

Базально-клеточный рак кожи: эпидемиология, этиология, патогенез, клиническая картина (часть 1)

В.Н. Волгин¹, Т.В. Соколова², М.С. Колбина², А.А. Соколовская²

¹ ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации
105229, Москва, Госпитальная площадь, 3

² Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ
107392, Москва, ул. Малая Черкизовская, 7

Представлены данные литературы по эпидемиологии, этиологии, патогенезу и клиническому течению базально-клеточного рака кожи (БКРК). Приведены основные классификации БКРК. Представлен анализ 62 источников литературы.

Ключевые слова: **базально-клеточный рак кожи (БКРК), канцерогены, ионизирующее излучение, радиация, группы крови, классификации, особенности клиники.**

Контактная информация: vnvlgin@yandex.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (2): 6—14.

Basalioma: epidemiology, etiology, pathogenesis and clinical picture (part 1)

V.N. Volgin¹, T.V. Sokolova², M.S. Kolbina², A.A. Sokolovskaya²

¹ Academician N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Russian Defense Ministry
Gospitalnaya Square bldg 3, 105229, Moscow, Russia

² State Institute of Advanced Training for Doctors, Russian Defense Ministry
Malaya Cherkizovskaya str., bldg 7, 7107392, Moscow, Russia

The authors present literature data related to the epidemiology, etiology, pathogenesis and clinical course of basalioma. The key classifications are given. As many as 62 references are reviewed.

Key words: **basalioma, cancerogens, ionizing radiation, radiation, blood groups, classifications, particular features of the clinical picture.**

Corresponding author: vnvlgin@yandex.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 2: 6—14.

■ Проблема междисциплинарного взаимодействия в постановке диагноза и выборе метода лечения базально-клеточного рака кожи (БКРК) в настоящее время является очень актуальной. Большинство форм БКРК в той или иной степени выходят за рамки узких клинических специальностей и находятся на стыке двух и более дисциплин. Данная проблема вызывает большой интерес у дерматологов, онкологов и хирургов. Это обусловлено, во-первых, абсолютным ростом числа больных с различными формами БКРК, во-вторых, появлением новых методов диагностики и лечения, позволяющих быстро поставить диагноз и эффективно удалить опухолевые очаги [1].

Эпидемиология

В последние десятилетия во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости немеланомным раком кожи. Ежегодный прирост составляет от 3 до 10% [2]. В структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации в 2007 г. злокачественные новообразования кожи, за исключением меланомы, заняли второе ранговое место, составив 13,6% у онкологических больных женского пола и 9,8% у мужчин. За период с 1999 по 2007 г. заболеваемость раком кожи увеличилась в 1,3 раза ($p < 0,01$) [3]. Рост онкологической патологии обусловлен не только старением населения, ухудшением экологической обстановки, но и улучшением выявляемости злокачественных новообразований. Показатель заболеваемости раком кожи (исключая меланому) с 1996 по 2006 г. возрос на 34,3% [4]. Наибольший прирост заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи с 1995 по 2005 г. зарегистрирован в Дальневосточном (31,6%), Сибирском (27,5%) и Уральском (19,2%) федеральных округах [5]. Среди злокачественных новообразований кожи наиболее часто встречается БКРК, составляя в России 267,8 на 100 000 населения [6]. БКРК по частоте занимает второе место среди всех злокачественных новообразований после рака легких, составляя 11—12% [7]. Среди злокачественных эпителиальных новообразований кожи БКРК лидирует, его доля колеблется от 75 до 97% и продолжает неуклонно увеличиваться [7—9]. По данным московского ракового регистра за 2000—2003 гг., БКРК составил 91,5% среди всех немеланомных злокачественных новообразований кожи [10]. Ежегодный прирост количества больных БКРК в разных странах мира, по данным за 1980—1999 гг., составил от 40 до 65% [9, 11, 12]. Ежегодно в США регистрируется более 40 000 новых случаев БКРК [13], а прирост числа впервые зарегистрированных больных достигает 65% [14] и составляет от 500 тыс. до 700 тыс. новых случаев [15]. В Великобритании за период с 1970 по 1992 г. заболеваемость БКРК возросла в 3 раза [14]. В Австралии заболеваемость достигает 1000—2000 случаев на 100 000 населения. В Швейцарии в пе-

риод с 1976 по 1990 г. регистрировался постоянный рост заболеваемости на 2,6% [16].

БКРК чаще развивается в возрасте старше 50 лет [17, 18]. Однако нередко описываются случаи возникновения заболевания в более раннем возрасте, начиная с 20 лет. Среднестатистический возраст составляет в среднем $64,4 \pm 3,3$ года [19]. На долю лиц пожилого и старческого возраста приходится 72—78%. Вероятность возникновения БКРК у лиц старше 55 лет в 4—8 раз выше, чем у лиц моложе 20 лет [20]. В Сибирском федеральном округе возраст больных БКРК почти в половине случаев превышал 60 лет [21]. Описаны случаи БКРК у девочек 15 лет [22] и 17 лет [23].

Некоторые аспекты этиологии и патогенеза БКРК

Многочисленными экспериментальными и эпидемиологическими исследованиями установлено, что малигнизация структур эпидермиса может возникнуть в ответ на различные эндогенные и экзогенные факторы. Среди них ведущими являются наследственная предрасположенность к канцерогенезу, ультрафиолетовое излучение (УФО), воздействие ионизирующих излучений, химических канцерогенов, механические повреждения кожи, вирусные инфекции, а также дисфункции иммунной и эндокринной систем [12, 24—28]. Однако конкретные механизмы развития БКРК при воздействии указанных факторов в большинстве случаев неизвестны. Особенности течения базалиом определяются также возрастом больных [8].

Генетические факторы играют значимую роль в патогенезе опухолей. У больных БКРК наследственная предрасположенность (семейные случаи) к развитию опухолей установлена в 28% случаев. Из них более чем в 3/4 случаев онкологическая патология выявлена среди родственников I степени родства и у остальных (21,4%) — II степени [28]. В последние годы большое значение уделяется изучению ассоциации генетических маркеров с различными заболеваниями. Генетическими маркерами могут быть группы крови, резус-фактор, антигены гистосовместимости HLA и др. [26, 29, 30]. В хромосоме 9q22.3 генома человека был обнаружен ген *PTCH*, мутации которого приводят к развитию БКРК [27, 31]. Гены, кодирующие группы крови, находятся также в хромосоме 9q, которая претерпевает изменения, выявляемые при многих видах рака. Иными словами, гены рака контролируются генами антигенов групп крови. По данным HLA-типирования больных БКРК, выявлено, что множественные образования достоверно ассоциируются с антигенами HLAB14 и HLAB1 [32].

На большом клиническом материале показано, что у больных БКРК по сравнению со здоровыми донорами достоверно различалась встречаемость I (0) и III (0B) групп крови. Без учета резус-фактора БКРК развивался в 1,4 раза чаще у лиц с I (0) группой крови и в 1,8 раза реже у больных с III (0B) группой [29]. Мно-

гофакторный анализ распределения больных БКРК и добровольных доноров с учетом двух факторов (группа крови системы АВ0 и резус-фактор) показал, что при наличии III (0B) группы крови при Rh- БКРК наблюдался в 11 раз чаще, чем при той же группе крови и Rh+. У больных с I (0) группой и Rh+ опухоли возникали достоверно в 1,3 раза чаще, чем при Rh-.

Физическое повреждение кожи УФО стимулирует развитие канцерогенеза за счет прямого действия на ДНК клеток. Доказано, что воздействие на кожу ультрафиолетовых лучей сопровождается иммунной недостаточностью. Происходят деструкция активирующих лимфоцит Ia-антигенов на поверхности лимфоидных клеток, нарушение иммунного ответа, индукция супрессорных лимфоцитов, исчезновение из эпидермиса функционально активных клеток Лангерганса. УФО активирует кератиноциты, усиливает продукцию определенных цитокинов и факторов роста. В коже, подверженной хронической инсоляции, выявлена тенденция к увеличению тучных клеток в дерме [33]. Злокачественному перерождению могут подвергнуться любые клетки кожи, но чаще развиваются базально-клеточная и плоскоклеточная карциномы [34—36]. Наибольшее повреждающее действие оказывают лучи УФ-В спектра, но на клеточном уровне различные хромофоры способны адсорбировать также энергию УФ-А и генерировать свободные радикалы. Они действуют на мембранные липиды и белки путем деструкции ДНК. Повреждение биологически важных макромолекул происходит не за счет прямого поглощения ими квантов света, а в результате фотодинамического действия веществ. Малые дозы УФ-А или даже субэритемные дозы также способны образовывать пиримидиновые диамеры и вызывать повреждения ДНК, что приводит к мутации клетки [11, 31, 32]. Чувствительность кожи к солнечному свету зависит от ее типа. Выделяют 6 фототипов кожи. БКРК возникает под действием лучистой энергии солнца преимущественно у лиц со светочувствительностью кожи I и II типов [37, 38].

На роль УФО в патогенезе БКРК указывает высокая встречаемость БКРК в южных регионах [39], принадлежность подавляющего числа больных к белой расе [27], преимущественная локализация очагов на открытых участках кожного покрова, где существенно преобладает язвенная форма (83%) [33]. У лиц с недостаточной пигментацией кожи лучи с длиной волны 290—320 нм служат основной причиной заболевания. Рак кожи может возникнуть не только под влиянием естественной УФ-радиации, но и в результате УФО-облучения от производственных источников [40]. Повышенную чувствительность кожи к солнечной инсоляции могут вызывать лекарственные препараты (тетрациклины, сульфаниламиды, фенотиазины, тиазиды, грезеофульвин и др.) и некоторые травы, особенно если они содержат кумарины [41].

Показано, что мутации в хромосоме 9q22.3 генома человека могут возникать под действием УФО. Подтверждением этого является высокий риск развития рака кожи у больных с редкими наследственными заболеваниями, обостряющимися при фотосенсибилизации, — альбинизм, пигментная ксеродерма, синдром невоидной базально-клеточной карциномы [42, 43].

Химическими канцерогенами, при воздействии которых может развиваться БКРК, могут быть углеводороды нефти, каменного угля, минеральные масла, смолы, соединения мышьяка, инсектициды, гербициды, нефтепродукты и т. д. [12, 26]. Использование при лечении некоторых заболеваний фотоактивных агентов (каменноугольного дегтя, 8-метоксипсораленов, гематопорфиринов) в сочетании с облучением кожи УФ-А также приводит к повышению риска развития рака кожи. Экспериментально выявлены медиаторы, участвующие в канцерогенезе, обусловленном химическими продуктами. Они представлены группой провоспалительных цитокинов, нередко аналогичных таковым при воздействии УФО [34]. На роль химических канцерогенов в патогенезе рака кожи указывают 25-летние эпидемиологические исследования в семьях, где родители контактировали в условиях производства с потенциальными канцерогенами. Риск возникновения опухолевого процесса у детей был достаточно высоким. В зарубежных исследованиях основной акцент сделан на отцов, так как в развитых странах женщины значительно реже заняты на производстве с вредными условиями труда. Исследования, проведенные в России, где доля женщин в промышленном производстве составляет до 46%, выявили выраженное отрицательное влияние вредных профессиональных факторов на родителей, что отражалось на здоровье детей, включая опасность развития рака [43].

Радиационное излучение приблизительно в 80% случаев исходит от природных источников, включая космическое излучение, УФ-свет и природные радионуклиды, особенно газ радон. Остальные 20% возникают из различных произведенных человеком источников радио- и микроволнового излучения, атомных электростанций и др. Доказано патологическое действие высоких доз облучения, но и суммарный эффект низких доз может быть вредным для человека. Рентгеновское, гамма- и космическое излучения относят к ионизирующему излучению. Существует излучение элементарных частиц — электронов, нейтронов, мезонов и дейтронов. Рентгеновское и гамма-излучение при частоте 10^{18} — 10^{22} Гц способствуют возникновению злокачественных новообразований кожи, а ионизирующее излучение, кроме того, — лейкомии, остеогенные саркомы и рака легких. Заболевание чаще развивается через 10—20 лет после облучения. Механизм, ответственный за поздний канцерогенез, изучен еще

недостаточно хорошо. Большой латентный период между воздействием излучения и развитием рака некоторые ученые объясняют возникновением так называемой индуцированной генетической нестабильности. Патологические гены могут передаваться в популяции клеток в течение нескольких поколений [44].

Антропогенное загрязнение внешней среды радионуклидами в результате экспериментальных ядерных взрывов, интенсивное развитие ядерной энергетики, использование источников ионизирующих излучений в промышленности, транспорте, сельском хозяйстве, науке, а также расширяющийся объем рентгенологических и радиоизотопных методов исследований в медицине привели к повышению внешнего и внутреннего облучения человека. Дозы облучения от этих источников в развитых странах уже в несколько раз превышают уровни естественного фонового облучения. Латентный период для солидных опухолей зависит от дозы облучения и возраста человека и составляет в среднем 20—30 лет. На примере населения, проживающего вокруг Семипалатинского полигона, показана самая высокая заболеваемость БКРК и меланомой [45].

Анализ данных анамнеза 300 больных БКРК позволил изучить частоту воздействия на их организм различных канцерогенов (радиация, СВЧ-излучение, горюче-смазочные вещества — ГСМ, инсоляция и др.) [28]. Более половины (57,7%) больных БКРК подвергались воздействию канцерогенов. Среди них 61,7% имели достаточно длительный контакт с ГСМ. Более половины (57,3%) подвергались воздействию инсоляции как на производстве, так и в быту. Контакт с СВЧ-излучением имел место у 31% больных, воздействии радиации отмечали 28,3%. Указанные факторы нередко сочетались. Почти в 2/3 случаев на больных БКРК воздействовало 2 и более канцерогенов. Чаще их было 2 (40,7%), реже — 3 (12,8%) и 4 (7,8%). Показано, что неблагоприятное влияние канцерогенов (ГСМ, радиации и СВЧ-излучения) наиболее часто реализовалось в условиях жаркого климата. У 72,5% больных БКРК, проживавших в южных регионах, обнаружено сочетанное воздействие указанных факторов и инсоляции. Аналогичная ситуация выявлена и для больных, проживавших в различных регионах с преобладанием южного (66,4%). Установлен факт отсроченного эффекта действия канцерогена. Опухоли в 68,6% случаев возникали в пенсионный период или спустя $12,6 \pm 9,3$ года после завершения действия канцерогена.

Изучение ассоциации рака кожи и антигенов групп крови системы АВ0 с учетом воздействия факторов, способствующих канцерогенезу, позволило выявить интересные закономерности [29]. Обнаружено, что частота формирования БКРК, интенсивность роста и размеры опухолей зависели от сопряженности эндо- и экзогенных факторов. При воздействии канцерогенов

БКРК в 1,7 раза чаще развивался у больных со II (A0) группой крови и в 2 раза чаще — с IV (AB). Возникновение БКРК в большинстве (82%) случаев происходило у больных при воздействии канцерогенов в течение 5 лет и более. Статистическая обработка материала с использованием коэффициента корреляции Спирмена показала, что определенные канцерогены у больных БКРК с различными группами крови оказались сопряженными с размерами опухолей. При наличии факта воздействия радиации в анамнезе крупные опухоли зарегистрированы у больных с III и IV группами крови, инсоляции — у больных с I группой, ГСМ — со II и III группами крови.

Индуцированный вирусами канцерогенез имеет особое значение в патогенезе онкологических заболеваний. Это связано с распространенностью вирусов и особенностью их жизненного цикла. Особый интерес в связи с выраженным онкогенным потенциалом представляет вирус папилломы человека (ВПЧ). Широкое внедрение молекулярно-биологических методов исследования позволило обнаружить более 200 генотипов ВПЧ. ВПЧ инфицирует базальные эпителиальные клетки, причем разные типы вируса различаются тропностью к различным тканям: одни ассоциированы с поражением кожных покровов (кожа кистей, стоп и лица), другие инфицируют слизистые оболочки полости рта, глотки, дыхательных путей и аногенитальной области или конъюнктиву глаз. Выделяют ВПЧ высокого и низкого онкогенного риска. В группу вирусов высокого онкогенного риска также входят типы вируса, которые достаточно редко выявляются при раке, однако наиболее часто связаны с развитием дисплазии различной степени. Это позволило выделить их в отдельную группу — «ВПЧ среднего онкогенного риска». Трансформирующим и канцерогенным потенциалом обладают продукты ранних генов ВПЧ — E6 и E7 и в меньшей степени E5. Продукты этих генов взаимодействуют с клеточными генами-супрессорами опухолевого роста p53 и Rb, что приводит к их инактивации и неконтролируемому росту инфицированных клеток с накоплением в них геномных мутаций. Аффинность белков E6 и E7 к p53 и Rb различается у высокоонкогенных и низкоонкогенных типов ВПЧ. Установлено наличие ДНК ВПЧ в тканях доброкачественных эпителиальных опухолей и БКРК [46]. У больных БКРК определяется иммуносупрессия, затрагивающая клеточное звено иммунитета, фагоцитарную активность, выработку эндогенных интерферонов, иммуноглобулинов классов A, M, G [8]. Наиболее выраженный иммунодефицит выявлен при язвенных, особенно рецидивирующих формах БКРК, составляющих 64% всех базалиом [25]. Уменьшение количества эпидермальных клеток Лангерганса в коже и нарушение их функции приводят к снижению защитных механизмов противоопухолевого роста [8]. Большое значение в дифференцировке и пролиферации клеток опухолей

имеют цитокины, которые регулируют апоптоз и другие механизмы цитотоксичности при злокачественных новообразованиях. У больных синдромом Горлина — Гольтца выявлено снижение активности нормальных киллеров до 3% (при норме 50,4%). Это приводит к выраженному дефициту клеточного иммунитета в звене, ответственном за противоопухолевую активность, что является предпосылкой развития у этих больных множественных очагов поражения и патологии внутренних органов [47]. При канцерогенезе также имеют место аутоиммунные нарушения [8].

Классификации базально-клеточного рака кожи

Общепринятой классификации БКРК нет. В нашей стране долгое время использовалась классификация, предложенная А.К. Апатенко [48]. Все опухоли были разделены на три группы, включающие несколько вариантов:

Недифференцированные или малодифференцированные базалиомы:

а) недифференцированная базалиома преимущественно солидного строения (иногда с наличием едва уловимой железистой или пилоидной дифференцировки);

б) пигментированная базалиома;

в) поверхностная мультицентрическая базалиома.

Дифференцированные базалиомы:

а) с железистой дифференцировкой (аденоидная базалиома);

б) с пилоидной дифференцировкой (трихобазалиома);

в) с сальной дифференцировкой;

г) с плоскоэпителиальной (эпидермоидной) дифференцировкой;

д) сложного строения (с наличием различных типов дифференцировки).

Особые формы базалиом:

а) склеродермоподобная;

б) базалиома типа фиброэпителиальной опухоли Пинкуса;

в) базалиома, возникающая в стенке эпидермальной кисты.

Несколько позднее W. Lever и G. Shaumburg-Lever была предложена своя классификация БКРК в зависимости от типа клеток и направления их дифференцировки. Разделение на три группы сохранилось (дифференцированные, недифференцированные и особые формы), исключены малодифференцированные формы, отличалось распределение вариантов БКРК, относящихся к той или иной форме, были добавлены новые варианты опухолей. В группу дифференцированных опухолей авторы включили кистозный, аденоидный, кератотический, гранулярный и адамантиномоидный варианты; в группу недифференцированных — солидный, пигментный, склеродермоподобный (морфея) и поверхностный [49].

Е.С. Снарская [25] предлагает сохранить разделение БКРК на дифференцированные формы (базалиомы с элементами дифференцировки в сторону потовых, сальных желез или с элементами пилоидной дифференцировки) и недифференцированные (поверхностную, солидную, морфеяподобную, аденоидную) и учитывать возможность наличия переходных форм.

А.Н. Хлебникова на основании иммуногистохимических методов исследования выделила гистологические типы БКРК в зависимости от формы роста клеток, их функции и направления дифференцировки без объединения их в группы. К ним относятся поверхностный, мультицентрический, солидный, аденоидный (аденокистозный), солидно-аденоидный, пигментированный, склеродермоподобный БКРК, с сальной дифференцировкой, с пилоидной дифференцировкой (трихобазалиома), с плоскоэпителиальной (эпидермоидной) дифференцировкой и опухоль сложного строения (с наличием разного типа дифференцировки) [15].

Используя этот же метод диагностики БКРК, Т. Wade и А. Askerman [50] предложили свою классификацию, включающую уже 26 самостоятельных гистологических вариантов базалиом, без объединения их в группы.

В соответствии с клинко-морфологической классификацией ВОЗ (Lyon, 2006) выделяют следующие формы БКРК: поверхностный, нодулярный (солидный), микронодулярный, инфильтративный, фиброэпителиальный, БКРК с придатковой дифференцировкой, базально-плоскоклеточный (метатипический) рак, кератотический, кистозный, аденоидный, морфеяподобный, инфундибулокистозный, пигментный и другие редкие варианты.

Однако в повседневной практике нередко приходится ограничиваться клинической классификацией БКРК. По данным Т. Фицпатрика [38], выделяют пять клинических форм: опухолевую, язвенную, склеродермоподобную, поверхностную и пигментированную. Т.П. Пискакова [24] предлагает различать несколько больше клинических форм БКРК: опухолевая с тремя разновидностями (экзофитная, папиллярная и нодулярная), язвенная, поверхностная, пигментная, склеродермоподобная (саморубцующаяся) и кистозная. Р. Райчев и В. Андреев [51] выделяли две разновидности поверхностной формы БКРК — педжетоидную и эритематоидную. В настоящее время наиболее часто используют классификацию Б.А. Беренбейна, А.М. Вавилова и В.В. Дубенского, выделяющих поверхностную, опухолевую, язвенную, пигментную и склеродермоподобную формы базалиомы [35].

Особенности течения базально-клеточного рака кожи

Давая характеристику БКРК, врач должен учитывать несколько клинических критериев — первичный или рецидивный рост опухоли, их количество, форму,

локализацию, сочетание с другими опухолями кожи и внутренних органов. Рецидивы БКРК регистрируются после удаления образований различными методами. Почти в половине (47,5%) случаев рецидивы БКРК возникали после криодеструкции, примерно у 1/5 (18,4%) — после хирургического иссечения опухоли, реже — после лазерной деструкции (11,8%), лучевой терапии (10,5%) и электрокоагуляции (9,2%) и в единичном случае — после фотодинамической терапии и при использовании сочетанных методов лечения [52]. По данным литературы, частота рецидивов колеблется от 10 до 29,2% [52, 53]. Наиболее часто (89%) рецидивы возникали спустя 5 лет после завершения терапии. Существенно, что рецидивы могут быть однократными (82%) и повторными (28%). От рецидивов следует отличать появление новых очагов пролиферативного роста на участках здоровой кожи, что наблюдалось у 10—20% больных [54].

Имеются различия в течении первичного и рецидивного БКРК. Данные наблюдения 429 больных с БКРК в офтальмоонкологическом центре Челябинского областного онкологического диспансера (1999—2005 гг.) свидетельствуют о преобладании (в 2,9 раза) однократных рецидивов над многократными. При рецидивном БКРК по сравнению с первичным процессом достоверно в 2,7 раза чаще (24,5% против 9%) наблюдались множественные опухоли, в 1,6 раза чаще они регистрировались у больных с $T_2N_0M_0$ стадией (36,9% против 27,7%) и в 2,2 раза чаще — с $T_{3-4}N_0M_0$ (24,6% против 11%). Выявлена зависимость частоты рецидивов от локализации опухоли. При ее расположении на коже нижнего века с вовлечением интермаргинального пространства рецидивы наблюдались в 1,9 раза чаще (27,7% против 15%), чем при изолированной локализации только на веке; в 2,2 раза чаще (24,6% против 12%) — при распространенном процессе с захватом двух и более анатомических зон. При язвенной форме БКРК рецидивы регистрировались в 57% случаев, при агрессивном-растущем росте — в 46,7% и смешанном росте — в 26,6%.

Число опухолевых очагов при БКРК может быть единичным и множественным [55]. Появление новообразований согласно определению первично-множественных опухолей может регистрироваться синхронно (одновременно), метакронно (последовательно) и комбинированно [56]. Встречаемость множественных очагов БКРК колеблется в широких пределах — от 1 до 21,4% [24, 51, 54]. Различия по частоте развития множественных базалиом можно объяснить с нескольких позиций. В первую очередь следует учитывать региональные особенности экологической среды, где проживают больные БКРК, и техногенно обусловленного контакта с различными канцерогенами. Во-вторых, объемом материала, проанализированного различными исследователями. Чем больший промежуток времени охвачен статистическим

анализом, тем больше вероятность регистрации больных с множественным БКРК. В-третьих, наличием онкологической настороженности у больных, что связано с пропагандой среди них здорового образа жизни. Чем раньше обращается пациент к специалисту, тем меньше вероятность наличия множественных опухолей.

Практически всеми авторами отмечается тенденция увеличения частоты развития множественных базалиом в последнее десятилетие. Выявлена зависимость между числом, формой опухолей и давностью заболевания [52]. При давности заболевания до года преобладали (85,6%) больные с единичными опухолями. При давности процесса более 12 лет число больных с единичными опухолями снижалось в 1,9 раза (85,6% против 45,2%), а с множественными опухолями — возрастало в 3,8 раза (14,4% против 54,8%). Отмечено, что при множественных базалиомах чаще регистрируются поверхностные формы БКРК [57]. В то же время частота их регистрации снижается по мере увеличения давности заболевания. Выявлено, что поверхностная форма встречалась значительно реже при давности заболевания от года до 12 лет и более 12 лет по сравнению с давностью до года. Встречаемость язвенной формы, наоборот, увеличивалась в 2,6 раза (от 1 года до 12 лет) и 1,8 раза (более 12 лет) по сравнению с встречаемостью при давности до года. Пигментная и склеродермоподобная формы выявлялись у больных только при давности процесса от 1 года до 6 лет. Сólидная форма преобладала у больных с различной давностью процесса и составляла от 59,6% при манифестации заболевания более 12 лет назад до 78,4% при существовании опухоли в течение года и менее. Существенно, что при увеличении давности заболевания в 5,7 раза возрастало количество больных, имеющих сочетание различных форм опухолей, — от 4,6% (до года) до 26,2% (более 12 лет) [52]. Поверхностная форма чаще встречалась при давности до года и у больных с множественными очагами поражения. Изъязвление опухоли наступало спустя год после ее возникновения. Пигментная и склеродермоподобная формы БКРК формировались при давности заболевания от 1 года до 6 лет.

Множественные базалиомы могут быть проявлениями генетических синдромов, в частности синдрома Горлина — Гольца и пигментной склеродермы. В этих случаях впервые БКРК может возникать в детском и юношеском возрасте [47].

Синдром Горлина — Гольца (синдром базально-клеточного невуса, nevus basal cell carcinoma syndrome) — генетически детерминированное заболевание, главным симптомом которого является множественный характер БКРК в сочетании с пороками развития нервной, эндокринной систем, скелета, глаз и других органов и тканей. При данном синдроме доказано наличие мутаций в гене *PTCH*, расположенном в хромосомном локусе 9q 22.3 q31 [58]. У больных с синдромом Горлина — Гольца выявляются

различные пороки развития — ладонно-подошвенные вдавления, одонтогенные кисты, кисты костей, гипертелоризм, килевидная грудная клетка, расщепление ребер, врожденная слепота, катаракта и др. Частота синдрома в популяции оценивается как 1:56 000 и составляет 0,5% случаев всех базалиом, а в структуре множественных базалиом — 6,7% [59].

В то же время следует помнить, что множественные базалиомы не всегда свидетельствуют о наличии синдрома Горлина — Гольтца. Помимо отсутствия пороков развития нервной, эндокринной систем, скелета, глаз и других органов и тканей имеются и другие клинические критерии. Средний возраст больных с синдромом Горлина — Гольтца составляет 46,7 года, среднее число очагов пролиферативного роста — 25,1, которые локализуются в равном соотношении на открытых и закрытых участках кожного покрова. Появление множественных базалиом — приоритет больных при среднем возрасте 63,9 года, среднее число очагов составляет 3,7 при их преимущественной локализации на открытых участках [60].

Множественный БКРК может быть проявлением редкого генетического синдрома — пигментной ксеродермы. Он возникает при передаче каждым из родителей ребенку рецессивного мутантного гена, отвечающего за репаративный синтез ДНК. Пигментная ксеродерма характеризуется повышенной чувствительностью кожи к ультрафиолетовым лучам и ионизирующему облучению. Частота заболевания среди представителей европейской популяции составляет 1:250 000. Ранними симптомами, возникающими в первые три года жизни, являются фотодерматит, светобоязнь, конъюнктивит. Через 10—15 лет возникает БКРК, который может носить множественный характер [61].

БКРК может сочетаться со злокачественными опухолями кожи и других органов. Частота такой клинической картины практически одинакова в различных регионах РФ: 7% — Челябинская область [24], 10,7% — Средний Урал, 8% — Московская область [60]. Чаще БКРК предшествует развитию и/или сочетается с опухолями толстой кишки [62].

Локализуется БКРК преимущественно на открытых участках кожного покрова. Почти у 3/4 (72,7%) больных БКРК возникает на коже головы, у незначительной части пациентов (8,7%) на коже туловища и в единичных наблюдениях на нижних конечностях (2,3%), шее (1,7%) и верхних конечностях (1%). В 13,6% случаев опухоли локализовались в двух и более анатомических областях. Проведена количественная оценка локализаций опухолей. Для этого произведен полный их подсчет у 300 больных БКРК с учетом топоики процесса [52]. Выявлена сопряженность частоты развития и среднего количества опухолей на различных участках кожного покрова, в том числе на различных анатомических зонах головы. Наивысшие показатели зарегистрированы в области головы (83,3% и 1,4 соответственно). Оба показателя были значительно ниже при локализации опухолей как на открытых, так и на закрытых участках кожного покрова туловища и конечностей. В то же время на коже туловища (21,3% и 0,42) и нижних конечностей (6,3% и 0,07) показатели были выше, чем при оценке кожи шеи (3,7% и 0,04) и верхних конечностей (3,3% и 0,11). Полученные данные свидетельствуют о том, что не всегда инсоляция играет ведущую роль в патогенезе заболевания. При анализе локализации БКРК на голове показатели частоты развития и среднего числа опухолей оказались наивысшими в области носа (21,7% и 0,27), в периорбитальной области (19,7% и 0,21), на коже щек (15% и 0,22), ушной раковины и наружного слухового прохода (15,4% и 0,17), а также лба (13,7% и 0,19). Показатели были несколько ниже при оценке кожи волосистой части головы (11,7% и 0,16) и висков (10,7% и 0,12) и минимальны при подсчете частоты развития и среднего количества опухолей на коже губ (2,7% и 0,03) и носогубных складок (1,7% и 0,02).

Заключение

Анализ данных литературы об эпидемиологии, этиологии и патогенезе, классификации и особенностях течения БКРК позволяют практическому врачу расширить объем знаний по данной проблеме и использовать их в своей повседневной деятельности. ■

Литература

1. Rusak Y.E. *Dermatooncology*. Surgut: SurGU; 2007. [Русак Ю.Э. *Дерматоонкология*. Сургут: СурГУ; 2007].
2. Roewert-Huber J., Lange-Asschenfeldt B., Stockfleth E. et al. *Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma*. *Br J Dermatol* 2007; 2: 47—51.
3. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2007 godu (zabolevaemost' i smertnost') / Pod. red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoy. M.: FGU «MNIОI im. P.A. Gertsena Rosmed — tekhnologiy»; 2009. [Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмед — технологий» 2009].
4. Malishevskaja N.P., Bakurov E.A. Rol' i zadachi kozhno-venerologicheskikh uchrezhdenij v organizacii ranнего vyjavlenija zlokachestvennyh novoobrazovaniy kozhni. *Tez. nauch. rab. H Vseros. s'ezda dermatovenerologov*. Moskva; 2008: 8—9. [Малишевская Н.П., Бакуров Е.А. Роль и задачи кожно-венерологических учреждений в организации раннего выявления злокачественных новообразований кожи. Тез. науч. раб. X Всерос. съезда дерматовенерологов. М. 2008: 8—9].

5. Kubanova A.A., Martynov A.A. Malignant skin neoplasms in the structure of oncological morbidity in the Russian Federation. *Vestn Dermatol Venerol* 2007; 6: 19—24. [Кубанова А.А., Мартынов А.А. Место злокачественных новообразований в структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации. *Вестн дерматол и венерол* 2007; 6: 19—24].
6. Organizatsionnaya tekhnologiya vzaimodeystviya kozhno-venereologicheskoy i onkologicheskoy sluzhby po okazaniyu spetsializirovannoy pomoshchi bol'nym s predopukholevoy i zlokachestvennoy patologiyey kozhi. *Min. zdrav. RF, metod. ukaz. № 2003/60. M 2003.* [Организационная технология взаимодействия кожно-венерологической и онкологической служб по оказанию специализированной помощи больным с предопухоловой и злокачественной патологией кожи. Мин. здрав. РФ, метод. указ. № 2003/60. М 2003].
7. Romanko Yu.S., Kaplan M.A., Popuchiev V.V. Basal cell carcinoma of the skin: the problems of treatment and the current aspects of photodynamic therapy. *Russian J Skin Venereal Dis* 2004; 6: 6—10. [Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В. и др. Базально-клеточный рак кожи: проблемы лечения и современные аспекты фотодинамической терапии. *Рос журн кож и вен бол* 2004; 6: 6—10].
8. Dubenskiy V.V., Garmonov A.A. Sovremennyye aspekty jepidemiologii, patogenez, kliniki i lecheniya bazal'no-kletochnoy raka kozhi. *Vestn dermatol i venerol* 2004; 6: 7—12. [Дубенский В.В., Гармонов А.А. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза, клиники и лечения базально-клеточного рака кожи. *Вестн дерматол и венерол* 2004; 6: 7—12].
9. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2003 godu (zabolevaemost' i smertnost'). M 2005. [Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность). М 2005].
10. Bogush P.G., Bogush I.G., Selisskiy G.D., Umerenkov M.G. Dermatoonkologicheskaya pomoshh' naselejniyu: aktual'nye zadachi. *Vestn Dermatol Venerol* 2003; 6: 7—9. [Богуш П.Г., Богуш И.Г., Селицкий Г.Д. и др. Дерматоонкологическая помощь населению: актуальные задачи. *Вестн дерматол и венерол* 2003; 6: 7—9].
11. Cancer statistics. *CA*. 1989; 39: 3—20.
12. Kunte C., Konz B. Current recommendations in the treatment of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin. *Hautarzt* 2007; 58 (5): 419—426.
13. Northington M., Tamburin L., Hamza S. et al. Giant basal cell carcinoma associated with human papillomavirus infection. *J Cutan Patol* 2004; 31: 174—178.
14. Lorenzini M., Gatti S., Giannitrapani A. Giant basal cell carcinoma of the thoracic wall: a case report and review of the literature. *Br J Plast Surg* 2005; 58: 1007—1010.
15. Hlebnikova A.N., Kazanceva I.A. Gistologicheskie varyanty bazal'no-kletochnoy raka kozhi. *Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases* 2000; 2: 4—8. [Хлебникова А.Н., Казанцева И.А. Гистологические варианты базально-клеточного рака кожи. *Рос журн кож и вен бол* 2000; 2: 4—8].
16. Evropejskoye rukovodstvo po lecheniyu dermatologicheskikh bolezney. *Per. s angl.; Pod red. A.D. Kasambasa, T.M. Lotti. Moskva: MEDpress-inform; 2008.* [Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Пер. с англ.; Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. М: МЕДпресс-информ 2008].
17. Bower C.P., Lear J.T., de Berker D.A. Basal cell carcinoma follow-up practices by dermatologists: a national survey. *Br J Dermatol* 2001; 145(6): 949—956.
18. Lai S.Y., Weber R.S. High-risk non-melanoma skin cancer of the head and neck. *Curr Oncol Rep USA* 2005; 7 (2): 154—158.
19. Bujko A.S., Safronenkova I.A., Piterova O.V. Jepitelial'nye zlokachestvennyye opuholi kozhi vek stadii T₃₋₄: kombinirovannoe lechenie ili skal'pel'? *Ofthalmol zhurn* 2002; 1: 30—34. [Буйко А.С., Сафроненкова И.А., Питерова О.В. Эпителиальные злокачественные опухоли кожи век стадии T₃₋₄: комбинированное лечение или скальпель? *Офтальмолог журн* 2002; 1: 30—34].
20. Durnov L.A., Gromov G.B., Chernova N.V. i dr. Zlokachestvennyye opuholi kozhi u detey. *Posobie dlja vrachej. Moskva: Medicina; 2003.* [Дурнов Л.А., Громов Г.Б., Чернова Н.В. и др. Злокачественные опухоли кожи у детей. Пособие для врачей. М: Медицина; 2003].
21. Evtushenko V.A. Fotodinamicheskaya terapiya s fotoditazinom bol'nyh bazal'no-kletochnym rakom kozhi i tzhzhelymi soputstvuyushimi zabolevanijami. *Ros Bioter zhurn* 2007; 1: 15. [Евтушенко В.А. Фотодинамическая терапия с фотодитазином больных базально-клеточным раком кожи и тяжелыми сопутствующими заболеваниями. *Рос биотер журн* 2007; 1: 15].
22. Hlebnikova A.N. Sluchaj bazal'no-kletochnoy raka kozhi u devochki 15 let. *Mater. nauch.-prakt. konf.: Aktual'nye problemy dermatoonkologii. M; 2002: 138—139.* [Хлебникова А.Н. Случай базально-клеточного рака кожи у девочки 15 лет. *Матер. науч.-практ. конф.: Актуальные проблемы дерматоонкологии. М 2002: 138—139.*
23. Sokolova T.V. Sklerodermopodobnaya bazalioma u molodoy devushki. *Aktual. vopr. teor. i prakt. med. Ul'janovsk; 1995: 188—189.* [Соколова Т.В. Склеродермоподобная базалиома у молодой девушки. *Актуал. вopr. teor. i prakt. med. Ульяновск 1995: 188—189.*
24. Pisklakova T.P. K voprosu o klassifikacii bazal'no-kletochnoy raka kozhi II Mater, nauch.-prakt. konf.: Aktual'nye problemy dermatoonkologii. M. 2002: 93—94. [Писклакова Т.П. К вопросу о классификации базально-клеточного рака кожи II Матер. науч.-практ. конф.: Актуальные пробл дерматоонкол М 2002: 93—94].
25. Snarskaja E.S., Molochkov V.A. Bazalioma. M; 2003: 55—83. [Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома. М 2003: 55—83].
26. Kim M.Y., Park H.J., Back S.C. Mutations of the p53 and PTCH gene in basal cell carcinomas: UV mutation signature and strand bias. *J. Dermatol. Sci.* 2002; 29: 1—9.
27. Vereecken P., Da Costa C.M., Steels E. et al. Fluorescence diagnosis of face-located basal cell carcinomas: a new dermatological procedure which may help the surgeon. *Acta Chir. Belg. Belgium* 2007; 107(2): 205—207.
28. Volgin V.N., Sokolova T.V. Rol' nekotoryh jekzogennyh i jendogennyh faktorov v formirovanii bazal'no-kletochnoy raka kozhi. *Voen.-med. zhurn* 2008; 12: 52—53. [Волгин В.Н., Соколова Т.В. Роль некоторых экзогенных и эндогенных факторов в формировании базально-клеточного рака кожи. *Воен мед журн* 2008; 12: 52—53].
29. Volgin V.N., Sokolova T.V., Gluhova S.I. Rol' grupp krovi sistemy AV0 dlja otbora spetsialistov s uchetom dejstviya professional'nyh vrednostej. *Mater. V nauch.-prakt. konf. pamjati prof. A.L. Mashkillejsona. M. 2008: 13—15.* [Волгин В.Н., Соколова Т.В., Глухова С.И. Роль групп крови системы АВ0 для отбора специалистов с учетом действия профессиональных вредностей. *Матер. V науч.-практ. конф. памяти проф. А.Л. Машкиллейсона. М. 2008: 13—15.*
30. Lavrov N.N. Zdorov'e zhenshiny i 4 grupy krovi. *Rostov-na-Donu: Feniks; 2004.* [Лавров Н.Н. Здоровье женщины и 4 группы крови. Ростов-на-Дону: Феникс; 2004].
31. Reifenberger J., Wolter M., Knobbe S.B. Somatic mutations in PTCH, SMON, SUFUH and TP53 genes in sporadic basal cell carcinomas. *Br J Dermatol* 2005; 152: 43—51.
32. Tursen U., Tiflik E., Unal S. et al. Relationship between ABO blood groups and skin cancer. *Dermatol Online J* 2001; 11(3): 44—49.
33. Smirnova I.O. Kolichestvo tuchnyh kletok i jekspressiya involjucrina pri starenii kozhi. *Problemy ukrepleniya zdorov'ja i profilaktika zabolevanij: Mater. nauch.-prakt. konf. SPb GMA. M; 2004: 270.* [Смирнова И.О. Количество тучных клеток и экспрессия инволюкрина при старении кожи. *Проблемы укрепления здоровья и профилактика заболеваний: Матер. науч.-практ. конф. СПб ГМА. М 2004: 270.*
34. Akimov V.G. Biological effects of ultraviolet skin irradiation. *Vestn Dermatol Venerol* 2008; 3: 81—85. [Акимов В.Г. Биологические эффекты ультрафиолетового облучения кожи. *Вестн дерматол и венерол* 2008; 3: 81—85].
35. Dubenskiy V.V., Dubenskiy V.L.V. Skin neoplasms in dermatovenerological practice. *Problems of epidemiology, etiopathogenesis and diagnostics Vestn Dermatol Venerol* 2008; 6: 22—40. [Дубенский В.В., Дубенский В.Л.В. Новообразования кожи в практике дерматовенеролога. *Вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза, диагностики. Вестн дерматол и венерол* 2008; 6: 22—40].
36. Dissemond J., Grabbe S. Non-surgical therapy of basal cell carcinoma of the head-neck region. *Laryngorhinootologie. Germany.* 2006; 85 (2): 133—141.
37. Galil-Ogly G., Molochkov V.A., Sergeev Ju.V. *Dermatoonkologija. Moskva: Medicina dlja vseh; 2005.* [Галил-Оглы Г., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. *Дерматоонкология. М: Медицина для всех 2005.*
38. Vul'f K., Dzhonson R., Sjurmond D. *Dermatologija po T. Ficpatriku (atlas-spravochnik). Izd. 2-e. Moskva: Praktika; 2007.* [Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. *Дерматология по Т. Фицпатрику (атлас-справочник). Изд. 2-е. М: Практика 2007.*
39. Rass K., Tilgen W. Treatment of melanoma and non-melanoma skin cancer. *Adv Exp Med Biol Germany* 2008; 624: 296—318.
40. Panova I.E., Vazhenin A.V., Usova R.A. i dr. *Jepidemiologija, kliniko-morfologicheskaja karakteristika, differencial'naja diagnostika bazal'no-kletochnoy raka kozhi vek. Uchebnoe posobie. Cheljabinsk; 2003: 34.* [Панова И.Е., Важенин А.В., Усова Р.А. и др. Эпидемиология, клинко-морфологическая характеристика, дифференциальная диагностика базально-клеточного рака кожи век. *Учебное пособие. Челябинск 2003: 34.*
41. Dubenskiy V.V., Vavilov A.M., Garmonov A.A. i dr. *Opuholi kozhi. Klinicheskaja dermatovenerologija. Pod red. Ju.K. Skripkina, Ju.S. Butova. Moskva: GjeO-TAR-Media; 2009.* [Дубенский В.В., Вавилов А.М., Гармонов А.А. и др. *Опухоли кожи. Клиническая дерматовенерология. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М: ГЭОТАР-Медиа 2009.*
42. Mutovin G.R. *Osnovy klinicheskoy genetiki. Moskva: Vysshaja shkola; 2001.* [Мутовин Г.Р. *Основы клинической генетики. М: Высшая школа 2001.*
43. Smulevich V.B., Solenova L.G., Beljakova S.V. *Professija roditelej kak faktor onkologicheskogo riska u detey. Ros onkol zhurn* 2001; 4: 45—47. [Смулевич В.Б., Соленова Л.Г., Белякова С.В. *Профессия родителей как фактор онкологического риска у детей. Рос онкол журн* 2001; 4: 45—47].

44. Malishevskaja N.P., Selisskij G.D., Molochkov V.A. i dr. Rol' fizicheskikh promyshlennno-jeologicheskikh faktorov v razvitii patologii kozhi. Vestn Dermatol Venereol 1999; 2: 25—28. [Малишевская Н.П., Селицкий Г.Д., Молочков В.А. и др. Роль физических промышленно-экологических факторов в развитии патологии кожи. Вестн дерматол и венерол 1999; 2: 25—28].
45. Dubenskij V.V., Red'ko R.V., Garmonov A.A. Novoobrazovaniya kozhi v praktike dermatovenerologov. Pod red. V.V. Dubenskogo. Tver': izd-vo Triada; 2002. [Дубенский В.В., Редько Р.В., Гармонов А.А. Новообразования кожи в практике дерматовенерологов. Под ред. В.В. Дубенского. Тверь: изд-во Триада; 2002].
46. Snarskaya Ye.S., Suchkov S.V. Pathogenesis of basalomas: Immunological aspects Rus J of skin and sexually transmitted diseases 2004; 2: 4—9. [Снарская Е.С., Сучков С.В. Иммунологические аспекты патогенеза базалиом. Рос журн кож и вен бол 2004; 2: 4—9].
47. Lo Muzio L. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). Orphanet J Rare Dis. Italy. 2008; 3: 32.
48. Apatenko A.K. Jepitelial'nye opuholi i poroki razvitija kozhi. Moskva: Medicina; 1973. [Апатенко А.К. Эпителиальные опухоли и пороки развития кожи. М: Медицина; 1973].
49. Lever W.F., Shaumburg-Lever G. Histopathology of the skin. 7-th eds. Lippincott. Philadelphia; 1990.
50. Moroni M, Veronese S, Benvenuti S et al. Gene copy number for epidermal growth factor receptor (EGFR) and clinical response to antiEGFR treatment in colorectal cancer: a cohort study. Lancet Oncol. 2005 May; 6(5): 279—86.
51. Rajchev R., Andreev V. Oshibki diagnostiki i lechenija zlokachestvennyh opuholej. Sofija: Medicina i fizkul'tura; 1964. [Райчев Р., Андреев В. Ошибки диагностики и лечения злокачественных опухолей. София: Медицина и физкультура; 1964].
52. Volgin V., Sokolova T. Basal-cell carcinoma of the skin under the present-day conditions. Vrach. 2009; 2: 6—9. [Волгин В.Н., Соколова Т.В. Особенности течения базально-клеточного рака кожи в современных условиях. Врач 2009; 2: 6—9].
53. Vazhenina D.A., Vasil'ev S.A., Dudnik S.N. i dr. Recidivirujushhij bazal'no-kletochnyj rak kozhi vek (osobennosti klinicheskogo techenija, lechenie). Ros. Med. zhurn. 2006; 11: 36—43. [Важенина Д.А., Васильев С.А., Дудник С.Н. и др. Рецидивирующий базально-клеточный рак кожи век (особенности клинического течения, лечение). Рос мед журн 2006; 11: 36—43].
54. Sergeev Ju.V., Borisova S.V., Shubina, S.I. Aktual'nye problemy prakticheskoy dermatoonkologii: rost zabol'evаемости, sovershenstvovanie dispanserizacii i profilaktika bazal'no-kletochnogo raka kozhi. Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases 1999; 2: 4—9. [Сергеев Ю.В., Борисова С.В., Шубина С.И. Актуальные проблемы практической дерматоонкологии: рост заболеваемости, совершенствование диспансеризации и профилактика базально-клеточного рака кожи. Росс журн кож и вен бол 1999; 2: 4—9].
55. Handa Y. Multiple pigmented basal cell carcinomas arising in the nor-mal-appearing skin after radiotherapy for carcinoma of the cervix. Dermatol Surg 2003; 12: 1233—1235.
56. Jurin A.G. Kriterii diagnostiki i pravila registracii zlokachestvennyh i dobrokachestvennyh pervichno-mnozhestvennyh opuholej. Vopr onkol 2003; 3: 376—382. [Юрин А.Г. Критерии диагностики и правила регистрации злокачественных и доброкачественных первично-множественных опухолей. Вopr onkol 2003; 3: 376—382].
57. Suhova T.E., Tret'jakova E.I., Hlebnikova A.N. i dr. Opyt lechenija pervichnoj i recidivirujushhej bazaliomy v Moskovskoj oblasti. Moskovskij nauchno — issledovatel'skij klinicheskij institut im. M.F. Vladimirs'kogo. Nauchno — prakticheskaja konferencija: Aktual'nye voprosy terapii infekcij, peredavaemyh polovym putem i hronicheskikh dermatozov. Tezisy nauchnyh rabot. Ekaterinburg 2002. [Сухова Т.Е., Третьякова Е.И., Хлебникова А.Н. и др. Опыт лечения первичной и рецидивирующей базалиомы в Московской области. Московский научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского. Научно-практическая конференция: Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем, и хронических дерматозов. Тезисы научных работ. Екатеринбург 2002].
58. Hahn H. Mutations of the human homolog of drosophila patched in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. 1996; 85: 841—851.
59. Chung C.H. Nevroid basal cell carcinoma syndrome — clinical manifestations and mutation analysis of a Taiwanese family. 2003; 11: 793—797.
60. Tret'jakova E.I., Molochkov V.A., Pisklakova T.P. i dr. Osobennosti sistemy HLA u bol'nyh s mnozhestvennymi bazaliomami kozhi i sindromom Gorlina — Gol'tca. Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases 2000; 2: 11—17. [Третьякова Е.И., Молочков В.А., Пискалова Т.П. и др. Особенности системы HLA у больных с множественными базалиомами кожи и синдромом Горлина — Гольца. Рос журн кож и вен бол 2000; 2: 11—17].
61. Molochkov V.A. Rak kozhi pri geneticheskikh kozhnyh sindromah. Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases 2000; 3: 4—14. [Молочков В.А. Рак кожи при генетических кожных синдромах. Рос журн кож и вен бол 2000; 3: 4—14].
62. Denisov A.P. Pervichno-mnozhestvennyj rak i zlokachestvennye opuholi. Klin Med 1995; 5: 65—67. [Денисов А.П. Первично-множественный рак и злокачественные опухоли. Клин мед 1995; 5: 65—67].

 об авторах:

В.Н. Волгин — д.м.н., врач КВО Главного военного клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко

Т.В. Соколова — профессор кафедры дерматовенерологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ

М.С. Колбина — ассистент кафедры дерматовенерологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ

А.А. Соколовская — соискатель кафедры дерматовенерологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ