CD, Lee T, Hollestein LM, Asgari MM, Nijsten T. Global epidemiology of actinic keratosis in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2024 Mar 15;190(4):465-476. doi: 10.1093/bjd/ljad371. PMID: 37890083.
40. Ahmady S, Jansen MHE, Nelemans PJ, Kessels JPHM, Arits AHMM, de Rooij MJM, Essers BAB, Quaedvlieg PJF, Kelleners-Smeets NWJ, Mosterd K. Risk of Invasive Cutaneous Squamous Cell Carcinoma After Different Treatments for Actinic Keratosis: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2022 Jun 1;158(6):634-640. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.1034. PMID: 35475852; PMCID: PMC9047727.
41. Figueras Nart, I.; Cerio, R.; Dirschka, T.; Dréno, B.; Lear, J.T.; Pellacani, G.; Peris, K.; Ruiz de Casas, A. Defining the actinic keratosis field: A literature review and discussion. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2018, 32, 544.
42. Balcer A, Konrāde-Jilmaza L, Pauliņa LA, Čēma I, Krūmiņa A. Clinical Characteristics of Actinic Keratosis Associated with the Risk of Progression to Invasive Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022 Oct 6;11(19):5899. doi: 10.3390/jcm11195899. PMID: 36233766; PMCID: PMC9571814.
43. Valdés-Morales KL, Peralta-Pedrero ML, Cruz FJ, Morales-Sánchez MA. Diagnostic Accuracy of Dermoscopy of Actinic Keratosis: A Systematic Review. *Dermatol Pract Concept*. 2020 Oct 26;10(4):e2020121. doi: 10.5826/dpc.1004a121. PMID: 33150042; PMCID: PMC7588151.
44. Zalaudek I, Piana S, Moscarella E, Longo C, Zendri E, Castagnetti F, Pellacani G, Lallas A, Argenziano G. Morphologic grading and treatment of facial actinic keratosis. *Clin Dermatol*. 2014 Jan-Feb;32(1):80-7. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.028. PMID: 24314380.
45. Lee DW, Kim DY, Hong JH, Seo SH, Kye YC, Ahn HH. Correlations between histopathologic and dermoscopic findings in Korean actinic keratosis. *Microsc Res Tech*. 2019;82(1):12-17. DOI: 10.1002/jemt.23043. PMID:29676831.
46. Reinehr CPH, Garbin GC, Bakos RM. Dermoscopic patterns of nonfacial actinic keratosis: characterization of pigmented and nonpigmented lesions. *Dermatol Surg*. 2017;43(11):1385-1391. DOI: 10.1097/ DSS.0000000000001210. PMID:28538027.
47. Reinehr CPH, Bakos RM. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2019;94(6):637-657. DOI:10.1016/j.abd.2019.10.004. PMID:31789244.
48. Errichetti E, Zalaudek I, Kittler H, et al. Standardization of dermoscopic terminology and basic dermoscopic parameters to evaluate in general dermatology (nonneoplastic dermatoses): an expert consensus on behalf of the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol*. 2020;182(2):454-467. DOI: 10.1111/bjd.18125. PMID:31077336.
49. Balcer A, Konrāde-Jilmaza L, Pauliņa LA, Čēma I, Krūmiņa A. Clinical Characteristics of Actinic Keratosis Associated with the Risk of Progression to Invasive Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022 Oct 6;11(19):5899. doi: 10.3390/jcm11195899. PMID: 36233766; PMCID: PMC9571814.
50. Kelati A, Baybay H, Moscarella E, Argenziano G, Gallouj S, Mernissi FZ. Dermoscopy of Pigmented Actinic Keratosis of the Face: A Study of 232 Cases. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(9):844-851. DOI: 10.1016/j. ad.2017.05.002. PMID:28705516.

51. Micantonio T, Neri L, Longo C, et al. A new dermoscopic algorithm for the differential diagnosis of facial lentigo maligna and pigmented actinic keratosis. *Eur J Dermatol.* 2018;28(2):162-168. DOI: 10.1684/ejd.2018.3246. PMID:29620004.
52. Kandolf L, Peris K, Malveyh J, Mosterd K, Heppt MV, Fargnoli MC, Berking C, Arenberger P, Bylaite-Bučinskiene M, Del Marmol V, Dirschka T, Dreno B, Forsea AM, Harwood CA, Hauschild A, Heerfordt IM, Kauffman R, Kelleners-Smeets N, Lallas A, Lebbe C, Leiter U, Longo C, Mijušković Ž, Pellacani G, Puig S, Saiag P, Šitum M, Stockfleth E, Salavastru C, Stratigos A, Zalaudek I, Garbe C; European Association of Dermato-Oncology, European Dermatology Forum, European Academy of Dermatology and Venereology and Union of Medical Specialists (Union Européenne des Médecins Spécialistes). European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis, treatment and prevention of actinic keratoses, epithelial UV-induced dysplasia and field cancerization on behalf of European Association of Dermato-Oncology, European Dermatology Forum, European Academy of Dermatology and Venereology and Union of Medical Specialists (Union Européenne des Médecins Spécialistes). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024 Jun;38(6):1024-1047. doi: 10.1111/jdv.19897. Epub 2024 Mar 7.
53. Werner R, Stockfleth E, Connolly S, Correia O, Erdmann R, Foley P, et al. Evidence- and consensus-based (S3) guidelines for the treatment of actinic keratosis—International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum—short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:2069–79.
54. Stockfleth E, Ferrandiz C, Grob JJ, Leigh I, Pehamberger H, Kerl H, et al. Development of a treatment algorithm for actinic keratoses: a European consensus. *Eur J Dermatol.* 2008;18:651–9.
55. Wehner MR, Linos E, Parvataneni R, Stuart SE, Boscardin WJ, Chren MM. Timing of subsequent new tumors in patients who present with basal cell carcinoma or cutaneous squamous cell carcinoma. *JAMA Dermatol.* 2015;151:382–8
56. Mota A, De Carvalho N, Pellacani G, de Faria PCP, Melo DF, Pineiro-Maceira JM, et al. Reflectance confocal microscopy in actinic keratosis-comparison of efficacy between cryotherapy protocols. *Skin Res Technol.* 2020;26:876–82
57. Chetty P, Choi F, Mitchell T. Primary care review of actinic keratosis and its therapeutic options: a global perspective. *Dermatol Ther.* 2015;5:19–35
58. Guidelines of care for cryosurgery. American Academy of Dermatology Committee on guidelines of care. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:648–53
59. Gage AA. Experimental cryogenic injury of the palate: observations pertinent to cryosurgical destruction of tumors. *Cryobiology.* 1978;15:415–25
60. Arisi M, Guasco Pisani E, Calzavara-Pinton P, Zane C. Cryotherapy for actinic keratosis: basic principles and literature review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022;15:357–65
61. Stewart JR, Lang ME, Brewer JD. Efficacy of nonexcisional treatment modalities for superficially invasive and in situ squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Jul;87(1):131-137. doi: 10.1016/j.jaad.2021.07.067. Epub 2021 Aug 8. PMID: 34375669
62. Круглова Л.С., Дзыбова Э.М., Василевская Е.А., Варданян К.Л. Опыт применения фотодинамической терапии с метиламинолевулиновой кислотой при актиническом кератозе. IV Всероссийская конференция «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика» Специальный выпуск /2015. Стр. 27-28
63. Hantash BM, Stewart DB, Cooper ZA, Rehmus WE, Koch RJ, Swetter SM. Facial resurfacing for nonmelanoma skin cancer prophylaxis. *Arch Dermatol.* 2006;142:976–82

64. Heppt MV, Steeb T, Ruzicka T, Berking C. Cryosurgery combined with topical interventions for actinic keratosis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2019;180:740–8
65. Tai F, Shah M, Pon K, Alavi A. Laser resurfacing monotherapy for the treatment of actinic keratosis. *J Cutan Med Surg.* 2021;25:634–42. 92.
66. Zane C, Facchinetti E, Rossi MT, Specchia C, Ortel B, CalzavaraPinton P. Cryotherapy is preferable to ablative CO2 laser for the treatment of isolated actinic keratoses of the face and scalp: a randomized clinical trial. *Br J Dermatol.* 2014;170:1114–21
67. Zane C, Facchinetti E, Rossi MT, Specchia C, Ortel B, Calzavara Pinton P. Cryotherapy is preferable to ablative CO2 laser for the treatment of isolated actinic keratoses of the face and scalp: a randomized clinical trial. *Br J Dermatol.* 2014;170:1114–21
68. Steeb T, Schlager JG, Kohl C, Ruzicka T, Heppt MV, Berking C. Laserassisted photodynamic therapy for actinic keratosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:947–56
69. Jorizzo J, Dinehart S, Matheson R, Moore JK, Ling M, Fox TL, et al. Vehicle-controlled, double-blind, randomized study of imiquimod 5% cream applied 3days per week in one or two courses of treatment for actinic keratoses on the head. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:265–8.
70. Hadley G, Derry S, Moore RA. Imiquimod for actinic keratosis: systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol.* 2006;126:1251–5
71. Samrao A, Cockerell CJ. Pharmacotherapeutic management of actinic keratosis: focus on newer topical agents. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14:273–7.
72. Jansen MHE, Kessels J, Nelemans PJ, Kouloubis N, Arits A, van Pelt HPA, et al. Randomized trial of four treatment approaches for actinic keratosis. *N Engl J Med.* 2019;380:935–46
73. Жучков М.В., Сонин Д.Б., Тарасова М.А. Актинический кератоз: сравнительная эффективность медикаментозной терапии. *Consilium Medicum. Дерматология (Прил.).* 2015; 3: 32–36
74. Сухова Т.Е., Федосеева М.И. Лечение актинического кератоза на современном этапе. *Фарматека.* 2018;Дерматовенерология/Косметология:79–83. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2018.s5.79-83>
75. Миронычева А.М., Клеменова И.А., Гаранина О.Е., Ускова К.А., Степанова Я.Л., Томилов В.О., Шливко И.Л. Применение мази диглицидил метилфосфоната для лечения актинического кератоза, болезни Боуэна и базальноклеточного рака кожи под контролем дерматоскопии. *Клиническая дерматология и венерология.*2024;23(2):181-192
76. Kanbayashi Y, Sakaguchi K, Ishikawa T, Ouchi Y, Nakatsukasa K, Tabuchi Y, Kanehisa F, Hiramatsu M, Takagi R, Yokota I, Katoh N, Taguchi T. Comparison of the efficacy of cryotherapy and compression therapy for preventing nanoparticle albumin-bound paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A prospective self-controlled trial. *Breast.* 2020 Feb;49:219-224. doi: 10.1016/j.breast.2019.12.011. Epub 2019 Dec 20. PMID: 31901783; PMCID: PMC7375545.
77. de Berker D, McGregor JM, Mohd Mustapa MF, Exton LS, Hughes BR. British Association of Dermatologists' guidelines for the care of patients with actinic keratosis 2017. *Br J Dermatol.* 2017;176:20–43
78. Portillo-Esnaola M, Rodríguez-Luna A, Nicolás-Morala J, Gallego-Rentero M, Villalba M, Juarranz Á, González S. Formation of Cyclobutane Pyrimidine Dimers after UVA Exposure (Dark-CPDs) Is Inhibited by an Hydrophilic Extract

- of *Polypodium leucotomos*. *Antioxidants* (Basel). 2021 Dec 7;10(12):1961. doi: 10.3390/antiox10121961. PMID: 34943064; PMCID: PMC8750109
79. Pellacani G, Peris K, Ciardo S, Pezzini C, Tambone S, Farnetani F, Longo C, Chello C, González S. The combination of oral and topical photoprotection with a standardized *Polypodium leucotomos* extract is beneficial against actinic keratosis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2023 Jul;39(4):384–391. doi: 10.1111/phpp.12870. Epub 2023 Mar 31. PMID: 36892441
  80. Aguilera J, Vicente-Manzanares M, de Gálvez MV, Herrera-Ceballos E, Rodríguez-Luna A, González S. Booster Effect of a Natural Extract of *Polypodium leucotomos* (Fernblock®) That Improves the UV Barrier Function and Immune Protection Capability of Sunscreen Formulations. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Jun 2;8:684665. doi: 10.3389/fmed.2021.684665
  81. С.И. Суркичин, Н.В. Грязева, Л.С. Холупова, Н.В. Бочкова Использование фотодинамической терапии в лечении фотоповреждений кожи (обзор литературы) *Медицинский алфавит. Дерматология №7/2019, том №1, стр 19-23.*
  82. Круглова Л.С., Шептий О.В., Жукова О.В. Современный взгляд на фототехнологии при фотоиндуцированном повреждении и хроностарении кожи. *Физиотерапевт*. 2014; 4; 51-62
  83. Панова О.С., Дубенский В.В., Дубенский В.В., Петунина В.В., Бейманова М.А., Санчес Э.А., Гельфонд М.Л., Шилов Б.В., Белхароева Р.Х. Фотодинамическая репаративная регенерация кожи с применением наружного геля-фотосенсибилизатора на основе хлорина е6 // *Biomedical Photonics*. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 4–11. doi: 10.24931/2413–9432–2021–10–3–4–11
  84. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С., Дзыбова Э.М., Василевская Е.А., Варданян К.Л. Фотодинамическая терапия при актинической кератозе: опыт применения. *Актуальные вопросы дерматовенерологии, дерматоонкологии и косметологии*. 2015; Стр. 87-83
  85. Круглова Л. С., Дзыбова Э. М., Пониц Е. С., Жукова О. В., Федотова К. Ю. Фотодинамическая терапия: теория и практика. *Физиотерапевт*. 2015;1
  86. Moloney, F.; Vestergaard, M.; Radojkovic, B.; Damian, D. Randomized, double-blinded, placebo controlled study to assess the effect of topical 1% nicotinamide on actinic keratoses. *Br. J. Dermatol*. 2010, 162, 1138–1139. [CrossRef] [PubMed]
  87. Surjana, D.; Halliday, G.M.; Martin, A.J.; Moloney, F.J.; Damian, D.L. Oral nicotinamide reduces actinic keratoses in phase II double-blinded randomized controlled trials. *J. Investig. Dermatol*. 2012, 132, 1497–1500. [CrossRef]
  88. Chen, A.C.; Martin, A.J.; Choy, B.; Fernández-Peñas, P.; Dalziel, R.A.; McKenzie, C.A.; Scolyer, R.A.; Dhillon, H.M.; Vardy, J.L.; Krickler, A.; et al. A phase 3 randomized trial of nicotinamide for skin-cancer chemoprevention. *N. Engl. J. Med*. 2015, 373, 1618–1626. [CrossRef] [PubMed] Rolfe, H.M. A review of nicotinamide: Treatment of skin diseases and potential side effects. *J. Cosmet. Dermatol*. 2014, 13, 324–328. [CrossRef]
  89. Snaird, V.A.; Damian, D.L.; Halliday, G.M. Nicotinamide for photoprotection and skin cancer chemoprevention: A review of efficacy and safety. *Exp. Dermatol*. 2019, 13, 15–22. [CrossRef] [PubMed]
  90. Schneider J: The teaspoon rule of applying sunscreen. *Arch Dermatol* 2002, 138(6):838-839

## Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Потекаев Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, президент ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), Почетный президент Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов (ЕААД), член Совета директоров Европейской академии дерматовенерологии (ЕАДV), член корреспондент Немецкого общества дерматовенерологов (DDG), Заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава России, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, директор ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
2. Шливко Ирина Леонидовна – доктор медицинских наук, зав. кафедрой кожных и венерических болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
3. Клеменова Ирина Александровна – доктор медицинских наук, член ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», профессор кафедры кожных и венерических болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
4. Самойленко Игорь Вячеславович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения хирургического N10 (биотерапии опухолей) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
5. Гаранина Оксана Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры кожных и венерических болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
6. Миченко Анна Валентиновна – кандидат медицинских наук, член ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации
7. Баранов Александр Александрович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по педиатрии Минздрава РФ, член Союза педиатров России
8. Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна – академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, президент Союза педиатров России; паст-президент ЕРА/UNEPSA; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ

- №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», зав.кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России
9. Амбарчян Эдуард Тигранович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий отделением дерматологии для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, член Союза педиатров России.

Конфликт интересов отсутствует.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи онкологи;
2. Врачи хирурги;
3. Врачи дерматовенерологи;
4. Врачи патологанатомы;
5. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РБ в РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

Таблица П1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств) (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 г. № 103н)

Уровни достоверности доказательств	Описание
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П2 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 г. № 103н)

Уровни достоверности доказательств	Описание
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица ПЗ – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств) (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 г. № 103н)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными).
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

Нет

**Приложение Б. Алгоритмы действий врача**



**Приложение В. Информация для пациента**

**Предотвращение солнечных ожогов кожи**

Используйте данные прогноза погоды или специального мобильного приложения об уровне УФ-индекса (УФ-индекс – показатель, характеризующий уровень ультрафиолетового излучения).

При УФ-индексе более 2 необходима защита от солнца. Если УФ-индекс 0–2, то защита не нужна, пребывание вне помещения не представляет опасности. При индексе 3–7 необходима защита (рекомендуется в полуденные часы оставаться в тени, носить одежду с длинными рукавами и шляпу, использовать солнцезащитный крем). При индексе 8 необходима усиленная защита (в полуденные часы находиться внутри помещения, а вне помещения оставаться в тени, обязательно ношение одежды с длинными рукавами, шляпы, использование солнцезащитного крема).

Необходимо использование солнцезащитного средства широкого спектра действия (предотвращающего воздействие как УФА, так и УФВ), сила которого (для ультрафиолетовых лучей типа В - SPF (Sun Protecting Factor), для ультрафиолетовых лучей типа А - PPD (Persistent Pigment Darkening)) адекватна фототипу кожи. Лицам с I и II фототипами кожи рекомендуются кремы с SPF 30–50+ и PPD 42. Солнцезащитные средства необходимо сочетать с другими способами защиты от солнца (одежда, очки, не пропускающие ультрафиолетовое излучение, головные уборы с широкими полями, нахождение в тени). Детям рекомендуется дополнительно специальная одежда с защитой от ультрафиолетового излучения. Не рекомендуется использование оборудования и ламп для искусственного загара.

#### **Правила применения солнцезащитных средств**

1. солнцезащитное средство необходимо наносить за 30 мин до выхода на улицу на все участки кожи, которые подвергаются солнечному облучению;
2. повторное нанесение проводится каждые 2 часа, а также сразу после купания и после избыточного потения;
3. фотопротекция, соответствующая указанной на маркировке солнцезащитного средства, проявляется при нанесении его на кожу в количестве 2 мг/см<sup>2</sup>, применение в меньшем объеме резко снижает степень защиты кожи от ультрафиолетового излучения;
4. для понимания количества солнцезащитного средства разработано «правило чайной ложки»:
  - рука - 1/2 чайной ложки средства
  - голова и шея - 1/2 чайной ложки
  - грудь и спина - по 1 чайной ложке на грудь и на спину
  - при невозможности одномоментно нанести необходимый объем солнцезащитного средства необходимо раннее повторное (через 15 до 30 мин) использование крема [90].

#### **Самоосмотр кожи**

Рекомендуется периодически (не реже 1 раза в 3–6 месяцев) самостоятельно осматривать полностью свои кожные покровы с использованием как панорамного, так и ручного зеркала. При осмотре следует особое внимание уделять пигментным пятнам размерами 4–5 мм и более с асимметрией формы, неравномерной окраской, неровным (фестончатым) краем, стойким пятнам розового цвета. При обнаружении пятна, к которому подходят хотя бы 2 из указанных характеристик необходимо обратиться к дерматологу или онкологу. Особое внимание следует уделить образованиям на коже, у которых какие-либо характеристики меняются с течением времени – такие образования также потребуют проверки у врача-дерматовенеролога/онколога, специализирующегося на ранней диагностике опухолей кожи

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

Название на русском языке:

Оригинальное название (если есть):

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить): \_\_\_\_\_

Назначение:

Содержание (шаблон):

Ключ (интерпретация):

Пояснения

**Приложение Г1 Клинико-дерматоскопически-патоморфологическая  
шкала оценки степени актинического кератоза [41]**

Степень	Клинические признаки	Дерматоскопические признаки	Патоморфологические признаки
1	Слегка пальпируемые очаг АК (больше ощущается, чем визуально различим)	Паттерн розовой псевдосети	Очаговая атипия базальных кератиноцитов нижней трети эпидермиса
2	Умеренно элеватный очаг АК (и ощущается и визуально различим)	На эритематозном фоне фолликулярный гиперкератоз	Очаговая атипия кератиноцитов по меньшей мере нижних двух третей эпидермиса, очаговый гиперкератоз, чередующиеся ортокератоз и паракератоз со сливающимися акротрихиями и акросирингиями; заметный акантоз в верхней порции сосочкового слоя дермы; отмечается вовлечение акротрихий и акросирингий
3	Элеватный очаг АК с гиперкератотической поверхностью (клинически явно заметен)	Бесструктурные беловато-желтые области	Диффузная пролиферация атипичный кератиноцитов во всей толще эпидермиса; паракератоз, акантоз, папилломатоз, вовлечение аднексальных структур

**Приложение Г2 Шкала оценки области актинического кератоза**

Степень АК	0	I	II	III	IV
Площадь АК (% площади, покрытой АК)*	0	Менее 10	10-25	25-50	Более 50
Выраженность гиперкератоза	+: в этой области имеется более $\geq 1$ очагов АК со II или III степенью и гиперкератозом в диаметре $\geq 5$ мм -: гиперкератоз отсутствует или гиперкератоз I степени				
Выраженность фотоповреждения	+: умеренное или сильное фотоповреждение, что приводит к более частому наблюдению за пациентом -: отсутствие или легкое фотоповреждение Признаки, учитываемые при обследовании: эритема,				

	телеангиэктазии, воспаление, атрофия и нарушения пигментации
*на лице и волосистой части головы	