

Снарская Е.С., Ибрагим Абдулла

ПОВЕРХНОСТНАЯ ФОРМА БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ КОЖИ: БИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ, МОРФОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

Кафедра кожных венерических болезней ФГАОУ ВО «Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Российская Федерация

Поверхностная форма базально-клеточной карциномы (БКК) является злокачественной эпителиальной опухолью кожи, обладающей наиболее благоприятным профилем течения и наименее агрессивной морфологической структурой среди всех известных форм БКК. Поверхностные варианты БКК отличаются длительным и более доброкачественным течением, медленным многолетним ростом, однако некоторые исследователи отмечают в поздних стадиях ее развития появление выраженной инфильтрации и деструктивных изменений, изъязвлений очагов БКК. Несмотря на то что поверхностная форма БКК отличается длительным доброкачественным течением, получены данные, согласно которым при гистологически подтвержденной поверхностной мультицентрической форме БКК, первично локализовавшейся на туловище, количество очагов увеличивается значительно быстрее, чем при другой локализации и гистологической картине.

Цель – изучить клинико-морфологические особенности поверхностной формы БКК на основании мониторинга 2500 случаев БКК.

Материалы и методы. Проанализированы современные источники литературы и проведен анализ собственных данных клинико-морфологического мониторинга 2500 клинических случаев больных различными клиническими вариантами БКК.

Результаты. Из 2500 проанализированных случаев БКК, выявлено 522 случая поверхностной формы БКК. Клинико-морфологический мониторинг проведен с учетом пола и возраста больных, разновидности и преимущественной локализации заболевания, а также количества и размера очагов поражения. По нашим данным в Москве и Московской области за последние 10 лет, частота поверхностной формы в общей структуре БКК составляет 22,3%. Поверхностная форма БКК локализуется преимущественно на коже туловища, конечностях и значительно реже на лице. Женщины страдают данной формой БКК в 2 раза чаще, чем мужчины (371,6 и 185,8 соответственно). Мы не получили убедительных данных о преимущественной заболеваемости именно этой формой БКК лиц более молодого возраста, что, однако, можно объяснить особенностями менталитета пациентов (часто длительное безрезультативное самолечение, редкая обращаемость к врачу), а также длительным практически бессимптомным течением заболевания. Большинство (80,3%) опухолей соответствовали характеристике T1N0M0 по классификации опухолей. Локализация очагов БКК на теле и конечностях у мужчин встречались чаще, чем у женщин (38,8 и 27,3% соответственно), тогда как расположение очагов в области головы (лицо, шея) преимущественно у женщин (72,7 и 61,2% соответственно). Редкой разновидностью поверхностной формы БКК является саморубицирующаяся (педжетоидная эпителиома Литтля), характеризующаяся выраженным центробежным ростом. Возможна трансформация поверхностной формы БКК в более агрессивную – нодулярную форму.

Ключевые слова: базально-клеточная карцинома; эпидемиология; локализация; клинические варианты; поверхностная форма.

Для цитирования: Снарская Е.С., Ибрагим Абдулла. Поверхностная форма базально-клеточной карциномы кожи: биологическое поведение, морфология и клинические варианты. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017; 20(6): 332-341. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-6-332-341>

Snarskaya E.S., Ibrahim Abdulla

SURFACE FORM OF BASAL CELL CARCINOMA OF THE SKIN: BIOLOGICAL BEHAVIOR, MORPHOLOGY AND CLINICAL VARIANTS

Department of Skin and Venereal Diseases I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation

The superficial form of basal cell carcinoma (BCC) is a malignant skin epithelial tumor with the most favorable flow profile and the least aggressive morphological structure among all known forms of BCC. Surface variants of BCC are characterized by a long and more benign course, slow, long-term growth. However, in the late stages of development, some researchers note the appearance of severe infiltration and destructive changes, ulceration of the BCC foci. Despite the fact that the surface form of the BCC is characterized by a long-term benign course, data have been obtained according to which the histologically confirmed surface multicentric form of BCC initially localized on the trunk increases the number of foci considerably faster than other localization and histological pattern.

Objective: To study clinical and morphological features of the surface form of basal cell carcinoma based on monitoring 2500 cases of basal cell carcinoma.

Material and methods. The authors analyzed literature sources and their own clinical and morphological data for 2500 clinical observations of patients with different clinical variants of BCC.

Results. 2500 cases of BCC were analyzed. Among them 522 cases of clinical variants of surface form of BCC were revealed. Clinical and morphological monitoring was carried out taking into account the sex and age of patients, the variety and the primary localization of the disease, as well as the number and size of lesions. According to our monitoring data, 2500 cases of BCC registered in Moscow and the Moscow Region over the past 10 years, the frequency of the surface form in the overall structure of all BCC cases is 22.3% (557.5 cases), which is generally consistent with the reports of other authors. According to our data, the surface form of the BCC is localized mainly on the skin of trunk, extremities and much less often on the face. Women suffer from this form of BCC 2 times more often than men (371.6 and 185.8, respectively). We have not received convincing data on the predominant morbidity of this type of BCC of younger age groups, which, however, can be explained by the peculiarities of the patients' mentality (often long unsuccessful self-treatment, rare medical attention), as well as the long practically asymptomatic course of the disease. The majority (80.3%) of the tumors corresponded to the T1N0M0 characteristic. On the body and limbs, the foci are more localized in men than in women (38.8 and 27.3%, respectively), while in the head (face, neck) - in women (72.7 and 61.2%, respectively). A rare type of surface form is a self-scaring BCC (Pejetoid epithelioma of Little). It is characterized by pronounced centrifugal growth. It is possible to transform the surface form of BCC into a more aggressive - nodular form.

Key words: basal cell carcinoma, epidemiology, localization, clinical options, surface form.

For citation: Snarskaya E.S., Ibrahim Abdulla. Surface form of basal cell carcinoma of the skin: biological behavior, morphology and clinical variants. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossijskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej)*. 2017; 20(6): 332-341. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-6-332-341>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 30 Nov 2017

Accepted 20 Dec 2017

Базально-клеточная карцинома (БКК) распространенная эпителиальная опухоль кожи, составляющая по разным данным 45–96,8% от всех злокачественных эпителиальных опухолей кожи [1, 2]. В течение последних десятилетий отмечается выраженный рост заболеваемости БКК по всему миру [3]. Ежегодно в США регистрируют от 500 до 700 тыс. новых случаев БКК, в Великобритании за этот период заболеваемость БКК выросла в 3 раза, в Австралии заболеваемость оценивают как 2,074 для мужчин и 1,579 для женщин на 100 тыс. населения в год [3]. Более 90% больных составляют белокожие люди [3]. Анализ уровня заболеваемости БКК по регионам Российской Федерации за последнее десятилетие демонстрирует увеличение показателя в 2,7 раза в целом по стране [4–7]. По сравнению с 1999 г. по РФ произошел рост показателей заболеваемости. Так в Дальневосточном федеральном округе (ФО) наблюдается увеличение в 1,2 раза, Северо-Западном, Приволжском, Уральском, Сибирском ФО – в 1,1 раза, незначительный рост прослеживался в Центральном и Южном ФО. Среднероссийские показатели заболеваемости превышены в Центральном ФО – 357,3 случая на 100 тыс. населения и Северо-Западном – 347,1 на 100 тыс. населения. Следует отметить, что практически на всех территориях Центрального ФО, кроме Владимирской, Московской и Смоленской областей, показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями

превысили среднероссийский показатель. Наиболее высокая заболеваемость наблюдалась в Ивановской области – 418,5 на 100 тыс. населения. Повышение среднероссийских показателей отмечено также в целом ряде других областей [4, 7–10]. Полученные данные статистического анализа уровня заболеваемости в РФ свидетельствуют о необходимости расширения профилактических осмотров с целью своевременного выявления новообразований кожи и проведения полноценного лечения, так как результат терапии напрямую зависит от стадии и морфотипа опухолевого процесса.

Заболевание может возникнуть в любом возрасте, однако преимущественно наблюдается у лиц старше 50 лет [4, 5, 8–13].

По данным ряда авторов, при анализе 179 случаев БКК медиана возраста пациентов составила $67,92 \pm 5,2$ года. При анализе большего статистического материала возраст больных колеблется от 40 до 79 лет, составляя в среднем для поверхностных форм БКК 56,8 года, а для остальных форм – 70 лет [1, 2, 4, 11–15].

При анализе 2500 случаев БКК в Москве и Московской области мы установили следующие возрастные характеристики больных: с 21 до 30 лет БКК диагностирован у 0,7%, с 31 по 40 лет – у 3,3%, с 41 по 50 лет – у 10,4%, с 51 по 60 лет – у 25,2%, старше 61 года – у 60% больных. Таким образом, по нашим данным наиболее подверженными заболеванию оказались лица в возрасте старше 51 года. [16, 17]

Однако встречаются случаи развития БКК и в более молодом возрасте 20–49 лет и моложе [18, 19]. При этом часто наблюдается агрессивный тип опухоли, – 38% у женщин и 25% у мужчин среди больных БКК в возрастной группе до 35 лет [19]. Развитие БКК в молодом, даже детском возрасте, как правило, связано с интенсивной инсоляцией, иммуносупрессией или генетическими заболеваниями и синдромами, такими как пигментная ксеродерма, синдром базально-клеточного невуса, синдром Блума и другие [1, 4, 6, 9, 11, 13–15, 18]. Факторами риска развития БКК являются I–II фототип кожи (светлая кожа, рыжие или светлые волосы, голубые глаза), солнечные ожоги в детстве, интенсивная инсоляция, отягощенный семейный

Для корреспонденции:

Снарская Елена Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, 119991, г. Москва. E-mail: Snarskaya-dok@mail.ru

For correspondence:

Snarskaya Elena S., MD, PhD, DSc., professor, Department of Skin and Venereal Diseases of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail snarskaya-dok@mail.ru

Information about author:

Snarskaya E.S., <http://orcid.org/0000-0002-7968-7663>.



Рис. 1. Базально-клеточная карцинома кожи волосистой части головы.

анамнез, онкологический анамнез; иммуносупрессивные состояния (иммуносупрессивная терапия, ВИЧ-инфекция и др.); контакт с химическими канцерогенами. В настоящее время рассматривают роль вируса папилломы человека, как возможного этиологического фактора в развитии БКК [4–6, 11, 14, 15, 19].

Гендерные аспекты развития БКК достаточно противоречивы. По данным одних авторов [20–22], БКК одинаково часто возникает у мужчин и женщин. Другие авторы [22–24] полагают, что несколько чаще болеют мужчины, есть сообщения о преимущественном выявлении БКК в среднем у 27 женщин и 20 мужчин на 100 тыс. населения России. БКК может быть как солитарной, так и множественной. По данным литературы [24–27] в 80–85% случаев БКК представляет собой солитарную и лишь в 10–20% – множественную опухоль, в единичных сообщениях доля множественных опухолей при БКК выше – 31,2 [17].

Множественные опухоли могут формироваться за счет последовательного или одновременного их возникновения, располагаясь диссеминированно или сгруппирован-



Рис. 2. Множественные элементы поверхностной базально-клеточной карциномы на коже спины.

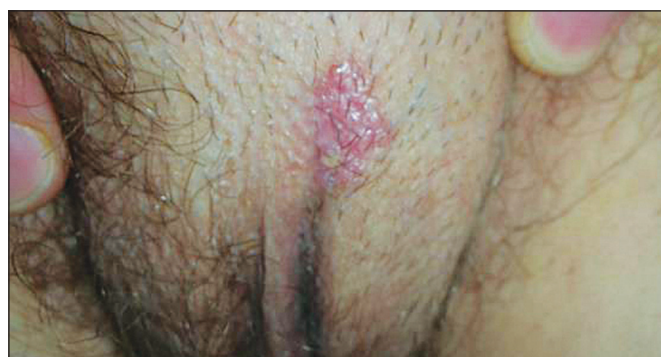


Рис. 3. Поверхностная форма базально-клеточной карциномы в области большой половой губы.

но, занимая большую часть кожного покрова лица или туловища. Описано также линейное расположение опухолей при БКК [16]. Одновременное (синхронное) возникновение нескольких опухолей (первично-множественный рак) составляет среди БКК, по данным разных авторов от 2 до 19%. Описано наблюдение 211(21,4%) случаев множественного БКК, который развивался в результате как последовательного (метахронного), так и синхронного (первично-множественный рак) появления опухолей на кожном покрове [28]. Мы наблюдали первично-множественные очаги у 13,5% больных как нодулярной, так и поверхностной формами БКК. В последние годы отмечено выраженное увеличение числа больных с первично-множественными опухолями. При этом синхронно или метахронно могут возникать опухоли в разных тканях-мишенях, включая кожу и другие органы [26, 27].

По данным большинства авторов [1, 3, 4–6, 14, 16, 17, 20, 21], преимущественной и типичной локализацией БКК является область головы и шеи, что составляет от 75,9 до 97,9% случаев. При этом в подавляющем большинстве наблюдений поражение локализуется на коже лица до 96,48% случаев, особенно в зонах линий эмбрионального смыкания, на коже носа и носогубной области в 23,9–48% случаев [26, 28, 29], а также в косметически значимых зонах: периорбитальной и периаурикулярной, коже лба, висков, ушных раковин, волосистой части головы, шеи [5–7, 9, 15, 28] (рис. 1).

Для поверхностной формы БКК типичной и излюбленной локализацией является локализация на коже туловища. Подобная локализация встречается в 1,7–12,7% случаев [5, 11, 26–28, 30], причем преимущественно с поражением кожи спины – в 9,49% (рис. 2). БКК на конечностях встречается в 3–7% случаев [4, 6, 8, 9, 15, 19].

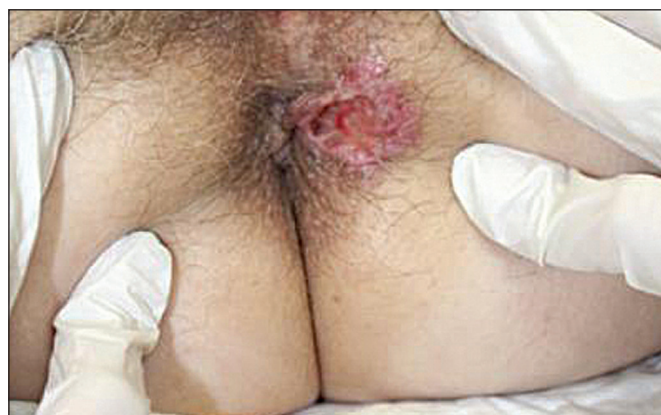


Рис. 4. Базально-клеточная карцинома в области ануса.



Рис. 5. Гигантская базально-клеточная карцинома на коже лба с переходом на волосистую часть головы.

Очень редко БКК локализуется на губах (0,3% случаев) [3, 19], в генитальной и перианальной областях (0,48%) [19]. Мы наблюдали подобную редкую локализацию опухоли в зоне большой половой губы (рис. 3), в зоне ануса (рис. 4).

По нашим данным, из 2500 случаев БКК локализовалась в области головы в 67%, на коже туловища – в 21%, конечностей – в 7%, прочая локализация отмечена всего в 5% случаев. Как редкие локализации нами отмечены области аксиллярных складок, подошвы, ладони, ягодицы, анус. При этом в анамнезе больных в 2,8 раза чаще отмечены контакты с производственными вредностями, в 6,8 раза чаще развитию БКК предшествовала механическая травма, в 8,8 раза – предопухольные изменения кожи в виде кератопапиллом, эпидермальных кист, бородавчатого невуса.

По данным литературы [4, 5, 7, 9, 11, 19, 29, 30], расположенная в области головы БКК, значительно чаще (67,3%) встречается нодулярная (опухольная) экзофитная форма заболевания, на туловище и конечностях одинаково часто (37,78%) диагностированы нодулярная, нодулярно-язвенная и инфильтративно-язвенная (34,78%) и поверхностная (30,44%) формы. Показана также корреляция ($p > 0,001$) между язвенной разновидностью БКК и локализацией опухоли на носу, между поверхностной формой БКК и локализацией опухоли на туловище [30].

БКК может развиваться *de novo* или, реже, на участках кожи, поврежденных химическими, термическими и другими агентами, в области предракочных дерматозов [3, 5, 13, 18].

Размеры опухоли при БКК могут варьировать в довольно широких пределах и во многом зависят от локализации и ее клинической формы.

Средний размер опухоли БКК на коже головы составляют $1,67 \pm 0,4$ см, а при нетипичной локализации – $2,87 \pm 0,9$ см, в 1,7 раза превышая размер опухоли типичной локализации [5, 6, 29, 30]. В основном наблюдаются опухоли от 0,5 до 2 см в диаметре (стадия T1), составляя от 42 до 88% случаев БКК [5, 11], и от 2,1 до 5 см в диаметре (T2), доля которых в разных наблюдениях колеблется более широко – от 9,6 до 57,9% [17, 19, 29, 30]. Иногда



Рис. 6. Гигантский очаг базально-клеточной карциномы на коже волосистой части головы с переходом на кожу лица.

размер опухоли составляют десятки сантиметров, чаще всего это наблюдается при поверхностных формах БКК с локализацией на коже туловища или волосистой части головы [17, 19, 29, 30].

В большинстве клинических классификаций выделяют несколько основных клинических разновидностей БКК: нодулярную (*син.*: опухолевая), поверхностную, склеродермоподобную и фиброэпителиому Пинкуса.

Изучение особенностей клинической эволюции опухолевого процесса в зависимости от индивидуальных фенотипических и генетических характеристик показало, что именно эти формы БКК и являются основными, а все остальные являются их разновидностями или результатом эволюции. К разновидностям нодулярной формы можно отнести микронодулярную, состоящую из мелких узелков размером 1–3 мм, что соответствует классической наиболее частой форме; крупнонодулярную (*син.*: узловатая, опухолевая), размеры элементов которой значительно больше; язвенную – как один из этапов опухолевой эволюции; пигментную, отличающуюся особой окраской элементов за счет особенностей пигментации кожи; кистозную, отличающуюся образованием кист; конглобатную, характеризующуюся слиянием нескольких узлов; инфильтративную, отличающуюся глубоким погружением процесса в подлежащие ткани [5, 7, 27, 28].

Язвенная разновидность БКК может сформироваться в результате эволюции не только нодулярной, но и поверхностной или склеродермоподобной формы, а пигментная часто служит разновидностью также поверхностной формы. Поэтому к разновидностям поверхностной формы можно отнести пигментную, саморубцующуюся (педжеттоидную) и, редко встречающуюся, язвенную. Разновидностями склеродермоподобной формы являются язвенная и рубцово-атрофическая.

Таким образом, клиническая классификация БКК, включающая все формы и разновидности опухоли, как мы полагаем, выглядит следующим образом (см. таблицу).

Цитологическая диагностика используется практически во всех случаях, хотя она не позволяет уточнить тип БКК и не дает 100%-ной гарантии выявления особенно в нетипичных случаях клинического течения. К ее преимуществам относится возможность провести исследование опухоли с локализацией на любом участке кожи, что позволяет выявить базалоидные клетки, подтверждающие БКК [1, 5, 9, 10].

Клинические формы и разновидности базально-клеточной карциномы

Клиническая форма	Разновидность
Нодулярная	Микронодулярная (узелковая)
	Макронодулярная (узловатая, опухолевая)
	Конглобатная
	Инфильтративная
	Пигментная
	Язвенная
Поверхностная	Пигментная
	Саморубцующаяся
	Язвенная
Склеродермоподобная	Язвенная
	Рубцово-атрофическая
Фиброэпителиома Пинкуса	–

Дерматоскопическая диагностика широко используется как в клинической, так и амбулаторной практике с целью диагностики и контроля отсутствия базалоидных клеток.

К типичным признакам поверхностной формы БКК относится наличие ветвящихся сосудов напоминающих ветви большого дерева (рис. 8).

Гистологическое исследование позволяет не только установить диагноз поверхностной БКК, но и определить ее гистологический тип, что в совокупности с клинической характеристикой во многом определяет течение, про-



Рис. 7. Гигантский очаг поверхностной базально-клеточной карциномы на коже спины.

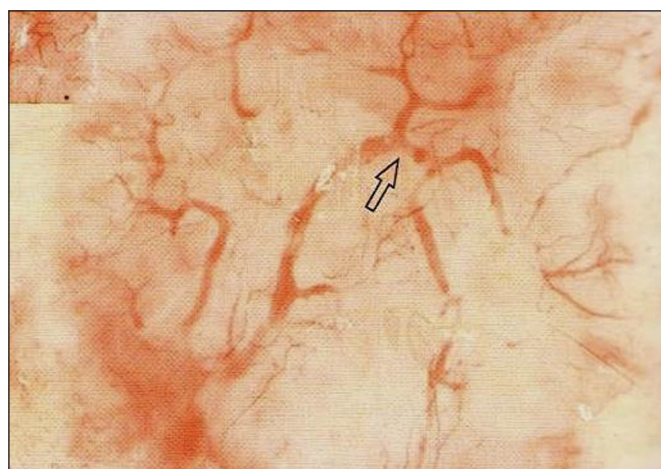


Рис. 8. Дерматоскопическая картина поверхностной формы базально-клеточной карциномы. Видны ветвящиеся сосуды, напоминающие ветви большого дерева.

гноз и выбор метода лечения БКК. Самыми характерными гистологическими чертами поверхностной БКК являются базалоидные клетки, составляющие опухолевый комплекс, и признак «частокола» в краевой зоне опухоли, хотя ряд гистологических типов БКК имеют свои характерологические особенности.

Имуногистохимические, иммуноморфологические, электронно-микроскопические методы исследования позволяют получить более полные характеристики опухоли, ее злокачественный потенциал, характер пролиферативных процессов, апоптоза, тонких структурных нарушений, что в совокупности определяет биологическую активность опухолевого процесса, помогает провести дифференциальную диагностику в затруднительных клинических случаях.

К признакам агрессивного течения БКК относят изменение размеров ядер клеток. Объективные данные о размерах опухоли могут быть получены с помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии, ультразвукового исследования (УЗИ).

Поверхностная форма БКК кожи, представляет собой особый интерес, так как ее излюбленной локализацией являются именно закрытые участки кожного покрова и в процессе прогрессирования эта форма может достигать



Рис. 9. Базально-клеточная карцинома поверхностная форма. Опухолевый очаг имеет четкий выступающий над уровнем нормальной кожи нитевидный край, состоящий из очень мелких блестящих, беловатых, полупрозрачных узелков.

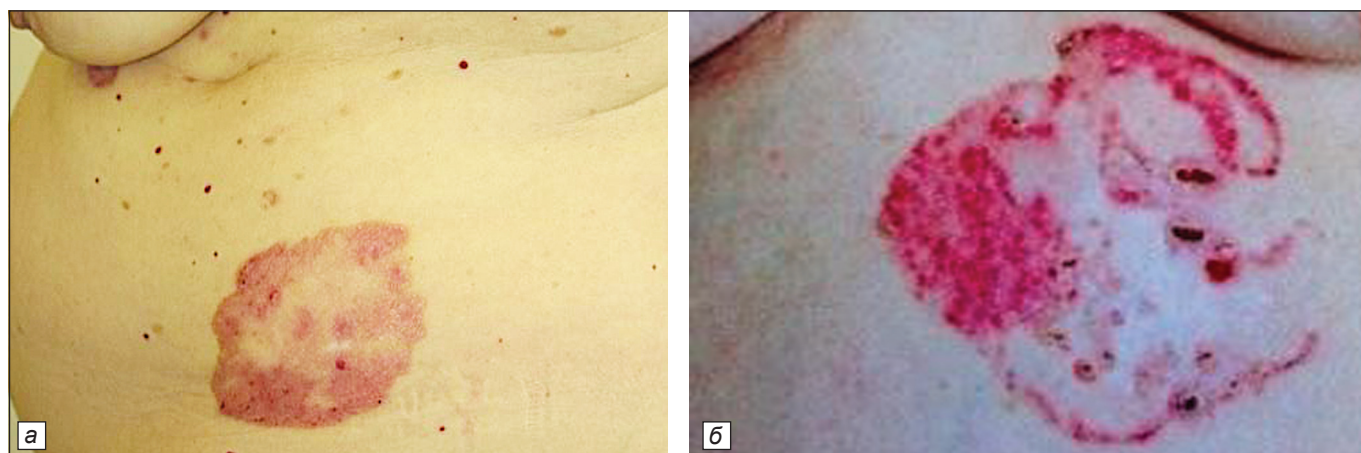


Рис. 10. Поверхностные гигантские очаги базально-клеточной карциномы на коже живота (а, б).

очень больших размеров более 30 см в диаметре, что вызывает большие трудности в дифференциальной диагностике и лечении. Поверхностная форма БКК характеризуется округлым бляшковидным поверхностным очагом желтовато-розового или красновато-бурого цвета, диаметром от одного до нескольких сантиметров, чаще 2–4 см, но может достигать 30 см и более.

На поверхности опухолевого очага вариабельно выражены чешуйки, небольшие корочки, небольшие участки гипопигментации и атрофии, что в совокупности представляет собой клиническую картину, похожую на очаги экземы, микоза или псориаза (рис. 9, а, б).

Отличительной клинической особенностью поверхностной формы БКК является наличие четкого, выступающего нитевидного края опухолевого очага, состоящий из бордюра мелких блестящих, беловатых, розоватого цвета узелков (рис. 10).

По данным многих авторов [5, 6, 15, 17, 19, 24, 30] поверхностная форма БКК является наиболее благоприятной и наименее агрессивной среди известных при этой патологии и отличается длительным доброкачественным течением, медленным многолетним ростом. Некоторые исследователи отмечают появление инфильтрации, изъязвления очагов в поздних стадиях развития опухоли. По данным литературы и собственным наблюдениям в течение последних 25 лет, случаев метастазирования поверхностной формы не зарегистрировано [5, 28, 29, 30].

Несмотря на то, что поверхностная форма БКК отличается длительным доброкачественным течением, получены данные, согласно которым при гистологически подтвержденной поверхностной мультицентрической форме БКК, первично локализовавшейся на туловище, количество очагов увеличивается значительно быстрее, чем при другой локализации и гистологической картине [30, 31].

По сравнению с другими формами, поверхностная БКК развивается у лиц более молодого возраста (средний возраст 56,8–63 года, тогда как при нодулярной форме, например, – 63,9–66,3 года [5, 21, 28, 29]). Описано также развитие поверхностной формы БКК в местах инъекций от проведенной ранее вакцинации [19], на коже пениса, в перианальной области [5, 6], в пределах зон кобальтового облучения по поводу лечения других злокачественных новообразований [5, 15, 19]. Мы наблюдали молодого мужчину в возрасте 42 лет, у которого в подключичной области после длительного присутствия подключичного катетера развилась поверхностная форма БКК.

Так как излюбленной локализацией поверхностной формы БКК являются закрытые участки кожного покро-

ва, места недоступные регулярному осмотру (спина, поясница, лопаточная область), а длительное бессимптомное течение и совсем незначительные субъективные симптомы в виде незначительного зуда, покалывания, приводят к тому, что опухолевый очаг обнаруживают случайно, и уже в далеко запущенных случаях.

Количество очагов при поверхностной форме БКК может варьировать в широких пределах [4, 5, 19]. По данным литературы [4, 11, 19, 30–32], доля множественной поверхностной формы в общей структуре БКК составляет 1,8%, очаги при этом локализовались на спине (38,1–42%), коже груди (26,3–29%), живота (22,7–25%). Некоторые авторы [5, 27, 28] отмечали, что количество очагов поверхностной формы БКК после облучения может достигать 30 и более. При анализе современных данных литературы становится очевидным, что множественность очагов поражений является характерной особенностью поверхностной формы БКК [30–34]. Множественные очаги поверхностной формы БКК встречается при синдроме Горлина–Гольтца [5]. Описаны случаи развития множественной поверхностной формы БКК и без каких-либо сопутствующих аномалий в двух поколениях семьи, передающиеся от мужчины к мужчине [13].

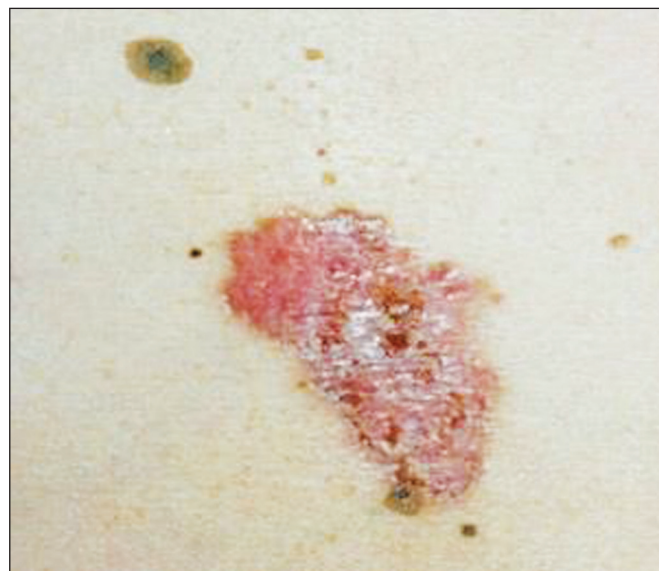


Рис. 11. Поверхностная форма базально-клеточной карциномы кожи, имитирующая псориагическую бляшку.

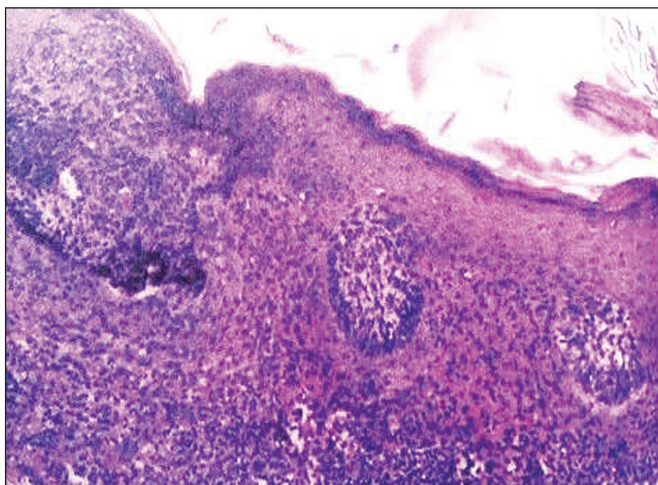


Рис. 12. Гистологическая картина поверхностной формы базально-клеточной карциномы .
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

Типичная гистологическая структура поверхностной формы БКК представляет собой мелкие, множественные солидные скопления базалоидных клеток, резко отличающиеся от соседнего нормального эпителия, связанные с эпидермисом, как бы подвешенные к нему, и углубляющиеся вниз, в поверхностный слой дермы (до ретикулярного слоя), так называемый поверхностный мультицентрический тип БКК. Распространение опухоли ограничено сосочковым слоем дермы, поэтому при наличии изолированных гнезд и островков опухоли ниже пределов этого слоя опухоль следует рассматривать как узловой подтип. В типичных случаях опухоли присущи морфологические особенности, типичные для БКК, прежде всего периферический ядерный «палисад», зона ретракции стромы вокруг опухолевых комплексов с участками атрофии эпидермиса в зоне опухоли (рис. 12).

Другой особенностью гистологической структуры поверхностной формы БКК является сложность четкого определения наружных краев новообразования. Так, в трехмерных реконструкциях было показано, что опухолевые комплексы формируют анастомозы и соединены друг с другом [16]. В двухмерных гистологических срезах, однако, они часто выглядят как множественные мелкие независимые очажки. Мультифокальные поверхностные структуры могут сочетаться с инвазивной опухолью [16].

В литературе [27, 31] сообщается о случаях сочетания в гистологической картине признаков поверхностной мультицентрической базалиомы с сальной дифференцировкой. При этом в пределах комплексов базалоидных клеток, характерных для поверхностной формы БКК, отмечаются единичные или сгруппированные себоциты.

По нашим данным характерной клинической особенностью поверхностной формы БКК является возможность развития папилломатозных разрастаний на поверхности опухоли при ее многолетнем течении, а также эволюция опухоли в виде изъязвления, что формирует ее язвенную разновидность, а также возможно накопление меланина в опухоли, что клинически проявляется в виде гиперпигментации опухолевого очага буровато-коричневого или синюшно-серого цвета, что формирует пигментную разновидность поверхностной формы БКК. Количество очагов поверхностной формы БКК может варьировать в широких пределах от единичных до нескольких десятков (рис. 13, а, б).

По данным нашего мониторинга 2500 случаев БКК зарегистрированных, в Москве и Московской области за последние 10 лет, частота поверхностной формы в общей структуре всех случаев БКК, составляет 22,3% (557,5 случаев), в том числе у 30 (7,1%) диагностирована педжетоидная эпителиома Литтла (рис. 14), у 2 (0,5%) пигментная разновидность, у 4 (0,9%) – язвенная. Среди больных было 278 (65,9%) женщин и 144 (34,1%) мужчин в возрасте от 24 до 92 лет. По полученным данным поверхностная форма БКК локализуется преимущественно на коже туловища, конечностях и значительно реже на лице. Женщины страдают данной формой БКК в 2 раза чаще, чем мужчины (371,6 и 185,8 соответственно). Мы не получили убе-



Рис. 13. Множественные опухоли поверхностной формы базально-клеточной карциномы кожи живота (а) и спины (б) у молодой женщины (всего 52 опухолевых элемента).

дательных данных о преимущественной заболеваемости именно этой формой БКК лиц более молодого возраста, что, однако, можно объяснить особенностями менталитета пациентов (часто длительное безрезультативное самолечение, редкая обращаемость к врачу), а также длительным практически бессимптомным течением заболевания. Большинство (80,3%) опухолей соответствовали характеристике Т1–2 N0M0. На теле и конечностях очаги чаще локализовались у мужчин, чем у женщин (38,8 и 27,3% соответственно), тогда как в области головы (лицо, шея) – у женщин (72,7 и 61,2% соответственно).

Редкой разновидностью поверхностной формы БКК является *саморубирующаяся* (педжетоидная эпителиома Литтля), характеризующаяся выраженным центробежным ростом. Эта форма была зарегистрирована нами в 7,1% случаев. В процессе прогрессирования возможна трансформация поверхностной формы БКК в более агрессивную – нодулярную форму.

Диагностика поверхностной БКК основывается на клинических, цитологических, дерматоскопических и гистологических данных. В сомнительных случаях, а также для получения более полной характеристики опухоли используют дополнительные методы исследования (радиологический, иммуноморфологический, иммуногистохимический, электронная микроскопия и др.).

К основным клиническим особенностям и диагностическим параметрам поверхностной формы БКК можно отнести следующие признаки:

- отмечается тенденция к развитию в более молодом возрасте, по сравнению с другими формами БКК;
- преимущественная локализация поражения на закрытых участках кожного покрова, менее подверженных инсоляции;
- характерные особенности первичного опухолевого элемента: опухоль представлена в виде плоской бляшки розовато-буроватого цвета (при классической форме) и темно-коричневого при пигментной форме, с четкими границами и краями и характерным нитевидным, прерывающимся краевым участком, состоящим из мелких узелков «жемчужин», размером 2–5 мм в диаметре, с гладкой блестящей поверхностью и телеангиэктазиями;
- множественность опухолевых очагов и возможность развития гигантских размеров опухоли;
- медленное прогрессирующее течение (месяцы, годы);
- формирование четырех основных клинических форм с характерными для них разновидностями процесса;
- субъективные ощущения выражены слабо или отсутствуют.

Дифференциальный диагноз. Поверхностную форму БКК дифференцируют от болезни Боуэна, себорейного кератоза, экзематозного, псориазического или микотического очага поражения, ее пигментную разновидность – от пигментного невуса, меланомы, преинвазивного меланоза Дюбрея.

Приводим отличительные признаки некоторых из перечисленных новообразований.

Меланома – наиболее злокачественная опухоль кожи, встречающаяся в любом возрасте, на любом участке кожного покрова, развивается чаще на фоне предшествующих невусов, лентиго, предракового меланоза Дюбрея и др., в отличие от пигментной разновидности поверхностного БКК, возникающей обычно на предварительно неизмененной коже. Плоская меланома проявляется пятном темно-бурой или черной окраски, постепенно увеличивающимся в размере и приобретающим овальную или неправильную форму. Постепенно уплотняясь, пятно превращается в бляшку с глянцево-поверхностью, легко травмируемую и кровоточащую.



Рис. 14. Педжетоидная эпителиома Литтля.

Гистологически при меланоме выражен полиморфизм атипичных клеток, которые похожи на эпителиальные или имеют вытянутую форму.

Болезнь Боуэна – внутриэпидермальный рак кожи, проявляющийся медленно растущей обычно солитарной бляшкой с характерной пестрой картиной в пределах опухолевого очага: участки рубцовой атрофии, гиперкератоза, эрозивно-язвенные очаги, частично покрытые корками, периферическая зона опухоли несколько приподнята.

Очаг поражения, в отличие от поверхностной формы БКК, имеет неровные очертания, и нет характерного для БКК нитевидного края, состоящего из мелких узелков.

При гистологическом исследовании выявляют акантоз с дисконплексацией, полиморфизмом клеток, участки дискератоза, многочисленные фигуры митозов.

Плоскоклеточный рак кожи (ПКР) в его экзофитно-язвенной форме необходимо дифференцировать от язвенной разновидности нодулярного БКК. ПКР возникает на любом участке кожи обычно на фоне ее предраковых изменений, отличается гораздо более активным ростом и метастазированием.

Гистологически ПКР характеризуется комплексами опухолевых шиповатых клеток с явлениями анаплазии, дисконплексации и образованием роговых «жемчужин», по периферии которых отсутствует характерный для БКК признак «частокола».

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курдина М.И. Рак и предраковые дерматозы. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 1999; 2(6): 12–24.
2. Богуш П.Г., Богуш И.Г., Селицкий Г.Д., Умеренков М.Г. Дерматоонкологическая помощь населению: актуальные задачи. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2003; (6): 7–9.
3. Nakai N., Takenaka H., Katoh N., Kishimoto S. Basal cell carcinoma with a skip lesion on the nose after repeated cryotherapy. *J. Dermatol.* 2010; 37(4): 390–2.
4. Малишевская Н.П., Стародубов Е.Р., Малишевская Е.Г. Эпидемиологические и клинико-морфологические особенности

- базально-клеточного рака кожи нетипичной локализации. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2000; 3(2): 9–11.
5. Снарская Е.С., Молочков В.А. *Базалиома*. М.: Практическая медицина; 2017.
 6. Молочков В.А., Снарская Е.С. К вопросу о метастазировании базально-клеточного и метатипического рака кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2003; 6(1): 7–9.
 7. Сергеев Ю.В., Борисова С.В., Шубина С.И. Современные подходы к диспансеризации и профилактике рака кожи. *Кремлевская медицина*. 2000; (3): 38–40.
 8. Гамаюнов С.В., Корчагина К.С. Локальные методы терапии базально-клеточного рака кожи. Онкология, гематология и радиология. Специальный выпуск «Меланома». *Эффективная фармакотерапия*. 2016; (39): 74–83.
 9. Писклакова Т.П., Ковалев Ю.Н., Истомина С.М., Шевченко В.Н. Особенности течения базально-клеточного рака кожи на Южном Урале. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 1998; 1(5): 9–10.
 10. Огрызко Е.В., Иванова М.Е., Волгин В.Н., Ялхорова М.Р. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости новообразованиями кожи в Российской Федерации в 2000–2006 гг. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2008; 11(6): 4–8.
 11. Снарская Е.С., Борисова А.И., Чанглиян К.А. Развитие множественных опухолей различного генеза в процессе фотостарения кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2011; 14(4): 13–8.
 12. Курдина М.И. *Пролиферативные заболевания кожи*, М, Республиканский сборник научных трудов, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; 1991: 13–7.
 13. Суколин Г.И., Тимошин Г.Г., Трофимова Т.Б. Роль генетических и средовых факторов в клиническом полиморфизме и эпидемиологии опухолей кожи. В Республиканском сборнике научных трудов: *Пролиферативные заболевания кожи*. М.: МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; 1991: 18–21.
 14. Сергеев Ю.В., Борисова С.В., Шубина С.И. Актуальные проблемы практической дерматоонкологии: рост заболеваемости, совершенствование диспансеризации и профилактика базально-клеточного рака кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 1999; 2(1): 8–11.
 15. Rubin A.I., Chen E.H., Ratner D. Basal Cell carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353(21): 2262–9.
 16. Снарская Е.С., Ткаченко С.Б., Кузнецова Е.В. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, как неинвазивный метод оценки степени агрессивности эпителиальных новообразований. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 18(2): 132–8.
 17. Снарская Е.С., Молочков В.А., Кряжева С.С. Базалиома: современный менеджмент и терапевтическая стратегия. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2008; 11(4): 45–8.
 18. Малишевская Н.П. Злокачественные новообразования кожи как проявления первично-множественного рака. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 1998; 1(3): 4–7.
 19. 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.
 20. Заславский Д.В., Чупров И.Н., Сыдилов А.А., Волькенштейн П., Садыков А.И., Сибгатуллин Р.Р. и др. Применение препарата имихимод в лекарственной форме крем 5% в терапии базально-клеточного рака кожи. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015; (6): 67–74.
 21. Ежова М.Н., Снарская Е.С. *Базалиома кожи. Особенности клинической картины и лечение. Пособие для врачей*. М.: Бинном; 2003.
 22. Молочков В.А. Базалиома: клиника, диагностика, лечение, профилактика. *Consilium Medicum. Дерматология*. (Прил.). 2013; 4: 40–4.
 23. Miller S.J., Maloney M.E., eds. *Cutaneous Oncology*. Wiley-Blackwell; 1998. Ch. 72: 625–32.
 24. Nabif T.P. *Clinical Dermatology*. Mosby; 1996: 1009–56.
 25. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М., ред. *Европейское руководство по лечению дерматологических болезней*. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ; 2008: 67–89.
 26. Денисов Л.Е., Курдина М.И., Потекаев Н.С., Володин В.Д. *Активное выявление злокачественных новообразований кожи*. М.: МЕДпресс-информ; 1995.
 27. Галил-Оглы Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В., ред. *Дерматоонкология*. М.: Геотар-медиа; 2005: 115–37, 332–68.
 28. Basal and sgumamous cell skin cancer guideline. The complete library of NCCN. *Clin Pract Guid Oncol*. Jenkintown, Pa. National Comprehensive Cancer Network, May 2005. Available at: <http://www.onkolog-rf.ru/rak-kozhi> (Access 12 Nov 2017).
 29. Chiriac A., Brzezinski P., Moldovan C., Podoleanu C., Coros M.F., Stolnicu S. *Superficial basal cell carcinoma treated with 70% trichloroacetic acid applied topically: a case study*. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2017; 10: 67–9.
 30. Gaitanis G., Kalogeropoulos C.D., Bassukas I.D. *Cryosurgery during Imiquimod (Immunocryosurgery) for Periocular Basal Cell Carcinomas: An Efficacious Minimally Invasive Treatment Alternative*. *Dermatology*. 2016; 232(1): 17–21.
 31. Kessels J., Voeten L., Nelemans P., Cleutjens J., Hillen L.M., Mosterd K., Kelleners-Smeets N.W.J. *Topical Sinecatechins, 10%, Ointment for Superficial Basal Cell Carcinoma: A Randomized Clinical Trial*. *JAMA Dermatol.* 2017; 153(10): 1061–3.
 32. Kessels J.P., Kreukels H., Nelemans P.J., Roozeboom M.H., van Pelt H., Mosterd K., et al. *Mosterd K., Kreukels H., de Haas E.R.M., Nelemans P.J. Treatment of superficial basal cell carcinoma by topical photodynamic therapy with fractionated 5-aminolevulinic acid 20% versus two stage topical methylaminolevulinic acid: results of a randomized controlled trial*. *Br. J. Dermatol.* 2017. doi: 10.1111/bjd.15967. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.15967/pdf> (Access 12 Nov 2017).
 33. Helsing P., Gjersvik P., Tarstedt M. *Treatment of basal cell carcinoma in Scandinavia: evidence or eminence based?* *Int. J. Dermatol.* 2015; 54(3): 362–6.

REFERENCES

1. Kurдина М.И. Cancer and precancerous dermatosis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 1999; 2(6): 12–24. (in Russian)
2. Bogush P.G., Bogush I.G., Selisskiy G.D., Umerenkov M.G. Dermatooncology assistance to the population: challenge. *Herald of Venerology and Dermatology. Russian Journal (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2003; 6: 7–9. (in Russian)
3. Nakai N., Takenaka H., Katoh N., Kishimoto S. Basal cell carcinoma with a skip lesion on the nose after repeated cryotherapy. *J. Dermatol.* 2010; 37(4): 390–2.
4. Malishevskaya N.P., Starodubov E.R., Malishevskaya E.G. Epidemiological and clinico-morphological features of basal cell carcinoma of skin atypical localization. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2000; 3(2): 9–11. (in Russian)
5. Snarskaya E.S., Molochkov V.A. *Basal Cell Carcinoma*. Moscow: Practical medicine; 2017. (in Russian)
6. Molochkov V.A., Snarskaya E.S. On the issue of metastasis of the dermal basal cell carcinoma. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2003; 6(1): 7–9. (in Russian)
7. Sergeev Yu.V., Borisova S.V., Shubina S.I. Modern approaches to the clinical examination and prevention of skin cancer. *Kremlevskaya medicina. Russian Journal (Kremlevskaya meditsina)*. 2000; (3): 38–40. (in Russian)
8. Gamayunov S.V., Korchagina K.S. Local therapeutic methods for basal cell carcinoma. *Oncology, Hematology and Radiology*.

- Special issue "Melanoma". *Russian journal "Effective Pharmacotherapy"* (*Effektivnaya farmakoterapiya*). 2016; (39): 74–83. (in Russian)
9. Pisklakov T.P., Kovalev Yu.N., Istomina S.M., Shevchenko V.N. Features of basal cell skin cancer in the Southern Urals. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 1998; 1(5): 9–10. (in Russian)
 10. Ogryzko E.V., Ivanova M.E., Volgin V.N., Yalkhoroyeva R.M. The epidemiological situation associated with skin malignancy in the Russian Federation in 2000–2006. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2008; 11(6): 4–9. (in Russian)
 11. Snarskaya E.S., Borisova A.I., Changlyan K.A. Development of multiple neoplasms of different origin in photoaging skin. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2011; 14(4): 13–8. (in Russian)
 12. Kurdina M.I. Proliferative skin diseases. Moscow: Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky; 1991: 13–7. (in Russian)
 13. Sukolin G.I., Timoshin G.G., Trofimova T.B. The role of genetic and environmental factors in clinical polymorphism and epidemiology of skin tumors. In: *Proliferative skin diseases*. Moscow: Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky; 1991: 18–21. (in Russian)
 14. Sergeev Yu.V., Borisov S.V., Shubin S.I. Actual problems of practical dermatooncology: increased morbidity, improving the clinical examination and prevention of basal cell carcinoma. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 1999; 2(1): 8–11. (in Russian)
 15. Rubin A.I., Chen E.H., Ratner D. *Basal cell carcinoma*. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353(21): 2262–9.
 16. Snarskaya E.S., Tkachenko S.B., Kuznetsova E.V. Confocal laser scanning microscopy as a non-invasive method of assessing the degree of skin epithelial tumors aggressiveness. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2016; 18(2): 110. (in Russian)
 17. Snarskaya E.S., Molochkov V.A., Kryazheva S.S. Basal cell carcinoma: current management and therapeutic strategy cancer *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2008; 11(4): 45–8. (in Russian)
 18. Malishevskaya N.P. Malignant neoplasms of the skin as manifestations of primary-multiple cancer. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 1998; 1(3): 4–7. (in Russian)
 19. 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.
 20. Zaslavsky D.V., Chuprov I.N., Sidikov A.A., Wolkensteyn Pier, Sadykov A.I., Sibgatullin R.R., et al. Application of a preparation of imiquimod in a dosage form of ointment 5% in therapy of basal cell carcinoma. *Herald of Venerology and Dermatology. Russian Journal (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2015; (6): 67–74. (in Russian)
 21. Ezhova M.N., Snarskaya E.S. *Basal cell skin. Features of the clinical picture and treatment*. Moscow: Binom; 2003. (in Russian)
 22. Molochkov V.A. *Basal cell carcinoma: clinical features, diagnosis, treatment, prevention*. *Consilium Medicum. Dermatology*. 2013; 4: 40–4. (in Russian)
 23. Miller S.J., Maloney M.E., eds. *Cutaneous Oncology*. Wiley-Blackwell; 1998. Ch. 72: 625–632.
 24. Habif T.P. *Clinical Dermatology*. Mosby; 1996: 1009–56.
 25. Katsambas A.D., Lotti T.M., eds. *European Handbook of Dermatological Treatments*. Springer; 2003.
 26. Denisov L.E., Kurdina M.I., Potekaev N.S., Volodin V.D. *Active detection of malignant neoplasms of the skin*. Moscow: MED-Press-inform; 1995. (in Russian)
 27. Galil-Ogly G.A., Molochkov V.A., Sergeev Yu.V., eds. *Dermatooncology*. Moscow: Geotar-media; 2005: 115–37, 332–68. (in Russian)
 28. Basal and squamous cell skin cancer guideline. The complete library of NCCN. Clin Pract Guid Oncol. Jenkintown, Pa. National Comprehensive Cancer Network, May 2005. Available at: <http://www.onkolog-rf.ru/rak-kozhi> (Access 12 Nov 2017).
 29. Chiriac A., Brzezinski P., Moldovan C., Podoleanu C., Coros M.F., Stolnicu S. *Superficial basal cell carcinoma treated with 70% trichloroacetic acid applied topically: a case study*. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2017; 10: 67–9.
 30. Gaitanis G., Kalogeropoulos C.D., Bassukas I.D. *Cryosurgery during Imiquimod (Immunocryosurgery) for Periocular Basal Cell Carcinomas: An Efficacious Minimally Invasive Treatment Alternative*. *Dermatology*. 2016; 232(1): 17–21.
 31. Kessels J., Voeten L., Nelemans P., Cleutjens J., Hillen L.M., Mosterd K., Kelleners-Smeets N.W.J. *Topical Sinecatechins, 10%, Ointment for Superficial Basal Cell Carcinoma: A Randomized Clinical Trial*. *JAMA Dermatol.* 2017; 153(10): 1061–3.
 32. Kessels J.P., Kreukels H., Nelemans P.J., Roozeboom M.H., van Pelt H., Mosterd K., et al. *Mosterd K., Kreukels H., de Haas E.R.M., Nelemans P.J. Treatment of superficial basal cell carcinoma by topical photodynamic therapy with fractionated 5-aminolevulinic acid 20% versus two stage topical methylaminolevulinic acid: results of a randomized controlled trial*. *Br. J. Dermatol.* 2017. doi: 10.1111/bjd.15967. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.15967/pdf> (Access 12 Nov 2017).
 33. Helsing P., Gjersvik P., Tarstedt M. *Treatment of basal cell carcinoma in Scandinavia: evidence or eminence based?* *Int. J. Dermatol.* 2015; 54(3): 362–6.

Поступила 10.12.17
Принята к печати 20.12.17