



ISSN 1607-9906

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского университета

Рецензируемый
научно-практический журнал

2014
Том 13
№3





Этот проект частично финансируется Европейским Союзом
This project is part-financed by the European Union

РАК КОЖИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

ШЛЯХТУНОВ Е.А.*, ГИДРАНОВИЧ А.В.*, ЛУД Н.Г.*, ЛУД Л.Н.*, КОЖАР В.Л.*, ПРОКОШИН А.В.**

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

**УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер», Республика Беларусь

Резюме.

В статье представлен обзор литературы современного состояния проблемы по вопросам эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения плоскоклеточного и базальноклеточного рака кожи. Рак кожи занимает одно из лидирующих мест в структуре онкологических заболеваний мужского и женского населения в Республике Беларусь, Российской Федерации, а также в странах Западной Европы. Определены основные факторы риска развития рака кожи: воздействие ультрафиолетового света, пол, возраст, предраковые состояния и заболевания кожи, мутации гена P53, воздействие вируса папилломы человека, сигнальный путь Hedgehog, экспрессия микро-РНК и др. Охарактеризовано гистологическое строение ороговевающего и неороговевающего плоскоклеточного рака, базальноклеточного рака кожи. Рассмотрены особенности течения различных клинических форм данной патологии. Основными методами диагностики на современном этапе являются тщательный осмотр кожных покровов, дерматоскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, ультразвуковое исследование, морфологическая диагностика. Основным методом лечения остается хирургический; кроме того, применяются такие методы как близкофокусное рентгеновское излучение, лазерная и криодеструкция. Современным и высокоэффективным методом является фотодинамическая терапия. Сохраняет свое значение системная химиотерапия, а также новое направление – применение ингибиторов Hedgehogсигналинга.

Ключевые слова: рак кожи, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение.

Abstract.

The article presents the review of literature on the current state of the problem concerning the epidemiology, clinical picture, diagnosis and treatment of squamous cell and basal cell skin cancer. Skin cancer occupies one of the leading places in the structure of oncological diseases of male and female population in the Republic of Belarus, the Russian Federation, as well as in Western Europe. The main risk factors for the development of skin cancer have been determined, such as exposure to ultraviolet light, gender, age, precancerous conditions and skin diseases, P53 gene mutations, the impact of human papillomavirus, signalling pathway Hedgehog, the expression of miRNAs, etc. Histological structure of keratinizing and nonkeratinizing types of squamous cell carcinoma, basal cell skin cancer has been characterized. The features of the clinical course of different clinical forms of the disease have been considered. The main methods of diagnosis at the present stage are thorough examination of the skin, dermatoscopy, confocal laser scanning microscopy, ultrasound, morphological diagnosis. The main method of treatment as before remains surgical; besides such techniques as X-rays, laser and cryotherapy are applied. Modern and highly effective method currently used is photodynamic therapy. Systemic chemotherapy retains its value as well as a new direction – the use of Hedgehog signalling inhibitors.

Key words: skin cancer, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment.

Особую тревогу онкологов вызывает ежегодный и неуклонный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи, прежде всего плоскоклеточным и базальноклеточным раком [1, 2, 3]. Хотя новообразования кожи относятся к опухолям визуальной локализации, их диагностика сложна как для начинающих онкологов, так и для врачей других специальностей, в том числе и дерматологов. Это обусловлено многообразием доброкачественных опухолей, преинвазивных и злокачественных новообразований кожи.

Эпидемиология

В настоящее время рост заболеваемости раком кожи отмечается во всем мире. По данным Schart F.M., Gabbe C., заболеваемость раком кожи в Германии среди мужчин уступает только раку легких, а среди женщин – раку молочной железы и составляет соответственно 93,4 и 55,8 на 100 000 населения [4]. В России злокачественные опухоли кожи в 2007 г. (Давыдов М.И., Аксель Е.М., 2009) занимали 3-е место (уступая раку легкого и раку желудка), при этом частота рака кожи у мужчин составляла 9,8%. У женщин рак кожи встречался в 13,6%, занимая 2-е место после рака молочной железы. Плоскоклеточный рак кожи на 100 000 населения встречается среди мужчин у 26, а среди женщин – у 21 человека.

Заболеваемость базальноклеточным раком в Канаде в 2001 году составила 87 на 100 000 у мужчин и 68 на 100 000 у женщин, а в Германии в 2007 г. этот показатель составил 91,2 и 96,6 соответственно [5, 6]. В Испании и Новой Зеландии данный показатель у лиц обоих полов достигает 195,5 и 299 на 100 000 соответственно [7, 8]. Показатель заболеваемости (не стандартизованный) всеми немеланомными эпителиальными опухолями кожи, зарегистрированными лечебными учреждениями Российской Федерации в 2009 году, составил 42,4 на 100 000 для обоих полов и занял первое место в структуре онкологической заболеваемости. С 2004 по 2009 гг. отмечается прирост заболеваемости на 6% у мужчин и на 5,7% у женщин [9].

В последние десять лет в Беларуси наблюдается постоянный выраженный рост числа ежегодно выявляемых случаев рака кожи. Если в 2001 г. наблюдалось 3994 случая рака этой этиологии, то в 2010 г. уже 7247, то есть количество заболевших увеличилось в 1,8 раза. В 2010 г. среди заболевших было 2859

мужчин и 4388 женщин. Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком кожи для всего населения республики составлял 75,0, для мужчин – 63,4, для женщин – 85,1. Стандартизованные показатели заболеваемости – 41,1; 45,9 и 39,8 соответственно [10].

Вопросы канцерогенеза (этиология и патогенез)

Экспериментальные, эпидемиологические и демографические исследования свидетельствуют о важном этиопатогенетическом значении в развитии рака кожи совокупности различных факторов как внешней, так и внутренней среды [11-17].

Ультрафиолетовое воздействие (УФВ). Мутагенное и канцерогенное влияние солнечной энергии опосредуется, главным образом, через воздействие УФВ на ДНК клетки. В условиях уменьшения толщины озонового слоя атмосферы УФВ оказывает на кожу прямое канцерогенное воздействие, а также является фактором промоции онкогенов. Во многом изменения кожи под действием ультрафиолетового излучения зависят от ее фототипа [18]. Согласно Фицпатрику различают 6 фототипов кожи:

- тип 1 – белая кожа, веснушки, рыжие волосы, голубые глаза;
- тип 2 – не склонная к загару кожа без веснушек;
- тип 3 – склонная к загару кожа, темные волосы, карие глаза;
- тип 4 – смуглая кожа (средиземноморский или латиноамериканский тип);
- тип 5 – очень смуглая кожа (например, у жителей Юго-Восточной Азии);
- тип 6 – черная кожа (у жителей Центральной Африки).

Наиболее угрожаемые по возникновению злокачественных новообразований кожи люди с 1 и 2 фототипом, с трудом загорающие и легко получающие солнечные ожоги. В регионах с высокой инсоляцией раку кожи обычно предшествует солнечный кератоз.

Возраст. Важным фактором возникновения рака кожи является возраст. У детей данная патология встречается редко, у взрослых заболеваемость резко возрастает после 65 лет.

Пол. Мужчины заболевают чаще, чем женщины.

Воздействие на кожу канцерогенных веществ, таких как каменноугольная смола, пек, мышьяк, сажа, парафин, неочищенный керосин, креозот, минеральные масла, вызывают воспаление, гиперплазию и атрофию клеток на контактных участках кожи. На таком фоне появляются очаговые пролифераты, переходящие в злокачественную опухоль.

Предраковые состояния и заболевания. Плоскоклеточный рак может развиваться на клинически неизменной коже, но чаще возникает на фоне разнообразных патологических состояний: очагово-рубцовых атрофий, на рубцах после ожогов, травм и лучевых повреждений, веснушек, эластоза, телеангиэктазий, болезни Боуэна, эритроплазии Кейра, туберкулезной волчанки, скрофулодермы, актинических кератозов, пигментной ксеродермы, остроконечных кондилом, профессиональных заболеваний кожи, красного плоского лишая, гидраденита, крауроза, кератоакантомы, идиопатической атрофии кожи, красной волчанки, хронических язв голени, псориаза и др.

Ген TP53. У пациентов, страдающих плоскоклеточным раком, наблюдаются мутации гена TP53, который является одним из ключевых генов-супрессоров опухолевого роста.

Вирусы. Плоскоклеточный рак кожи ассоциирован с HPV-инфекцией кератиноцитов. Вирус папилломы человека типов 16, 18, 31, 33, 35 и 45 вызывает плоскоклеточный рак вульвы, полового члена, анального канала и ногтевых валиков.

Сигнальный путь Hedgehog (Hh). Серьезным достижением молекулярной биологии стало понимание участия Hedgehog-сигнального пути в канцерогенезе базальноклеточного рака. Повреждения данного сигнального пути выявляются при некоторых врожденных дефектах и разных типах опухолей, в том числе и при раке кожи [19, 20]. Hedgehog-сигналинг контролирует активность генов, участвующих в процессах морфогенеза. Активность Hh-сигналинга у взрослых существенно снижена в сравнении с периодом эмбриогенеза. Мутации, приводящие к патологической активности этого сигнального пути, определяются в 90% случаев базальноклеточного рака и некоторых случаях медуллобластомы, что открывает новые подходы к терапии данных заболева-

ний. Роль патологической активности Hh-сигнального пути в канцерогенезе впервые описана у пациентов с синдромом Gorlin (синдром базальноклеточных неоплазий), редким генетическим заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования [21]. У пациентов обнаружена мутация в гене Ptc1, приводящая к дисфункции рецептора Ptc1 в виде лиганд-независимой активации. Это приводит к стойкому снижению супрессии белка Smo и, следовательно, патологической активации Hh-сигнального пути [22].

Роль экспрессии микро-РНК (miR). Молекулярные основы формирования разных субтипов базальноклеточного рака не изучены. Вероятно, разница в морфологическом строении и биологическом поведении обусловлена генетическими и эпигенетическими механизмами регуляции. С. Heffelfinger et al. продемонстрировали различия в профиле экспрессии miR при узелковой и инфильтративной формах базальноклеточного рака [23]. Более агрессивные инвазивные формы характеризовались уменьшением спектра и уровня экспрессии miR.

Имеются сообщения о развитии плоскоклеточного рака кожи у пациентов с псориазом после Пува-терапии, фотохимиотерапии, у лиц, получавших лучевую терапию, в том числе излучением Букки и электронным излучением. Возникновению злокачественной опухоли способствуют длительные механические раздражения и повреждения кожи, местное лечение лекарственными препаратами, содержащими хлорметин, мышьяк, ртуть. Пациенты с иммуносупрессией подвержены более высокому риску развития плоскоклеточного рака кожи. Кроме того, установлено, что плоскоклеточный рак может развиваться как нежелательное явление в результате терапии метастатической меланомы кожи препаратом Вемуорофениб (Зельбараф).

Морфология

Гистологически различают ороговевающую и неороговевающую формы плоскоклеточного рака кожи.

Ороговевающая форма (высокодифференцированная) плоскоклеточного рака имеет наиболее доброкачественное течение, растет медленно, постепенно распространяясь вглубь

тканей. При данном типе кератинизация хорошо выражена, отмечаются дискератоз и дисконкомплексация отдельных клеток, которые четко видны как «роговые жемчужины».

Неороговевающая форма (недифференцированная). Это более злокачественный по клинической картине рак, с быстрым прорастанием в глубокие слои дермы.

При данном типе рака признаки кератинизации вообще отсутствуют. Резко выражен атипизм клеток. Характерно множество патологических митозов, а пласты эпителиальных клеток в виде гнезд отшнуровываются от эпидермиса.

Базальноклеточный рак характеризуется клетками с большими овоидными ядрами, состоящими преимущественно из матрикса, и малым количеством цитоплазмы. Ядерно-цитоплазматический индекс значительно больше, чем у нормальных клеток. Опухолевые массы окружены периферическим клеточным слоем с расположением ядер в виде частокола. В этом слое располагаются наиболее агрессивные клетки с большим потенциалом злокачественности. Гистотип опухоли ассоциирован с прогнозом и результатами лечения [24].

Особенности клинического течения плоскоклеточного и базальноклеточного рака кожи

Плоскоклеточный рак (синонимы: сквамозноклеточная карцинома, плоскоклеточная эпителиома, эпидермоидный рак, спиноцеллюлярный рак) — злокачественная эпителиальная опухоль кожи и слизистых оболочек, развивающаяся из кератиноцитов. Первые исторические данные о причинах и клинических проявлениях плоскоклеточного рака кожи относятся к 1775 году, когда английский врач Персиваль Потт описал клиническую картину рака мошонки у лондонских трубачистов.

Клинически плоскоклеточный рак кожи, как правило, представляет собой солитарный узел, но могут встречаться и несколько узлов. На основании клинических признаков выделяют эндофитную и экзофитную формы роста опухоли. На начальных этапах развития плоскоклеточный рак может напоминать по внешнему виду базальноклеточный рак (базалиому), но быстрее развивается и увеличи-

вается в размерах. Цвет узловых образований не отличается от обычной кожи, крайне редко может быть темно-красным или коричневым. Пальпаторно узел плотный, покрыт корочками и роговыми пластинами, часто кровоточит. Как правило, кожа вокруг опухоли не изменена.

Язвенно-инфильтративная (эндофитная) форма роста. Этот тип рака развивается преимущественно на фоне кератом. Первичным элементом заболевания является папула, которая в течение нескольких месяцев преобразуется в плотный узел, спаянный с подкожно-жировой клетчаткой. Образовавшийся на коже узел быстро (через 4–6 месяцев) изъязвляется с образованием центральной язвы неправильной формы. Дно язвы шероховатое, плотное, покрыто белесоватой пленкой, края язвы кратерообразно приподняты. Часто изъязвление узла сопровождается зловонным запахом. По мере роста узел начинает кровоточить от малейшего прикосновения. Иногда по периферии могут образовываться дочерние элементы. Эта форма плоскоклеточного рака кожи быстро прогрессирует и распространяется на подлежащие ткани, захватывая мышцы, сосуды, хрящи и кости. Характеризуется частыми рецидивами и метастазами. При глубоком формировании язвы могут присоединяться элементы воспаления, что придает картину вторичной инфекции.

Папиллярная (экзофитная) форма роста. Первичный узелок быстро разрастается, возвышаясь над кожей, образует многочисленные роговые массы и приобретает бугристый вид «цветной капусты» темно-красного или коричневого цвета с большим количеством расширенных мелких кровеносных сосудов и углублением в центральной части. Основание опухоли, как правило, широкое, малоподвижное, так как она одновременно растет в глубину подлежащих тканей. На поздних стадиях развития происходит изъязвление опухоли с переходом в язвенно-инфильтративную форму роста.

Локализация. Опухоль обычно одиночная и локализуется на открытых участках кожи. В 70% случаев поражается лицо (спинка носа, периорбитальные области, уши, виски, кожа лба), что составляет 51% всех опухолей этого типа, располагающихся в области головы (рис. 1). В 5–10% рак развивается на коже

конечностей и туловища. Плоскоклеточный рак также встречается на наружных половых органах, в перианальной области и на тыле кисти. Чаще всего поражается кожа в переходных областях между плоским эпителием и слизистой оболочкой. На ладонях плоскоклеточный рак встречается редко. В межпальцевых складках стоп плоскоклеточный рак кожи может быть в виде трещин, язвенных, язвенно-экзофитных поражений.

Метастазирование. Обычно риск метастазирования возрастает по мере увеличения толщины, диаметра опухоли, уровня инвазии, уменьшения степени дифференцировки клеток. Риск метастазирования также зависит от локализации опухоли. Например, опухоли на открытых участках кожи протекают менее агрессивно, хотя опухоли, располагающиеся на ушных раковинах, в носогубных складках, в периорбитальной и околоушной областях, имеют агрессивное течение. Опухоли, локализующиеся на закрытых участках кожи, наиболее агрессивны. В среднем, частота метастазирования плоскоклеточного рака кожи оценивается в 16%. В 15% случаев метастазирование происходит в висцеральные органы (легкие) и кости, а в 85% – в регионарные лимфоузлы. Иногда отмечается внутрикожная и гематогенная диссеминация раковых клеток.

Базальноклеточный рак кожи относится к числу наиболее распространенных опухолей человека, составляя до 75% всех эпителиальных немеланомных новообразований кожи. Синонимами являются: базалиома, базоцеллюлярный рак Кромпехера, Basalcell epithelioma,

Rodentcarcinoma. По определению Комитета ВОЗ по гистологическому типированию опухолей кожи – это местно-деструктивная, медленно распространяющаяся опухоль, которая редко метастазирует, возникает из эпидермиса или волосяных фолликулов и в которой периферические клетки похожи на клетки базального слоя эпидермиса [25, 26].

Выделяют несколько клинических форм базальноклеточного рака кожи. Нодулярный вариант составляет около 75% всех случаев. Опухоль представляет собой экзофитное округлое образование розового цвета с легко кровоточащей поверхностью, различных размеров (от нескольких миллиметров до 2-3 см). Более 90% нодулярного варианта диагностируется на коже головы и шеи. Характеризуется медленным ростом (рис. 1).

Язвенный вариант можно рассматривать как результат естественной истории развития нодулярного варианта. Процессы апоптоза опухолевых клеток в центральной зоне приводят к разрушению опухолевого очага с формированием язвы с валикообразными краями, покрытой гнойно-некротическими корочками. Размеры язвы могут составлять от нескольких миллиметров до гигантских язвенных дефектов с глубокой инвазией и разрушением окружающих структур, угрожающих жизни пациента.

Поверхностная форма характеризуется появлением розового пятна с приподнятыми краями и блестящей поверхностью. Чаще локализуется на туловище и конечностях (до 60%), нередко отмечаются множественные

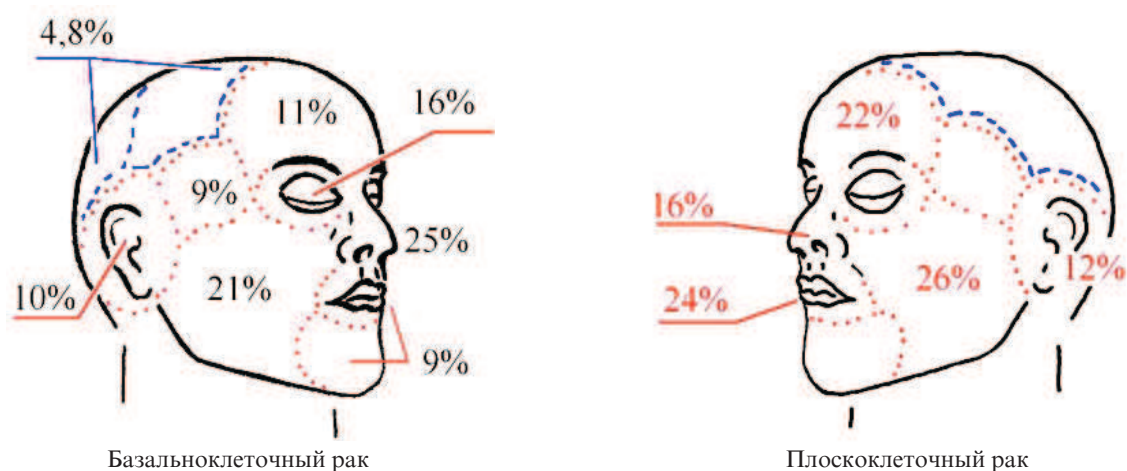


Рисунок 1 – Излюбленная локализация рака кожи – кожа головы.

очаги. Характеризуется наиболее доброкачественным течением: местно-деструктивный рост не характерен, возможно длительное существование (десятилетиями) с незначительным медленным увеличением по площади.

Плоская базалиома (склеродермоподобная) представлена бляшковидным образованием телесного цвета с приподнятыми валикообразными краями и перламутровым блеском. Клинически может напоминать рубец или «заплатку». В 95% случаев локализуется на коже головы и шеи. Характеризуется возможным инфильтративным ростом в жировую клетчатку и мышцы.

Инфильтративная форма связана с прогрессией нодулярного и плоского варианта БКРК и характеризуется выраженным инфильтративным компонентом, более плохим прогнозом и склонностью к возникновению рецидивов после проведенного лечения.

Метатипический вариант характеризуется совмещением признаков базальноклеточного и плоскоклеточного рака. Данный субтип является самым агрессивным, с возможностью роста и распространения, как при плоскоклеточном раке, в том числе с образованием отдаленных метастазов [27].

Фиброэпителиома Pinkus обычно локализуется на коже поясничного отдела и напоминает фиброэпителиальные полипы или себорейный кератоз [28].

Пигментная форма характеризуется повышенным содержанием пигмента меланина в опухоли, что затрудняет дифференциальную диагностику с меланомой кожи.

Диагностика

По мнению Ключаревой С.В. [29] основным методом диагностики доброкачественных новообразований является клинико-анамнестический (82,4%), потенциально злокачественных – цитологический (83,3%), злокачественных – цитологический (90,6%). Для дифференциальной диагностики некоторых опухолей требуется проведение гистологического (8,7%), гистологического и иммуногистохимического (1,0%), цитологического и гистологического (0,8%) исследований.

Осмотр пациентов при первичном обращении к врачу имеет первостепенное значение. Осмотр следует проводить при естественном

или близком к нему по спектральным характеристикам искусственном освещении с использованием, при необходимости, дополнительных источников освещения (ручка-фонарик, увеличительное стекло с подсветкой и т.д.).

Дерматоскопия. При дифференциальной диагностике опухолей кожи важная роль в последнее время отводится методу эпилюминесцентной микроскопии. Он основан на применении дерматоскопа – оптической системы (с 10-30-кратным увеличением) со встроенной подсветкой – и использовании иммерсионного масла, что позволяет проводить осмотр всех слоев эпидермиса и дермы и распознать *in vivo* мельчайшие структуры эпидермиса и сосочкового слоя дермы, которые неразличимы невооруженным глазом. Хотя существующие дерматоскопические признаки малигнизации пигментных образований не лишены моментов субъективной оценки, внедрение цифровых компьютерных технологий, сравнения полученных изображений с гистологически доказанными случаями архивной базы данных позволяют существенно повысить точность диагностики (до 90%).

Ультразвуковое диагностическое сканирование. В последнее время благодаря созданию приборов с частотой датчиков 20–100 МГц (цифровая ультразвуковая визуализация высокого разрешения) появилась возможность с высокой точностью измерений изучать все слои кожи в различные интервалы времени, документируя все особенности без повреждения тканей [30].

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия является прижизненным (*in vivo*) неинвазивным методом диагностики, позволяющим получить изображения слоев эпидермиса и поверхностной части дермы, с разрешением, приближенным к обычной световой микроскопии. У метода имеются два неоспоримых преимущества – возможность получения прижизненного изображения на клеточном уровне и демонстрация изображения в 4-х измерениях – высота, ширина, глубина, время.

Морфологическое исследование. Морфологическая диагностика новообразований кожи в настоящее время является «золотым стандартом» верификации новообразований кожи, поскольку большинство из последних имеет специфическую гистологическую картину. Существует несколько методических

приемов получения материала для последующего цитоморфологического исследования. Это мазок-отпечаток или соскоб с поверхности опухоли, а при отсутствии изъязвления или дефектов поверхностных слоев новообразования – осуществление деликатной методически правильной тонкоигольной биопсии опухоли. При отсутствии четкого и внятного цитологического заключения целесообразно повторение диагностической процедуры [14]. Однако общеизвестно, что результаты гистологического исследования при диагностике опухоли кожи более информативны, чем данные цитологического исследования [30]. Широкое распространение получают методы иммуноморфологического анализа биопсийного материала, а также определение экспрессии маркера терминальной дифференцировки кератиноцитов [30]. Маркерами метастатического потенциала плоскоклеточного рака кожи являются селектин-лиганды и матриксные металлопротеиназы, уровень которых повышается при опухолях с большей вероятностью метастазов.

Кроме того, существует много различных диагностических тестовых систем, таких как «Имидж-анализ», основанный на регистрации с помощью видеокамеры клинических симптомов определенного кожного образования с последующей компьютерной обработкой этой информации с использованием базы данных, содержащейся в программе. Тестовая система BLINCK, предложенная австралийскими врачами P. Bourne, C. Rosendahl, J. Keir, A. Cameron [16]. Аббревиатура BLINCK составлена из шести вопросов, на которые необходимо ответить при оценке поражения кожи. Ответы на эти вопросы включают в себя как клинические, так и дермотоскопические особенности случая; суммируя данные, определяется необходимость той или иной диагностической и лечебной процедуры.

Лечение

Хирургический метод лечения рака кожи применяется при небольших размерах опухоли и основан на иссечении ее в пределах здоровой кожи, отступив на 1-2 см от края новообразования с последующей пластикой или без нее. К хирургическим методам лечения относятся также электрокоагуляция и кюретаж, которые

применяют при небольшом диаметре опухоли (до 1 см) и незначительной инвазии [10].

Близкофокусное рентгеновское излучение. Плоскоклеточный рак кожи небольшого размера может быть успешно излечен с помощью близкофокусного рентгеновского излучения, хотя, в целом, лучевая терапия редко используется для лечения первичного плоскоклеточного рака кожи. Плоскоклеточный рак кожи относится к категории опухолей с относительно высокой чувствительностью к лучевому лечению [4].

Лазерная деструкция. Лазерная деструкция является более эффективным и щадящим методом лечения новообразований кожи, чем электро-, радио- и криодеструкция.

Криодеструкция рака кожи проводится только при небольших поверхностных и высокодифференцированных опухолях, располагающихся на туловище.

Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей реализуется посредством облучения опухолевой ткани, предварительно sensibilizированной специально подобранным красителем – фотосенсибилизатором, который введен в организм. В основе физического механизма повреждения раковых клеток лежит фотодинамический эффект. При этом молекулы кислорода, растворенные в тканях, поглотив фотон лазерного света, переходят на один из электронных (синглетных) термов. В результате молекула кислорода переводится в самое нижнее электронно-возбужденное состояние, называемое синглетным кислородом, который весьма токсичен: он относится к активным формам кислорода и инициирует цитотоксический эффект.

Системная химиотерапия. Для лечения распространенных форм рака кожи могут быть использованы платиносодержащие режимы химиотерапии, эффективность которых достигает 70%.

Ингибиторы Hedgehogсигналинга. С мутациями генов Hedgehogсигналинга (прежде всего Ptch1 и SMO) ассоциировано большинство случаев базальноклеточного рака [22]. 29 сентября 2006 года компания Genentech подала заявку на исследование нового лекарственного препарата GDC-0449 (Vismodegib), который относится к классу малых молекул и ингибирует SMO, подавляя лиганд-зависимую и лиганд-независимую гиперактивность сигнального пути Hedgehog.

Прогноз

У пациентов, страдающих плоскоклеточным раком кожи размером менее 2 см, 5-летняя выживаемость составляет около 90%, при больших размерах и прорастании опухоли в подлежащие ткани — менее 50%. Опасно для жизни расположение как плоскоклеточной, так и базальноклеточной опухоли, в окружности наружного слухового прохода, периорбитальной области, а также в носогубных складках и заушной области. В этих случаях рак может прорасти в мышцы, кости, осложняться кровотечением из разрушенных крупных сосудов и инфекционными осложнениями. При распространенных карциномах возможны рецидивы [10].

Профилактика

Профилактика опухолей кожи является важной задачей современного индустриального общества. К мерам профилактики следует отнести прежде всего снижение воздействия УФ-света на кожу человека главным образом в детском возрасте, избегать воздействия интенсивного УФ-света солярия. Применять меры защиты кожных покровов при контакте с канцерогенными веществами, а также своевременно диагностировать и лечить предопухолевые состояния и заболевания кожи.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2009 году: (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – Москва, 2011. – 260 с.
2. Меллетт, Д. Р. Хирургия по Мохсу / Д. Р. Меллетт // Секреты дерматологии / Д. Е. Фитцпатрик, Д. Л. Элинг. – Москва : Бином, 1999. – С. 397–400.
3. Rager, E. L. Cutaneous melanoma: update on prevention, screening, diagnosis, and treatment / E. L. Rager, E. P. Bridgeford, D. W. Ollila // Amer. Family. Physycian. – 2005 Jul. – Vol. 72, N 2. – P. 269–276.
4. Schart, F. M. Disappearance of the ozone layer and skin cancer: attempt at risk assessment / F. M. Schaart, C. Garbe, C. E. Orfanos // Hautarzt. – 1993 Feb. – Vol. 44, N 2. – P. 63–68.
5. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancer in Denmark 1978–2007: Rapid incidence increase among young Danish women / F. Birch-Johansen [et al.] // J. Cancer. – 2010 Nov. – Vol. 127, N 9. – P. 2190–2198.
6. Developmental defects in Gorlin syndrome related to a putative tumor suppressor gene on chromosome 9 / M. R. Gailani [et al.] // Cell. – 1992 Apr. – Vol. 69, N 1. – P. 111–117.
7. Population-based incidence of basal cell carcinoma in a Spanish Mediterranean area / I. Bielsa [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2009 Dec. – Vol. 161, N 6. – P. 1341–1346.
8. Brougham, N. Changing incidence of non-melanoma skin cancer in New Zealand / N. D. Brougham, E. R. Dennett, S. T. Tan // ANZ J. Surg. – 2011 Sep. – Vol. 81, N 9. – P. 633–636.
9. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. / под ред. М. И. Давыдова, Е. М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2011. – Т. 22, № 3. – Прил. 1.
10. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : сб. науч. статей / под ред. О. Г. Суконко, С. А. Красного. – Минск : Профессиональные издания, 2012. – Вып. 32. – С. 210–211.
11. Акимов, В. Г. Фотодерматозы // Кожные и венерические болезни : рук. для врачей. В 4 т. Т. 2 / под ред. Ю. К. Скрипкина. – М. : Медицина, 1995. – С. 341–365.
12. Белова, Н. И. Опыт работы кабинета дерматоонкологии / Н. И. Белова, А. Г. Туманян // Альманах клинической медицины. – 2006. – № 9. – С. 23–25.
13. Дмитриев, Г. А. Папилломавирусная инфекция / Г. А. Дмитриев, О. А. Биткина. – М. : Медицинская книга, 2006. – 80 с. : ил.
14. Пучков, Ю. Г. Цитоморфологическая диагностика / Ю. Г. Пучков, В. И. Новик, В. А. Липова // Общая онкология : рук. для врачей / под ред. акад. АМН СССР Н. П. Напалкова. – Л. : Медицина, 1989. – С. 410–417.
15. Рид, Б. Р. Бородавки (инфекции, вызванные вирусами папилломы человека) / Б. Р. Рид // Секреты дерматологии / Д. Е. Фитцпатрик, Д. Л. Элинг. – Москва : Бином, 1999. – С. 200–207.
16. BLINCK—A diagnostic algorithm for skin cancer diagnosis combining clinical features with dermatoscopy findings / P. Bourne [et al.] // Dermatol. Pract. Concept. – 2012 Apr. – Vol. 2, N 2. – P. 12.
17. Olsen, K. D. Skin cancer of the head and neck. How to recognise and treat it / K. D. Olsen // Postgrad. Med. – 1984 Jan. – Vol. 75, N 1. – P. 241–246.
18. Vitaliano, P. P. The relative importance of risk factors in nonmelanoma carcinoma / P. P. Vitaliano, F. Urbach // Arch. Dermatol. – 1980

- Apr. – Vol. 116, N 4. – P. 454–456.
19. Correlation of Global MicroRNA Expression With Basal Cell Carcinoma Subtype / C. Heffelfinger [et al.] // *G3* (Bethesda). – 2012 Feb. – Vol. 2, N 2. – P. 279–286.
 20. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma / S. W. Menzies [et al.] // *Archives of Dermatology*. – 2000 Aug. – Vol. 136, N 8. – P. 1012–1016.
 21. External beam radiotherapy for basal cell carcinoma. Local control and cosmetic outcome / M. H. Seegenschmiedt [et al.] // *Strahlentherapie und Onkologie*. 2001 May. – Vol. 177, N 5. – P. 240–246.
 22. Epstein, E. H. Basal cell carcinomas: attack of the hedgehog / E. H. Epstein // *Nat. Rev. Cancer*. – 2008 Oct. – Vol. 8, N 10. – P. 743–754.
 23. Incidence of nonmelanoma skin cancer in New Brunswick, Canada, 1992 to 2001 / R. C. Hayes [et al.] // *J. Cutan. Med. Surg.* – 2007 Mar-Apr. – Vol. 11, N 2. – P. 45–52.
 24. Radiotherapy for cutaneous squamous and basal cell carcinomas of the head and neck / W. M. Mendenhall [et al.] // *Laryngoscope*. – 2009 Oct. – Vol. 119, N 10. – P. 1994–1999.
 25. Incidence, mortality and prevalence Worldwide in 2008. Global cancer statistic. IARC. Available from: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>.
 26. Basal cell carcinoma with a skip lesion on the nose after repeated cryotherapy / N. Nakai [et al.] // *J. of Dermatology*. – 2010 Apr. – Vol. 37, N 4. – P. 390–392.
 27. Jacobs, G. H. Prediction of aggressive behavior in basal cell carcinoma / G. H. Jacobs, J. J. Rippey, M. Altini // *Cancer*. – 1982 Feb. – Vol. 49, N 3. – P. 533–537.
 28. Kokoszka, A. Evidence-based review of the use of cryosurgery in treatment of basal cell carcinoma / A. Kokoszka, N. Scheinfeld // *Dermatologic Surgery*. – 2003 Jun. – Vol. 29, N 6. – P. 566–571.
 29. Ламоткин, И. А. Опухоли и опухолеподобные поражения кожи : атлас / И. А. Ламоткин. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 166 с.
 30. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости новообразованиями кожи в РФ в 2000–2006 гг. / Е. В. Огрызко [и др.] // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2008. – № 6. – С. 4–8.

Поступила 14.05.2014 г.

Принята в печать 05.08.2014 г.

Сведения об авторах:

Шляхтунов Е.А. – к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсами лучевой диагностики, лучевой терапии, ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Гидранович А.В. – к.м.н., старший преподаватель кафедры онкологии с курсами лучевой диагностики, лучевой терапии, ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Луд Н.Г. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсами лучевой диагностики, лучевой терапии, ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Луд Л.Н. – к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсами лучевой диагностики, лучевой терапии, ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Кожар В.Л. – к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсами лучевой диагностики, лучевой терапии, ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Прокошин А.В. – врач-интерн УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра онкологии с курсами лучевой диагностики, лучевой терапии, ФПК и ПК. E-mail: Evgenij-shlyakhtunov@yandex.ru – Шляхтунов Евгений Александрович.