

# Плоскоклеточный рак кожи, развившийся у больной рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом

А.Э. Карамова<sup>1</sup>, В.В. Чикин<sup>1</sup>, В.И. Альбанова<sup>1</sup>, В.А. Смольяникова<sup>2</sup>, М.А. Нефедова<sup>1</sup>, Е.С. Мончаковская<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России 107076, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Описан случай плоскоклеточного рака кожи у 30-летней больной редким наследственным заболеванием — рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом (РДБЭ). РДБЭ характеризуется высоким риском развития плоскоклеточного рака кожи в молодом возрасте. Наиболее часто встречается высокодифференцированная форма рака, характеризующаяся агрессивным течением с ранним развитием метастазов и быстрым прогрессированием, что является наиболее частой причиной смерти больных РДБЭ. Представленный случай развития плоскоклеточного рака кожи у молодой больной РДБЭ подчеркивает важность раннего выявления опухоли.

Ключевые слова: **врожденный буллезный эпидермолиз, рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз, плоскоклеточный рак кожи.**

Контактная информация: albanova@rambler.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (3): 83—89.

# Squamous-cell carcinoma in a female patient suffering from recessive dystrophic epidermolysis bullosa

A.E. Karamova<sup>1</sup>, V.V. Chikin<sup>1</sup>, V.I. Albanova<sup>1</sup>, V.A. Smolyannikova<sup>2</sup>, M.A. Nefedova<sup>1</sup>, E.S. Monchakovskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University Trubetskaya str., 8, bldg 2, Moscow, 119991, Russia

The article describes a case of squamous-cell carcinoma in a female patient aged 30 suffering from a rare inherited disease – recessive dystrophic epidermolysis bullosa (RDEB). RDEB is characterized by a high risk of squamous cell carcinoma in young patients. The most frequent form is a highly differentiated form of cancer characterized by an aggressive course with the early development of metastases and fast progression, which is the most frequent cause of death in RDEB patients. The described case of squamous cell carcinoma in a young female RDEB patient emphasizes the role of early tumor diagnostics.

Key words: **hereditary epidermolysis bullosa, recessive dystrophic epidermolysis bullosa, squamous-cell carcinoma.**

Corresponding author: albanova@rambler.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016; 3: 83—89.

■ Рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз (РДБЭ) — тяжелое заболевание, которое характеризуется появлением после незначительной травмы пузырей на коже и слизистых оболочках вследствие расщепления дермоэпидермального соединения под базальной мембраной на уровне якорных фибрилл. Развитие заболевания обусловлено мутациями гена *COL7A1*, кодирующего белок коллаген VII типа (Col7), который образует якорные фибриллы [1]. В настоящее время известно более 700 мутаций гена *COL7A1* [2]. Наиболее распространенными в популяции клиническими формами РДБЭ являются генерализованный тяжелый РДБЭ, называвшийся ранее РДБЭ Аллопо — Сименса, генерализованный РДБЭ средней тяжести, который ранее называли РДБЭ не-Аллопо — Сименса, и инверсный РДБЭ [3].

Генерализованный тяжелый РДБЭ обычно развивается в результате мутаций (нонсенс-мутации, мутации типа сдвига рамки считывания и мутации сайта сплайсинга, располагающиеся при тяжелом РДБЭ на обоих аллелях *COL7A1*) с образованием стоп-кодона, преждевременно прерывающего синтез коллагена VII типа. В результате таких мутаций образуются незавершенные полипептиды, не способные собираться в функционирующие якорные фибриллы [4, 5].

Генерализованный РДБЭ средней тяжести, а также другие, более редкие клинические формы РДБЭ часто обусловлены сложными гетерозиготными мутациями. В этом случае имеются две мутации гена *COL7A1*. На одном аллеле гена *COL7A1* имеется мутация с образованием стоп-кодона, ведущего к преждевременному прерыванию синтеза белка, на другом аллеле — миссенс-мутация, при которой замена нуклеотида приводит к изменению смысла кодона и замене аминокислоты в соответствующем месте полипептидной цепи. Синтез полных цепей полипептидов, формирующих коллаген VII типа, при генерализованном РДБЭ средней тяжести возможен, но образующиеся полипептидные цепи имеют различные конформации, в результате чего между ними могут образовываться дисульфидные связи или происходить иные структурные изменения, что приводит к нарушению стабильности якорных фибрилл [5]. Так как РДБЭ наследуется рецессивно, все родственники больного могут быть здоровы.

Генерализованный тяжелый РДБЭ характеризуется распространенным поражением кожи, проявляющимся с рождения. Пузыри, образующиеся после незначительной травмы, могут быть заполнены серозным, серозно-геморрагическим или геморрагическим содержимым. После их вскрытия образуются эрозии, существующие длительное время, склонные к инфицированию, с возможным формированием язвенных дефектов кожи, которые медленно заживают с образованием рубца. При поражении кистей и стоп рубцевание приводит к развитию псевдосиндактилий.

В возрасте 2 лет псевдосиндактилии имеются у 30% больных генерализованным тяжелым РДБЭ, в возрасте 20 лет — у 100% больных [6]. У больных развивается ониходистрофия и в последующем — анонихия. Поражаются слизистые оболочки полости рта, желудочно-кишечного тракта, мочеполовых путей с формированием стриктур пищевода, мочеполовых путей. К возрасту 2 лет у 10% больных генерализованным тяжелым РДБЭ отмечаются клинические проявления стриктур пищевода, а к возрасту 35 лет — у 90% [7]. Характерны отставание в росте, тяжелая анемия [3, 8].

Генерализованный РДБЭ средней тяжести имеет менее тяжелое течение. Псевдосиндактилии могут быть слабо выражены или отсутствовать. Отставание в росте, анемия у этих больных встречаются реже. При инверсном РДБЭ высыпания первоначально располагаются в складках кожи, у основания шеи, в верхней части спины и в пояснично-крестцовой области [9].

Тяжелым осложнением различных клинических форм РДБЭ является развитие плоскоклеточного рака [10]. Показано, что у больных РДБЭ риск развития плоскоклеточного рака повышен в 50 раз [11].

Приводим наше наблюдение.

В отделение клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России с диагнозом врожденный буллезный эпидермолиз поступила женщина 30 лет с жалобами на высыпания на коже туловища, конечностей и волосистой части головы, сопровождающиеся болезненностью, на слабость, головокружение, одышку, сердцебиение, боли в области желудка, запоры.

Родилась от здоровых родителей. Больна с первых дней жизни, когда на коже век и в полости рта появились пузыри и эрозии. В родильном доме был поставлен диагноз стафилодермии, проводилось лечение: иммуноглобулин человеческого нормальный внутривенно, наружно — облепиховое масло. В возрасте 7 дней была переведена из родильного дома в детскую больницу, где был поставлен диагноз герпетиформного дерматита Дюринга, получала лечение: иммуноглобулин человеческого нормальный внутривенно, гемотрансфузии, наружно — анилиновые красители. В возрасте 4 мес. после появления пузырей на левой стопе был поставлен диагноз врожденный буллезный эпидермолиз. В последующем поражение кожи и слизистых оболочек постепенно прогрессировало. После незначительных травм появлялись пузыри на коже туловища, верхних и нижних конечностей, на слизистых оболочках. После вскрытия пузырей образовывались эрозии и язвы, склонные к инфицированию, медленно заживающие с формированием рубцовой атрофии. Постепенно сформировались псевдосиндактилии на кистях и стопах. В детском возрасте появились деформации и изменение цвета ногтевых пластин, постепенно развилась анонихия.

В школьном возрасте выявлено прогрессирующее кариозное поражение зубов. Стоматологическая помощь была затруднена ввиду микростомии, анкилоглоссии, заращения вестибулярных складок и легкости появления пузырей в ротовой полости. Постепенно развилась адентия. С 18 лет пациентка инвалид I группы. С 2004 г. страдает железодефицитной анемией, содержание гемоглобина в крови снижалось до 60 г/л, в связи с чем наблюдается у гематолога по месту жительства, проводилась терапия препаратами железа.

В 2004 г. в возрасте 20 лет больная обратила внимание на наличие образования в области длительно существующей язвы в пяточной области правой стопы, которое в последующем медленно увеличивалось в размерах. С 2004 г. больная отмечает постепенную потерю массы тела, достигшую за 10 лет более 20 кг.

При обследовании в отделении клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России патологический кожный процесс носил распространенный характер. На коже волосистой части головы, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей располагались множественные эрозии неправильных очертаний размером до 3 × 4 см с эритемой и обрывками эпидермиса по периферии. На поверхности части эрозий имелись корочки желтоватого цвета, сливкообразное гнойное отделяемое. На коже спины имелись эрозии неправильных очертаний размером до 2 × 3 см с ярко-красным блестящим дном без отделяемого на поверхности, по их периферии — обрывки эпидермиса. На видимо здоровой коже располагались множественные желтоватые сухие корочки.

На коже нижних конечностей располагались крупные сливающиеся эрозивные очаги, распространяющиеся на всю поверхность голени и стоп. На коже правой стопы в пяточной области имелось округлое опухолевидное образование диаметром 5 см тестоватой консистенции с вегетациями на поверхности (рис. 1). Между ворсинчатыми разрастаниями — борозды, заполненные гнойным желтовато-белым от-



Рис. 1. Плоскоклеточный рак у больной РДБЭ

деляемым. Поверхность опухолевидного образования покрыта густым липким секретом со зловонным запахом, желто-коричневыми корками.

У больной выявлены микростомия, псевдосиндактилия кистей и стоп, анонихия кистей и стоп, а также контрактуры кистей.

При пальпации болезненность в области эрозий, выраженная болезненность в области новообразования на правой стопе.

Клинический анализ крови: Нb — 4,6 г/дл (норма 13—16 г/дл), эр. —  $2,11 \cdot 10^{12}/л$  (норма  $4—5 \cdot 10^{12}/л$ ), тр. —  $422 \cdot 10^3/мкл$ , л. —  $6,5 \cdot 10^9/л$ ; п. — 3%, с. — 75%, э. — 1%, б. — 1%, лимф. — 13%, мон. — 7%; СОЭ — более 140 мм/ч.

Биохимический анализ крови: АЛТ — 7,8 МЕ/л; АСТ — 18,9 МЕ/л; общий белок — 65,8 г/л; глюкоза — 4,6 ммоль/л; триглицериды — 0,88 ммоль/л; холестерин — 1,7 ммоль/л (норма 3,6—6,7 ммоль/л), общий билирубин — 3,7 мкмоль/л, прямой билирубин — 2,9 мкмоль/л, креатинин — 106,3 мкмоль/л, мочевины — 4 ммоль/л, общая железосвязывающая способность — 29 мкмоль/л (норма 45—72 мкмоль/л), трансферрин — 0,64 г/л (норма 2—3,6 г/л), железо — 1,9 мкмоль/л (норма 9—30,4 мкмоль/л).

Обнаружены антитела к вирусу гепатита С в крови.

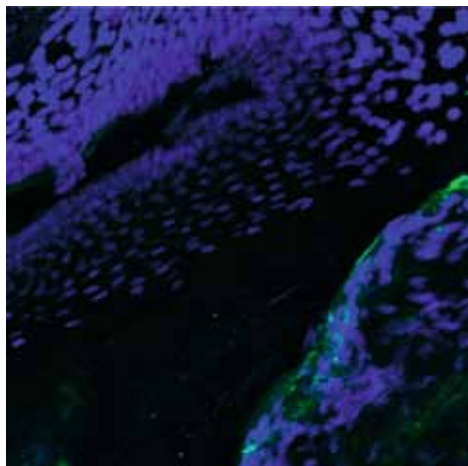
Общий анализ мочи: белок — 0,3 г/л; лейкоциты — 3—5 в поле зрения, эритроциты неизмененные — 5—7 в поле зрения, эритроциты измененные — 2—3 в поле зрения.

При определении чувствительности условно-патогенных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, выделенных с поверхности эрозий, обнаружен обильный рост *Pseudomonas aeruginosa*, резистентных к ампициллину, амоксицилину, цефазолину, цефотаксиму, цефтазидиму, амикацину, гентамицину, нетилмицину, ципрофлоксацину, умеренно резистентных к цефепиму, чувствительных к меропенему и имипенему.

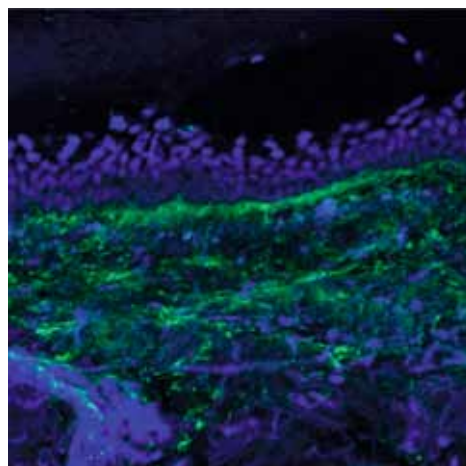
Консультация терапевта: хроническая гипохромная железодефицитная анемия тяжелой степени. Хронический гастрит, неполная ремиссия. Синдром раздраженного кишечника с запорами.

Исследование биоптата видимо неповрежденной кожи больной РДБЭ методом непрямой иммунофлуоресценции показало значительно сниженную экспрессию коллагена VII типа. Свечение антител к коллагену VII типа было выявлено на единичных участках дермоэпидермального соединения в виде единичных коротких узких полос и гранул (рис. 2).

Проведено биопсийное исследование образования, расположенного в правой пяточной области. При гистологическом исследовании опухоль была представлена пластинами резко атипичного плоскокого эпителия с выраженным клеточным полиморфизмом и большим количеством митозов. В толще эпителиальных пластов отмечались очаги дискератоза с об-



а



б

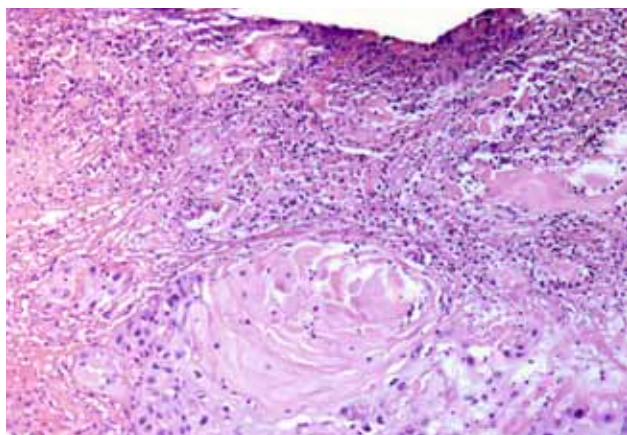
Рис. 2. Экспрессия коллагена VII типа (зеленое свечение) в зоне дермоэпидермального соединения у больной РДБЭ: а — на единичных участках в виде единичных коротких узких полос и гранул; б — у здорового человека в виде четкой широкой непрерывной полосы. Непрямая иммунофлюоресценция,  $\times 200$

разованием «роговых жемчужин». Комплексы опухолевых клеток распространялись на всю толщу дермы и в подлежащие ткани. По периферии образования отмечалась лимфоцитарная инфильтрация (рис. 3). Диагностирован высокодифференцированный ороговевающий плоскоклеточный рак.

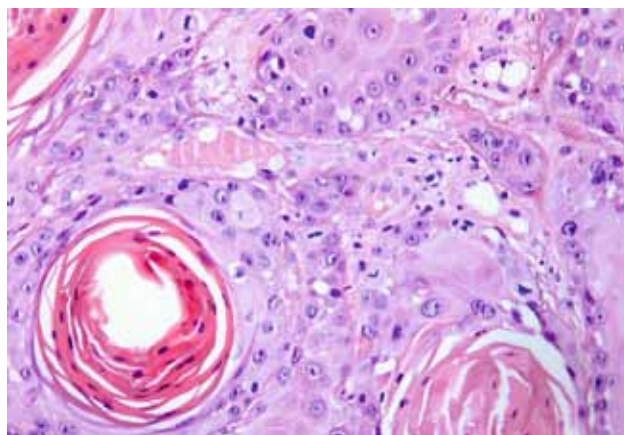
На основании данных анамнеза, клинической картины и обследования больной был поставлен диагноз: генерализованный тяжелый рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз. Высокодифференцированный ороговевающий плоскоклеточный рак кожи.

Проведена антибиотикотерапия, назначены препарат железа в качестве антианемического средства, анальгетики для уменьшения болезненных ощущений, ферментные препараты, восполняющие дефицит ферментов поджелудочной железы. Проведена наружная терапия лекарственными препаратами из групп репаративных и регенерантов, антисептиков. Для перевязок использовались неадгезивные повязки Мепилекс, Мепител, Бранолинд, Урготюль.

В результате проведенной терапии площадь эрозивных очагов поражения уменьшилась, значительно



а



б

Рис. 3. Высокодифференцированный ороговевающий плоскоклеточный рак кожи у больной РДБЭ, патоморфологическая картина. Окраска гематоксилином и эозином: а —  $\times 100$ , б —  $\times 200$

уменьшилось количество гнойного отделяемого на поверхности эрозий. Количество гнойного отделяемого уменьшилось также на поверхности образования в пяточной области правой ноги.

В связи с выявлением плоскоклеточного рака кожи большая была направлена к врачу-онкологу.

### Обсуждение

У больных РДБЭ риск развития плоскоклеточного рака кожи повышен в 50 раз и коррелирует с тяжестью эрозивно-язвенного поражения кожи, уровнем продукции коллагена VII типа и количеством якорных фибрилл в зоне дермо-эпидермального соединения [10,12]. Плоскоклеточный рак кожи у больных РДБЭ может развиваться уже в подростковом и молодом возрасте [13]. Описан случай плоскоклеточного рака кожи у 12-летнего мальчика с генерализованным РДБЭ средней тяжести [14]. Чаще всего развитие первичного плоскоклеточного рака кожи у больных генерализованным тяжелым РДБЭ отмечается в возрасте 25—35 лет, у больных генерализованным РДБЭ средней тяжести и инверсным РДБЭ — в возрасте 40—45 лет [13, 15].

По данным американского Национального регистра больных врожденным буллезным эпидермолизом, кумулятивный риск развития первого очага плоскоклеточного рака кожи у больных РДБЭ быстро увеличивается после 20 лет, особенно у больных генерализованным тяжелым РДБЭ (табл. 1) [13]. Гендерных и этнических различий частоты развития плоскоклеточного рака у больных РДБЭ не выявлено [13, 15].

Чаще всего плоскоклеточный рак кожи у больных РДБЭ развивается в пределах длительно существующих эрозий и язв, что было выявлено у 86,7% больных генерализованным тяжелым РДБЭ, у 63,2% больных генерализованным РДБЭ средней тяжести и у 100% больных инверсным РДБЭ. Реже, в 20—26,7% слу-

чаев, плоскоклеточный рак развивается на месте длительно существующих рубцов кожи [13]. Хотя не исключается развитие плоскоклеточного рака на любом участке тела, у больных РДБЭ он практически всегда развивается на конечностях, особенно над костными выступами. Внекожная локализация плоскоклеточного рака, например на слизистой оболочке полости рта, считается не характерной для РДБЭ.

Плоскоклеточный рак кожи у больных РДБЭ отличается также количеством первичных очагов поражения. Согласно данным Национального регистра буллезного эпидермолиза в США в среднем у больных РДБЭ выявляли 3 очага плоскоклеточного рака кожи, у некоторых больных обнаруживалось до 40 очагов поражения [13].

Плоскоклеточный рак кожи на ранних этапах развития проявляется у больных РДБЭ как длительно не заживающая эрозия или язва, покрытая коркой, не отличаясь от других хронических эрозий и язв кожи. Инфильтрат в основании дефекта кожи может отсутствовать или быть едва пальпируемым. Могут наблюдаться участки грануляционной ткани. Отсутствие клинических отличий плоскоклеточного рака, возникшего у больного РДБЭ, на начальных этапах его развития от других эрозий и язв затрудняет своевременную диагностику. На развитие плоскоклеточного рака могут указывать жалобы больных на появление в области длительно существующих эрозий и язв новых, ранее не испытывавшихся ими ощущений, например покалывания или жжения. О возможной малигнизации могут также свидетельствовать существование язвы на протяжении более 4 нед., быстрый рост язвы, особенно при наличии избыточных грануляций на ее поверхности, большая глубина язвы, особенно если у нее приподнятые края, наличие гиперкератоза, особенно если этот участок кожи окружен приподнятым валиком [16]. Течение плоскоклеточного рака кожи характеризуется неуклонным

Таблица 1

Кумулятивный риск развития плоскоклеточного рака кожи у больных РДБЭ [13, 15], %

Возраст больных, в котором проводилась оценка риска	Генерализованный тяжелый РДБЭ	Генерализованный РДБЭ средней тяжести	Инверсный РДБЭ
20 лет	7,5	3,7	0
25 лет	26,7	11,8	0
30 лет	51,7	17,3	8,0
35 лет	67,8	22,3	8,0
40 лет	73,4	24,4	8,0
45 лет	80,2	35,8	23,3
50 лет	80,2	35,8	23,3
55 лет	90,1	35,8	23,3

Таблица 2 Кумулятивный риск смерти от плоскоклеточного рака кожи у больных РДБЭ [13, 15], %

Возраст больных, в котором оценивался риск	Генерализованный тяжелый РДБЭ		Генерализованный РДБЭ средней тяжести		Инверсный РДБЭ	
	у всех больных	у больных с ПКРК в анамнезе	у всех больных	у больных с ПКРК в анамнезе	у всех больных	у больных с ПКРК в анамнезе
20 лет	0,9	12,7	0,1	3,9	0	0
25 лет	5,1	19,2	1,4	11,9	0	0
30 лет	21,8	42,3	2,82	16,3	0	0
35 лет	38,7	57,2	6,84	30,6	0	0
40 лет	59,6	81,0	7,5	30,6	0	0
45 лет	70,0	87,3	13,3	37,2	11,7	0
50 лет	70,0	87,3	13,3	37,2	11,7	50,0
55 лет	78,7	87,3	21,5	60,0	11,7	50,0

Примечание. ПКРК — плоскоклеточный рак кожи.

прогрессированием с инфильтрацией подлежащих тканей, возникновением болезненности и нарушением функции органа [17, 18].

Обычно при РДБЭ обнаруживается высококодифференцированный плоскоклеточный рак, однако его особенностью является агрессивный инвазивный рост с быстрым метастазированием [19].

Наиболее агрессивным считается плоскоклеточный рак, локализующийся на закрытых участках кожи, как при РДБЭ. Вероятность метастазирования плоскоклеточного рака кожи увеличивается при локализации новообразования в области рубцов или рубцовой атрофии. Плоскоклеточный рак, возникший в рубце, метастазирует более чем в 30% случаев. В 15% случаев метастазирование плоскоклеточного рака кожи происходит в висцеральные органы (легкие) и кости, а в 85% — в регионарные лимфоузлы. Иногда отмечается внутрикожная и гематогенная диссеминация раковых клеток [18].

Плоскоклеточный рак кожи считается наиболее частой причиной смерти у взрослых больных РДБЭ и приводит к значительному снижению продолжительности жизни больных [20].

J.-D. Fine и соавт. (2009) рассчитали также кумулятивный риск смерти больных РДБЭ от плоскоклеточного рака кожи к определенному возрасту (табл. 2).

Для лечения плоскоклеточного рака кожи у больных РДБЭ чаще всего используется широкое иссечение очага поражения. В случае поздней диагностики может потребоваться хирургическая ампутация конечности [15]. При развитии метастазов может применяться химио- и лучевая терапия [18].

### Заключение

В связи с высоким риском развития у больных РДБЭ плоскоклеточного рака кожи в молодом возрасте большое значение имеет раннее выявление опухоли. Рекомендуется 2 раза в год проводить тщательный осмотр всей поверхности тела больных РДБЭ с возраста 10—11 лет [20]. При осмотре следует учитывать, что у больных РДБЭ проявления плоскоклеточного рака кожи на ранних этапах напоминают длительно существующие язвы, рубцы и корки, обычно наблюдаемые при РДБЭ. При подозрении на плоскоклеточный рак у больного РДБЭ рекомендуется проведение биопсии очага поражения для последующего морфологического исследования [16]. В связи с тем, что у большинства больных РДБЭ развивается первично-множественный плоскоклеточный рак кожи, необходимо наблюдение за больными РДБЭ после удаления новообразования. ■

## Литература

- Has C., Bruckner-Tuderman L. Molecular and diagnostic aspects of genetic skin fragility. *J Dermatol Sci* 2006; 44: 129—144.
- Soro L., Bartus C., Purcell S. Recessive dystrophic epidermolysis bullosa. A review of disease pathogenesis and update on future therapies. *J Clin Aesthet Dermatol* 2015; 8 (5): 41—46.
- Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A. et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70 (6): 1103—1126.
- Christiano A.M., Anhalt G., Gibbons S. et al. Premature termination codons in the type VII collagen gene (COL7A1) underlie severe, mutilating recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Genomics* 1994; 21 (1): 160—168.
- Dang N., Murrell D.F. Mutation analysis and characterization of COL7A1 mutations in dystrophic epidermolysis bullosa. *Exp Dermatol* 2008; 17 (7): 553—568.
- Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M. et al. Pseudosyndactyly and musculoskeletal deformities in inherited epidermolysis bullosa (EB): experience of the National EB Registry, 1986—2002. *J Hand Surg Br* 2005; 30 (1): 14—22.
- Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M., Suchindran C. Gastrointestinal complications of inherited epidermolysis bullosa: cumulative experience of the National EB Registry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 147—158.
- Bobko S.I., Albanova V.I. Problems of physical development of patients with bullous epidermolysis. *Russ J Skin and Vener Dis* 2011; 5: 42—43. [Бобко С.И., Альбанова В.И. Проблемы физического развития больных буллезным эпидермолизом. *Рос журн кожных и венерич бол* 2011; 5: 42—43.]
- Fine J.D. Inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis*. 2010; 5: 12.
- Mallipeddi R. Epidermolysis bullosa and cancer. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27 (8): 616—623.
- Kim M., Murrell D.F. Update on the pathogenesis of squamous cell carcinoma development in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Eur J Dermatol* 2015; 25 (Suppl.1): 30—32.
- McGrath J.A., Ishida-Yamamoto A., O'Grady A. et al. Structural variations in anchoring fibrils in dystrophic epidermolysis bullosa: correlation with type VII collagen expression. *J Invest Dermatol* 1993; 100 (4): 366—372.
- Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M. et al. Inherited epidermolysis bullosa (EB) and the risk of life-threatening skin-derived cancers: experience of the National EB Registry, 1986—2006. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 203—211.
- Kawasaki H., Sawamura D., Iwao F. et al. Squamous cell carcinoma developing in a 12-year-old boy with nonHallopeau-Siemens recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol* 2003; 148: 1047—1050.
- Fine J.D., Lanschuetzer C.M. Epidermolysis bullosa and cancer. In: Fine J.D., Hintner H., editors. *Life with epidermolysis bullosa: etiology, diagnosis, multidisciplinary care and therapy*. 1st ed. Wien: Springer-Verlag 2009. 116—131.
- Mellerio J.E., Robertson S.J., Bernardis C. et al. Management of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: best clinical practice guidelines. *Br J Dermatol* 2016; 174: 55—67.
- Dermatoonkologiya. Pod red. G.A. Galil-Ogly, V.A. Molochkova, Yu.V. Sergeeva. M: Meditsina dlya vseh 2005: 872. [Дерматоонкология. Под ред. Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева. М: Медицина для всех 2005; 872.]
- Gantsev Sh.Kh., Yusupov A.S. Ploskokletochnyy rak kozhi. *Practical Oncology* 2012; 13 (2): 80—91. [Ганцев Ш.Х., Юсупов А.С. Плоскоклеточный рак кожи. *Практическая онкология* 2012; 13 (2): 80—91.]
- McGrath J.A., Schofield O.M., Mayou B.J. et al. Epidermolysis bullosa complicated by squamous cell carcinoma: report of 10 cases. *J Cutan Pathol* 1992; 19: 116—123.
- Fine J.D. Premature death in epidermolysis bullosa. In: Fine J.D., Hintner H., editors. *Life with epidermolysis bullosa: etiology, diagnosis, multidisciplinary care and therapy*. 1st ed. Wien: Springer-Verlag 2009: 197—203.

### об авторах:

А.Э. Карамова — к.м.н., зав. отделом дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

В.В. Чикин — к.м.н., старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

В.И. Альбанова — д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

В.А. Смольяникова — д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

М.А. Нефедова — врач-патологоанатом патоморфологической лаборатории ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Е.С. Мончаковская — аспирант ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье