

**ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский
университет МЗ РФ**

кафедра дерматовенерологии



БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК КОЖИ: ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**профессор, д.м.н. Файзуллина Е.В.
ассистент, к.м.н. Хисматулина И.М.**

Базальноклеточный рак кожи

- Базальноклеточный рак кожи (БКРК) – это местно деструктирующая, медленно распространяющаяся опухоль, которая редко метастазирует, возникает из эпидермиса или волосяных фолликулов и в которой периферические клетки похожи на клетки базального слоя эпидермиса*

*Комитет ВОЗ по гистологическому типированию опухолей кожи, 2008

Актуальность проблемы

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ В РОССИИ В 2015 Г.

А.Д. Каприн, В.В. Старинский, г.в. Петрова, 2017

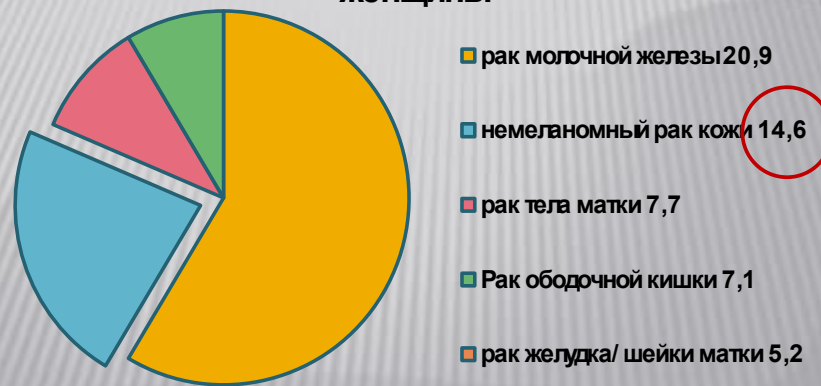
мужчины



ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ В РОССИИ В 2015 Г.

А.Д. Каприн, В.В. Старинский, г.в. Петрова, 2017

женщины



* Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность)// Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, - 2018.- илл. ?- 250 с. ISBN 978-5-85502-243-8

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ КОЖИ ПО ФЕДЕРАЛЬНЫМ ОКРУГАМ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ 2015 г.



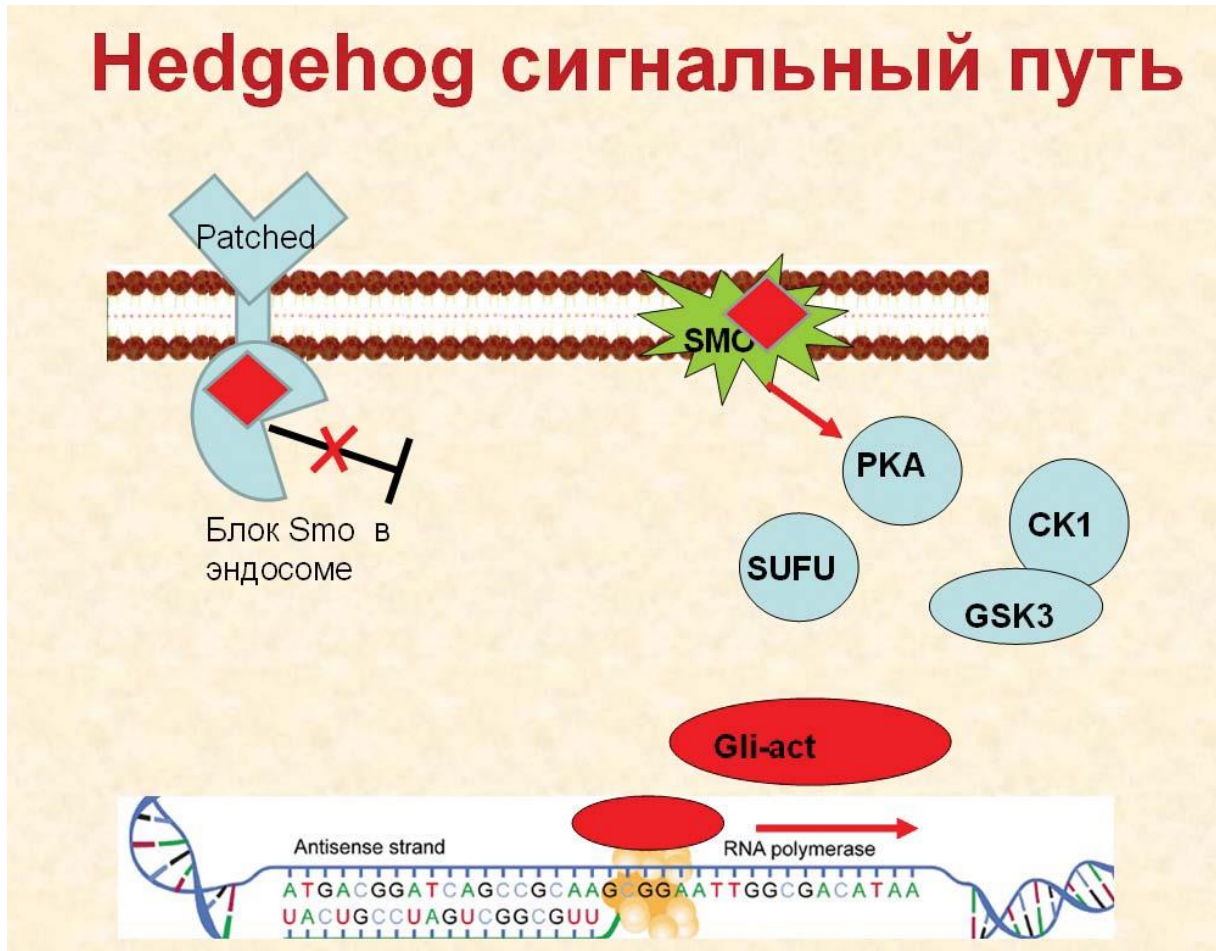
Федеральный округ РФ	«Грубый»/ стандарт. пок. на оба пола	Муж.	Жен.
Южный ФО	61,07/ 31,1	50,7/ 32,6	70,0/ 30,7
Приволжский ФО	55,6/ 29,4	43,5/ 30,0	66,2/ 29,7
Крымский ФО	54,26/ 26,5	45,9/ 28,4	61,3/ 25,6
Сибирский ФО	49,7/ 29,0	38,9/ 29,8	59,0/ 29,0
Центральный ФО	49,5/ 23,8	39,6/ 27,5	57,8/ 26,7
Уральский ФО	44,4/ 25,8	33,5/ 26,5	53,9/ 26,0
Дальневосточный ФО	42,6/ 27,0	33,5/ 27,3	51,7/ 26,9
Северо-Западный ФО	42,2/ 21,9	31,07/ 21,4	53,6/ 22,7
Северо-Кавказский ФО	41,1/ 30,0	35,3/ 31,5	46,5/ 29,3

Факторы риска

- Инсоляция (УФИ);
- Ионизирующее излучение;
- Травмы поверхности кожи;
- Контактное воздействие на кожу химических канцерогенных веществ;
- Типы 5 и 8 вируса папилломы человека (бородавки, папилломы, кондиломы);
- Специфические поражения и хронические заболевания кожи;
- Акантопреканцерозы:
 - Облигатные предраки (пигментная ксеродерма, Болезнь Боуэна, меланоз Дюбрея, Болезнь Педжета, эритроплазия Кейра)
 - Факультативные предраки: актинический кератоз, кератомы (роговая, сенильная, себорейная), базальноклеточная папиллома и др.;
- Нарушение обмена веществ (образование и накопление в организме сложного углеводорода 20-метилхолантрена);
- Иммунологические факторы (иммуносупрессия);
- Наследственные факторы.

Патогенез

Hedgehog сигнальный путь



* Epstein E.H. Basal cell carcinomas: attack of the hedgehog // Nat. Rev. Cancer. – 2008. – Vol.8. – P.743#754.

Патогенез

Роль экспрессии микро-РНК (miR)

- Молекулярные основы формирования разных субтипов БКРК не изучены.

С. Heffelfinger et al. продемонстрировали различия в профиле экспрессии miR при узелковой и инфильтративной формах БКРК.

Более агрессивные инвазивные формы характеризовались уменьшением спектра и уровня экспрессии miR.

В частности, достоверно ниже был уровень экспрессии miR183, для которой показана способность ингибировать инвазивные и метастатические потенциалы некоторых опухолей.

** Epstein E.H. Basal cell carcinomas: attack of the hedgehog // Nature Reviews Cancer. – 2008. – Vol.8(10). – P.743#754.*

Классификация базальноклеточного рака кожи

Тип базальноклеточного рака	Подтип базальноклеточного рака
Узловой (экзофитный, опухолевый, нодулярный)	Крупноузелковый Конглобатный Мелкоузелковый Бородавчатый Опухолево-язвенный
Язвенный	Разъедающая язва Джекоба (ulcusrodens) Прободающая базалиома (basaliomaterebrans)
Поверхностный	Экземоподобный Рубцовая атрофия (склеродермоподобная) Педжетоидная эпителиома Фиброэпителиома Пинкуса
Пигментный	Пигментный
Инфильтративный	Инфильтративный
Метатипический	Базально-плоскоклеточный рак

Нодулярная форма БКРК



С.В. Гамаюнов, И.С. Шумская БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК КОЖИ – ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ// ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ -Т. 13, №2 – 2012 с. 92-106

Язвенная форма БКРК



Поверхностная форма БКРК



С.В. Гамаюнов, И.С. Шумская БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК КОЖИ – ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ// ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ -Т. 13, №2 – 2012 с. 92-106

Плоская (склеродермоподобная) форма БКРК



Собственные наблюдения

Инфильтративная форма БКРК



С.В. Гамаюнов, И.С. Шумская БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК КОЖИ – ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ// ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ -Т. 13, №2 – 2012 с. 92-106

Пигментная форма БКРК



Masahiro Nakayama et al. J Skin Cancer. 2011; 2011: 496910. Published online 2010 December 15. doi: 10.1155/2011/496910

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.

Telfer N.R., Colver G.B., Bowers P.W. Guidelines for the management of basal cell carcinoma // British Journal of Dermatology. – 1999. – Vol.141(3). – P.415#423.

[PubMed]

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

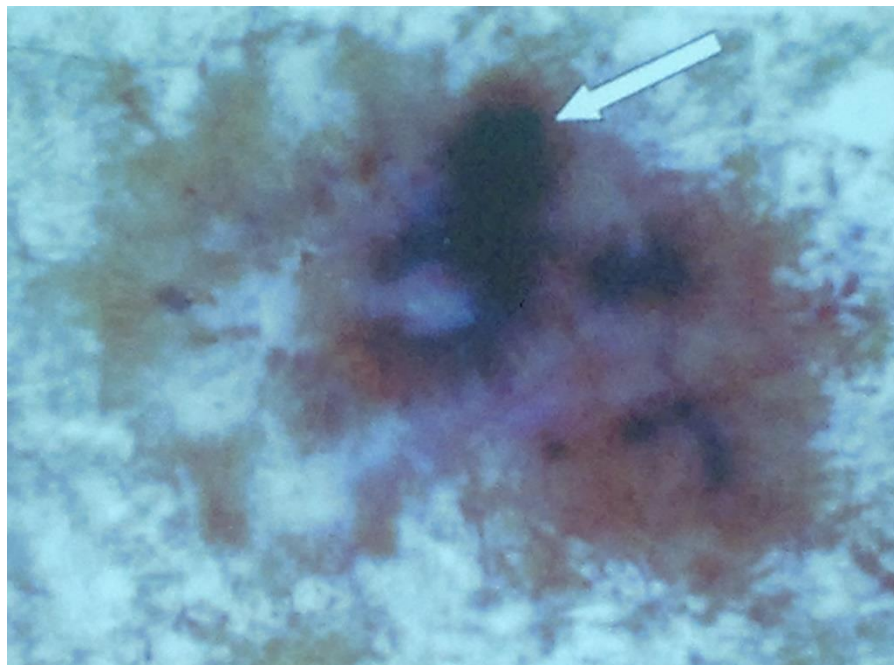
- ✓ Плоские образования с коркообразной или чешуйчатой поверхностью на открытых участках тела
- ✓ Образования с неровными контурами с пятнами различного цвета
- ✓ Плотные блестящие новообразования кожи
- ✓ Длительно незаживающие язвы с валикообразными краями и папилломатозными выростами
- ✓ Пигментированные пятна на коже



ПИГМЕНТИРОВАННЫЙ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК

ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

- Отсутствие пигментной сети
- Древообразно ветвящиеся сосуды
- Участки в форме кленового листа
- Множественные сине-серые структуры по типу глобул
- Структуры по типу колеса со спицами
- Изъязвления
- Розово-белые/ белые «блестящие» участки



Нет пигментной сетки,
присутствуют крупные
сине-серые овальные
гнёзда

Признаки меланоцитарного образования
(пигментная сеть глобулы, точки полосы)

1-й
этап

Есть (меланоцитарное
образование)

НЕТ

2-й этап

Злокачественное

Подозрительное

Доброкачественное

Признаки
доброкачественного
Образования (себорейный
кератоз,
дерматофиброма, гемангио
ма, голубой невус) +
пигментная базалиома

ДА

Биопсия не
обязательна
(кроме
базалиомы)

НЕТ

Биопсия для
исключения
меланомы

Методы лечения рака кожи

- хирургическое лечение
 - электрокоагуляция
 - лучевая терапия
 - фотодинамическая терапия
-
- лазерная терапия
 - криодеструкция
 - системная химиотерапия

Часто вызывают побочные эффекты и дают рецидивы, особенно при локализации опухоли в анатомически сложных областях: ушная раковина, углы глаза, периорбитальная область, нос, носогубная складка и волосистая часть головы. Ни один метод лечения не даёт 100% гарантии от рецидива

Лекарственная терапия

Глицифон® мазь
для наружного применения 30%
Избирательно подавляет митоз в опухолевых клетках.

Сравнительная характеристика методов лечения базалиом

Показатели	Глицифон®	Хирургическое лечение	Криодеструкция	Лучевая терапия	Фотодинамическая терапия	Лазерная деструкция
Преимущество	Отсутствие системного действия, хороший терапевтический и косметический эффект, минимальный риск рецидива заболевания, выявление скрытых очагов	Эффективен при тяжелых, агрессивных злокачественных процессах	Безболезненность, однократность вмешательства, возможно амбулаторное лечение	Безболезненность, пригоден при сложной локализации опухоли	Пригоден при сложной локализации опухоли и обширной площади поражения, безболезненность	Пригоден при неудобной локализации опухоли
Ограничения	Не применяется при сильно запущенных стадиях заболевания	Опухоль должна быть расположена в легкодоступном месте, отсутствие тяжёлых соматических заболеваний (большинство больных старше 60 лет)	Эффективен при неглубоких поражениях	Из-за косметических дефектов не рекомендуется молодым пациентам	Пригоден для небольших опухолей, аллергические реакции	Эффективен при неглубоких поражениях
Недостатки	Длительность терапии, болевые ощущения	риск развития у больного послеоперационных осложнений, длительность и сложность терапии, косметический дефект	Не гарантирует полного удаления злокачественных клеток – риск рецидивов	косметический дефект, риск индуцированной облучением малигнизации, длительность госпитализации	Токсические реакции на фотосенсибилизатор, общая фоточувствительность	Не гарантирует полного удаления злокачественных клеток
Побочные эффекты	Отек периорбитальной области, гиперемия, отек и боль в месте нанесения	Послеоперационные осложнения	Перифокальный отек, болевые ощущения, возможно образование рубца	лучевые реакции	Аллергические реакции на фотосенсибилизатор	Перифокальный отек, болевые ощущения, возможно образование рубца
Противопоказания	Гиперчувствительность	Оперативные вмешательства	-	Общие к лучевой терапии	Гиперчувствительность	-

Лечение

При выборе **метода лечения** у конкретного пациента **необходимо учитывать**

- гистоморфологический вариант опухоли,
 - размеры и локализацию очага,
 - возраст и состояние здоровья пациента,
 - возможные ограничения каждого метода,
 - стоимость лечения,
 - материально техническое обеспечение учреждения
 - предпочтения пациента.
- **Целью** любого вида терапии БКРК является уверенность в полном удалении опухоли, сохранение функционального состояния органов и достижение удовлетворительных косметических результатов

Цель исследования

Изучение клинико-статистических закономерностей распространённости базально-клеточного рака (БКР) кожи на дерматологическом приёме и разработка алгоритма маршрутизации пациентов с БКРК

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с 2015 по 2017 гг. в негосударственной клинике г. Казани , имеющей лицензию на оказание медпомощи по специальностям «дерматовенерология», «хирургия»

Выявлено 104 случая БКР, из них 28% мужчин (n=29) и 72% женщин (n=75).

План обследования:

- сбор анамнестических данных,
- объективный осмотр
- дерматоскопическое исследование
- гистологическое исследование*

* проводилось на базе Республиканского клинического онкологического диспансера Министерства здравоохранения Республики Татарстан (РКОД МЗ РТ).

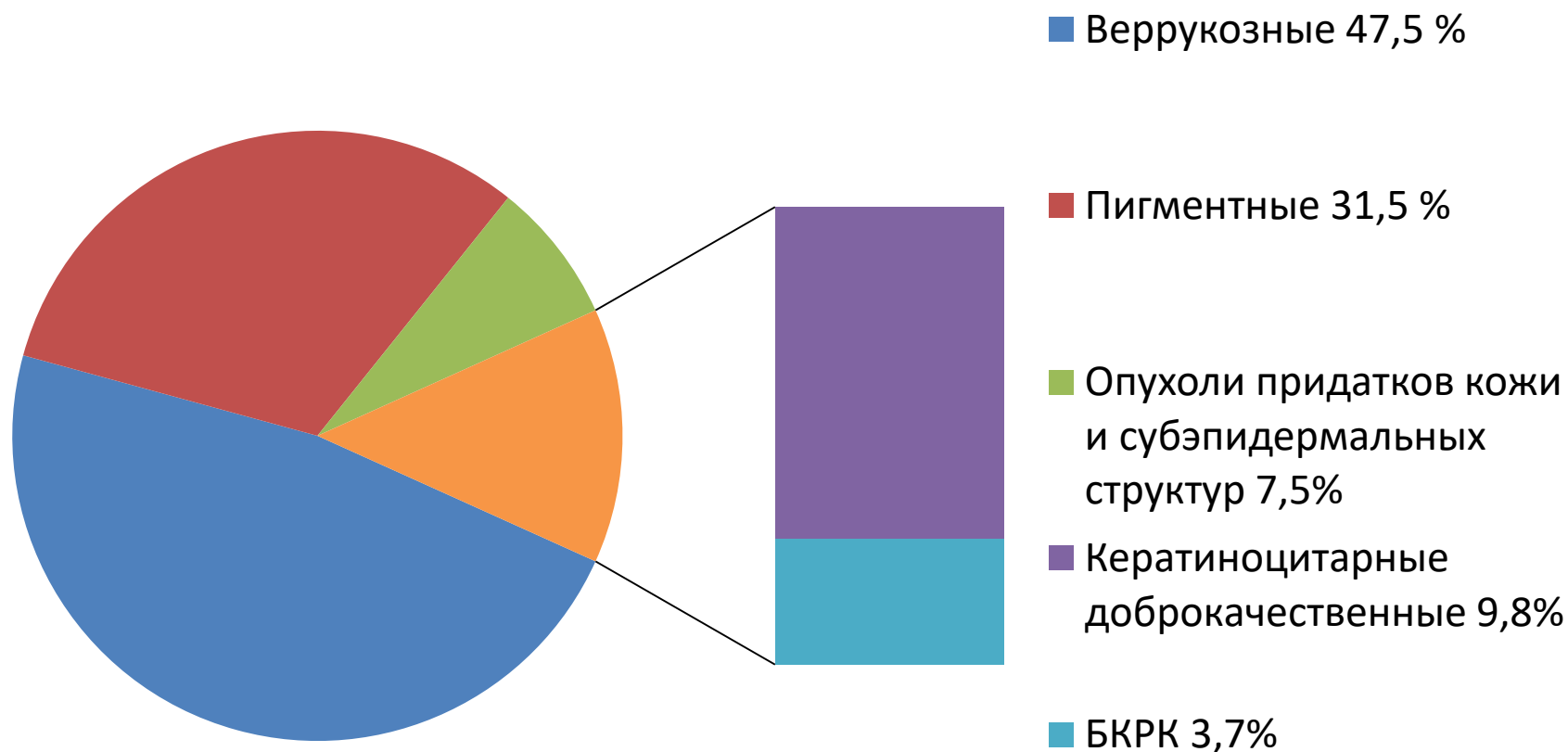
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На дерматологическом приёме
в 2015-2017 гг. были обнаружены

104 случая базалиом

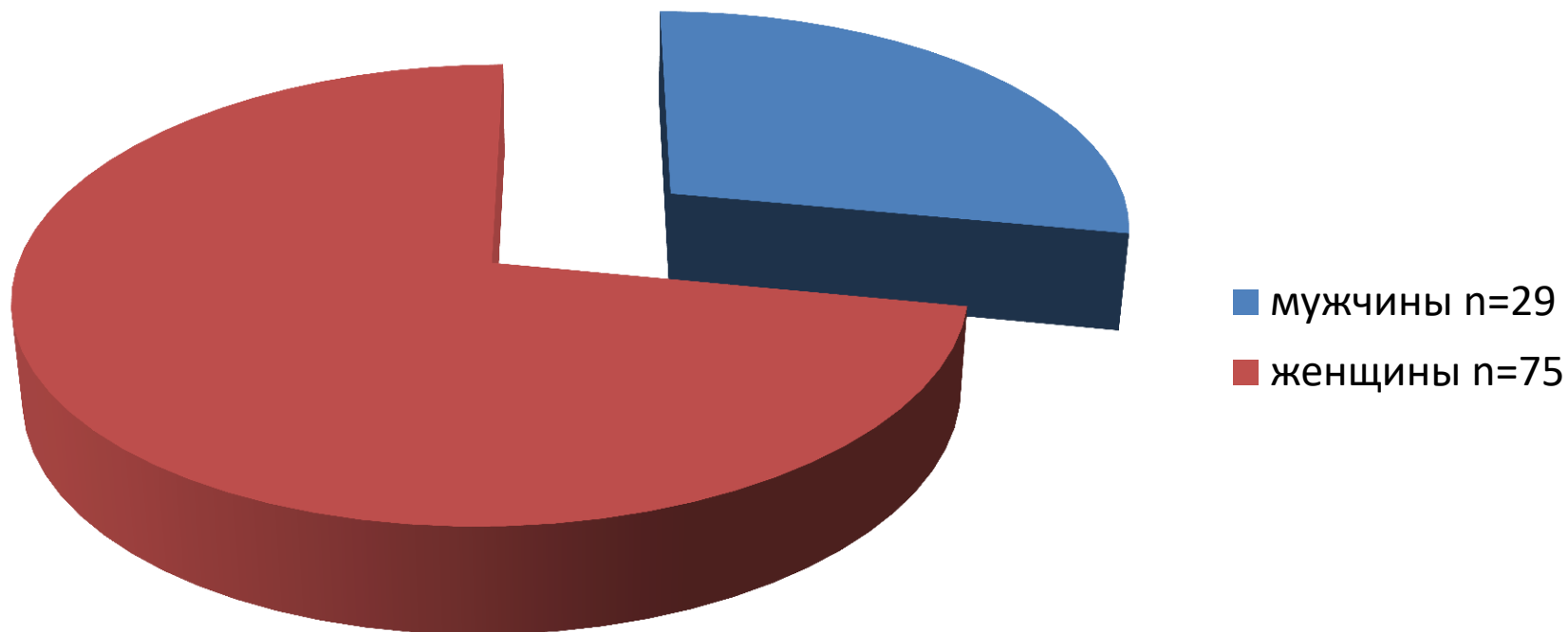
- В структуре **всех** выявленных **новообразований** кожи и подкожной жировой клетчатки БКРК составил **3,7%**
- Среди **всех кератиноцитарных** образований кожи - **9%**
- В структуре **неверрукозных кератиноцитарных новообразований** – **16,7%**
- Доля БКРК среди **злокачественных новообразований** кожи - **95%**

Структура новообразований кожи на дерматологическом приеме



Возрастно-половые характеристики больных БКРК

Распределение пациентов по полу



Средний возраст больных БКРК – $59,7 \pm 14,9$ лет
(медиана – 61,5 года)

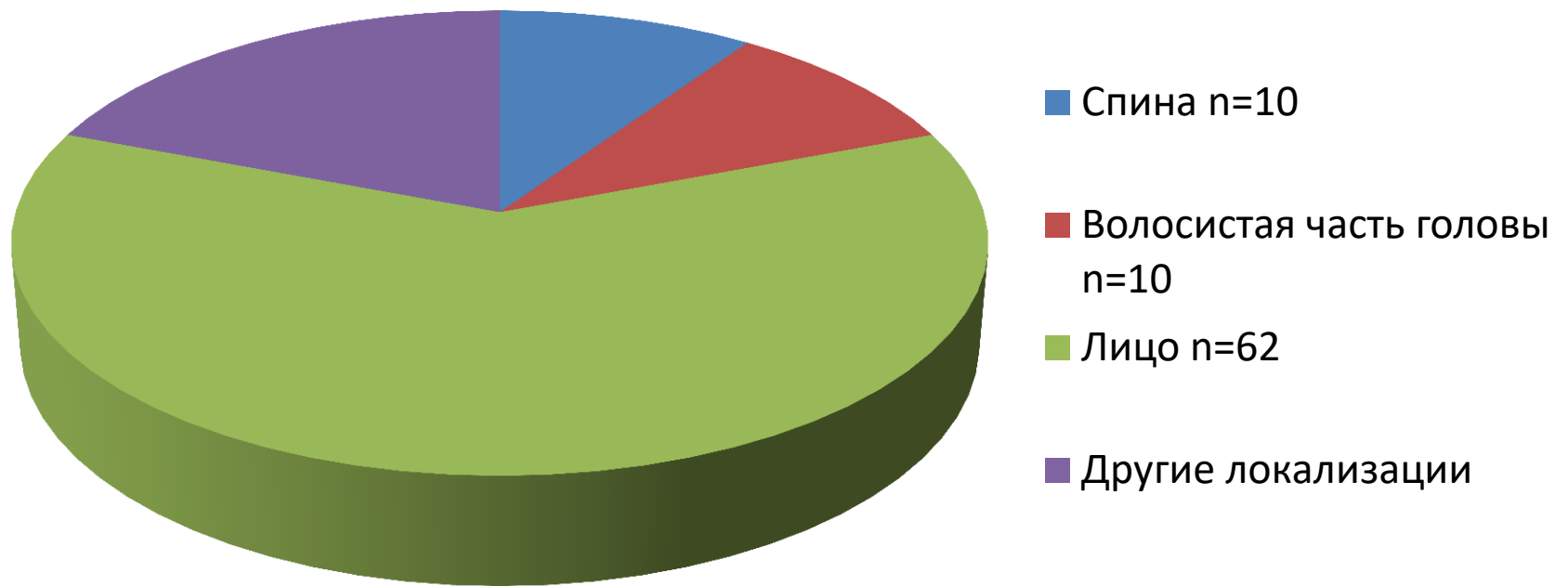
Составлено авторами

Клинические формы базалиом



Составлено авторами

Локализация базалиом



Маршрутизация пациентов с новообразованиями, подозрительными на рак кожи



Глицифон®

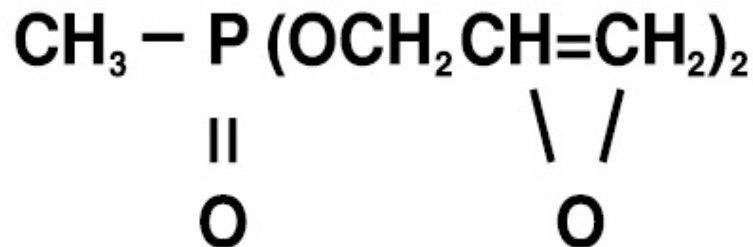
мазь для наружного применения 30%



Глицифон – препарат выбора для лечения базально-клеточного рака сложной локализации, особенно у пожилых и нетранспортабельных больных.

Глицифон®

Диглицидил метилфосфонат



Производитель: АО «Татхимфармпрепараты» Россия

Торговое название препарата: Глицифон® мазь для наружного применения 30%

Латинское название: Unguentum Glyciphoni 30%

Фарм группа: Другие противоопухолевые средства

Наименование действующего вещества (МНН): Диглицидил метилфосфонат

Лекарственная форма: Мазь для наружного применения 30% 10г

Регистрационное удостоверение: ЛП-000957, 2011-10-18

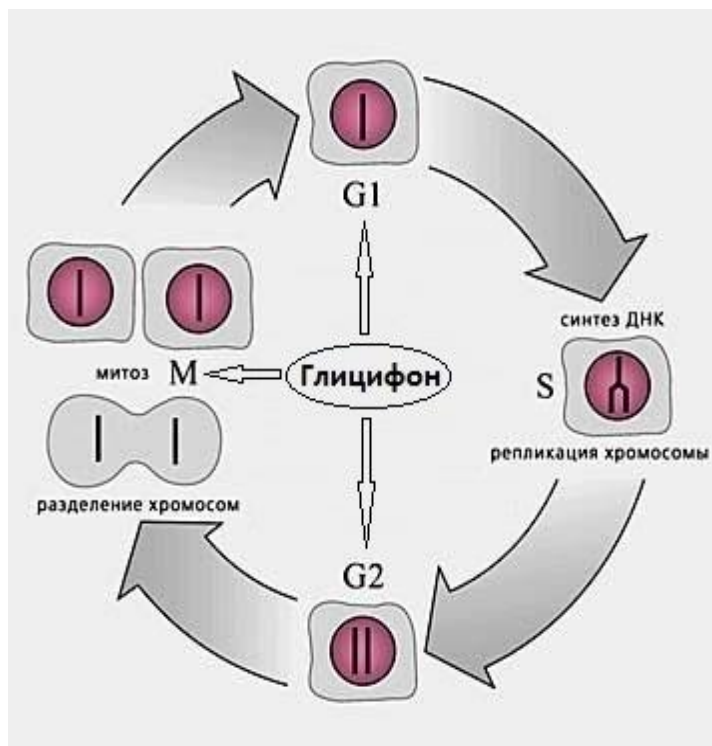
Разрешен к применению в медицинской практике и промышленному производству (приказ МЗ РФ №34 от 24.02.1994г.)

Фармакологические свойства Глицифона®

Противоопухолевое (цитостатическое)

Антисептическое

Глицифон® – антимитотическое средство



Механизм антибластомного действия Глицифона связан с нарушением процесса митоза опухолевых клеток. Так, Глицифон в эксперименте с асцитной опухолью Эрлиха влиял на все периоды митотического цикла, вызывая блоки различной глубины и длительности и в наибольшей степени задерживая клетки в фазах G1 и M, а также G2.

Глицифон® – антимитотическое средство

В опытах на культурах тканей установлена избирательность цитотоксического действия Глицифона на бластоматозные клетки. Препарат вызывал глубокие дистрофические изменения в них, сопровождающиеся уменьшением содержания нуклеиновых кислот и активности окислительно-восстановительных ферментов, а также подавлял вступление клеток в митоз и индуцировал различные аномалии их деления. Культуры нормальных тканей, особенно первичные, к действию препарата оказались более резистентными, чем опухолевые.

Гараев Р.С., Залялютдинова Л.Н, Гильмутдинова В.Р., Студенцова И.А. Отдалённые результаты лечения больных базально-клеточным раком глицифоновой мазью.//Казанский мед. ж. — 2010. — Т.91. — № 4. — С.511—515.

Показания препарата Глицифон®

- базалиома (в т.ч. рецидивы опухолей после хирургического и лучевого лечения);
- плоскоклеточный рак кожи I стадии;
- болезнь Бовена;
- сенильный кератоз.

Пример лечения препаратом Глицифон



Пациентка 3. Первично-множественный БКРК правой щеки и лба, смешанный тип: а — до лечения; б — в процессе лечения глицифоновой мазью 30 %; в — после завершения лечения

Пример лечения препаратом Глицифон



Пациент Д. Рецидив БКРК височной части головы: а — до лечения; б — в процессе лечения глицифоновой мазью 30 %; в — после завершения лечения

Ключевые преимущества

- Глицифон – высокоэффективное средство для лечения базально-клеточного рака с низкой частотой рецидивов и не оказывает побочного кожно-резорбтивного действия.
- Глицифон эффективен как при первичном одиночном и множественном базально-клеточном раке кожи различной локализации так и рецидивах, возникающих после лучевой терапии, хирургического лечения и криотерапии.

**ПРИМЕНЕНИЕ мази для наружного применения
диглицидила метилфосфаната ГЛИЦИФОН® 30%
для лечения себорейного кератоза у лиц пожилого возраста**

Цель: изучить переносимость и эффективность применения мази ГЛИЦИФОН® 30% у пациентки К., 1938 г.р. (78 лет)

с диагнозом:

«Множественные себорейные кератомы кожи туловища».

Сроки лечения: 15 дней;

Экспозиция: 12 часов;

Кратность: ежедневно;

Первая перевязка – под контролем врача, далее перевязки осуществлялись членами семьи пациентки

На кожу в зоне роста опухоли или кератоза, предварительно протертую тампоном со спиртом, накладывают 0,8–2,0 г мази (в зависимости от размеров очага), накрывают марлевой салфеткой и фиксируют ее лейкопластырем.

При каждой перевязке очаг и окружающую кожу протирают спиртом, некротизированную ткань удаляют.

Аппликации проводят ежедневно, 1 раз в день до полного разрушения опухолевой ткани. Продолжительность лечения определяется локализацией и размерами очага.



из архива проф. Файзуллиной Е.В.



из архива проф. Файзуллиной Е.В.



из архива проф. Файзуллиной Е.В.



из архива проф. Файзуллиной Е.В.



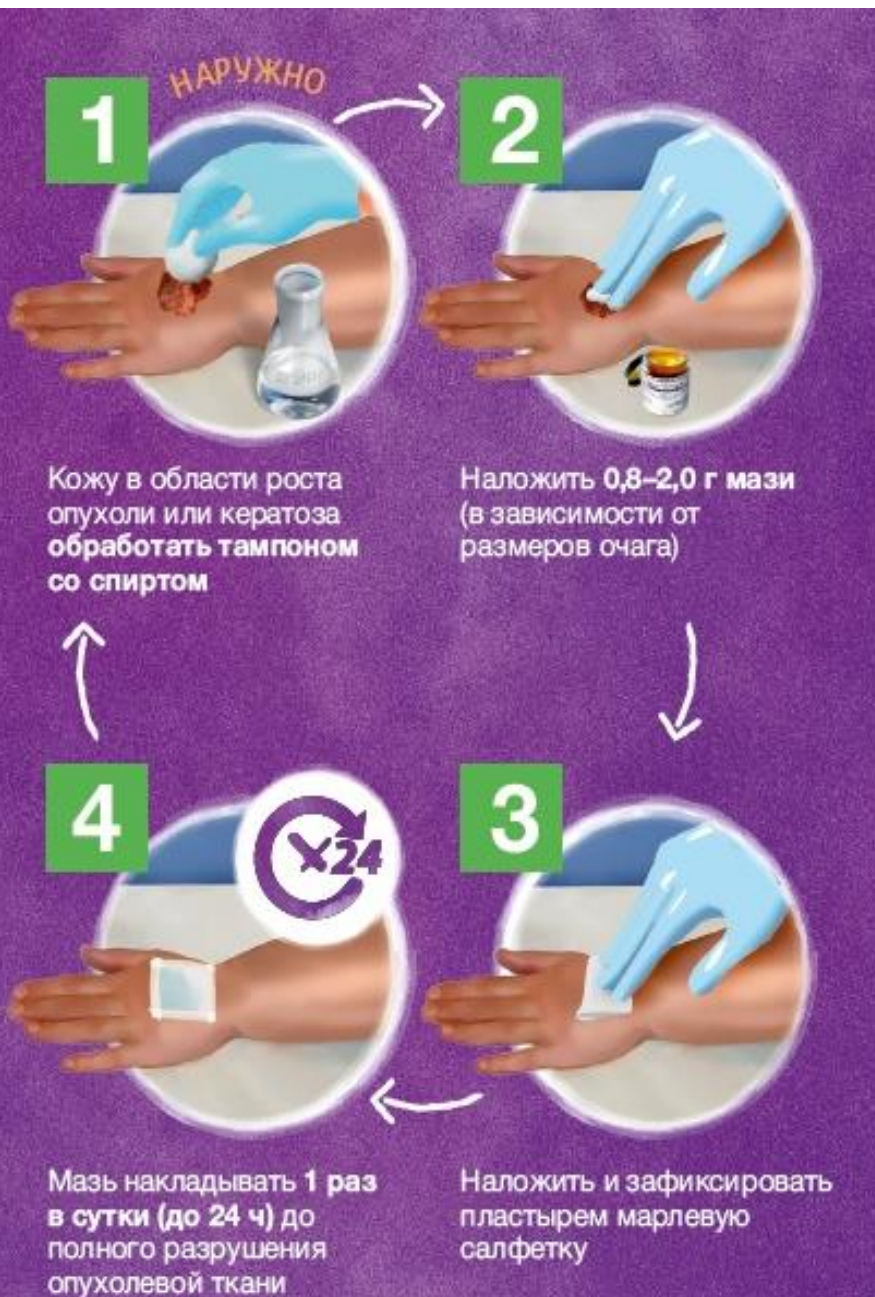


из архива проф. Файзуллиной Е.В.

Безопасность препарата Глицифон®

- Глицифон® не имеет выявленных случаев несовместимости с лекарственными препаратами
- Это позволяет безопасно комбинировать его с другими препаратами

Способ применения и дозы



Кожу в области роста опухоли или кератоза предварительно обрабатывают тампоном со спиртом, затем накладывают 0,8–2,0 г мази (в зависимости от размеров очага) и марлевую салфетку, которую фиксируют. Аппликации проводят ежедневно, 1 раз в сутки, до полного очищения раны. При каждой перевязке очаг и окружающую кожу протирают спиртом, некротизированную ткань удаляют. Продолжительность курса определяется характером заболевания.

Продолжительность лечения определяется

Рецидивирующие опухоли, мелкоузелковые формы базалиом в области лба и носа	Язвенные формы базалиом, базалиомы поверхностного типа и болезнь Бовена	Сенильный кератоз
15 – 20 аппликаций	10 – 15 аппликаций	5 – 10 аппликаций

Во время лечения для снижения интенсивности местных реакций можно сделать 3-4-дневный перерыв в лечении. Интенсивность местных побочных эффектов можно уменьшить накладыванием цинковой пасты на здоровую ткань по периметру опухоли, а также сокращением продолжительности экспозиции глицифоновой мази на опухоль до 6 часов вместо 24.

Побочное действие:

- Отек периорбитальной области,
- Гиперемия,
- Отёк и боль в месте нанесения.

Противопоказания:

- Гиперчувствительность

Глицифон®

оригинальный препарат отечественного
производства, достойный широкого применения в
клинической практике

Форма выпуска

Мазь для наружного применения 30 %, по 10 г в банках стеклянных.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 20°C.

Срок годности

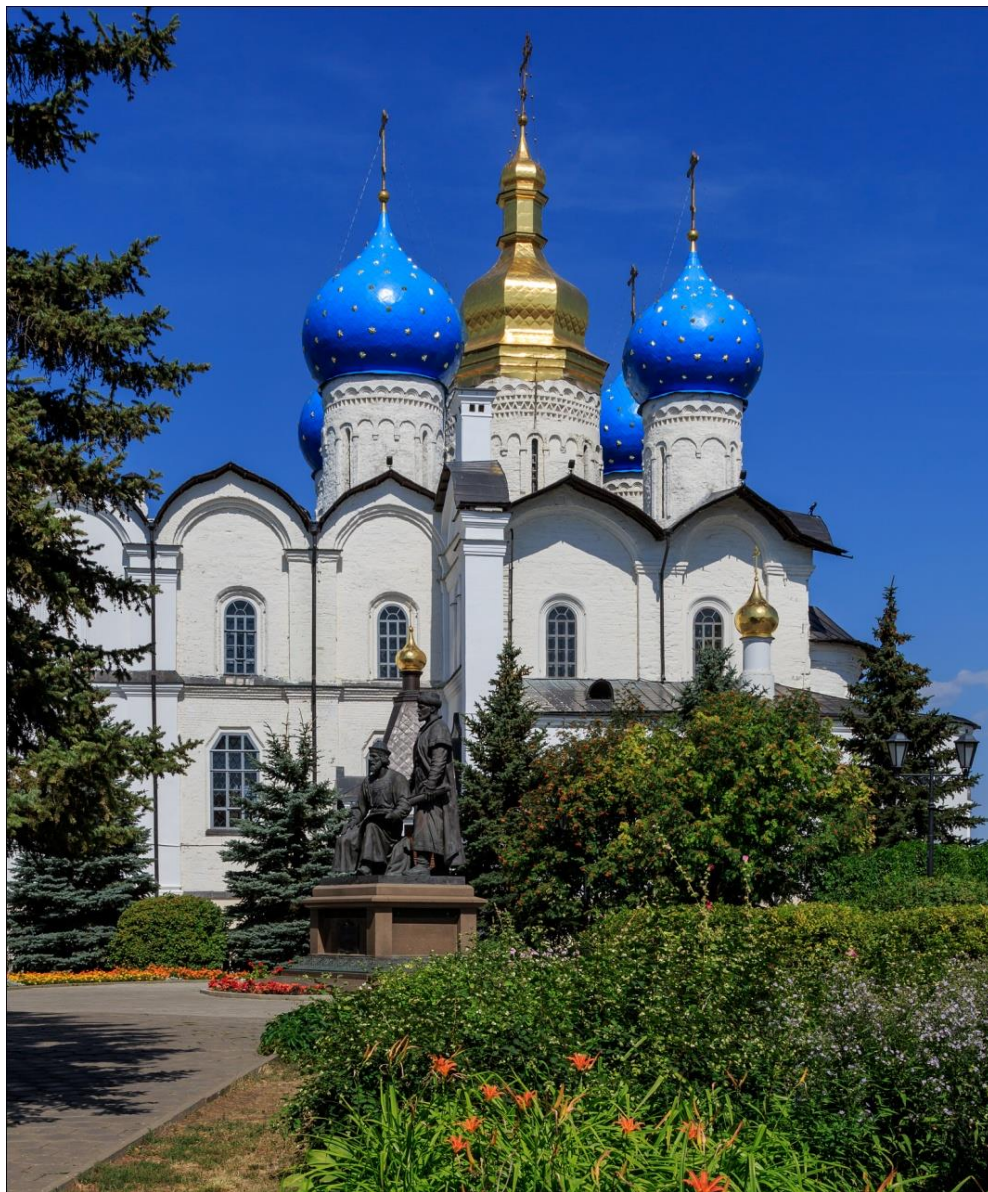
2 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

ВЫВОДЫ

- На дерматологическом приёме за 2015-2017 гг. были обнаружены 104 случая базалиом, что составило основную часть (95%) всех обращений по поводу злокачественных новообразований.
- Средний возраст пациентов составил $59,7 \pm 14,9$ лет (медиана – 61,5 года).
- Наиболее частой формой БКР оказалась узловая (солидная). Наиболее распространенной локализацией было лицо.
- Разработан алгоритм маршрутизации пациентов с БКРК. После удаления новообразований все пациенты были направлены в РКОД МЗ РТ для дальнейшего наблюдения и лечения.
- Приведены примеры применения препарата Глицифон® для наружной терапии злокачественных и доброкачественных новообразований кожи



Благодарю за внимание!