

© Е.С. СНАРСКАЯ, 2014

УДК 616.5-006.63-089-035.2-085

Современная и перспективная терапия различных форм базально-клеточного и метатипического рака кожи

Е.С. Снарская

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. В.А. Молочков) ФППОВ ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Сегодня нет единых подходов и адекватных методов патогенетической терапии запущенных, неоперабельных форм базально-клеточного и метатипического рака кожи, а также специалистов первичного звена, способных контролировать терапевтические маршруты пациентов с такой патологией. В статье проанализирована современная лечебная тактика врачей-дерматологов, дерматоонкологов и онкологов относительно различных клинико-морфологических вариантов базально-клеточного рака (БКР) кожи. Сложности в постановке диагноза и выборе адекватной терапевтической тактики лечения новообразований кожи, отличающихся многообразием клинических форм и гистологических типов, наряду с объективными причинами (патоморфоз, поздняя обращаемость больных и т. д.) обусловлены отсутствием условий для ранней диагностики эпителиальных новообразований кожи, что приводит к росту числа запущенных метастатических вариантов заболевания. Проанализированы методы терапии, риски рецидивирования и критерии выбора терапевтической тактики по данным "The Cochrane Collaboration, 2007". Освещены вопросы нового, перспективного подхода к терапии неоперабельных форм БКР и метатипического рака кожи на основании блокирования одного из молекулярных механизмов развития опухоли — сигнального пути Хеджсхог, ингибиторы которого способны блокировать ключевой патогенетический путь развития БКР кожи.

Ключевые слова: базально-клеточный рак кожи; метатипический рак кожи; неоперабельные; запущенные формы; методы лечения; риски рецидивирования; ингибиторы сигнального пути Хеджсхог.

MODERN AND PROSPECTIVE APPROACHES TO THERAPY OF INOPERABLE BASAL-CELL AND METATYPICAL CUTANEOUS CANCER

E.S. Snarskaya

Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, I.M. Setchenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

There are no universal approaches to and adequate method for pathogenetic therapy of neglected inoperable forms of basal-cell and metatypical cutaneous cancer. Moreover, there are no specialists at primary health care centers, capable to monitor the therapy of patients with these conditions. This paper analyzes the therapeutic strategy of physicians — dermatologists, dermato-oncologists, and oncologists in clinical morphological variants of basal-cell cutaneous cancer (BCC). The difficulties in the diagnosis of this condition and choice of adequate therapeutic strategy of skin tumors, characterized by a great variety of clinical forms and histological types, are explained, in addition to the objective causes (pathomorphosis, late application of patients, etc.), by the absence of conditions for the early diagnosis of epithelial tumors of the skin. This leads to increase in the incidence of neglected metastatic variants of the disease. Therapeutic methods, relapse risks, and criteria for the choice of therapeutic strategies are analyzed by the data presented in Cochrane Collaboration, 2007. Some aspects of the new promising approach to therapy of inoperable BCC and metatypical cutaneous cancer are presented, based on blocking one of the molecular mechanisms of tumor development — the hedgehog signal pathway, its inhibitors blocking the key pathogenetic pathway of BCC development.

Key words: basal-cell cutaneous cancer; metatypical cutaneous cancer; inoperable neglected forms; therapeutic methods; relapse risks; hedgehog signal pathway inhibitors.

Важным шагом на пути совершенствования ранней диагностики злокачественных опухолей кожи является соблюдение принципа онкологической настороженности, который требует не только высокого уровня осведомленности о симптомах предрака, но и умения правильно и своевременно организовать обследование и лечение больного на ранних стадиях злокачественного новообразования [1, 2]. Это особенно важно в связи с

высокой частотой регистрации запущенных форм рака кожи, обусловленной отсутствием такой настороженности у врачей различных специальностей первичного амбулаторно-поликлинического звена, в первую очередь дерматологов, дерматокосметологов и хирургов.

Сложности в постановке диагноза и выборе адекватной тактики терапии эпителиальных новообразований кожи, отличающихся многообразием клинических форм

Сведения об авторе:

Снарская Елена Сергеевна — доктор мед. наук, профессор (snarskaya-dok@mail.ru).



Рис. 1. Нодулярно-язвенная форма базально-клеточного рака кожи.



Рис. 2. Метатипический рак кожи периорбитальной области с эктропионом нижнего века.



Рис. 3. Нодулярно-язвенная форма базально-клеточного рака кожи.

и гистологических типов, наряду с объективными причинами (патоморфоз, поздняя обращаемость больных и т. д.) обусловлены отсутствием общепринятых терминов для обозначения этих патологических процессов, а также единой классификации новообразований кожи. С одной стороны, это приводит к терминологической путанице — использованию различных названий для обозначения одного и того же патологического процесса и, наоборот, к обозначению разных поражений одним и тем же термином, а с другой — затрудняет международные научные контакты и внедрение новых лечебно-диагностических методик в практику. Оптимизация диагностики и лечения опухолей кожи возможна лишь на основе разработки единых подходов к ним с учетом мирового опыта. Существенной в этой связи является, например, договоренность на уровне ВОЗ считать опухоль неизлеченной при обнаружении ее активности в течение 6 мес после окончания лечения, рассматривая такую ситуацию как рецидив. Сложной проблемой в современных условиях является высокий уровень запущенных и рецидивных случаев базально-клеточного (БКР) и метатипического рака (МТР) кожи, к которым следует относить прежде всего метастатические и неоперабельные формы опухоли. К последним относят неуклонно прогрессирующие нодулярно-язвенные БКР и МТР большого размера (Т3—4), особенно при их сложной анатомической локализации. Сегодня нет единых подходов и адекватных методов патогенетической терапии запущенных, неоперабельных форм заболевания и специалистов первичного звена, способных контролировать терапевтические маршруты пациентов с такой патологией [2].

Одним из основных критериев оценки диагностики и оказания медицинской помощи больным с онкопатологией кожи в учреждениях общей лечебной сети субъектов РФ является показатель запущенности процесса (метастатические опухоли, нодулярно-язвенные формы БКР и МТР большого размера — Т3—4), который за последние 7 лет остается выше 30% [2]. Имеющиеся результаты свидетельствуют о необходимости как междисциплинарного подхода к проблеме, расширения профилактических осмотров с целью своевременного выявления новообразований кожи, так и создания адекватных условий для специализированной помощи и диспансерного наблюдения за пациентами с онкопатологией кожи.

По данным проведенного нами мониторинга заболеваемости различными эпителиальными образованиями

кожи, самой частой (более 70%) злокачественной опухолью кожи у жителей Московского региона является БКР (син.: базалиома, базально-клеточная карцинома) — медленно растущая злокачественная эпителиальная опухоль, отличающаяся многообразием клинических (4 основных) и гистологических форм (более 26 подтипов), с преимущественной локализацией в косметически значимых зонах — на коже лица (80%) и участках, подвергающихся хроническому воздействию УФ-излучения [1]. Метастазируя в довольно редких случаях — 0,028—0,55% [1, 2], некоторые формы БКР могут значительно разрушать ткани, включая хрящи и костные структуры в зоне локализации, особенно при изъязвлении и быстром прогрессирующем инфильтративном росте опухоли [3—6] (рис. 1).

Кроме того, БКР склонен к многократно рецидивирующему характеру течения, при котором усиливается степень его злокачественного потенциала, что приводит к трансформации в МТР кожи (рис. 2, 3).

МТР кожи занимает промежуточное положение между БКР и плоскоклеточным раком кожи. Морфологически представляет собой сочетание базалоидных структур морфеоподобного или солидного варианта БКР с участками плоскоклеточной дифференцировки, напоминающими "роговые жемчужины", с выраженным клеточным полиморфизмом опухолевого пролиферата и агрессивным инфильтративно-рассеянным характером роста [3]. МТР отличается большей агрессивностью течения — быстрым инфильтративным ростом с разрушением подлежащих тканей, болезненностью и кровоточивостью опухоли, и рецидивированием ее в 45,7% случаев, в сравнении с БКР [3, 4]. Клинически очаги МТР крайне трудно дифференцировать от язвенных вариантов БКР, при этом МТР отличается выраженной способностью к метастазированию (рис. 4, а, б) [3].

С позиций прогностической оценки биологического поведения опухоли и эффективности различных методов терапии БКР большое значение имеет клиническая форма и соответствующий гистоморфологический тип опухоли [5, 6].

Большинство первичных очагов БКР представлено поверхностной и микронодулярной (син.: узелковой), реже макронодулярной формами, еще реже встречаются склеродермоподобная форма и БКР типа фиброэпителиомы Пинкуса.

Поверхностная и микронодулярная формы БКР, соответствующие характеристике T1N0M0 с простым гистологическим типом строения (мультицентрический, солидно-компактный), расцениваются как опухоли с низким риском рецидивирования и прогрессирования [6, 7]. Терапевтическая стратегия для этих случаев детально разработана и подразумевает полную деструк-

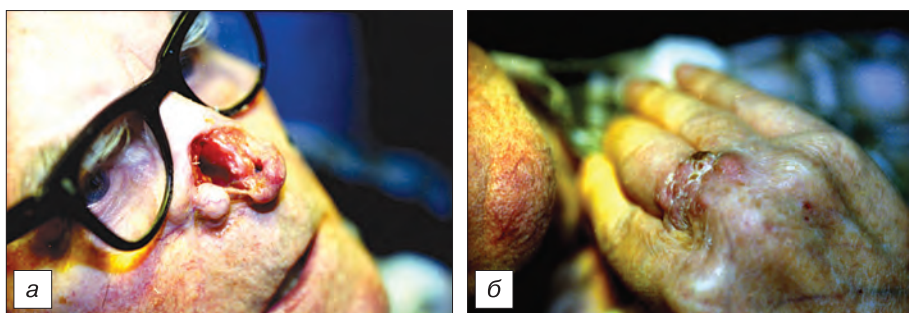


Рис. 4. Метатипический рак кожи носа (а) с метастазом в кожу кисти (б), развившийся из рецидивирующего базально-клеточного рака кожи после неоднократных курсов лечения (криодеструкция, лучевая терапия, хирургическая резекция)

цию или удаление опухоли с использованием любого традиционного метода (хирургическое лечение, лучевая терапия, криодеструкция, фотодинамическая терапия, лазериндуцированная термотерапия). Лечение этих форм не представляет больших сложностей и приводит к полному регрессу опухоли с хорошим косметическим эффектом в 80% случаев [5—7].

Нодулярные, нодулярно-язвенные, склеродермоподобные, метатипические и любые рецидивирующие формы БКР с центральным расположением на коже лица (так называемая Н-зона лица) и агрессивными типами гистологического строения (морфеа, фиброэпителиальный, инфильтративно-рассеянный, базосквамозный) расцениваются как опухоли с высоким риском рецидивирования и прогрессирования [8—10]. Эти формы БКР представляют существенно большую проблему в плане выбора адекватной терапии, так как существующие методы либо технически сложны и сопряжены с высоким риском косметических дефектов, либо недостаточно эффективны и/или неприемлемы из-за сложной анатомической локализации, большого размера и инвазивного роста опухоли или наличия иных противопоказаний (рис. 1—7).

По результатам проведенного нами клинко-морфологического мониторинга 3050 случаев БКР в Московской области, нодулярная форма опухоли выявлена в 76% от всех форм, среди которой в 64% случаев встречается ее язвенная разновидность, отличающаяся более агрессивным течением. Поверхностная форма БКР, зарегистрирована в 19%, склеродермоподобная — в 0,5% случаев; язвенно-нодулярная форма МТР кожи — в 4,5% случаев, клинически почти неотличима от них [1, 3].

В большинстве случаев очаги поражения локализовались на открытых участках кожного покрова (преимущественно на коже лица, шеи, в зоне декольте) (рис. 8)



Рис. 5. Нодулярно-язвенная форма базально-клеточного рака кожи.



Рис. 6. Множественные очаги нодулярно-язвенной формы базально-клеточного рака кожи, актинического кератоза кожи лица.



Рис. 7. Базально-клеточный рак кожи волосистой части головы.

и были представлены различными вариантами нодулярной, инфильтративной и склеродермоподобной форм опухоли. Только в 17,1% случаев опухоли локализовались на закрытых участках кожи (туловище) и были представлены в основном поверхностными [7] и реже нодулярными вариантами БКР [5]. При этом локализация в зоне высокого риска рецидивирования (Н-зона лица) была наиболее частой [1, 3, 5].

Сегодня накоплен значительный опыт применения агрессивных методов терапии новообразований кожи,

однако с учетом частоты, вариабельности, локализации на лице и прогрессирующего роста опухоли, приводящего к разрушению жизненно важных органов, ни один из методов не является идеальным для эффективного лечения всех форм БКР. Наиболее широко в качестве терапии первой линии БКР применяются хирургические методы, включающие также микрохирургическое по F.Mohs и радиохирургическое лечение, криотерапию, кюретаж, электродиссекцию [8—10]. Самый высокий риск возникновения рецидива отмечается в течение первых 5 лет после лечения и составляет 1% при первичном БКР и 5,6% при лечении уже рецидивного БКР [8, 9]. После хирургического метода лечения БКР частота рецидивов колеблется от 2 до 41,4% [1, 2, 10—12]. Наиболее эффективной в мире признана микрографическая хирургическая тактика, разработанная F. Mohs [8], которая, по данным литературы, гарантирует излечение 96—98% первичных и 90—94% рецидивных БКР [12], однако в связи с высокой трудоемкостью и технической сложностью в России используется весьма редко. Показания к хирургическому лечению БКР кожи достаточно широкие: все четко ограниченные клинические варианты БКР локализующиеся на голове [1, 9, 10], туловище, конечностях, а также рецидивирующие опухоли после лучевой терапии в анатомически сложных областях (нос, ушная раковина, периорбитальная область) [1, 8, 9]. Прямыми противопоказаниями к хирургическому лечению БКР являются преклонный возраст и тяжелые сопутствующие заболевания [1, 9, 11]. Однако применение радикальных резекций БКР даже небольшого размера (Т1—2) в областях непосредственного прилегания кожи к костям или хрящевой ткани (область уха, носогубной треугольник, периорбитальная область, волосистая часть головы) неизбежно приводит к

выраженным косметическим дефектам, потере функции или даже удалению органа (глаз, ухо). Длительный период послеоперационной реабилитации с последующей процедурой пластики дефекта кожным лоскутом может заканчиваться его отторжением в результате рецидива опухоли, приводя к еще более значительным уродствам.

Криодеструкция является самым распространенным амбулаторным, так называемым "слепым" методом проводимым с обязательным захватом 1—1,5 см видимо здоровой ткани. Рецидивирование в течение 5 лет наблюдения после криотерапии первичных форм БКР составляет 4—7,5%, а при рецидивных — 13—22% [1, 4, 5]. Оптимальными показаниями к ее применению являются солидные поверхностные и микронодулярные БКР до 3 см в диаметре. Метод недостаточно эффективен при лечении первично-множественных и рецидивирующих форм базалиом, а также при локализации очагов поражения на участках с подлежащей хрящевой тканью. Метод не рекомендован при локализации опухоли в области внутреннего угла глаза и при инфильтративной, нодулярной и склеродермоподобной формах БКР.

По данным литературы [10, 12], частота рецидива при использовании кюретажа и электродиссекции — 9,5% при нерискованной и 16,3% при высокорискованной локализации (нос, носогубной треугольник, периорбитальная зона). При размерах очагов БКР до 5 мм в диаметре частота рецидивов составляет 8,5%, а при 20 мм и более возрастает до 19,8%. По нашим данным, рецидивирование после данного метода может составлять до 53% случаев [1, 4]. Показаниями к применению являются нодулярные формы БКР до 1 см в диаметре, преимущественно с экзодиффундированием, противопоказанием — инфильтративная, нодулярно-язвенная, склеродермоподобная формы, большие размеры (более 2 см) опухоли [1, 2, 5].

Второй линией терапевтической стратегии БКР признана радиационная терапия [1, 8, 10, 12], которая используется в случаях солитарных БКР до 4—5 см в диаметре и имеет целый ряд существенных ограничений (множественные очаги, наличие тяжелой соматической патологии, рецидив опухоли на рубцово-атрофическом участке кожи, локализация БКР в зоне подлежащей хрящевой ткани, кровоточивость опухоли). Рецидивирование при данном методе составляет 7,5% при первичных формах БКР и увеличивается до 30% при локализации очагов в анатомически сложных областях [12]. При проведении лучевой терапии нередко возникает ряд осложнений (лучевой дерматит, перихондрит и др.), приводящих к серьезным косметическим дефектам, требующим длительного периода лечения и реабилитации. Отмечена резистентность макронодулярной формы БКР солидного, солидно-аденоидного и аденоидного строения к лучевой терапии [1, 12].

Третьей линией терапии поверхностных форм БКР и при наличии противопоказаний к использованию других методов являются патогенетически обоснованные локальные или системные лекарственные воздействия на процесс канцерогенеза (интерферон- α , интерлейкин-2, имиквимод) [8, 10—12]; лазеро- и радиоволновая терапия [1]; фотодинамическая терапия [5]. Наибольшее распространение получили современные методы терапии БКР с применением углекислого, неодимового, аргонного лазеров [1, 10]. Карбодioxidный лазер используют для разрушения поверхностных форм БКР, исключая нодулярные и инфильтрирующие формы [1, 8, 9]. Частота рецидивов БКР после лазеротерапии составляет от 0,8 до 4% [1, 2, 5].

Фотодинамическая терапия с использованием различных фотосенсибилизаторов (фотофрин, фотолон и

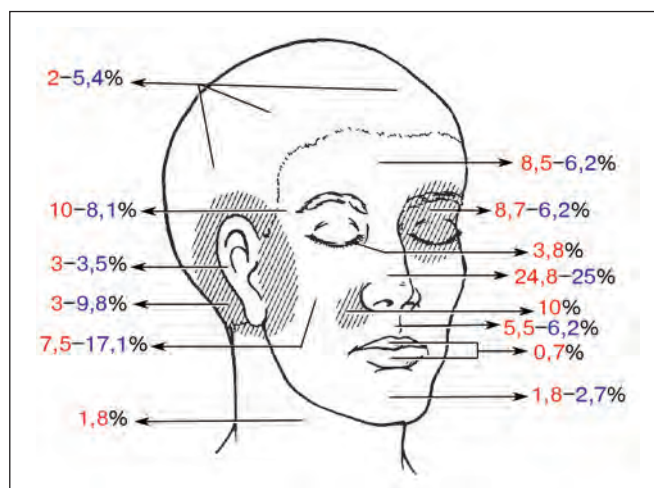


Рис. 8. Частота типичной локализации базально-клеточного и метатипичного рака кожи. Заштрихованными показаны Н-зоны; розовые цифры — базально-клеточный рак; синие цифры — метатипичский рак.

др.), способных избирательно накапливаться в опухолевых клетках, и последующим лазерным излучением представляет особый вид лазеротерапии, который можно проводить амбулаторно, а при частичном регрессе опухоли процедуру можно повторять. Показаниями к применению являются поверхностные, микронодулярные, множественные формы БКР размером не более Т1—2. Рецидивы наблюдаются в 14,2% случаев [1, 5].

Использование цитостатических мазей (5% 5-фторурациловая, 5—10% фторафуровая, 30—50% проспидиновая, 5% омаиновая, 5% глицифоновая) рекомендовано пожилым ослабленным пациентам, которые не могут перенести более агрессивные методы лечения, и носит паллиативный характер [1, 8, 11].

В последние годы отмечается тенденция к использованию комбинированных методов терапии поверхностных форм БКР, позволяющих повышать эффективность лечения. Наиболее перспективными являются комбинации курсовой терапии иммуномоделирующими препаратами с криотерапией, лазеротерапией, радиохирургическим иссечением опухоли и др. Применение комплексной терапевтической стратегии позволяет существенно влиять на иммунные показатели, что улучшает общее состояние пациентов и снижает риск рецидивирования опухоли [2—4, 7].

При выборе метода адекватной терапии следует учитывать рекомендации, разработанные National Comprehensive Cancer Network (NCCN), и прежде всего это отбор опухолей с факторами высокого риска рецидивирования по клиническому и патогистологическим признакам [9].

Клинически это:

- опухоль более 2 см в диаметре;
- локализация на коже головы, шеи, центральной части лица (периорбитально, нос, ухо);
- опухоль с низким валиком по периферии;
- рецидивирующие формы;
- после радиологического однократного лечения;
- при иммуносупрессии.

Патогистологический риск включает агрессивные формы гистологической структуры БКР:

- морфеоподобная;
- инфильтративная,
- базосквамозный тип ("метатипия");
- наличие перинеуральной инвазии.

ЛИТЕРАТУРА

Подводя итоги, можно с уверенностью утверждать, что существующие методы оптимальны для лечения локализованных форм БКР на ранних стадиях развития (I—II), при клинических вариантах БКР с торпидным характером течения (поверхностная, микронодулярная формы) и благоприятной локализацией. Для оптимизации терапевтической стратегии в случаях неоперабельных форм БКР с труднодоступной локализацией, очагами большого размера Т3—4, глубокой инвазией и поздними стадиями заболевания (III—IV), множественными очагами поражения, неоднократными рецидивами и/или метастазами необходим дифференцированный подход и поиск новых путей лечения, так как стандартные методы терапии неэффективны. Сегодня отсутствие адекватных методов и средств терапии запущенных, рецидивных и метастатических случаев заболевания является очевидным фактом, и группа пациентов с такой патологией фактически остается без контроля и адресной помощи. Таким образом, положение неоперабельных пациентов со сложными рецидивирующими и метастатическими формами БКР усугубляется как отсутствием возможности получения эффективной медицинской помощи, так и тяжелой социальной и моральной дезадаптацией. Ранее мы освещали некоторые современные схемы иммуногенотерапии эпителиальных новообразований кожи и приводили их клиническую оценку [11].

Новым, перспективным подходом к терапии неоперабельного и метастатического БКР является разработка препаратов на основании изучения основных молекулярных механизмов развития БКР, в частности механизма патологической активации сигнального пути Хэджхог, который обнаружен примерно у 90% больных БКР [13]. Разработана инновационная технология, основанная на создании фармакоконструкций, способных подавлять основные сигнальные патогенетические пути развития опухоли [13].

Сигнальный путь Хэджхог играет важную роль в процессе роста и формирования органов и тканей в эмбриональном периоде. Впервые этот сигнальный путь описан у плодовых мушек семейства Дрозофила, а свое название получил (от англ. Hedgehog — еж) в связи с характерным видом личинок мушек, которые напоминали ежа, в случае возникновения мутаций, приводящих к постоянной активации этого сигнального пути. Показано, что патологическая активация сигнального пути у взрослого человека усиливает пролиферацию клеток и вызывает их устойчивость к процессу апоптоза [13].

Создание препаратов, воздействующих на молекулярную причину развития БКР, с целью избирательной блокировки передачи сигнала по пути Хэджхог и специфической ингибиции его ключевого патологически активного сигнального белка предотвращает экспрессию генов, стимулирующих рост опухоли, что открывает новые возможности и подходы к патогенетически обоснованной терапии неоперабельного и метастатического БКР, для которых традиционные методы лечения оказываются неэффективными. Высокие результаты, полученные при использовании висмодегиба уже в ходе II фазы доклинических исследований, послужили основанием для его регистрации в США в 2012 г., в странах Евросоюза, Швейцарии, Израиле, Южной Корее, Мексике, Эквадоре и Канаде в 2013 г. В России регистрация запланирована на начало 2014 г.

Скорейшее появление висмодегиба в России позволяет рассчитывать на повышение эффективности терапии у больных неоперабельным и метастатическим БКР.

1. *Снарская Е.С., Молочков В.А.* Базалиома. М.: Медицина; 2003.
2. *Писклакова Т.П.* Региональный регистр базально-клеточного рака кожи, как основа мониторинга диспансеризации и оптимизации лечения больных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2004.
3. *Снарская Е.С.* Иммунологические аспекты патогенеза, дифференциальной диагностики и иммунотерапия язвенной разновидности базально-клеточного рака кожи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2005.
4. *Снарская Е.С.* Лечение базально-клеточного рака кожи внутритканевым введением препаратов интерферона. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005; 1: 8—16.
5. *Сухова Т.Е.* Противоопухолевое действие фотодинамической терапии в эксперименте и при базальноклеточном раке кожи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2012.
6. *Хлебникова А.Н.* Клинико-морфологические и иммуногистохимические особенности различных форм базально-клеточного рака кожи и комплексный метод его лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2007.
7. *Челюканова М.В., Молочков В.А., Снарская Е.С.* Поверхностная форма базально-клеточного рака кожи: клинико-морфологические особенности. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007; 5: 48—53.
8. *Кунте К., Конц В.* Современные рекомендации по терапии базально-клеточной и плоскоклеточной карцином. Дерматолог. 2012; 3: 179—86.
9. *Bath-Hextall F.J., Perkins W., Bong J., Williams H.C.* Interventions for basall cell carcinoma of the skin. Cochrane Database Syst. Rev. 2007; (1): CD003412.
10. *Ross A.S., Schmults C.D.* Sentinel lymph node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of the English literature. Dermatol. Surg. 2006; 32(11): 1309—21.
11. *Сучков С.В., Молочков В.А., Снарская Е.С.* Современные программы лечебно-реабилитационных мероприятий при базалиомах: патогенетическое обоснование и клиническая эффективность. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007; 5: 24—8.
12. *Lebwohl M., Heyman W.R., Berth-Jones J., Coulson J., eds.* Treatment of skin disease. Comprehensive therapeutic strategies. Mosby; 2002: 199—211.
13. *Scales S.J., de Sauvage F.J.* Mechanisms of Hedgehog pathway activation in cancer and implications for therapy. Trends Pharmacol. Sci. 2009; 30(6): 303—12. doi: 10.1016/j.tips.2009.03.007.

Поступила 07.12.13

REFERENCES

1. *Snarskaya E.S., Molochkov V.A.* Basalioma (Bazalioma). Moscow: Meditsina; 2003. (in Russian)
2. *Pisklakova T.P.* Regional Register basal cell skin cancer, as a basis for monitoring and optimizing dispensary treatment of patients (Regionalnyy registr bazalno-kletochnogo raka kozhi, kak osnova monitoringa dispanserizatsii i optimizatsii lecheniya bolnykh). Dis. Moscow; 2004. (in Russian)
3. *Snarskaya E.S.* Immunological aspects of the pathogenesis, differential diagnosis and immunotherapy peptic species basal cell skin cancer (Immunologicheskie aspekty patogeneza, differentsialnoy diagnostiki i immunoterapiya yazvennoy raznovidnosti bazalno-kletochnogo raka kozhi). Dis. Moscow; 2005. (in Russian)
4. *Snarskaya E.S.* Treatment of basal cell skin cancer interstitial administration of interferon (Lechenie bazalno-kletochnogo raka kozhi vnutritkanevym vvedeniem preparatov interferona). Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases. 2005; 1: 8—16. (in Russian)
5. *Sukhova T.E.* Antitumor effect of photodynamic therapy in the experiment and the basal cell skin cancer (Protivoopuholevoye deystvie fotodinamicheskoy terapii v eksperimente i pri bazalno-kletochnom rake kozhi). Dis. Moscow; 2012. (in Russian)
6. *Khlebnikova A.N.* Clinico-morphological and immunohistochemical features of the various forms of basal cell skin cancer

- and its complex method of treatment (Kliniko-morfologicheskie i immunogistohimicheskie osobennosti razlichnyh form bazalno-kletochnogo raka kozhi i kompleksnyy metod ego lecheniya). Dis. Moscow; 2007. (in Russian)
7. Chelyukanova M.V., Molochkov V.A., Snarskaya E.S. Surface form of basal cell skin cancer: clinical and morphological features (Poverhnostnaya forma bazalno-kletochnogo raka kozhi: kliniko-morfologicheskie osobennosti). Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases. 2007; 5: 48—53. (in Russian)
 8. Kunte K., Konc V. Current recommendations for treatment of basal cell and squamous cell carcinomas (Sovremennyye rekomendatsii po terapii bazalno-kletochnoy i plaskokletochnoy karcinom). Dermatolog. 2012; 03: 179—86. (in Russian)
 9. Bath-Hextall F.J., Perkins W., Bong J., Williams H.C. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. Cochrane Database Syst. Rev. 2007; (1): CD003412.
 10. Ross A.S., Schmultz C.D. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of the English literature. Dermatol. Surg. 2006; 32(11): 1309—21.
 11. Suchkov S.V., S. Molochkov V.A., Snarskaya E.S. Modern programs of treatment and rehabilitation measures the treatment basaliomas: pathogenetic substantiation and clinical efficacy study (Sovremennyye programmy lechebno-reabilitatsionnyh meropriyatii pri bazaliomah: patogeneticheskoe obosnovanie t klinicheskaya effektivnost). Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases. 2007; 5: 24—8. (in Russian)
 12. Lebowhl M., Heyman W.R., Berth-Jones J., Coulson J., eds. Treatment of skin disease. Comprehensive therapeutic strategies. Mosby; 2002: 199—211.
 13. Scales S.J., de Sauvage F.J. Mechanisms of Hedgehog pathway activation in cancer and implications for therapy. Trends Pharmacol. Sci. 2009; 30(6): 303—12. doi: 10.1016/j.tips.2009.03.007.

© А.Н. ХЛЕБНИКОВА, Н.В. НОВОСЕЛОВА, 2014
УДК 616.5-006.63-036.1

Особенности дерматоскопической картины клинических форм базально-клеточного рака кожи

А.Н. Хлебникова, Н.В. Новоселова

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. В.А. Молочков) ФППО В ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Базалиома — наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль кожи. В работе представлен анализ дерматоскопической картины поверхностной, нодулярной форм базально-клеточного рака (БКР) кожи. Среди 142 опухолей выявлено 65 (45,8%) нодулярных, 73 (51,4%) поверхностные, 2 (1,4%) склеродермоподобные, 2 (1,4%) пигментные. Установлено, что наиболее часто встречающимся дерматоскопическим признаком БКР являются сосудистые структуры, которые наблюдались в 100% случаев. Сравнительная оценка встречаемости дерматоскопических признаков при различных формах базалиомы показала, что при поверхностной форме базалиомы чаще встречаются гомогенные зоны белого и красного цвета (49,3%; $p < 0,04$) и сосуды в виде иголок (52,1%; $p < 0,009$); при нодулярной форме — древоподобные сосуды (53,8%; $p < 0,000005$) и большие сине-серые оvoidные гнезда (15,4%; $p < 0,04$).

Ключевые слова: дерматоскопия; базально-клеточный рак; поверхностная форма; нодулярная форма.

THE DERMATOSCOPIC PICTURE OF VARIOUS FORMS OF BASAL-CELL CUTANEOUS CANCER

A.N. Khlebnikova, N.V. Novoselova

Department of Skin and Sexually-Transmitted Diseases, I.M. Setchenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Basal-cell tumor is the most incident malignant tumor of the skin. This paper presents the dermatoscopic picture of superficial nodular form of basal-cell cutaneous carcinoma (BCC). A total of 142 tumors were analyzed, of these 65 (45,8%) were nodular, 73 (51,4%) superficial, 2 (1,4%) scleroderma-like, and 2 (1,4%) pigmented tumors. Vascular structures were found to be the most incident dermatoscopic sign of BCC: they were found in 100% cases. Comparative evaluation of the incidence of dermatoscopic signs in various forms of BCC showed that the most incident signs in superficial BCC were homogenous white and red zones (49,3%; $p < 0,04$) and hairpin-shaped vessels (52,1%; $p < 0,009$), while the nodular form was characterized by dendritic vessels (53,8%; $p < 0,000005$) and large blue-gray ovoid nests (15,4%; $p < 0,04$).

Key words: dermatoscopy; basal-cell carcinoma; superficial form; nodular form.

Базалиома (син.: базально-клеточный рак, БКР) является наиболее часто встречающейся злокачественной эпителиальной опухолью кожи. Она развивается из недифференцированных клеток базального слоя, крайне редко метастазирует, отличается медленным деструктивным ростом [1]. Эпидемиологические данные в настоящее время свидетельствуют о росте заболеваемости во всем мире [2]. Все чаще регистрируются случаи БКР у более

молодых и людей среднего возраста [3]. Клинически опухоль обычно представлена медленно растущей бляшкой или узлом цвета неповрежденной кожи, с телеангиэктазиями на поверхности и четкими границами. Две трети всех опухолей располагаются в области головы и шеи, т. е. на зонах, подверженных воздействию солнечных лучей [4]. При длительном действии УФ-лучей В (спектр от 290 до 320 нм) на кожный покров происходит повреждение ДНК

Сведения об авторах

Хлебникова Альбина Николаевна — доктор мед. наук, профессор; Новоселова Наталья Викторовна — аспирант (nvnata@gmail.com).