ФМБА РОССИИ
Федеральное медико-биологическое агентство

Медико-биологический университет
инноваций и непрерывного образования
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Адрес: г. Москва, ул. Живописная, д. 46, стр. 8
Тел.: 8 (499) 190-96-92
Сайт: www.mbufmbc.ru

Завьялов А.А., Колядин С.Г., Аксененко А.В.,
Трофименко Ю.Г., Зимников Г.Э.

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК КОЖИ

Учебно-методическое
пособие для врачей

Москва, 2024

Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр
имени А.И.Бурназяна»
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИННОВАЦИЙ И НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**Завьялов А.А., Колядин С.Г., Аксененко А.В.,
Трофименко Ю.Г., Зимников Г.Э.**

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК КОЖИ

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ
ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**

**Москва
2024**

УДК 616-006.63+616.5-006.6
ББК 55.6
Б17

Завьялов А.А., Колядин С.Г., Аксененко А.В., Трофименко Ю.Г., Зимников Г.Э. Базальноклеточный рак кожи: Учебно-методическое пособие для врачей. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2024. 28 с.

Авторы:

Завьялов А.А., д.м.н., профессор кафедры онкологии и радиационной медицины с курсом медицинской физики, руководитель Онкологического центра ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Колядин С.Г., к.м.н., доцент кафедры онкологии и радиационной медицины с курсом медицинской физики, врач-онколог

Аксененко А.В., к.м.н., врач-онколог отделения хирургических методов лечения Онкологического центра ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Трофименко Ю.Г., к.м.н., старший врач-онколог Онкологического центра ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Зимников Г.Э., клинический ординатор кафедры онкологии и радиационной медицины с курсом медицинской физики МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Рецензенты:

Жеравин А.А., к.м.н., ведущий научный сотрудник научного отдела онкологии и радиотерапии института онкологии и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Воронцов А.Ю., к.м.н., заведующий 1-м онкологическим отделением стационара № 1 ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

Базальноклеточный рак кожи (далее БКРК) – самая частая злокачественная опухоль кожи, происходящая из эпителиальных клеток – базальных клеток (кератиноцитов) эпидермиса кожи. БКРК имеет разнообразное морфологическое строение, но всегда содержит базалоидные клетки с гиперхромными ядрами и скудной цитоплазмой. Синонимом БКРК являются термины «базальноклеточная карцинома», «базалиома».

В учебном пособии для врачей отражено современное состояние проблемы диагностики и лечения базальноклеточного рака кожи различных локализаций, обобщены существующие и приведены разработанные методики лечения и профилактики заболевания.

Учебное пособие предназначено для широкого круга медицинских специалистов

ISBN 978-5-93064-263-6

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

1. Этиология и патогенез 4
2. Эпидемиология заболевания 5
3. Стадирование 6
4. Гистологическая классификация базальноклеточного рака 7
5. Классификация рака кожи по TNM 7
6. Клинические формы БКРК 9
7. Обследование 10
7.1 Физикальное обследование 10
7.2 Лабораторная диагностика 10
7.3 Инструментальная диагностика 11
7.4 Биопсия 11
8. Лечение 12
8.1 Факторы риска рецидива БКРК 12
8.2 Общие принципы лечения базальноклеточного рака кожи 13
8.3 Лечение базальноклеточного рака кожи I–II стадии низкого риска 14
8.4 Лечение базальноклеточного рака кожи I–II стадии высокого риска 15
8.5 Лечение БКРК с поражением регионарных лимфоузлов 16
8.6 Лечение метастатического и нерезектабельного БКРК 16
9. Профилактика и диспансерное наблюдение 17
10. Тестирование 19

Базальноклеточный рак кожи

Базальноклеточный рак кожи (далее – БКРК) – самая частая злокачественная опухоль кожи, происходящая из эпителиальных клеток – базальных клеток (кератиноцитов) эпидермиса кожи. БКРК имеет разнообразное морфологическое строение, но всегда содержит базалоидные клетки с гиперхромными ядрами и скудной цитоплазмой. Синонимом БКРК являются термины «базальноклеточная карцинома», «базалиома».

1. Этиология и патогенез

Не существует единого этиологического фактора для развития опухолей кожи. Ведущим фактором в развитии спорадических форм базальноклеточного рака кожи является воздействие на кожу ультрафиолетового излучения. При этом чувствительность кожи к ультрафиолетовому воздействию различается у людей и может быть классифицирована на 6 типов, где 1 и 2 (скандинавский и светлокожий европейский) отличаются наибольшей чувствительностью (возникновение солнечного ожога I и II степени), 3 и 4 – средней (темнокожий европейский и средиземноморский), а 5-й и 6-й – наименьшей (азиатская и негроидная раса). Следующие факторы риска: врожденный или приобретенный иммунодефицит (заболевания, связанные с необходимостью принимать иммуносупрессанты), пигментная ксеродерма. Описана связь между искусственным ультрафиолетом (солярий) и повышением риска возникновения злокачественных опухолей кожи. Лица, имеющие контакт с мышьяком и ионизирующей радиацией, также имеют повышенный риск возникновения БКРК. В ряде случаев опухоли кожи развиваются на фоне предсуществующих предопухолевых новообразований (вроде актинического кератоза), которые также часто могут быть обнаружены на соседних со злокачественной опухолью участках кожи. В клетках БКРК обнаруживаются разнообразие соматических мутаций, чаще, чем при других видах злокачественных опухолей кожи. Большинство мутаций имеют признаки ультрафиолетового (УФ)-повреждения (замены цитозина на тимидин). Кроме этого, в половине спорадических (ненаследственных) случаев БКРК в опухоли отмечается потеря гетерозиготности по гену PTCH1, расположенного на хромосоме 9q22. В 44–65% случаев обнаруживаются мутации в гене TP53, расположенного на хромосоме 17q13.

Существует наследственная патология, при которой имеется большая вероятность развития БКРК: синдром невоидных БКРК (синдром Горлина-Гольтца), синдром Базекса, синдром Ромбо, синдром одностороннего базальноклеточного невуса. Синдром Горлина-Гольца представляет собой аутосомно-доминантное заболевание, при котором в 100% случаев в опухоли обнаруживается мутация в гене PTCH1, а у пациентов помимо множественных БКРК может быть выявлен характерный фенотип: пороки развития костной системы. широкий корень носа, дополнительные складки на ладонях, поликистоз верхней и наиболее часто нижней челюсти. Синдром Базекса наследуется Х-сцепленно по доминатному принципу. Помимо развития множественных БКРК отмечается атрофодермия, гипотрихоз, гипогидроз, фолликуляная атрофия. Синдром Ромбо наследуется по аутосомно-доминантному принципу. Помимо множественных БКРК для синдрома Ромбо характерны гипертрихоз, вермикулярная атрофодермия, трихоэпителиомы и периферическая вазодилатация. При синдроме одностороннего базальноклеточного невуса наблюдается врожденная патология кожи- множественные эпидермальные кисты.

2. Эпидемиология заболевания

В Российской Федерации базальноклеточный рак не учитывается отдельно от других злокачественных опухолей кожи. На БКРК приходится до 75–80% всех случаев злокачественных опухолей кожи. БКРК считается самой распространенной опухолью у людей. Заболеваемость сильно отличается в зависимости от географической широты проживания и существенно выше у людей со светлым фототипом кожи (1 и 2 фенотип). Наибольшая заболеваемость БКРК в мире наблюдается в Австралии (в 50% людей до 70 лет развивается БКРК), наименьшая – в Африке.

У пациентов с наличием двух и более очагов БКРК риск появления новых БКРК значительно выше. Множественные БКРК чаще встречаются у мужчин.

В 2022 г. Российской Федерации немеланомными опухолями кожи заболело 78 699 человек. Показатель заболеваемости (оба пола) составил 53,6 на 100 000 населения, стандартизованный – 27,46 на 100 000 населения (28,26 и 27,43 у женщин и мужчин соответственно). Среднегодовой темп прироста заболеваемости за 10 лет составил 0,77% – у мужчин и 1,62% – у женщин. Средний

возраст заболевших оказался равным 69,7 лет (оба пола), 68,3 года (мужчины), 70,5 лет (женщины). В 2020 г. от немеланомных опухолей кожи в России умерли 780 мужчин и 797 женщин, Показатель смертности (оба пола) – 1,07 на 100 000 населения, стандартизованный – 0,48 на 100 000 населения (0,34 у женщин и 0,73 у мужчин). Средний возраст умерших – 74,1 года. В 2022 г. на момент диагноза была установлена стадия I – у 82,5%, стадия II – у 15,0%, стадия III – у 1,6%, стадия IV – у 0,5%, стадия не установлена – у 0,4%. Среди впервые заболевших активно заболевание выявлено у 45,5%. Под наблюдением на конец 2022 г. состояли 437828 пациента (298,2 на 100 000 населения), из них 5 лет и более наблюдались 139021 пациентов (31,8%). При этом, согласно имеющимся отчетным формам, в 2022 г. 66,8% пациентов со злокачественными опухолями кожи получили только хирургическое лечение, а 29,9% – только лучевое лечение и 3,3% – комбинированное или комплексное лечение.

3. Стадирование

Способность к неудержимому росту с возможностью деструкции подлежащих тканей и склонность к частому рецидивированию после адекватной терапии определили в Международной гистологической классификации ВОЗ место базальноклеточного рака кожи (БКРК), как истинного злокачественного процесса. С другой стороны, характерной чертой БКРК, развивающегося среди клеток базальной мембраны кожи, является редкое метастазирование. Эту особенность связывают со стромозависимостью базалиом и/или отсутствием способности стромы этой опухоли к выработке тромбоцитарных факторов роста. В научной медицинской литературе к концу XX века опубликовано только порядка 200 наблюдений метастазирования БКРК. В последние годы (после 2000 г.) обращено внимание на нарастание агрессивности БКРК. Имеется сообщение о клиническом наблюдении метастазирования БКРК в кости, легкие, лимфоузлы.

Для стадирования БКРК используют международную классификацию злокачественных новообразований TNM (Американского объединенного комитета по раку – AJCC и Международного союза по борьбе с раком – UICC) – 8-й пересмотр 2017 г. Для стадирования БКРК морфологическое (гистологическое) подтверждение обязательно.

Классификация рака кожи отличается в зависимости от анатомической области. В настоящее время отдельно классифицируют БКРК: 1) область головы и шеи; 2) кожа века, включая спайку век; 3) все остальные анатомические области.

4. Гистологическая классификация базальноклеточного рака

Базальноклеточный рак с низким риском рецидива:
- Нодулярный базальноклеточный рак
- Поверхностный базальноклеточный рак
- Пигментированный базальноклеточный рак
- Базальноклеточный рак придатковой дифференцировкой
- Фиброэпителиальный базальноклеточный рак

Базальноклеточный рак с высоким риском рецидива:
- Микронодулярный базальноклеточный рак
- Инфильтративный базальноклеточный рак
- Склерозирующий/морфеаподобный базальноклеточный рак
- Базоплоскоклеточный рак
- Базальноклеточный рак саркоматоидной дифференцировкой

5. Классификация рака кожи по TNM

T – первичная опухоль
Tx – оценка первичной опухоли невозможна
T0 – первичная опухоль не обнаружена
Tis – рак in situ
T1 – опухоль размером до 2 см в наибольшем измерении
T2 – опухоль размером 2,1–4 см в наибольшем измерении
T3 – опухоль размером более 4 см в наибольшем измерении
T4 – опухоль с поражением глубоких структур – хрящей, мышц или костей

Примечание: в случае множественных синхронных опухолей указывается опухоль с более высокой категорией T, а количество отдельных опухолей обозначается в скобках, например, T2(5).

N-Регионарные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы, к которым притекает лимфа от определённой области тела. Поэтому для каждой локализации опухоли имеются соответствующие регионарные лимфатические узлы:

• Регионарные лимфатические узлы в зависимости от локализации;
• Голова и шея: гомолатеральные приушные, подчелюстные, шейные и надключичные лимфатические узлы;
• Грудная клетка: гомолатеральные аксиллярные лимфатические узлы;
• Верхняя конечность: гомолатеральные лимфатические узлы в локтевой ямке и аксиллярные лимфатические узлы;
• Брюшная стенка: поясница и ягодицы гомолатеральные ингвинальные лимфатические узлы;
• Нижняя конечность: гомолатеральные лимфатические узлы в коленной ямке и ингвинальные лимфатические узлы;
• Анальное кольцо и кожа вокруг заднего прохода: гомолатеральные ингвинальные лимфатические узлы.

Nx – наличие регионарных метастазов оценить невозможно.
N0 – метастазов в регионарных лимфоузлах нет.
N1 – метастазы в регионарных лимфоузлах имеются, не более 3 см в 1 лимфоузле.
N2 – метастазы в регионарных лимфоузлах имеются, 3,1–6 см в 1 или нескольких лимфоузлах.
N3 – метастазы в регионарных лимфоузлах имеются, более 6 см.
M – отдалённые метастазы.
MX – недостаточно данных для определения отдалённых метастазов.
M0 – отдалённые метастазы не определяются.
M1 – имеются отдалённые метастазы.

Группировка по стадиям:

Стадия	T	N	M
0	T1S	N0	M0
I	N1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
IVA	T1, T2, T3, T4	N2, N3, любая N	M0
IVB	Любая T	Любая N	M1

Критерий G характеризует степень дифференцировки опухоли:

GX – степень дифференцировки не может быть определена;
G1 – высокодифференцированная опухоль;
G2 – умеренно дифференцированная опухоль;
G3 – низкодифференцированная опухоль;
G4 – недифференцированная опухоль.

6. Клинические формы БКРК

Поверхностная форма БКРК характеризуется эритематозным пятном с четкими границами неправильной формы, не отвечающим на топическую противовоспалительную терапию. Типичная локализация данной формы – кожа туловища. Поверхностная форма может носить множественный характер и варьировать в размере от нескольких миллиметров до 10 см и более. На поверхности новообразования могут встречаться серозные и геморрагические корочки.

Узловая или нодулярная форма представлена полушаровидным узлом с гладкой поверхностью, для него характерен серо-розовый цвет с перламутровым оттенком. Типичная локализация – лицо и волосистой части головы. Часто периферия элемента представлена валикообразным краем, состоящим из мелких «жемчужин». На поверхности элемента может присутствовать эрозия или язва, покрытые геморрагической корочкой. Более обширные поражения сопровождаются центральным некрозом и расценивается как язвенная форма или «разъедающая язва» (ulcus rodens).

Подтипом поверхностной или нодулярной форм БКРК может являться пигментная форма, клинически характеризующаяся пигментированным пятном или узлом серо-черного цвета. Клинически этот вариант может быть неправильно диагностирован как меланома.

Склеродермоподобная форма БКРК представлена рубцовоподобным участком белесоватого цвета без четких границ с периферическим расположением «жемчужных» папул. В центре могут выявляться точечные участки гиперпигментации, эрозии различных размеров, атрофические изменения, дисхромия

Фиброэпителиома Пинкуса – редкая форма БКРК. Клинически фиброэпителиома представлена розовым узлом плотноэластической консистенции, напоминающий мягкую фиброму. Типичная

локализация - нижняя часть спины. Эрозирование или изъязвление не типично для данной формы БКРК.

Форма БКРК, ассоциированная с плоскоклеточной дифференцировкой, носит название метатипический БКРК. Клиническая картина этой формы сочетает в себе как признаки БКРК, так и признаки плоскоклеточного рака. Клинически метатипический БКРК представлен одиночным узлом с изъязвлением на поверхности, покрытым геморрагической корочкой. При наличии множественных БКРК особенно у молодых пациентов необходимо исключить синдром Горлина-Гольца (синдром базальноклеточного невуса, невоидный базальноклеточный синдром). Данный синдром одинаково встречается как у мужчин, так и у женщин. Наряду с множественными элементами БКРК у пациента диагностируются ладонно-подошвенные вдавления, одонтогенные кисты челюсти и другие опухоли, например-медулобластомы. Первые проявления описанного синдрома встречаются в раннем возрасте.

7. Обследование

7.1 Физикальное обследование

При первом обращении пациента с жалобами на новообразование кожи настоятельно рекомендуется расширить зону осмотра и оценить состояние всех кожных покровов (включая волосистую часть головы и стопы. Первично-множественные синхронные опухоли кожи и предопухолевые заболевания кожи могут быть обнаружены у 5–10% больных. Также пациенты с немеланомными опухолями кожи имеют более высокий риск развития меланомы кожи. Обязательное применение дерматоскопии существенно повышает точность неинвазивной диагностики и уменьшать потребность в выполнении биопсии, но может применяться только обученными этому методу специалистами. Необходимо выполнять оценку состояния регионарных лимфатических узлов. По результатам анализа жалоб, анамнеза и данных физикального обследования на приеме у онколога принимается решение о целесообразности инвазивной диагностики - биопсии новообразования

7.2 Лабораторная диагностика

До морфологического подтверждения диагноза лабораторная диагностика не рекомендуется, если только интеркуррентная

патология или общее состояние пациента не требует ее, для безопасного проведения биопсии. В последующем проводятся лабораторные исследования необходимые для проведения выбранного метода лечения.

7.3 Инструментальная диагностика

Оптимальным объемом лучевой диагностики для оценки состояния органов грудной, брюшной полости и малого таза рекомендуется считать компьютерную томографию органов грудной, брюшной полости и малого таза. Внутривенное контрастирование следует проводить во всех случаях, если не выявлены противопоказания к введению йодосодержащих контрастирующих препаратов. Альтернативной может быть ПЭТ-КТ с ФДГ в режиме «все тело». Если оптимальный вариант лучевой диагностики не может быть проведен в течение 2 недель после установки диагноза, то КТ органов грудной полости рекомендуется заменить на рентгенографию органов грудной полости, а КТ органов брюшной полости и малого таза с в/в контрастом на УЗИ органов брюшной полости и малого таза. Целесообразно использовать МРТ (предпочтительнее, чем КТ) при массивных первичных опухолях, вовлечении костей или признаков периневральной инвазии опухоли для оценки распространенности процесса. При подозрении на метастазы необходимо выполнить биопсию под контролем УЗИ/КТ, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения.

7.4 Биопсия

Для подтверждения диагноза, а также составления дальнейшего плана обследований и лечения, возможно на первом этапе использование эксцизионной биопсии подозрительного новообразования кожи с отступом не более 5 мм (приемлемый отступ от 1–3 мм. Всегда следует отдавать предпочтение биопсии на всю толщину кожи (будь то эллиптическая эксцизия или инцизионная панч-биопсия) в сравнении с плоскостной (бритвенной) резекцией, в том числе экзофитных образований. При гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата в морфологическом заключении рекомендуется отражаются следующие параметры:

1. Определение гистологического типа рака кожи в соответствии с международной классификацией опухолей кожи ВОЗ 2006 г.
2. Степень дифференцировки.

3. Радиальные и вертикальные размеры опухолевого узла.
4. Оценка периферического и глубокого краев резекции на наличие опухолевых клеток.
5. Периневральная инвазия.
6. Десмоплазия.
7. Ангиолимфатическая инвазия.

8. Лечение

8.1 Факторы риска рецидива БКРК

С практической точки зрения базальноклеточный рак рекомендуется классифицировать с риском развития рецидива. В этом случае учитывают локализацию опухоли, клинические признаки и морфологические признаки. В этой связи выполнение

Клинические и морфологические факторы риска рецидива базальноклеточного рака

Признак	Низкий риск	Высокий риск
Клинические признаки:		
Локализация и размер	Зона L: размер < 20 мм Зона M: размер < 10 мм	Зона L: размер > 20 мм Зона M: размер > 10 мм Зона H: любой размер
Границы опухоли	Чёткие	Размытые
Первичная опухоль или рецидив	Первичная опухоль	Рецидив
Иммуносупрессия	Нет	Есть
Предшествующая лучевая терапия	Не проводилась	Опухоль в зоне ранее проведённой лучевой терапии
Морфологические признаки:		
Морфологический вариант	Узловой или поверхностный	Агрессивный морфологический вариант опухоли (инфильтративный, микроузелковый, морфеаподобный, базально-плоскоклеточный, склерозирующий или вариант с саркоматоидной дифференцировкой, либо их комбинации)
Периневральная инвазия	Нет	Есть

Риск рецидива базальноклеточного рака в зависимости от локализации первичной опухоли

Низкий риск (зона L)	Промежуточный риск (зона M)	Высокий риск (зона H)
Туловище и конечности (за исключением ладоней, ногтевых фаланг, передней поверхности голеней, лодыжек, стоп)	Щеки, лоб, волосистая часть головы, шея и голени	«Зона лицевой маски» (центральные отделы лица, век, брови, периорбитальные области, нос, губы (кожа и красная кайма), подбородок, нижняя челюсть, околоушная область)

прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного материала при планировании методов лечения представляется чрезвычайно важным.

Признаки высокого риска: глубина инвазии – более 4 мм (уровень IV по Кларку), периневральная инвазия, инвазия в лимфатические сосуды. Анатомическая локализация: кожа уха или не покрытая волосами часть губы. Дифференцировка: низкодифференцированная и недифференцированная опухоль.

8.2 Общие принципы лечения базальноклеточного рака кожи

Тактика лечения всегда подбирается индивидуально с учетом локализации, распространенности, факторов риска, общего состояния пациента (тяжесть сопутствующей патологии), при этом целью лечебного вмешательства является не только излечение, но и сохранение функции вовлеченного органа при минимальном косметическом дефекте.

Основным методом лечения БКРК является хирургический. При невозможности выполнения или неудовлетворительном косметическом и функциональном результате хирургического вмешательства возможна ЛТ. *Не рекомендуется проведение ЛТ пациентам с генетическими заболеваниями, предрасполагающими к повышенной радиочувствительности* (синдром атаксии-телеангиоэктазии, синдром Горлина-Гольца или Ли-Фраумени). Наличие заболеваний соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия) является относительным противопоказанием к проведению ЛТ. В связи с высокой частотой осложнений повторное проведение ЛТ ранее облученной области не целесообразно. Для определения наилучшего лечебного подхода необходимо проведение междисциплинарного

консилиума с участием хирурга, химиотерапевта и радиотерапевта. Выбор тактики лечения локализованных форм БКРК зависит от группы риска.

8.3 Лечение базальноклеточного рака кожи I–II стадии низкого риска

Рекомендовано стандартное иссечение опухоли с отступом 4 мм и послеоперационной морфологической оценкой краев резекции.

Рекомендовано фотофиксировать и маркировать удаленный материал для планирования возможной ре-резекции при выявлении положительного края резекции во время морфологического исследования. При обнаружении опухоли в крае резекции следующим этапом рекомендовано выполнить реэксцизию с интраоперационным морфологическим контролем всех краев резекции. При невозможности иссечения опухоли или при наличии клеток в краях резекции после иссечения опухоли и невозможности выполнения ре-резекции рекомендовано проведение ЛТ на область первичной опухоли.

Выбор вида ЛТ (близкофокусная рентгенотерапия, дистанционная ЛТ фотонами, электронами, брахитерапия) и режима фракционирования дозы проводится в зависимости от размеров и локализации опухоли, состояния пациента, его предпочтений и возможностей лечебного учреждения. Брахитерапия не считается стандартным подходом в лечении БКРК и может рассматриваться только у строго отобранной группы пациентов (например, при локализации опухоли в области головы и шеи).

Рекомендуемые режимы и дозы дистанционной ЛТ в самостоятельном варианте у пациентов с БКРК низкого риска: 60–64 Гр за 6–7 недель; 55 Гр за 22 фракции, 4 недели; 54–57 Гр за 18–19 фракций, 4 недели; 45 Гр за 15 фракций, 3 недели; 30 Гр за 5–6 фракций, 2–3 недели. Проведение ЛТ в режиме стандартного фракционирования улучшает косметический результат лечения и рекомендовано при локализации опухоли в плохо васкуляризированных зонах и в области хрящевой ткани. Рекомендуемые дозы близкофокусной рентгенотерапии в самостоятельном режиме у пациентов с БКРК низкого риска: 50–55 Гр, 20–22 фракции, 4–5 недель, или 35 Гр, 5 фракций, 1 неделя.

При поверхностной брахитерапии (при поверхностных поражениях с максимальной глубиной 4–5 мм) в самостоятельном варианте у пациентов с БКРК рекомендовано использовать следующие режимы: 45–54 Гр, 15–18 фракций, 3 раза в неделю; 40–48 Гр, 10–12

фракций, 3 раза в неделю; 50–60 Гр, 10–12 фракций, 2 раза в неделю. Интерстициальная брахитерапия рекомендована для лечения БКРК толщиной более 5 мм и/или при опухолях, локализованных на неровных поверхностях, и проводится дозами 40–45 Гр, 10 фракций, 2 раза в день; 51 Гр, 17 фракций, 2 раза в день. Адъювантная системная терапия не рекомендована.

При противопоказаниях или невозможности хирургического и лучевого лечения возможно проведение других методов локального воздействия: криодеструкция, кюретаж с электрокоагуляцией, ФДТ, лазеротерапия, локальная лекарственная терапия (имихимод), однако эти подходы уступают хирургическому и лучевому лечению в отношении долгосрочного контроля заболевания при более высоком риске последующего рецидива. При поверхностно-распространяющемся БКРК небольших размеров вне зон высокого риска у иммунокомпетентных больных по решению консилиума возможно применение 5% крема имихимод1 по схеме 1 раз в сутки местно, 5–7 дней в неделю до 6–12 недель.

8.4 Лечение базальноклеточного рака кожи I–II стадии высокого риска

Всем пациентам с установленным диагнозом БКРК высокого риска рекомендовано удаление опухоли с интраоперационным контролем всех (периферических и глубокого) краев резекции в ходе патологоанатомического исследования операционного материала. При невозможности хирургического лечения первичной опухоли или иссечения краев с определяемой опухолью рекомендована ЛТ на область первичной опухоли.

При размерах опухоли > 2 см или при опухолях T3-T4 или при опухолях с инвазией или подозрением на инвазию в кость, хрящи или при рецидивной опухоли больших размеров рекомендовано проведение ЛТ по одной из следующих схем: СОД 60–70 Гр, 30–35 фракций за 6–7 недель; СОД 45–50 Гр, 15–20 фракций за 3–4 недели.

При локализации опухоли в периорбитальной области и на губах (кожа и красная кайма) возможно проведение близкофокусной рентгенотерапии в СОД 35 Гр, 7 фракций за 2 недели или 48–52 Гр, 14–16 фракций за 3–4 недели. У отдельных пациентов с БКРК следует рассмотреть проведение адъювантной ЛТ, при наличии опухолевых клеток в крае резекции, при близком крае резекции и невозможности выполнения реэксцизии, после иссечения рецидивной опухоли с отрицательным краем, при опухолях T3-T4

с инвазией в кости или мышцы. В таких ситуациях ЛТ проводится по схеме СОД 60–70 Гр, 30–35 фракций за 6–7 недель или 50–60 Гр, 25–30 фракций за 5–6 недель.

Адъювантная системная терапия не рекомендована.

8.5 Лечение БКРК с поражением регионарных лимфоузлов

При наличии метастазов в регионарные лимфоузлы в дополнение к стандартному оперативному вмешательству рекомендуется выполнение радикальной лимфаденэктомии (одномоментной или отсроченной) с последующим проведением адъювантной ЛТ (за исключением пациентов с поражением одного шейного лимфатического узла размерами < 3 см без экстракапсулярного распространения). При невозможности проведения регионарной лимфаденэктомии следует рассмотреть вопрос о проведении ЛТ (РОД 2 Гр, СОД 60–66 Гр).

8.6 Лечение метастатического и нерезектабельного БКРК

Тактику лечения пациентов с метастатическим и нерезектабельным БКРК рекомендовано определять в рамках мультидисциплинарного консилиума с участием врача хирурга, врача-онколога и врача-радиотерапевта, принимая во внимание общее состояние пациента (по шкале ECOG/Карновского).

При отсутствии противопоказаний пациентам с метастатическим и нерезектабельным БКРК показано проведение ЛТ первичной опухоли и других зон поражения.

Рекомендуемые режимы лучевой терапии: СОД 45–50 Гр за 15 фракций или 30 Гр за 5–6 фракций в течение 5–6 недель или СОД 18–22,5 Гр, 1 фракция.

Системная лекарственная терапия может быть рассмотрена в случае агрессивного течения заболевания с неоперабельным местно-распространенным или метастатическим процессом, при неэффективности предшествующего хирургического и/или лучевого лечения, когда возможности повторных локальных методов лечения ограничены.

Местнораспространенный БКРК определяется как первичное или рецидивирующее локальное заболевание, которое не поддается хирургическому лечению или ЛТ. Варианты системной терапии включают таргетную терапию, иммунотерапию и ХТ. Предпочтительным вариантом терапии первой линии является таргетная

терапия, которая заключается в ингибировании сигнального пути Sonic Hedgehog (SHH). Патологическая активация этого пути отмечается в подавляющем большинстве случаев БКРК. Для назначения таргетной терапии ингибиторами сигнального пути SHH при БКРК не требуется определение каких-либо молекулярно-генетических мишеней в опухоли. Для терапии неоперабельного местнораспространенного и/или метастатического БКРК рекомендовано проведение таргетной терапии по схеме: висмодегиб 150 мг внутрь 1 раз в сутки ежедневно длительно до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности. При достижении частичного ответа после длительной таргетной терапии могут быть рассмотрены дополнительные варианты локальной терапии (включая хирургическое лечение или ЛТ) резидуальной опухоли с целью ее полной эрадикации. Назначение таргетной терапии может быть рассмотрено и при первично-множественном и/или местно-распространенном БКРК на фоне наследственных синдромов (например, синдроме Горлина-Гольца), который не поддается методам локального контроля.

Таргетная терапия висмодегибом при первично-множественном и/или местно-распространенном БКРК на фоне синдрома Горлина-Гольца чрезвычайно эффективна, частота объективных эффектов может достигать 80%, однако эффект сохраняется лишь в процессе терапии и некоторое время после ее окончания, что требует непрерывного и длительного лечения (после прекращения таргетной терапии рост опухолей возобновляется). В связи с этим перед назначением таргетной терапии следует рассмотреть возможности применения стандартных методов локального воздействия, включая хирургическое иссечение, криодеструкцию, лазерную коагуляцию, кюретаж с электрокоагуляцией, нанесение крема имихимод, ФДТ, которые обеспечивают удовлетворительный локальный контроль отдельных опухолевых очагов (за исключением ЛТ, которая противопоказана пациентам с синдромом Горлина-Гольца). Для ингибиторов сигнального пути SHH характерен ряд особенных нежелательных явлений, включающих мышечные спазмы, изменение вкусовых ощущений, аллопецию, утомляемость, снижение веса и др., которые при длительной терапии могут снижать качество жизни пациентов. При нежелательных явлениях 3 степени тяжести или непереносимом нежелательном явлении 2 степени тяжести необходима приостановка терапии висмодегибом до разрешения нежелательного явления или уменьшения его выраженности до

1 степени тяжести. Редукции дозы висмодегиба не предусмотрено. Периодические перерывы терапии, согласно данным исследований, не оказывают существенного влияния на эффективность таргетной терапии. При неэффективности или непереносимости таргетной терапии (ингибиторы сигнального пути SHH) предпочтительным вариантом терапии второй линии является иммунотерапия, которая заключается в ингибировании иммунных контрольных точек с использованием анти-PD1 МКА.

9. Профилактика и диспансерное наблюдение

Всем больным рекомендуется избегать солнечных ожогов, проводить регулярное самообследование кожных покровов и периферических лимфоузлов и своевременно обращаться к врачу при выявлении каких-либо отклонений. Основываясь на рисках возникновения прогрессирования болезни, рекомендуется следующий график обследований.

1. Наблюдение за больными с очень низким риском прогрессирования заболевания (стадия 0): ежегодные физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния кожных покровов.

2. Больные с низким риском прогрессирования (I–II стадии): физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния кожных покровов и периферических лимфатических узлов каждые 6 мес. в течение 5 лет, затем ежегодно. Проведение инструментального обследования только по показаниям.

3. Больные с высоким риском прогрессирования заболевания (иммунносупрессия, наследственные синдромы, опухоль более 2 см с факторами неблагоприятного прогноза, первично-множественные синхронные или метахронные опухоли кожи, предопухолевые заболевания кожи): наблюдение за данной группой больных, не имеющих клинических признаков заболевания, рекомендовано не реже 1 раза в 3 мес в течение 2 лет, затем каждые 6 мес в течение 3 лет, затем ежегодно. Обследование включает в себя: физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния кожных покровов и периферических лимфатических узлов; инструментальное обследование (УЗИ периферических лимфатических узлов); по показаниям: рентгенография или КТ органов грудной клетки, УЗИ/КТ/МРТ органов брюшной полости.

Задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала специального лечения, а также выявление метахронных опухолей кожи.

10. Тестирование

1. «Зона лицевой маски» включает в себя:

1) брови;+
2) веки;+
3) центральные отделы лица;+
4) щеки.

2. Анатомическими ориентирами пограничных зон для определения регионарных лимфатических бассейнов в области головы и шеи/грудной стенки являются:

1) акромион; +
2) верхний край плеча; +
3) ключица; +
4) лучевая кость.

3. Анатомическими ориентирами пограничных зон для определения регионарных лимфатических бассейнов в области грудной стенки/верхней конечности являются:

1) грудина;
2) локтевая кость;
3) плечо; +
4) подмышечная впадина. +

4. Анатомическими ориентирами пограничных зон для определения регионарных лимфатических бассейнов в области грудной стенки/живота, поясницы или ягодиц являются:

1) нижняя граница XII грудного позвонка; +
2) правое подреберье;
3) середина расстояния между пупком и реберной дугой; +
4) середина расстояния между пупком и седалищной костью.

5. Анатомическими ориентирами пограничных зон для определения регионарных лимфатических бассейнов в области живота, поясницы или ягодицы/нижней конечности или ягодиц являются:

1) большой вертел; +
2) вертлужная впадина;
3) паховая складка; +
4) ягодичная борозда. +

6. Агрессивными морфологическими вариантами при высоком риске рецидива базальноклеточного рака являются:

1) инфильтративный; +
2) микроузелковый; +
3) склерозирующий; +
4) узловой.

7. В 2022 году в Российской Федерации грубый показатель заболеваемости немеланомными опухолями кожи (оба пола) составил:

1) 45,4 на 100000 населения;
2) 50,5 на 100000 населения;
3) 53,6 на 100000 населения; +
4) 55,6 на 100000 населения.

8. В 2022 году в Российской Федерации грубый показатель смертности немеланомными опухолями кожи (оба пола) составил:

1) 0,7 на 100000 населения;
2) 1,07 на 100000 населения; +
3) 2,1 на 100000 населения;
4) 3,3 на 100000 населения.

9. В 2022 году в Российской Федерации стандартизованный показатель заболеваемости немеланомными опухолями кожи (оба пола) составил:

1) 25,6 на 100000 населения;
2) 26,6 на 100000 населения;
3) 27,46 на 100000 населения; +
4) 28,5 на 100000 населения.

10. Возможными режимами фракционирования в режиме 2 раза в день при интерстициональной брахитерапии базальноклеточного рака кожи (радикальная ЛТ) являются:

1) 10 фракций, 40-45 Гр; +
2) 15 фракций, 48 Гр;
3) 16 фракций, 50 Гр;
4) 17 фракций, 51 Гр.+

11. Возможными режимами фракционирования в режиме 2 раза в неделю при поверхностной брахитерапии базальноклеточного рака кожи (паллиативная ЛТ) являются:

1) 2 фракции, 12 Гр; +
2) 3 фракции, 15 Гр;
3) 4 фракции, 20 Гр; +
4) 4 фракции, 25 Гр.

12. Возможными режимами фракционирования в режиме 3 раза в неделю при поверхностной брахитерапии базальноклеточного рака кожи (радикальная ЛТ) являются:

1) 10-12 фракций, 40-48 Гр; +
2) 15 фракций, 48 Гр;
3) 15-18 фракций, 45-54 Гр; +
4) 16 фракций, 50 Гр.

13. Возможными режимами фракционирования при длительности 4 недели дистанционной лучевой терапии базальноклеточного рака кожи низкого риска рецидива являются:

1) 15 фракций, 50 Гр;
2) 18-19 фракций, 54-57 Гр; +
3) 20 фракций, 52 Гр;
4) 22 фракции, 55 Гр.+

14. Ген PTCH1 кодирует рецептор для белка:

1) P53;
2) S1G4;
3) SHH; +
4) SMAD4.

15. Зона L, характеризующаяся низким риском рецидива базальноклеточного рака, включает в себя

1) голову;
2) конечности; +
3) пах;
4) туловище. +

16. Зона М, характеризующаяся промежуточным риском рецидива базальноклеточного рака, включает в себя:

1) конечности;
2) лоб; +
3) туловище;
4) щеки. +

17. Зона Н, характеризующаяся высоким риском рецидива базальноклеточного рака, включает в себя:

1) губы; +
2) ладони; +
3) стопы; +
4) щеки

18. Морфологическими вариантами при низком риске рецидива базальноклеточного рака являются:

1) периневральный;
2) поверхностный; +
3) смешанный;
4) узловой. +

19. При Т1 базальноклеточная опухоль кожи головы и шеи имеет размер:

1) 2 см и менее в наибольшем измерении; +
2) 2,5 см и менее в наибольшем измерении;
3) 2,6 см и менее в наибольшем измерении;
4) 3 см и менее в наибольшем измерении.

20. При Т2 базальноклеточная опухоль кожи головы и шеи имеет размер:

1) больше 1,5 см, но менее 4,5 см в наибольшем измерении;
2) больше 2 см, но менее 4 см в наибольшем измерении; +
3) больше 3 см, но менее 5 см в наибольшем измерении;
4) больше 4 см, но менее 6 см в наибольшем измерении.

21. При синдроме Горлина-Гольца обнаруживается мутация в гене:

1) IDH1;
2) IDH2;
3) PTCH1; +
4) ROS1.

22. СОД при дистанционной лучевой терапии в течение 6 недель в самостоятельном варианте при базальноклеточном раке кожи низкого риска при размере опухоли менее 2 см составляет:

1) 50 Гр, 20 фракций;
2) 55 Гр, 25 фракций;
3) 60 Гр, 30 фракций; +
4) 65 Гр, 30 фракций.

23. СОД при интерстициальной брахитерапии в режиме 2 раза в день, 10 фракций (радикальная ЛТ) при базальноклеточном раке кожи составляет:

1) 30-35 Гр;
2) 35-40 Гр;
3) 40-45 Гр; +
4) 50-55 Гр.

24. СОД при поверхностной брахитерапии в режиме 2 раза в неделю, 10-12 фракций (радикальная ЛТ) при базальноклеточном раке кожи составляет:

1) 40-50 Гр;
2) 45-55 Гр;
3) 50-60 Гр; +
4) 55-65 Гр.

25. СОД при поверхностной брахитерапии в режиме 2 раза в неделю, 2 фракции (паллиативный курс ЛТ) при базальноклеточном раке кожи составляет:

1) 10 Гр;
2) 12 Гр; +
3) 15 Гр;
4) 20 Гр.

26. Стадия 0 немеланомной опухоли кожи по системе TNM характеризуется:

1) M0;+
2) N0;+
3) T1;
4) Tis.+

27. Стадия I немеланомной опухоли кожи по системе TNM характеризуется:

1) T1;+
2) N0;+
3) M0;+
4) T2.

28. Стадия II немеланомной опухоли кожи по системе TNM характеризуется:

1) T2.+
2) N0;+
3) T1;
4) M0;+

29. При лучевой терапии базалиомы наиболее целесообразно использовать:

1) близкофокусную рентгенотерапию;+
2) быстрые электроны;
3) гамма-излучение;
4) сочетанную лучевую терапию.

30. Наиболее информативный метод диагностики БКРК:

1) морфологическое исследование;+
2) УЗИ;
3) иммунологический;
4) ответ на пробное лечение.

31. Базалиома кожи чаще всего локализуется на коже:

1) лица; +
2) спины;
3) конечностей;
4) туловища.

32. Какую тактику изберете, если у больного на коже туловища обнаружен базальноклеточный рак кожи I стадии:

1) динамическое наблюдение;
2) физиотерапия;
3) хирургическое иссечение;+
4) полихимиотерапия.

33. К возникновению рака кожи предрасполагают следующие факторы, за исключением:

1) ультрафиолетовые лучи;
2) рентгеновские излучения;
3) частые водные процедуры;+
4) рубцы после ожогов.

34. У пациента на коже имеется язвочка, не заживающая более 2-х месяцев, несмотря на проводимое местное мазевое лечение. Ваша тактика:

1) продолжать мазевое лечение;
2) провести физиотерапию;
3) сделать криодеструкцию;
4) эксцизионная биопсия с гистологическим исследованием.+

35. Какое лечение является оптимальным при базальноклеточном раке кожи 1 стадии на лице:

1) хирургическое;
2) близкофокусная рентгенотерапия;+
3) химиотерапия;
4) комплексное лечение.

36. Для базалиомы характерно:

1) лимфогенное метастазирование;
2) гематогенное метастазирование;
3) местно-деструирующий рост;+
4) преимущественная локализация на коже конечностей.

37. Клиническое течение базалиомы:

1) длительное;+
2) быстрое;
3) региональными метастазами;
4) с отдаленными метастазами.

38. Базальноклеточный рак кожи составляет:

1) 20%;
2) 40%;
3) 70%;+
4) 90%.

39. Наиболее высокие показатели заболеваемости раком кожи отмечены:

1) среди лиц негроидной расы;
2) среди лиц монголоидной расы;
3) среди лиц белого населения Африки и Австралии;+
4) в северных широтах.

40. У больного 65 лет рецидив базалиомы около 1 см в области носогубной складки через год после близкофокусной рентгенотерапии в СОД-60 Гр. Ему наиболее целесообразно:

1) повторный курс близкофокусной рентгенотерапии;
2) курс дистанционной g-терапии;
3) лазерная деструкция;
4) хирургическое удаление.+

Формат 60x90/16. Объём 1,7 усл. печ. л.
Бумага 80 г/м^2 офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Тираж 100 экз. Заказ М094.

Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
123098, Москва, ул. Живописная, 46.
Телефон: +7 (499) 190 93-90.
rcdm@mail.ru, lochin@mail.ru
www.fmbafmbc.ru