

Снарская Е.С., Абдула Ибрагим

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ, КАК ФАКТОР ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ БИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ ОПУХОЛИ

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

Морфологические варианты базально-клеточной карциномы (БКК) характеризуются многообразием структур в зависимости от места локализации исходных клеток опухоли, их дифференцировки, реакции окружающей ткани, возраста больного, что и обуславливает большое разнообразие гистологических классификаций опухоли. Для оценки прогноза эффективности различных методик лечения и биологического поведения БКК большое значение имеют клиническая форма и соответствующий гистоморфологический тип опухоли. Большинство первичных очагов БКК представлено поверхностной и микронодулярной (син.: узелковой) формами, реже встречается склеродермоподобный вариант и крайне редко фиброэпителиома Пинкуса. Поверхностная и микронодулярная формы БКК, соответствующие характеристике T1N0M0 (до 2 см в диаметре) с простым гистологическим типом строения (мультицентрический, солидно-компактный), расцениваются как опухоли с низким риском рецидивирования и прогрессирования.

Материалы и методы. Изучая особенности патоморфологической характеристики опухоли и частоту различных морфологических вариантов на основании анализа 223 биоптата БКК, мы установили, что в преобладающем количестве случаев обнаружен солидный тип строения опухоли, который составил 54,7%, поверхностный мультицентрический тип БКК встречался в 12,7%, тип морфеа – в 4,9% аденоидный тип 10,4% случаев. Встречались различные варианты дифференцировки в одной опухоли, так в 3,1% случаев выявлена преимущественно пилоидная и 4,4% салная дифференцировка карциномы. Кроме того, среди анализируемых гистологических препаратов БКК в 6,8% нами была выявлена морфологическая структура базосквамозной карциномы.

Заключение. Ультроструктурное строение опухоли может определять ее биологическое поведение и иметь прогностическое значение. Наличие выраженного примитивного ангиогенеза, инфильтрирующий рост и активное стромообразование, свидетельствуют об агрессивности опухоли и клинически наиболее соответствуют рецидивирующим, макронодулярным (размер T2–3) и инфильтративным клиническим формам БКК. Наибольшими агрессивными свойствами обладает опухоль при ее базосквамозной трансформации, выражающейся в появлении в зоне дискератоза и псевдоэпителиоматозной гиперплазии эпидермиса двух компонентов опухолевого комплекса: БКК и высокодифференцированного рака, что соответствует формированию метатипического рака кожи.

Ключевые слова: морфотипы базально-клеточной карциномы; варианты дифференцировки опухоли; биологическое поведение.

Для цитирования: Снарская Е.С., Абдула Ибрагим. Ультроструктурные особенности основных клинических вариантов базально-клеточной карциномы, как фактор определяющий биологическое поведение опухоли. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2018; 21(1): 10-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-1-10-15>

Snarskaya E.S., Abdula Ibrahim

ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF THE MAIN CLINICAL VARIANTS OF BASAL CELL CARCINOMA, AS A FACTOR DETERMINING THE BIOLOGICAL BEHAVIOR OF THE TUMOR

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

Histological variants of basal cell carcinoma (BCC) are characterized by a variety of structures depending on the location of the original tumor cells, their differentiation, the reaction of the surrounding tissue, the age of the patient, which causes a large number of histological classifications of the tumor. To evaluate the prognosis of the effectiveness of different treatment methods and the biological behavior of the BCC, the clinical form and the corresponding histomorphological type of tumor are of great importance. Most of the primary foci of the BCC are surface and micronodular (syn.: nodular) forms, rarely there is a scleroderm-like variant and extremely rarely fibroepithelioma of Pincus. Surface and micronodular forms of BCC corresponding to the T1N0M0 characteristic (up to 2 cm in diameter) with a simple histological type of structure (multicentric, solidly compact) are regarded as tumors with a low risk of recurrence and progression.

Materials and methods. Studying the features of the pathomorphological characteristics of the tumor and the frequency of various variants on the basis of an analysis of 223 BCC biopsy specimens, we found that most often (54.7%) there was a solid type of tumor; less often -- superficial (12.7%), morphea (4.9%), adenoid (10.9%), as well as BCC with a piloidal (3.1%) and sebaceous (4.4%) differentiation. Among the biopsies analyzed in 6.8% of cases metatypic cancer was found.

Conclusions: The histological structure of the tumor can determine its biological behavior and have prognostic significance. Thus, pronounced primitive angiogenesis, infiltrating growth and active stroma formation testify to tumor aggressiveness and clinically most correspond to the recurring macronodular and infiltrative clinical forms of BCC. The tumor is most aggressive in its basosquamous transformation, manifested in the emergence of two components of the tumor complex in the area of dyskeratosis and pseudoepitheliomatous hyperplasia of the epidermis: basal cell carcinoma and highly differentiated cancer, which corresponds to the formation of metatype skin cancer.

Key words: pathologistology of basal cell carcinoma; variants of tumor differentiation; biological behavior.

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 (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznet)*. 2018; 21(1): 10-15. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-1-10-15>

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 23 Febr 2018

Accepted 21 March 2018

Согласно дизонтогенетической теории происхождения, базально-клеточная карцинома (БКК), развивается из базальных кератиноцитов эпидермиса и герминативного эпителия придатков кожи (волосяных фолликулов, реже выводных протоков эккринных потовых желез) [1, 2]. Основу опухоли составляет плюрипотентная стволовая клетка эпидермиса. По Международной гистологической классификации опухолей ВОЗ (1980, 1996) базально-клеточную карциному относят к истинному раку, поскольку она обладает неукротимым ростом с инфильтрацией и деструкцией подлежащих тканей и склонностью к рецидивированию, однако крайне редкое метастазирование позволяет отнести ее к местно-злокачественным (или местно-деструктивным) опухолям и называть базально-клеточной карциномой (БКК) [2].

Для оценки прогноза эффективности различных методик лечения и биологического поведения БКК большое значение имеют клиническая форма и соответствующий гистоморфологический тип опухоли. Большинство первичных очагов БКК представлено поверхностной и микронодулярной формами, реже встречается склеродермоподобный вариант и крайне редко фиброзитиома Пинкуса. Поверхностная и микронодулярная формы БКК, соответствующие характеристике T1N0M0 (до 2 см в диаметре) с простым гистологическим типом строения (мультицентрической, солидно-компактной), расцениваются как опухоли с низким риском рецидивирования и прогрессирования [1, 3]. Поверхностные варианты БКК отличаются длительным и более доброкачественным течением, медленным многолетним ростом, однако на поздних стадиях ее развития отмечается устойчивая тенденция к появлению

выраженной инфильтрации и деструктивных изменений, приводящих к изъязвлению очагов БКК. Несмотря на то, что по данным литературы 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 гистологической картине [4]. Гистологически базалиома характеризуется клеточным комплексом, состоящим из мелких, так называемых, базалоидных интенсивно окрашенных клеток с компактными округлыми или овальными ядрами. При окраске гематоксилином структура хроматина и ядрышки обычно незаметны, цитоплазма скудная и обычно базофильная. В клетках отсутствуют органеллы, характерные для зрелых кератиноцитов [1, 2, 5].

По периферии клеточных комплексов выражена зона радиально расположенных более крупных клеток призматической формы с овальными слегка вытянутыми ядрами, образующими так называемый частокол, или палисад, – один из главных гистологических признаков БКК. Опухолевые клетки не имеют межклеточных мостиков в отличие от клеток базального слоя нормального эпидермиса [1–3], часто встречаются фигуры обычно нормальных митозов [5]. Клеточно-волоконистая соединительнотканная строма опухоли содержит пучковую структуру, разделяющую клеточные комплексы на дольки, метахроматичную мукоидную, богатую гликозаминогликанами субстанцию, в которой видны инфильтраты из лимфоцитов, базофилов и плазматических клеток. Между эпителиальными опухолевыми комплексами и стромой часто видны ретракционные щели, так называемые артерициальные лагуны [1, 5] (рис. 1). Предполагается, что они формируются за счет регрессивных изменений клеток «палисады» или воздействия избыточной секреции фермента гиалуронидазы.

Гистологические варианты БКК характеризуются многообразием структур в зависимости от места локализации исходных клеток опухоли, их дифференцировки, реакции окружающей ткани, возраста больного, при этом не всегда отмечается соответствие между клиническими и гистологическими особенностями опухоли. В отечественной классификации БКК предложенной А.Л. Апатенко [2], выделены следующие гистологические варианты БКК:

– недифференцированные (или мало дифференцированные) солидная, пигментная и поверхностная мультицентрическая;

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 Россия, 119991, г. Москва, Россия. 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>;
Scopus Author ID 8714450500.

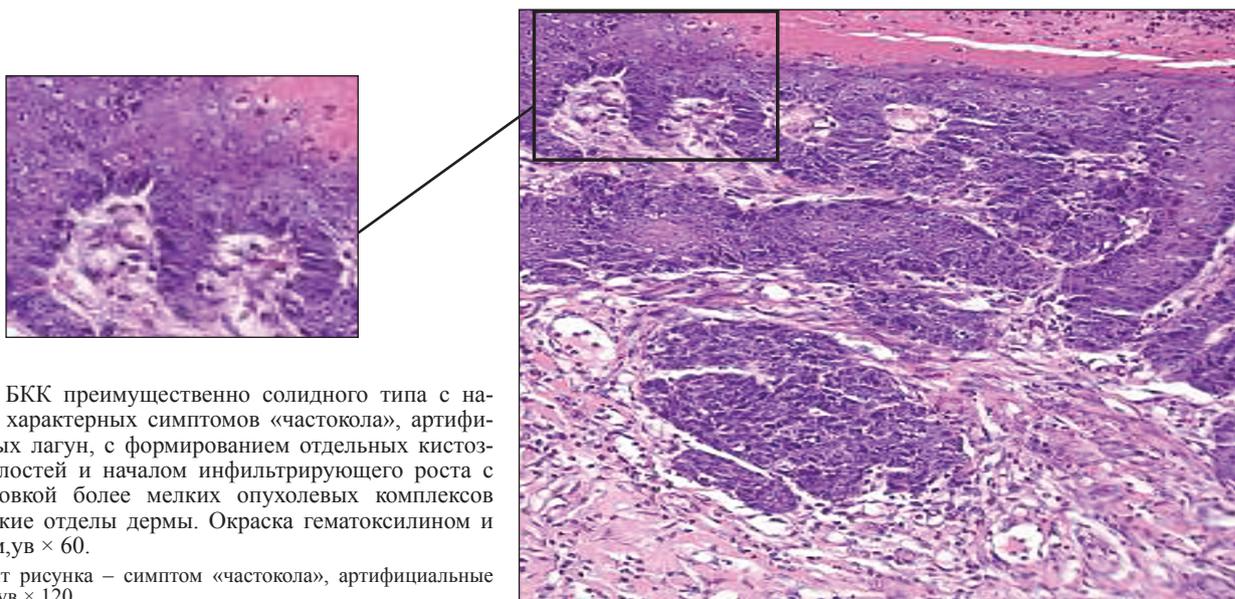


Рис. 1. БКК преимущественно солидного типа с наличием характерных симптомов «частокола», артификальных лагун, с формированием отдельных кистозных полостей и началом инфильтрирующего роста с отшнуровкой более мелких опухолевых комплексов в глубокие отделы дермы. Окраска гематоксилином и эозином,ув $\times 60$.

Фрагмент рисунка – симптом «частокола», артификальные лагуны, ув $\times 120$.

– дифференцированные с железистой, пилоидной, сальной, плоскоэпителиальной дифференцировкой;

– сложного строения с различными видами дифференцировки;

– склеродермоподобная базалиома, фиброэпителиома Пинкуса и базалиома стенки эпидермальной кисты.

Условность подразделения БКК на четкие, так называемые чистые, морфологические типы, которые на практике достаточно редки, подтверждают ряд отечественных авторов [2, 3, 5] и наши наблюдения. Встречается большое разнообразие форм БКК, так, выделили 26 гистологических вариантов базалиом: солидная, поверхностная, пигментная, морфеаподобная, аденокистозная, адамантиномоподобная, базосквамозная, фиброэпителиальная, базалиомы с фолликулярной, аденоидной, сальной, эккринной дифференцировкой,

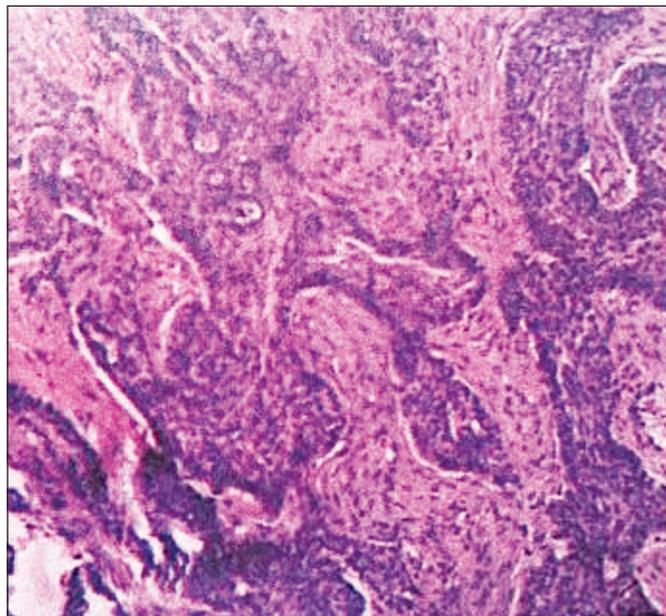


Рис. 2. Сольный тип БКК с инфильтрирующим глубоким ростом и формированием обильной клеточно-волокнистой стромы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 120.

которые выделялись и в классификации других авторов [6]. К ним был добавлен ряд новых вариантов, а именно: келоидный, бовеноидный, кальцифицированный, оссифицированный, муцинозный, цилиндромоподобный, сириггомиподобный, трихофолликулярный, трихоэпителиоматозный, а также варианты с депозитами амилоида, с образованием роговых кист, с фокусами некроза, с полиморфизмом ядер, развитием опухоли из волосяного фолликула [6, 7].

Для морфологической оценки опухоли предложено также классифицировать БКК по типу роста опухоли [7]. При этом выделяются нодулярно-компактный и инфильтративно-рассеянный типы роста БКК, которые не зависят от гистологического варианта опухоли, однако тесно связаны с характером клинического течения заболевания. Инфильтративно-рассеянный тип характеризовался наиболее агрессивным течением процесса, при этом опухоль обычно представляла собой инфильтративно-язвенный вариант течения и инфильтрировала подлежащие ткани.

При анализе особенностей гистологических характеристик опухолей и частоты различных морфологических вариантов изученных на основании 223 вариантов биоптатов БКК, мы обнаружили, что наиболее часто (54,7%) встречался солидный тип опухоли, несколько реже – (12,7%) поверхностный мультицентрический, тип морфеа (4,9%), аденоидный (10,4%), а также БКК с пилоидной (3,1%) и сальной (4,4%) дифференцировкой; среди анализируемых биоптатов в 6,8% случаях выявлена структура базосквамозной карциномы (метатипический рак).

Сольный тип (син.: нодулярный) – наиболее частый из недифференцированных форм БКК, обычно представлен компактно расположенными комплексами базалоидных клеток в виде тяжей и ячеек различных размеров и формы, напоминающих синцитий с характерной группировкой клеток вытянутой формы типа «частокола», окружающего эти комплексы (рис. 2). Опухолевые комплексы инфильтрируют дерму, имеют различные размеры и форму. Клетки в центре комплексов могут подвергаться изменению дифференцировки в виде дискератоза с явлениями псевдоэпителиоматозной гиперплазии (рис. 3), дистрофическим изменениям, отчего эпидермис

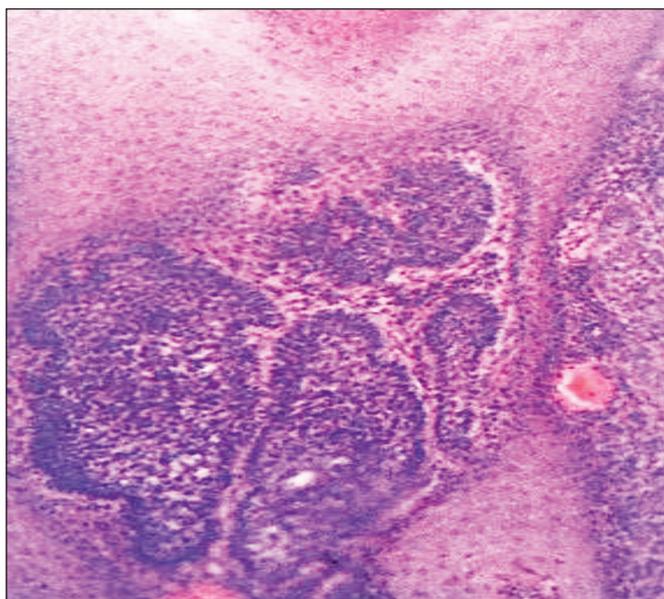


Рис. 3. Выраженные эпидермальные изменения в зоне роста БКК солидного типа: дискератоз эпидермиса с образованием глубоких выростов по типу псевдоэпителиоматозной гиперплазии с явлениями частичного ороговения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 120.

в пределах опухоли нередко некротизируется, формируется центральное изъязвление (рис. 4) или образуются кисты – солидно-кистозный вариант (рис. 5).

Аденоидный тип БКК с железистой дифференцировкой характеризуется, помимо солидных участков, наличием больших полей, состоящих из тонких (нередко 1–2 ряда клеток) эпителиальных тяжей неправильных очертаний, образующих трубчатые или альвеолярные структуры, периферические клетки которых имеют кубическую форму, в связи с чем признак «частокола» отсутствует или выражен слабо. Полости трубок и альвеолярных структур заполнены гомогенным (эозинофильным или базофильным) содержимым (рис. 5, 6).

Поверхностный мультицентрический тип представлен обычно множественными мелкими солидными очажками опухолевых клеточных комплексов, связан-

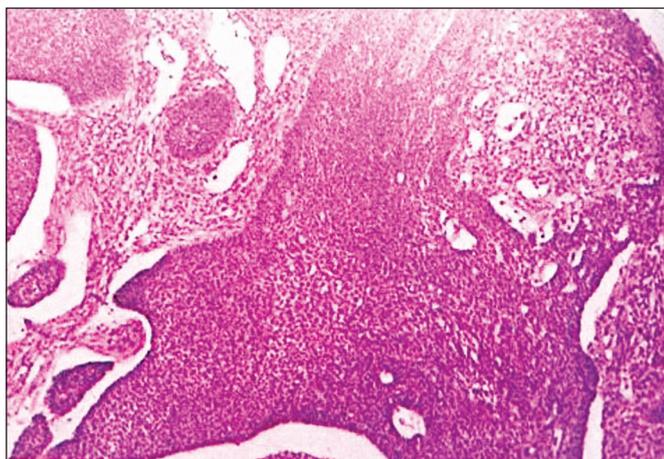


Рис. 5. Аденоидно-кистозный тип БКК: выражены кистообразование и аденоидные разрастания в зоне роста опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 60.

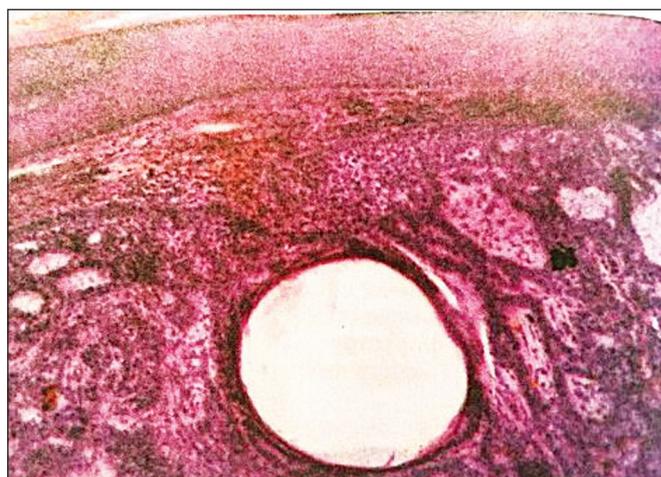


Рис. 4. Изъязвившийся БКК солидного типа с большим количеством лагун, выраженным воспалительным мононуклеарным инфильтратом и резко расширенными капиллярами. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 60.

ных с эпидермисом, как бы «подвешенных» к нему и располагающихся лишь в сосочковом слое дермы. В строме часто выражена лимфогистиоцитарная инфильтрация (рис. 7).

Морфеоподобный тип наиболее агрессивно растущий инвазивный гистологический тип БКК, характеризующийся небольшими комплексами опухолевых клеток, расположенных в обильной, мощной соединительнотканной, нередко склерозированной строме, отчего тяжи базалоидных клеток кажутся «замурованными», они спускаются глубоко в дерму вплоть до гиподермы, ветвятся. Палисадообразные структуры видны лишь на отдельных участках только крупных тяжей. Воспалительная инфильтрация стромы обычно отсутствует (рис. 8, 9). Возможна инвазия подлежащих тканей, костей.

БКР с пилоидной дифференцировкой (син.: трихобазалиома) характеризуется наличием в комплексах базалоидных клеток участков ороговения, окруженных клетками, сходными с шиповатыми. Ороговение происходит, минуя кератогиалиновую стадию; участки ороговения при этом напоминают кератогенную зону перешейка волосяных фолликулов и могут иметь три-

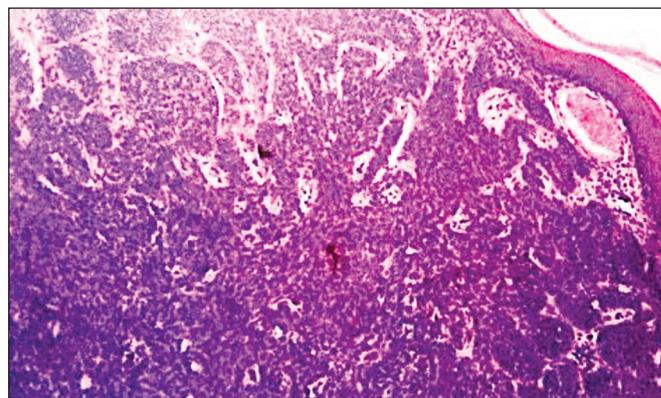


Рис. 6. Аденоидный тип БКК. В опухолевых комплексах видны отдельные отростчатые меланоциты, в характерных для этого типа опухолевых разрастаниях выражен примитивный ангиогенез, отражающий склонность опухолевого роста к агрессии. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 60.

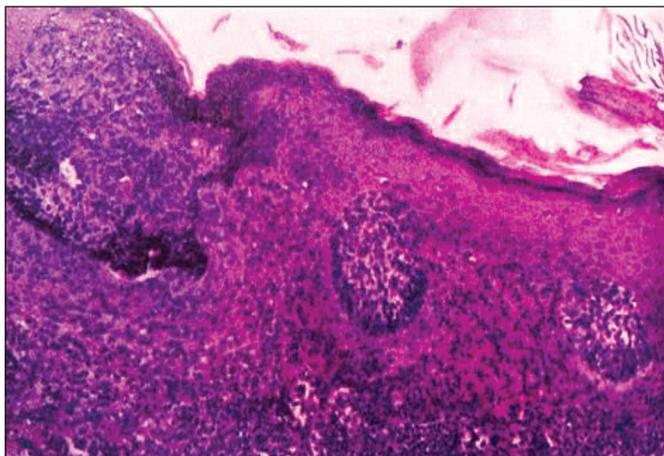


Рис. 7. Поверхностный мультицентрический тип БКК. Видны зачатки базалиомы в центре препарата, в дерме плотный мононуклеарный инфильтрат как проявление местной иммунной реакции. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 60.

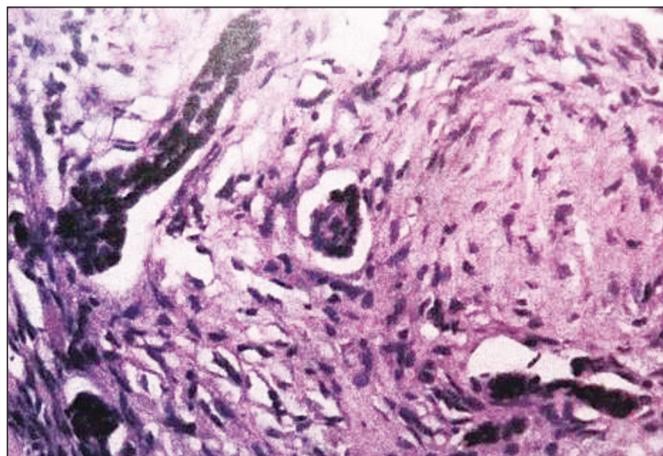


Рис. 9. Морфеоподобный тип БКК: вокруг опухолевых клеточных комплексов видны искусственные лагуны. Резко выражена строма опухоли, превосходящая ее эпителиальный объем. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 240.

хоидную дифференцировку с начальными признаками формирования волосяных стержней.

БКР с сальной дифференцировкой встречается редко, характеризуется наличием среди комплексов базалоидных клеток очагов или отдельных клеток, по структуре схожих с клетками сальных желез: округлых, чаще крупных, со светлой пенистой жиросодержащей цитоплазмой, они менее дифференцированы, чем клетки нормальной сальной железы.

Фиброэпителиальный тип Пинкуса отличается наличием очень узких длинных анастомозирующих между собой тяжей, нередко представленных всего двумя рядами мелких темно окрашенных базалоидных клеток, отходящих от эпидермиса типа «кружева», погруженных в гиперплазированную, отечную, мукоидно-измененную рыхлую волокнистую строму с большим количеством молодых фибробластов и капилляров. Местами строма формирует узлы, сдавливающие эпителиальные тяжи. Опухоль растет исключительно в пределах дермы, и в ней отчетливо выявляются эпителиальный и стромальный компоненты. Новообразование гистологически необходимо дифференцировать от аденоидного варианта себорейного кератоза и тубулярной скрингоаденомы.

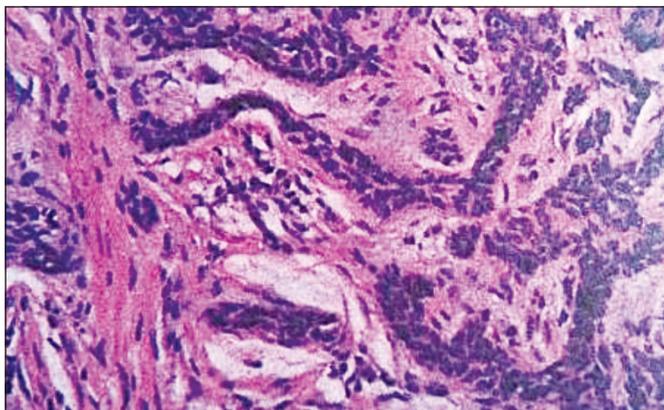


Рис. 8. Морфеоподобный тип БКК: мелкие опухолевые комплексы, окруженные обильной клеточно-волокнистой стромой, глубокий инвазивный инфильтрирующий рост опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 240.

Нередки смешанные гистологические типы БКК, например солидно-морфеоподобный тип, который демонстрирует возможность трансформации солидных структур в морфеа, в глубоких отделах дермы (рис. 10).

Таким образом, подробный мониторинг 223 биоптатов БКК позволил вывить большое разнообразие морфотипов опухоли, во многом определяющих биологическое поведение опухоли и риски развития рецидивизирующих вариантов. Поверхностная и микронодулярная формы БКК с простым гистологическим типом строения, таким как мультицентрический, солидно-компактный, расцениваются как опухоли с низким риском прогрессирования и минимальными рисками рецидивирования, так как эпителиальные тяжи опухоли располагаются компактно и поверхностно, не погружаясь глубоко в дерму. Поверхностные варианты БКК отличаются длительным течением, медленным многолетним ростом, однако на поздних стадиях ее развития отмечается устойчивая тенденция к появлению выраженной инфильтрации и деструктивных изменений, приводящих к изъязвлению очагов БКК. Несмотря на то, что по данным литературы поверхностная форма БКК отличается длительным доброкачественным течением, получены данные, согласно которым при ги-

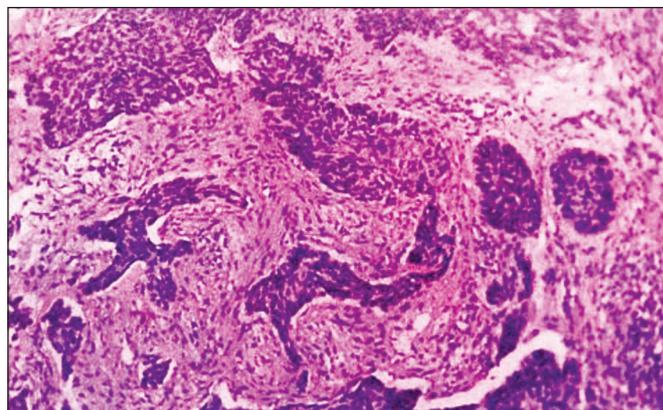


Рис. 10. Солидно-морфеоподобный тип БКК: выражена зона трансформации солидного типа в морфеоподобный в глубоких отделах дермы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 120.

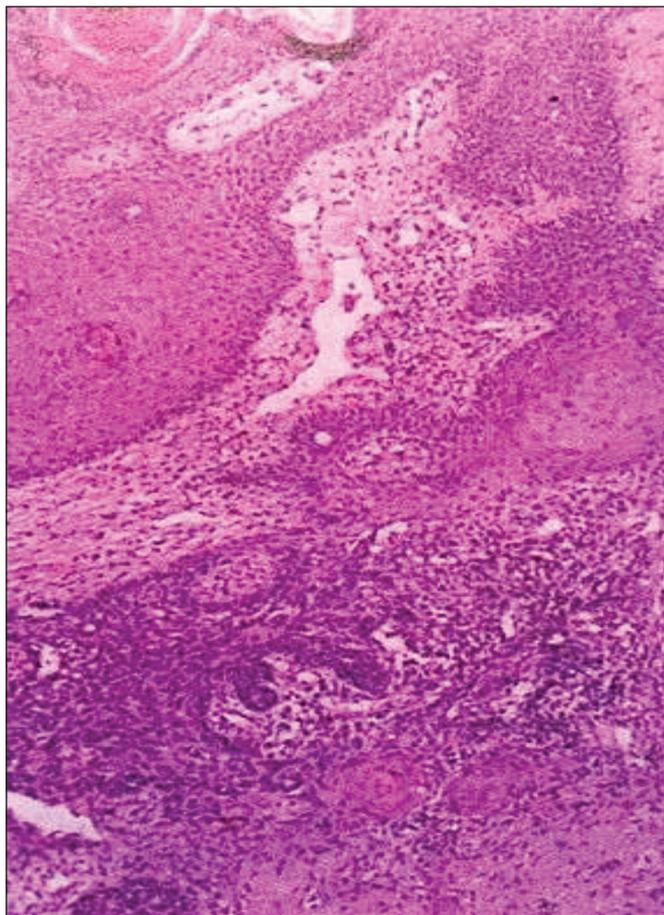


Рис. 11. Метатипический рак кожи. В зоне дискератоза с массивным погружением эпидермальных выростов видна опухоль, формирующаяся из двух компонентов: солидной базальноклеточной карциномы и высокодифференцированного плоскоклеточного рака с образованием концентрических «роговых жемчужин», что соответствует образованию метатипического рака кожи. Ув. 120.

стологически подтвержденной поверхностной мультицентрической форме БКК, первично локализовавшейся на туловище, количество очагов увеличивается значительно быстрее, чем при другой гистологической картине. Наиболее агрессивным биологическое поведение опухоли становится при наличии базосквамозной трансформации, выражающейся в появлении в зоне дискератоза и псевдоэпителиоматозной гиперплазии эпидермиса двух компонентов опухолевого комплекса: базальноклеточной карциномы и высокодифференцированного рака, что соответствует формированию базосквамозной карциномы (метатипического рака кожи), что определяет возможность метастазирования опухоли (рис. 11). Наличие выраженных морфологических признаков примитивного ангиогенеза, инфильтрирующий рост (рис. 12) и активное стромообразование (рис. 13), так же свидетельствуют об агрессивности опухоли и клинически наиболее соответствуют рецидивирующим макронодулярным и инфильтративным клиническим формам БКК.

Таким образом, гистологическое строение опухоли может определять ее биологическое поведение и иметь prognostic значение.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

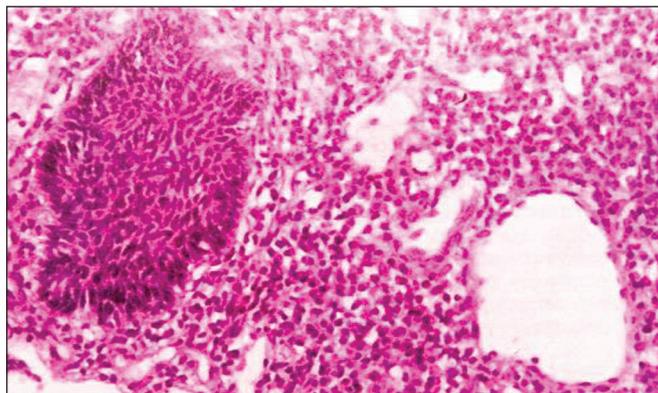


Рис. 12. Инфильтрирующий рост БКК; в глубоких отделах дермы плотный инфильтрат, состоящий из плазматических клеток, очень много резко расширенных лимфатических сосудов и щелей в зоне роста опухоли.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 240.

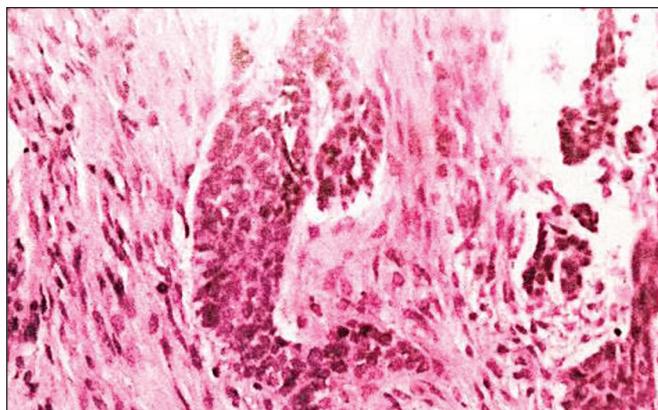


Рис. 13. Агрессивно растущий БКК с выраженным стромообразованием и глубокой инвазией.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 240.

ЛИТЕРАТУРА

1. Elder D.E., Elenitsas R., Johnson B., Murphy G.F., eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. 9 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. Ch 29: 838–46.
2. Апатенко А.К. *Эпителиальные опухоли и пороки развития кожи*. М.: Медицина; 1973.
3. Шанин А.П. *Опухоли кожи и их происхождение, клиника и лечение*. М.: Медицина; 1969.
4. Maloney M.E., Miller S.J. Aggressive versus nonaggressive subtypes. In: Miller S.J., Maloney M.E., eds. *Cutaneous Oncology*. Oxford; 1998. Ch. 69: 609–14.
5. Хлебникова А.Н., Казанцева И.А. Гистологические варианты базально-клеточного рака кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2000; 3(2): 4–8.
6. Rubin A.I., Chen E.H., Ratner D. Basal Cell Carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353(21): 2262–9.
7. Bath-Hextall F., Perkins W., Bong J., Williams H.C. Interventions for basal cell carcinoma of the skin (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; (Issue 1): CD003412.

REFERENCES

1. Elder D.E., Elenitsas R., Johnson B., Murphy G.F., eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. 9 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. Ch 29: 838–46.
2. Apatenko A.K. *Epithelial tumors and skin development defects*. Moscow: Medicina; 1973. (in Russian)
3. Shanin A.P. *Skin tumors and their origin, clinic and treatment*. Moscow: Medicina; 1969. (in Russian)
4. Maloney M.E., Miller S.J. Aggressive versus nonaggressive subtypes. In: Miller S.J., Maloney M.E., eds. *Cutaneous Oncology*. Oxford; 1998. Ch. 69: 609–14.
5. Khlebnikova A.N., Kazantseva I.A. Histological variants of basal cell skin cancer. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venereicheskikh Boleznei)*. 2000; 3(2): 4–8. (in Russian)
6. Rubin A.I., Chen E.H., Ratner D. Basal Cell Carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353(21): 2262–9.
7. Bath-Hextall F., Perkins W., Bong J., Williams H.C. Interventions for basal cell carcinoma of the skin (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; (Issue 1): CD003412.

Поступила 23.02.18
Принята к печати 21.03.18