

Кафедра хирургии
и онкологии с курсом
патологической
анатомии БГМУ, г. Уфа

ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК КОЖИ

Ш.Х. Ганцев, А.С. Юсупов

... Учитывая сложности диагностики, клиническое многообразие, выраженную зависимость результатов лечения злокачественных опухолей кожи от стадии заболевания, необходима регламентация методов их выявления и дифференциации для всех врачей, практика которых связана с новообразованиями кожи; особенно важно соблюдать принцип онкологической настороженности, а также обеспечивать тесное взаимодействие между клиницистами (дерматолог, онколог) и патоморфологами

ВВЕДЕНИЕ

Плоскоклеточный рак кожи (синонимы: сквамозно-клеточная карцинома, плоскоклеточная эпителиома, эпидермоидный рак, спиноцеллюлярный рак) — злокачественная эпителиальная опухоль кожи и слизистых оболочек, развивающаяся из кератиноцитов. Первые исторические данные о причинах и клинических проявлениях плоскоклеточного рака кожи относятся к 1775 году, когда английский врач Персиваль Потт описал клиническую картину рака мошонки у лондонских трубочистов. Он выявил, что причиной развития заболевания явилось хроническое воздействие печной сажи на кожу. Таким образом, работа П. Потта стала первой по выявлению химического канцерогена.

В настоящее время рост заболеваемости раком кожи отмечается во всем мире. По данным Schart F.M., Gabbe С. заболеваемость раком кожи в Германии среди мужчин уступает только раку легких, а среди женщин — раку молочной железы и составляет соответственно 93,4 и 55,8 на 100 000 населения [9]. В России злокачественные опухоли кожи в 2007 г. (Давыдов М.И., Аксель Е.М., 2009) занимали 3-е место (уступая раку легкого и раку желудка), при этом частота рака кожи у мужчин составляла 9,8%. У женщин рак кожи встречался в 13,6%, занимая 2-е место после рака молочной железы. Плоскоклеточный рак кожи на 100 000 населения встречается среди мужчин у 26, а среди женщин — у 21 человека. Анализ статистических данных по Российской Федерации за последние 7 лет свидетельствует о тенденции к росту заболеваемости новообразованиями кожи. Так, в 2005 г. ежегодное число обращений по поводу новообразований кожи было в 1,8 раза больше, чем в 1997 г. В 2007 г. немеланомные новообразования кожи были обнаружены у 57 503 человек [1].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи первое место занимают опухоли эпителиального происхождения, из них на долю плоскоклеточного рака приходится около 20%. Самая высокая заболеваемость в России зафиксирована в Ставропольском и Краснодарском крае, в Ростовской и Астраханской области.

Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения, абсолютная частота случаев смерти от плоскоклеточного рака практически не меняется.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Важным фактором возникновения плоскоклеточного рака кожи является возраст. У детей плоскоклеточный рак кожи встречается редко, у взрослых частота заболеваемости резко возрастает после 65 лет. Мужчины заболевают чаще, чем женщины.

P.P. Vitaliano и F. Urbach [10] определили, что важное значение в структуре заболеваемости имеет цвет кожи пациента. Наиболее часто плоскоклеточным раком страдают люди со светлой кожей и рыжими волосами.

Почти всегда плоскоклеточный рак возникает на участках кожи, хронически подвергающихся воздействию солнечных лучей. Риск развития рака кожи имеет отчетливую связь с растущими суммарными дозами солнечной экспозиции, независимо от её типа, а также с предшествующими солнечными ожогами. У пациентов наблюдаются мутации гена TP53, который является одним из ключевых генов-супрессоров опухолевого роста. Плоскоклеточный рак может развиваться на

клинически неизменной коже, но чаще возникает на фоне разнообразных патологических состояний: предраковых заболеваний кожи, очагово-рубцовых атрофий, на рубцах после ожогов, травм и лучевых повреждений, веснушек, эластоза, телеангиэктазий, болезни Боуэна, эритроплазии Кейра, туберкулезной волчанки, скрофулодермы, актинических кератозов, пигментной ксероидермы, остроконечных кондилом, профессиональных заболеваний кожи, красного плоского лишая, гидраденита, крауроза, кератоакантомы, идиопатической атрофии кожи, красной волчанки, хронических язв голеней, псориаза и других хронических воспалительных процессов.

Провоцирующим фактором развития заболевания может служить воздействие канцерогенных веществ (каменноугольная смола, пек, мышьяк, сажа, парафин, неочищенный керосин, креозот, минеральные масла), которые вызывают воспаление, гиперплазию и атрофию клеток на контактных участках кожи. На таком фоне появляются очаговые пролифераты, переходящие в злокачественную опухоль.

Имеются сообщения о развитии плоскоклеточного рака кожи у больных псориазом после Пува-терапии, фотохимиотерапии, у лиц, получавших лучевую терапию, в том числе излучением Букки и электронным излучением. Возникновению раковой опухоли способствуют длительные механические раздражения и повреждения кожи, местное лечение лекарственными препаратами, содержащими хлорметин, мышьяк, ртуть.

Пациенты с иммуносупрессией подвержены более высокому риску развития плоскоклеточного рака кожи. Например, длительная иммуносупрессивная терапия является фактором развития быстро прогрессирующего рака на открытых участках кожи у больных после органных трансплантаций, что связано с понижением эффективности иммунного контроля за канцерогенными процессами, проходящими в коже.

Кроме того, плоскоклеточный рак кожи ассоциирован с HPV-инфекцией кератиноцитов. Вирус папилломы человека типов 16, 18, 31, 33, 35 и 45 вызывает плоскоклеточный рак вульвы, полового члена, заднепроходного отдела и ногтевых валиков.

Выявление причины появления злокачественного процесса является важным моментом в профилактике рецидива и метастазирования опухоли. Частота метастазирования плоскоклеточного рака зависит от того, на фоне какого заболевания возникла опухоль. Метастазирование плоскоклеточного рака, возникшего на фоне актинического кератоза, происходит в 0,5% случаев, метастазирование рака, возникшего на рубцах, составляет более 30%, а в очагах позднего рентгеновского дерматита – около 20%.

КЛИНИКА

Клинически плоскоклеточный рак кожи, как правило, представляет собой солитарный узел, но могут встречаться и несколько узлов. На основании клинических признаков выделяют эндофитную и экзофитную формы ро-

ста опухоли. На начальных этапах развития плоскоклеточный рак может напоминать по внешнему виду базальноклеточный рак (базалиому), но быстрее развивается и увеличивается в размерах. Цвет узловых образований не отличается от обычной кожи, крайне редко цвет узла может быть темно-красным или коричневым. Пальпаторно узел плотный, на поверхности покрыт корочками и роговыми пластинами, часто кровоточит. Как правило, кожа вокруг опухоли не изменена.

Язвенно-инфильтративная (эндофитная) форма роста. Этот тип рака развивается преимущественно на фоне кератом. Первичным элементом заболевания является папула, которая в течение нескольких месяцев преобразуется в плотный узел, спаянный с подкожно-жировой клетчаткой. Образовавшийся на коже узел быстро (через 4-6 месяцев) изъязвляется с образованием центральной язвы неправильной формы. Дно язвы шероховатое, плотное, покрыто белесоватой пленкой, края язвы кратерообразно приподняты. Часто изъязвление узла сопровождается зловонным запахом. По мере роста узел начинает кровоточить от малейшего прикосновения. Иногда по периферии могут образовываться дочерние элементы, при распаде которых размеры язвенной поверхности увеличиваются. Эта форма плоскоклеточного рака кожи быстро прогрессирует и распространяется на подлежащие ткани, захватывая мышцы, сосуды, хрящи и кости. Характеризуется частыми рецидивами и метастазами. Наиболее быстро метастазирует плоскоклеточный рак кожишной раковины и полового члена. Метастазы поражают регионарные лимфатические узлы, иногда с образованием плотных опухолевых инфильтратов, и гематогенным путем распространяются во внутренние органы, такие как легкие и кости.

При глубоком формировании язвы могут присоединяться элементы воспаления, что придает картину вторичной инфекции.

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

Иногда опухоль может иметь вид желтовато- или красновато-коричневого очага, с бугристой поверхностью, покрытой коркой с гиперкератозом и бородавчатыми разрастаниями — так называемая веррукозная форма роста плоскоклеточного рака кожи. Веррукозная форма характеризуется длительным, медленным ростом и, по мнению Dimitrowa и соавт. (1983), редко метастазирует. У лиц пожилого возраста веррукозная форма может проявляться в форме кожного рога.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ

Опухоль обычно одиночная и локализуется на открытых участках кожи. В 70% случаев поражается лицо (спинка носа, периорбитальные области, уши, виски, кожа лба), что составляет 51% всех опухолей этого типа, располагающихся в области головы. В 5-10% рак развивается на коже конечностей и туловища. Плоскоклеточный рак также встречается на наружных половых органах, в перианальной области и на тыле кисти. На половых органах плоскоклеточный рак чаще развивается на фоне лейкоплакии или крауроза, проявляется в виде быстро изъязвляющихся бугристых разрастаний или плоских гиперкератотических, инфильтрированных очагов.

Чаще всего поражается кожа в переходных областях между плоским эпителием и слизистой оболочкой. На ладонях плоскоклеточный рак встречается редко. В межпальцевых складках стоп плоскоклеточный рак кожи может быть в виде трещин, язвенных, язвенно-экзофитных поражений.

Диагноз плоскоклеточного рака кожи устанавливается на основании клинических и лабораторных данных, решающее значение имеют морфологические методы исследования.

МОРФОЛОГИЯ

Плоскоклеточный рак кожи представляет собой злокачественную опухоль, которая развивается из кератиноцитов и способна вырабатывать кератин. Клетки ее имеют тенденцию к ороговению, неодинаковую у разных больных. Общая гистологическая картина плоскоклеточного рака кожи характеризуется наличием глубоко проникающих в слои дермы пролиферирующих раковых клеток с эозинофильной протоплазмой, по типу клеток шиповидного слоя. Характерно отсутствие межклеточных связей, наличие гиперплазии и гиперхроматоза ядер, их полиморфизм, увеличенное число митозов, выраженное ороговение отдельных клеток с образованием роговых «жемчужин». Интенсивность реакции стромы зависит от стадии процесса и выражается в виде скопления лимфоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов, полинуклеаров; в далеко зашедших случаях реакция стромы незначительна и почти полностью вытесняется опухолевыми клетками. Изучение воспалительного инфильтрата при плоскоклеточном раке гистологическими, гистохимическими и иммунологическими методами показало, что в растущих и метастазирующих опухолях обнаруживают Т-лимфоциты, натуральные киллеры, макрофагоциты и тканевые базофилы, дегрануляция которых наблюдается как в самой опухоли, так и в строме.

Гистологически различают ороговевающую и неороговевающую формы плоскоклеточного рака кожи. Менее дифференцированные формы обычно являются более агрессивными. При обеих формах опухоль состоит из беспорядочно расположенных комплексов атипичных клеток плоского эпителия с инвазивным ростом в глуболежащие слои дермы и подкожных тканей. Степень

клеточной атипичности может быть различной и характеризуется изменением размеров, формы клеток и их ядер, изменением ядерно-цитоплазматического соотношения, наличием полиплоидных форм, патологических митозов. Дифференцировка клеток идет с явлениями избыточной кератинизации, что сопровождается появлением так называемых «роговых жемчужин» – очагов гиперкератоза округлой формы с признаками незавершенной кератинизации в центре.

Ороговевающая форма (высокодифференцированная и малодифференцированная) плоскоклеточного рака имеет наиболее доброкачественное течение, растет медленно, постепенно распространяясь вглубь тканей. При высокодифференцированном раке кератинизация хорошо выражена, отмечаются дискератоз и дисконфлексация отдельных клеток, которые четко видны как «роговые жемчужины».

Пальпаторно высокодифференцированный плоскоклеточный рак имеет плотную консистенцию и почти всегда обнаруживает признаки ороговения как в толще опухоли, так и на её поверхности. При визуальном исследовании определяются папула, бляшка или узел, покрытые плотными, с трудом отделяющимися роговыми чешуйками. В центре часто имеются эрозия или язва, покрытые коркой; края плотные, приподнятые, ороговевшие. При надавливании из края или центра опухоли иногда выделяются роговые массы. Образование имеет красный, желтоватый цвет или цвет здоровой кожи. Форма опухоли многоугольная, овальная, круглая, иногда с углублением в центре. Опухоль обычно одиночная, но бывают и множественные образования. Иногда определяются сопутствующие элементы (сухая шелушащаяся атрофированная кожа, телеангиэктазии, веснушки, мелкие гипопигментированные пятна), которые свидетельствуют о длительном пребывании пациента на солнце. Обнаружение увеличенных регионарных лимфоузлов свидетельствует о метастазировании по лимфатическим путям. Если первичная опухоль располагается на месте ожоговых рубцов и варикозных язв, диагноз часто затруднен. В этом случае заподозрить плоскоклеточный рак можно по твердой консистенции узлов и признаках ороговения поверхности.

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

При данном типе рака признаки кератинизации вообще отсутствуют. Резко выражен атипизм клеток. Клетки имеют гиперхромные или распадающиеся ядра. Характерно множество патологических митозов. Реакция со стороны стромы выражена незначительно.

При неороговевающем плоскоклеточном раке пласты эпителиальных клеток в виде гнезд отшнуровываются от эпидермиса, ороговения не наблюдается или выражено слабо.

Основными элементами опухоли являются мясистые, гранулирующие образования мягкой консистенции в виде узлов или папул с элементами вегетации. Опухоль

быстро приобретает вид эрозии или язвы с некротизированным дном, мягкими возвышающимися краями, с контактной кровоточивостью. Язва покрыта красно-бурой коркой. Форма опухоли неправильная, нередко напоминает цветную капусту. Одиночная опухоль или множественные образования чаще локализируются в области наружных половых органов (на фоне эритроплазии Кейра), реже на туловище и лице. Метастазирование в регионарные лимфоузлы происходит чаще, чем при высокодифференцированном плоскоклеточном раке.

А. Broders (1932) предложил различать четыре степени злокачественности плоскоклеточного рака в зависимости от соотношения в опухоли зрелых (дифференцированных) и незрелых клеток, а также от степени их атипичности и глубины инвазии.

При *I степени* тьжи клеток проникают в дерму до уровня потовых желез. Базальный слой нечетко отделен от окружающей стромы и имеет признаки дезорганизации. В опухолевых тяжах преобладают дифференцированные плоскоэпителиальные клетки с хорошо развитыми межклеточными мостиками, часть из них с признаками атипичности. «Роговых жемчужин» довольно много, некоторые из них в центре с завершенным процессом кератинизации, в дерме вокруг опухоли наблюдается значительная воспалительная реакция.

При *II степени* злокачественности характеризуется снижением числа дифференцированных клеток, «роговых жемчужин» мало, процесс ороговения в них не завершен, встречается довольно много атипичных клеток с гиперхромными ядрами.

При *III степени* почти полностью отсутствует процесс ороговения, кератинизация наблюдается лишь в отдельных группах клеток со слабо эозинофильной цитоплазмой. Большинство клеток опухоли атипичные, много патологических митозов.

Для *IV степени* злокачественности характерно полное отсутствие признаков ороговения, почти все клетки опухоли атипичные, межклеточные мостики отсутствуют. Признаки воспаления в строме отсутствуют или выражены очень слабо.

В классификации ВОЗ (1996) указаны следующие варианты плоскоклеточного рака: веретенноклеточный, акантолитический, веррукозный с формированием кожного рога и лимфоэпителиальный.

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ

Степень злокачественности плоскоклеточного рака кожи оценивается по его инвазивности и способности к метастазированию. Различные формы плоскоклеточного рака кожи отличаются разной склонностью к метастазированию. Наиболее агрессивно протекают веретенноклеточный и акантолитический типы рака. Частота метастазирования акантолитической разновидности плоскоклеточного рака кожи варьирует от 2% до 14%, причем диаметр опухоли свыше 1,5 см свидетельствует о риске летального исхода. Чрезвычайно редко метастазировует веррукозный рак; такие случаи описаны при развив-

шемся на его фоне истинном плоскоклеточном раке аногенитальной области или подошвы, причем метастазирование происходило в регионарные лимфатические узлы.

Обычно риск метастазирования возрастает по мере увеличения толщины, диаметра опухоли, уровня инвазии, уменьшения степени дифференцировки клеток. Риск метастазирования также зависит от локализации опухоли. Например, опухоли на открытых участках кожи протекают менее агрессивно, хотя опухоли, располагающиеся на ушных раковинах, в носогубных складках, в периорбитальной и околоушной областях, имеют более агрессивное течение. Опухоли, локализирующиеся на закрытых участках кожи, наиболее агрессивны. Особенно высока агрессивность и частота метастазирования плоскоклеточного рака половых органов и перианальной области. Частота метастазирования также зависит от того, развивается ли новообразование на фоне предраковых изменений, рубцов или нормального эпидермиса. Частота метастазирования плоскоклеточного рака кожи, развившегося на фоне болезни Боуэна и эритроплазии Кейра, соответственно составляет 2 и 20%; плоскоклеточного рака, сформировавшегося на фоне ожоговых и рентгеновских рубцов, язв, свищей при остеомиелите — до 20%. При этом, рак может возникать через многие годы (10–35 лет) после ожогов и проведения лучевой терапии. Риск метастазирования значительно повышается при генетически детерминированных (пигментная ксеродерма) или приобретенных иммунологических дефицитах (СПИД, лимфолифферативные процессы, состояния после трансплантации органов). В среднем, частота метастазирования плоскоклеточного рака кожи оценивается в 16%. В 15% случаев метастазирование происходит в висцеральные органы (легкие) и кости, а в 85% — в регионарные лимфоузлы. Иногда отмечается внутрикожная и гематогенная диссеминация раковых клеток.

Общее течение заболевания плоскоклеточным раком кожи характеризуется неуклонным прогрессирующим с инфильтрацией подлежащих тканей, возникновением болезненности и нарушением функции соответствующего органа. Со временем у больного может развиться анемия, общая слабость; метастазы во внутренние органы приводят к смерти больного.

ДИАГНОСТИКА

Ввиду наличия прямой корреляции эффективности лечения от стадии онкологического процесса различают несколько уровней диагностики злокачественных опухолей кожи: ранняя, своевременная и поздняя [5].

Ранняя диагностика основана на выяснении клинических симптомов опухоли и применении специальных диагностических методов, необходимых для постановки в кратчайшие сроки диагноза злокачественного новообразования и выбора оптимального метода лечения. Этот уровень диагностики заключается в выявлении злокачественных новообразований кожи на стадии *in situ* или в I клинической стадии заболевания, когда опухоль не ме-

тастазирует. При этом подразумевается, что адекватное лечение может гарантировать выздоровление пациенту.

Своевременным является диагноз злокачественного новообразования, поставленный на стадии T1-2, N0, M0. Возможность радикального лечения предполагает полностью излечить пациента от онкологического заболевания [5].

Поздняя (несвоевременная) диагностика заключается в установлении диагноза злокачественного новообразования на стадии T3-4 и свидетельствует о неблагоприятном прогнозе из-за сложности или невозможности радикального лечения. При этом имеются регионарные или отдалённые метастазы.

В настоящее время при визуальном осмотре новообразований кожи всё чаще стал внедряться метод дерматоскопии. Дерматоскопия (эпилюминесцентная микроскопия, кожная поверхностная микроскопия) – неинвазивный диагностический метод визуальной оценки поражений кожи, позволяющий с различным увеличением изучить морфологические и субэпидермальные структуры. Он основан на применении дерматоскопа – оптического прибора со встроенной линзой с подсветкой – и использовании иммерсионного масла, что позволяет получить изображение внутрикожных структур размером от 0,2 мкм. Метод, согласно индексу цитируемости, на протяжении последних 15 лет становится всё более популярным. Этот факт можно объяснить высокой диагностической эффективностью, доступностью ручных дерматоскопов, а также простотой методики обследования кожи. В настоящее время широко используются усовершенствованные цифровые видеосистемы получения и оценки изображения структур кожи. Применение цифрового дерматоскопа имеет ряд преимуществ – это функция поляризации, возможность сохранения изображения в архиве компьютера и использование современного аналитического программного обеспечения. По данным разных авторов совпадение дерматоскопического результата с морфологическим диагнозом составляет около 90%.

Ультразвуковое диагностическое сканирование не имело широкого распространения в дерматоонкологии ввиду наличия технических издержек (частота датчиков 3-10 МГц не позволяла получить изображение структур эпидермиса, дермы и гиподермы). Только в последнее время благодаря созданию приборов с частотой датчиков 20-100 МГц (цифровая ультразвуковая визуализация высокого разрешения) появилась возможность с высокой точностью измерений изучать все слои кожи в различные интервалы времени, документируя все особенности без повреждения тканей [5].

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия является прижизненным (in vivo) неинвазивным методом диагностики, позволяющим получить изображения слоев эпидермиса и поверхностной части дермы, с разрешением, приближенным к обычной световой микроскопии. У метода имеются два неоспоримых преимущества – возможность получения прижизненного изображения на кле-

точном уровне и демонстрация изображения в 4-х измерениях – высота, ширина, глубина, время. Однако существующее сегодня оборудование для конфокальной лазерной сканирующей микроскопии отличается массивностью, что ограничивает его использование на труднодоступных участках кожи ввиду сложности фиксирования линзы объектива. Кроме того, полученные при конфокальной лазерной сканирующей микроскопии изображения слоев кожи ориентированы параллельно поверхности кожи, что затрудняет анализ результатов, основанный на сравнении их с данными классической биопсии.

Эти современные методы диагностики (цифровая ультразвуковая визуализация высокого разрешения и конфокальная лазерная сканирующая микроскопия) в настоящее время имеют ограниченное применение в РФ ввиду высокой себестоимости и отсутствия подготовки специалистов.

Особенно перспективным, по нашему мнению, представляется применение метода лазероиндуцированной флуоресцентной и спектральной диагностики плоскоклеточного рака кожи. Метод основан на использовании в качестве фотосенсибилизатора 5-аминолевулиновой кислоты, позволяет уточнить границы опухоли и степень гиперактивности ее клеток (рис.1, 2). С точки зрения клинической практики важно, что применение этого метода создает условия для проведения фотодинамической терапии (ФДТ).

Морфологическая диагностика новообразований кожи в настоящее время является «золотым стандартом» верификации новообразований кожи, поскольку большинство из последних имеет специфическую гистологическую картину. Общеизвестно, что результаты гистологического исследования при диагностике опухоли кожи более информативны, чем данные цитологического исследования (исследование мазков-отпечатков или соскоба с поверхности изъязвленной опухоли и пунктата из опухоли) [5]. Гистологическое исследование показано и в тех случаях, когда постановка диагноза опухоли кожи не представляет затруднений.



Рис.1. Высокодифференцированный ороговевающий плоскоклеточный рак кожи спинки носа

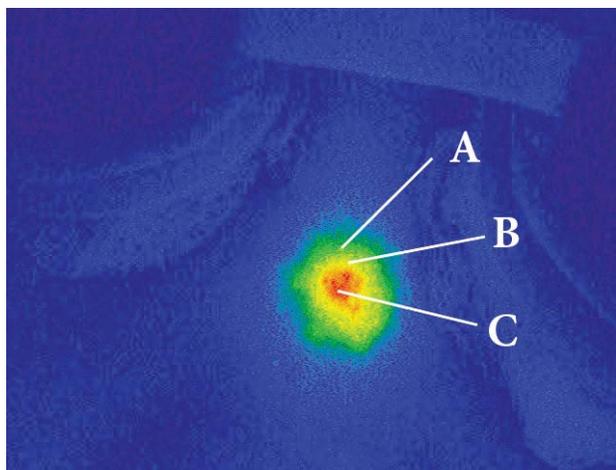


Рис.2. Флюоресцентное картирование:

- А – зона умеренной флюоресценции;**
- В – зона средней интенсивности флюоресценции;**
- С – зона высокой интенсивности флюоресценции.**

Разнообразие способов исследования материала (световая, электронная микроскопия, иммунофлюоресцентное окрашивание) делают гистологическое исследование новообразований кожи более информативным и достоверным методом диагностики. Однако, в ряде случаев возникают сложности при интерпретации результатов морфологического исследования биоптата. Особенности затруднения возникают в тех случаях, когда результаты гистологического исследования не коррелируют с клинической картиной опухоли [5].

Иммунологические (иммуноморфологические, иммуногистоцитохимические) методы являются в настоящее время наиболее ценными. Благодаря последним достижениям науки получено множество моноклональных антител, которые позволяют определить молекулярные маркеры на клетках. Широкое распространение получают методы иммуноморфологического анализа биопсийного материала. С помощью антител к различным компонентам наружной мембраны или цитоплазмы клеток возможно точное определение гистогенеза опухоли, степени ее дифференцировки, начальных этапов инвазии [5].

Для выявления метастазов используют рентгенологическое исследование (рентгенография, томография, контрастная рентгенография, ангиография, компьютерная томография), радионуклидное исследование, ультразвуковую диагностику, эндоскопию, термографию и др. [5].

Дифференциальный диагноз при плоскоклеточном раке кожи проводится с солнечным кератозом, базальноклеточным раком, кератоакантомой, псевдокарциноматозной гиперплазией эпидермиса, болезнью Боуэна, эритроплазией Кейра, болезнью Педжета, кожным рогом, раком потовых желез, монетовидной экземой, псориазом. В типичных случаях дифференциальный диагноз не сложен, но иногда при его проведении могут возникать трудности. Хотя плоскоклеточный рак кожи и солнечный кератоз проявляются атипией, дискератозом отдельных клеток и пролиферацией эпидермиса, лишь плоскоклеточный рак сопровождается инвазией сетчатого слоя

дермы. В то же время четкой границы, разделяющей оба заболевания, не существует, и иногда при изучении гистологических препаратов очага солнечного кератоза по серийным срезам обнаруживают один или несколько участков прогрессирования с переходом в плоскоклеточный рак.

Поскольку стандартные методы не всегда помогают в дифференциальной диагностике плоскоклеточного рака кожи, дополнительно могут быть использованы методы, основанные на анализе антигенной структуры опухолевых клеток. В частности, иммуногистохимические методы могут помочь отличить низкодифференцированный плоскоклеточный рак от сходных по клиническим проявлениям, но имеющих совершенно другое течение и прогноз неэпителиальных опухолей кожи и подкожных тканей. Большую роль в дифференциальной диагностике плоскоклеточного рака кожи играет выявление антигена эпителиальной мембраны. Диффузная экспрессия этого маркера наблюдается даже при выраженной анаплазии на поздних стадиях опухолей.

Различия между эпителиальными новообразованиями определяют на основе изучения состава цитокератинов. Например, опухолевые клетки базалиомы экспрессируют низкомолекулярные цитокератины, а опухолевые кератиноциты плоскоклеточного рака — высокомолекулярные цитокератины. В дифференциальной диагностике плоскоклеточного рака кожи используют также выявление онкофетальных антигенов. Например, в отличие от плоскоклеточного рака *in situ*, опухолевые клетки при болезни Педжета и экстрамаммарной болезни Педжета окрашиваются при реакции на РЭА.

Экспрессия маркера терминальной дифференцировки кератиноцитов — антигена Ulexeuropus — более выражена в хорошо дифференцированных плоскоклеточных раках кожи, снижается в низкодифференцированных плоскоклеточных раках кожи и отсутствует при базалиоме. Экспрессия же активатора урокиназного плазминогена коррелирует с низкой дифференцировкой плоскоклеточного рака кожи.

Важное значение в дифференциальной диагностике плоскоклеточного рака кожи от кератоакантомы имеет обнаружение на клетках последней экспрессии свободного арахинового агглютинаина, рецептора трансферрина и изоантигенов группы крови, в то время как их экспрессия в клетках плоскоклеточного рака *in situ* и плоскоклеточного рака кожи уменьшена или отсутствует. В частности, частичная или полная потеря экспрессии изоантигена группы крови (А, В или Н) является ранним проявлением трансформации кератоакантомы в плоскоклеточный рак. Описано достоверное различие в пиковом индексе ДНК и самом высоком содержании ДНК между кератоакантомой и плоскоклеточным раком кожи (85,7 и 100% соответственно).

Маркерами метастатического потенциала плоскоклеточного рака кожи являются селектин-лиганды и матриксные металлопротеиназы, уровень которых повышается при опухолях с большей вероятностью метастазов.

Учитывая сложности диагностики, клиническое многообразие, выраженную зависимость результатов лечения злокачественных опухолей от стадии заболевания необходима регламентация методов их выявления и дифференциации для всех врачей, практика которых связана с новообразованиями кожи; особенно важно соблюдать принцип онкологической настороженности, а также обеспечивать тесное взаимодействие между клиницистами (дерматолог, онколог) и патоморфологами [5].

ЛЕЧЕНИЕ

Как правило, план лечения больных плоскоклеточным раком кожи решается онкоконсилиумом, состоящим из онколога, хирурга, радиолога, химиотерапевта, иммунолога и может включать в себя оперативное лечение, лучевую терапию, лазерную деструкцию, фотодинамическую терапию, электрокоагуляцию, радионож, криодеструкцию, химиотерапию.

Хирургическое лечение

Хирургический метод лечения плоскоклеточного рака кожи применяется при небольших размерах опухоли и основан на иссечении её в пределах здоровой кожи, отступив на 1-2 см от края новообразования с последующей пластикой или без нее. Так, при T1N0M0 хирургический метод применяется в 16,4%, T2N0M0 – 26,5%, T3N0M0 – 41,8%, T4N0M0 – 15,1%. Рецидивов опухоли при T1N0M0 после иссечения опухоли, как правило, не наблюдается. Частота рецидивов при T2N0M0 – T3N0M0 может достигать 13,8%. Показатели пятилетней выживаемости составляют при T1N0M0 – 86,1%, T2N0M0 – 81,9%. Неудовлетворительными следует признать показатели пятилетней выживаемости при T3-T4, которые составляют 48,1% и 23,1% соответственно [3]. Если удаление опухоли проведено адекватно, уровень излечения в течение 5 лет составляет около 98% [7].

Важную роль в лечении плоскоклеточного рака кожи играет метод микрографической хирургии, разработанный доктором Фредериком Мохсом (F. Mohs) в 1936 г. Метод обеспечивает контролируемое серийное микроскопическое исследование ткани. Применение метода Мохса требует больших затрат времени и средств, кроме того, необходим подготовленный персонал и специалист для проведения морфологического исследования. Несмотря на это, микрографическая хирургия по Мохсу является самым «аккуратным» методом удаления злокачественной опухоли и используется преимущественно при новообразованиях важных в косметическом отношении локализаций. Метод идеально подходит для лечения рецидивирующих опухолей кожи. Показатель излечения чрезвычайно высок – 97,9%. Метод Мохса также целесообразно использовать при низкодифференцированных и метастатических опухолях [7].

С целью улучшения результатов хирургического лечения плоскоклеточного рака кожи нами разработан и внедрен способ, включающий хирургическое иссечение кожи с опухолью, жировой клетчаткой и подлежащей

фасцией единым блоком, отличающийся тем, что после рассечения кожи и обнажения клетчатки кожный лоскут приподнимают и проводят иссечение подкожной клетчатки и фасции под углом не менее 120° к основанию раны, открытым кнаружи (Патент РФ № 2367365). Этот способ позволяет увеличить объем удаляемой жировой клетчатки и лимфатических капилляров по сравнению с традиционным подходом. При этом соотношение площадей удаляемого кожного лоскута (S1) и удаляемой поверхности фасции (S2) коррелирует с объемом удаленных тканей и, таким образом, может служить показателем радикализма выполненной операции. Коэффициент радикализма (K) выполненной операции мы определяем по формуле:

$$K = S1/S2,$$

где S1 – площадь иссеченного кожного лоскута,
S2 – площадь иссеченной поверхностной фасции в проекции доступа.

К хирургическим методам лечения относятся также электрокоагуляция и кюретаж, которые применяют при небольшом диаметре опухоли (до 1 см) и незначительной инвазии. Чаще электрокоагуляцию применяют при плоскоклеточном раке кожи диаметром менее 1 см, располагающемся на гладких поверхностях (лоб, щека, туловище) и имеющем глубину инвазии в пределах дермы или верхних отделов подкожной клетчатки. Электрокоагуляция также показана для лечения плоскоклеточного рака кожи небольшого диаметра, развивающегося на фоне очагов хронического радиационного дерматита. При проведении электрокоагуляции обязателен захват 5-6 мм прилегающей к опухоли зоны здоровой кожи. Иногда электрокоагуляцию и кюретаж сочетают с криотерапией. Преимущества метода заключаются в простоте, а также в формировании удовлетворительного в косметическом отношении рубца за счет быстрого и полного последующего заживления. Метод не позволяет получить адекватный материал для гистологического контроля краев удаленной опухоли и поэтому требует обязательного тщательного наблюдения за больными в течение длительного срока.

Близкофокусное рентгеновское излучение

Плоскоклеточный рак кожи небольшого размера может быть успешно излечен с помощью близкофокусного рентгеновского излучения, хотя, в целом, лучевая терапия редко используется для лечения первичного плоскоклеточного рака кожи. Плоскоклеточный рак кожи относится к категории опухолей с относительно высокой чувствительностью к лучевому лечению [9]. После радикального лучевого лечения рака кожи при T1-T2 – стадии пятилетние показатели выживаемости могут достигать 97%. Лучевая терапия, как самостоятельный метод, может быть использована при T1-T2 стадиях заболева-

ния в 70% наблюдений. При опухолях T3 и T4 лучевая терапия чаще используется в качестве пред- и послеоперационного лечения. Однако, в последующем, в течение первых 12 месяцев у 21,4% больных наблюдаются рецидивы рака, независимо от гистологического строения опухоли. Следует подчеркнуть, что рецидивы резистентны к повторным курсам лучевой терапии. Метод эффективен при лечении глубоко инвазивных опухолей кожи. Лучевая терапия также используется для подавления метастазов и показана в ряде случаев после проведения хирургической операции больным с высоким риском метастазирования, при рецидивных опухолях, а также как паллиативный метод лечения у больных с неоперабельными новообразованиями.

Одним из условий, обеспечивающих эффективность лечения, является сохранение жизнеспособности здоровых тканей, находящихся в зоне воздействия излучения. В связи с этим доза облучения должна быть толерантной (переносимой). Режим облучения зависит от локализации и размера опухоли, а также степени клеточной дифференцировки. Следует учитывать, что высокодифференцированный плоскоклеточный рак кожи требует больших доз облучения, чем низкодифференцированный. Доза облучения варьирует от 3 до 5 Гр/сут., на курс – от 50 до 80 Гр. Существенным недостатком лучевой терапии является развитие местных осложнений (лучевого дерматита, конъюнктивита, катаракты, перихондритов), которые наблюдаются примерно в 18% случаев. Несмотря на то, что непосредственный косметический результат после проведения лучевой терапии может быть хорошим, иногда он ухудшается со временем, в том числе, и за счет развития хронического радиационного дерматита. При этом на месте предшествовавшего облучения кожа становится атрофичной, гипопигментированной, с наличием телеангиэктазий. При рецидивных опухолях повторная лучевая терапия не проводится.

При больших размерах карциномы и отсутствии регионарных метастазов используют дистанционную гамма-терапию. В случае клинически определяемых регионарных метастазов проводят комбинированное лечение, включающее предоперационную лучевую терапию (близкофокусную рентгенотерапию или дистанционную гамма-терапию) и хирургическое удаление опухоли одновременно с радикальной шейной лимфаденэктомией.

Для максимально возможного радикализма лечения, удаления лимфатических капилляров и посткапилляров, принимающих участие в диссеминации раковых клеток, нами предложен комбинированный способ лечения плоскоклеточного рака кожи (Патент РФ № 2358667). Лечение осуществляется следующим образом: первым этапом проводят облучение опухоли с одного поля с включением в зону лучевого воздействия окружающих здоровых тканей на расстоянии 1 см от края опухоли. Ежедневная разовая очаговая доза составляет 350-400 Р, суммарную очаговую дозу при ритме облучения 5 фракций в неделю доводят до 6000 Р. Вторым этапом в день окончания облучения производят удаление опухоли и

подлежащей фасции. Перед удалением опухоли для профилактики интраоперационного метастазирования и гемостаза вводят раствор Кляйна в дозе 20 мл надфасциально и подфасциально, что вызывает спазм кровеносных и лимфатических сосудов. Далее проводится удаление опухоли по вышеуказанной методике с учетом коэффициента радикализма.

Лазерная деструкция

Лазерная деструкция является более эффективным и щадящим методом лечения новообразований кожи, чем электро-, радио- и криодеструкция. Лазерное медицинское оборудование постоянно совершенствуется, что позволяет значительно уменьшить вероятность кровотечения (за счет коагуляции мелких сосудов во время лечения), проводить стерилизацию раневой поверхности лазерным светом, уменьшить риск развития келоидных и гипертрофических рубцов, тем самым обеспечивая хороший косметический результат. Последние данные литературы свидетельствуют, что применение лазеров в инфракрасной полосе излучения обеспечивает также выраженный противоопухолевый эффект за счет гипертермии и генерации синглетного кислорода в толще подлежащих тканей. Применение лазера для удаления рака кожи особенно показано пациентам, получающим терапию антикоагулянтами или страдающим заболеваниями с повышенной кровоточивостью.

Криодеструкция

Криодеструкция плоскоклеточного рака кожи проводится только при небольших поверхностных и высокодифференцированных опухолях, располагающихся на туловище. Криодеструкция осуществляется криозондом или аэрозольным методом; время экспозиции – 5 мин с повторными оттаиваниями от 2 до 5 раз и захватом здоровой кожи на 2-2,5 см. В связи с тем, что при этом методе гистологический контроль за краями удаленной опухоли невозможен, проведению должна предшествовать биопсия, подтверждающая, что опухоль является поверхностной и высокодифференцированной. Однако следует учитывать, что период заживления при криодеструкции составляет от 2 до 4 нед., а после лечения формируется атрофический гипопигментированный рубец; нередко осложнения в виде неконтролируемого промозжания и деструкции подлежащих тканей.

Химиотерапия

Единого взгляда на проблему химиотерапии рака кожи нет. В последние годы для лечения рака кожи исследователями предлагаются различные режимы, в том числе препаратов, влияющих на дифференцировку опухолевых клеток. Применение интерферона α , 13-cis-ретиноевой кислоты (13cRA) и цисплатина в лечении локализованного плоскоклеточного рака показало высокую эффективность этой схемы. Больные получали интерферон α 5 млн. ед. в виде подкожной инъекции, три раза в неделю, 13cRA (1 мг/кг перорально ежедневно) и цисплатин (20 мг/м²), внутривенно, еженедельно. Полные регрес-

сии при локализованном плоскоклеточном раке кожи отмечены в 38%.

Особое значение придается изучению эпидермальных факторов роста, таких как эпидермальный фактор роста (EGFR), HER2, HER3 и HER4 в патогенезе злокачественных неоплазий. Изолированная экспрессия HER2 и EGFR/HER2 выявляется в нормальной коже, в то время как HER2/HER3 и тройная экспрессия EGFR/HER2/HER3 были выявлены значительно чаще в злокачественных опухолях. Активация HER3, в дополнение к EGFR и HER2, может быть связана со злокачественным фенотипом.

При запущенных формах опухоли (T3 и T4) наиболее эффективным является комбинированный метод, сочетающий лекарственное лечение и лучевую терапию с последующим применением реконструктивно-пластических операций.

Для лечения плоскоклеточного рака кожи используют также препараты интерферона. В частности, сообщается о выраженном эффекте внутриочаговых обкалываний интерфероном по 1,5 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 3 недель, а также интерфероном в комбинации с приемом внутрь изотретиноина.

Эффективность ретиноидов при плоскоклеточном раке кожи, по данным обзора S.M. Lipton и соавт., составляет около 71%. Ретиноиды менее эффективны при низкодифференцированных разновидностях опухоли, плоскоклеточном раке с некротическими очагами, с присоединившейся инфекцией, с изъязвлением, а также при новообразованиях, локализованных на коже головы и шеи, рецидивировавших после хирургического удаления или лучевой терапии. Авторы считают, что ретиноиды целесообразно использовать как дополнительное средство к обычному лечению при множественных рецидивирующих опухолях или в случаях, когда их хирургическое лечение может привести к анатомическим дефектам.

Фотодинамическая (ФДТ) и лазероиндуцированная светокислородная терапия (ЛИСКТ)

Эти методы относятся к современным физическим методам лечения в онкологии. Использование данных технологий является методом выбора при лечении больных пожилого возраста и при наличии у пациента тяжелой сопутствующей патологии. Решающими моментами для выбора ФДТ или ЛИСКТ являются расположения опухоли на лице, периорбитальной области, коже над хрящевыми образованиями, поскольку при проведении ФДТ и ЛИСКТ нет отрицательного воздействия на здоровые ткани, глаза и хрящи.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) плоскоклеточного рака кожи

Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей реализуется посредством облучения опухолевой ткани, предварительно sensibilizированной специально подобранным красителем – фотосенсибилизатором. Фотосенсибилизатор вводится в организм различными

способами (внутривенно, аппликационно, ингаляционно и т.п.), задерживается в клетках на какое-то время и, далее, выводится из организма. Так как молекулы фотосенсибилизатора встречают меньший барьер при адсорбции на патологически измененные ткани, а десорбируют из нее медленнее, имеется временной интервал, когда разность содержания фотосенсибилизатора в клетках опухоли и в клетках окружающей здоровой ткани оказывается наибольшей. На этом этапе опухоль облучают светом, длина волны которого должна быть близка к максимуму спектральной полосы поглощения фотосенсибилизатора.

В основе физического механизма повреждения раковых клеток лежит фотодинамический эффект, открытый более века назад. Процесс начинается с возбуждения молекулы фотосенсибилизатора лазерным светом. При этом молекулы кислорода, растворенные в тканях, поглотив фотон лазерного света, переходят на один из электронных (синглетных) термов. Значительная часть возбужденных молекул испытывает интерконверсию и оказывается на метастабильном (триплетном) уровне. В результате, молекула кислорода переводится в самое нижнее электронно-возбужденное состояние, называемое синглетным кислородом, а молекула фотосенсибилизатора возвращается в исходное состояние и вновь готова действовать. Синглетный кислород $1O_2$ токсичен: он относится к активным формам кислорода и инициирует цитотоксический эффект.

Клинический пример. Пациент В., 61 год. Диагноз: Плоскоклеточный рак кожи области сосцевидного отростка справа, язвенно-инфильтративная форма, III ст. T3N0M0 (рис.3). Проведена фотодинамическая терапия с аппликацией геля Радахлорина. Через 2 часа осуществлена обработка пораженной области лазерным светом, длиной волны 665 нм, 200 Дж/см². На рис.4 тот же пациент через 8 месяцев после проведенного лечения методом ФДТ.

Однако всякий фотосенсибилизатор обладает собственной токсичностью. Поскольку клеточные мембра-



Рис.3. Пациент В. Диагноз: Плоскоклеточный рак кожи области сосцевидного отростка справа, язвенно-инфильтративная форма, III ст. T3N0M0. До лечения



Рис.4. Пациент В. Через 8 месяцев после курса лечения методом ФДТ. Полный регресс опухоли

ны созданы природой по единому принципу, можно ожидать, что воздействие красителей, используемых в качестве фотосенсибилизаторов, вызывает аналогичные неблагоприятные явления во всех клетках организма.

Для исключения неблагоприятного действия фотосенсибилизаторов на организм человека нами разработан и изучается метод лазериндуцированной свето-кислородной терапии – аналога ФДТ, но без введения фотосенсибилизатора.

Лазериндуцированная свето-кислородная терапия (ЛИСКТ)

Исследования показали, что количество молекул синглетного кислорода, требуемых, чтобы достичь максимума стимуляции с фотосенсибилизатором (фотодинамический эффект), на 5-6 порядков больше, чем в случае свето-кислородного эффекта [6]. Это различие, первоначально вызвавшее удивление, имеет простое объяснение, почерпнутое из физиологии. Ввод красителя в организм воспринимается им как действие неблагоприятного фактора. Ответная реакция живых клеток на чужеродное вещество есть срабатывание неспецифической защиты, т.е. «загрубление» порога чувствительности к действию любого из возможных неблагоприятных факторов, в том числе синглетного кислорода. В случае свето-кислородного эффекта внутриклеточная защита оказывается неподготовленной, поэтому порог чувствительности предельно низок. На этом основании было предположено, что светокислородная деструкция клеток возможна при световых интенсивностях, сравнимых с интенсивностями, применяемыми при фотодинамической терапии.

Это ожидание было подтверждено в сравнительных экспериментах по инициированию гибели клеток в результате фотодинамического и светокислородного эффектов. Первоначально были использованы лазеры с плавной перестройкой по длине волны для достижения достаточного спектрального разрешения. Таким образом, были получены спектры действия, идентичные спектрам поглощения растворенного в тканях кислорода в не-

скольких участках оптического диапазона, в том числе в инфракрасном участке вблизи 1264 нм.

Исследования показали, что мишенью для фотона лазерного света являются не клетки организма, а растворенный кислород, имеющий более десятка полос поглощения в видимой и ближней инфракрасной области. Светокислородный эффект является аналогом фотодинамического эффекта, так как общим действующим агентом в обоих случаях является синглетный кислород. При этом ЛИСКТ имеет преимущество перед ФДТ, так как не требует введения в организм фотосенсибилизаторов.



Рис.5. Пациент С. Левая ушная раковина, вид сзади. До лечения



Рис.6. Пациент С. Левая ушная раковина, вид спереди. До лечения

Клинический случай применения ЛИСКТ при лечении плоскоклеточного рака кожи

Пациент С., 84 года. Обратился с жалобами на боли, наличие язвы и кровотечения с поверхности левой ушной раковины. Объективно: на поверхности левой ушной раковины имеется сквозное прободающее язвенное образование размерами 3,5 x 2,5 см. Проведены физикальные и морфологическое исследования. Диагноз: Плоскоклеточный рак левой ушной раковины. Язвенно-инфильтративная форма, 4 ст. T4N0M0 (рис.5, 6).

Учитывая, что в анамнезе за последний год имелось преходящее нарушение мозгового кровообращения, и отказ больного от оперативного лечения, проведено курсовое лечение методом ЛИСКТ с использованием лазерного света длиной волны 1264 нм, 100 Дж/см². На контрольном осмотре через 4 месяца наблюдается полный регресс опухоли (рис. 7). Продолжает находиться под динамическим наблюдением.



Рис.7. Пациент С. Через 4 месяца. Полный регресс опухоли

Между двумя лазерными медицинскими методами – фотодинамической терапией (ФДТ) рака и лазероиндуцированной свето-кислородной терапией (ЛИСКТ) – имеется внутренняя связь на уровне фотомолекулярных механизмов. Приведенные результаты позволяют сделать вывод о существовании единого механизма – стимулирующего и деструктивного действия оптического излучения посредством генерации молекулярного синглетного кислорода. Благодаря этому открываются перспективы разработки щадящего метода светокислородной терапии опухолей без ввода в организм чужеродных агентов.

В целом, успех лечения плоскоклеточного рака кожи зависит от его ранней диагностики, своевременного удаления предраковых элементов и защиты больного от дальнейшего воздействия канцерогенов.

После окончания лечения плоскоклеточного рака кожи больной должен находиться под наблюдением вра-

ча: первый осмотр проводится через 4-6 нед., затем через 3 мес., 6 мес., 1 год, в дальнейшем ежегодно в течение всей оставшейся жизни, что необходимо для раннего выявления рецидивов, новых опухолей или метастазов.

ПРОГНОЗ

У больных плоскоклеточным раком кожи размером менее 2 см 5-летняя выживаемость составляет около 90%, при больших размерах и прорастании опухоли в подлежащие ткани – менее 50%. Опасно для жизни больного расположение опухоли в окружности наружного слухового прохода, периорбитальной области, а также в носогубных складках и заушной области. В этих случаях плоскоклеточный рак может прорасти в мышцы, кости и возникает возможность развития кровотечения из разрушенных крупных сосудов или опасность инфекционных осложнений. При распространенных карциномах возможны рецидивы.

Частота метастазирования плоскоклеточного рака кожи составляет 3-4%. Реже всего метастазируют опухоли, развившиеся на фоне солнечного кератоза, чаще всего – развившиеся на фоне свищей при хроническом остеомиелите, ожоговых рубцов и лучевого дерматита (частота метастазирования составляет соответственно 31%, 20% и 18%). Плоскоклеточный рак губы, вульвы и полового члена тоже метастазирует довольно часто.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика плоскоклеточного рака кожи заключается, прежде всего, в своевременном выявлении и активном лечении предраковых заболеваний, что требует онкологической настороженности у дерматологов. При выявлении трансформации предракового дерматоза в плоскоклеточный рак дерматолог должен направить больного к онкологу, который будет решать вопрос о выборе тактики лечения. В профилактике плоскоклеточного рака кожи важная роль принадлежит санитарной пропаганде знаний среди населения о клинических проявлениях новообразования с тем, чтобы больные обращались к врачу в максимально ранние сроки при его возникновении. Необходимо предупреждение населения о вредных последствиях инсоляции, особенно это касается блондинов со светлой кожей. О недопустимости воздействия УФ-лучей должны быть предупреждены и больные плоскоклеточным раком кожи. Нужно свести к минимуму применение лучевой терапии по поводу различных заболеваний кожи, в том числе базалиом, особенно у молодых лиц. Важную роль в профилактике рака кожи играет соблюдение техники безопасности на производстве, где имеются канцерогенные вещества. Лица, занятые на таких производствах, должны подвергаться систематическим медосмотрам. В связи с частой ассоциацией ВПЧ-16 и ВПЧ-18 с плоскоклеточным раком половых органов, для профилактики генитального рака целесообразно проведение скринингового вирусологического обследования на наличие групп риска.

После окончания лечения больной должен находиться на диспансерном наблюдении в течение всей жизни для раннего выявления рецидивов и успешного их лечения. Даже после успешного лечения первично-

го плоскоклеточного рака кожи новый его очаг развивается на другом месте: через 1 год – в 10% случаев, через 2 года – в 17%, через 3 года – в 21%, через 5 лет – в 27% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анищенко И.С., Важенин А.В. Плоскоклеточный рак кожи: клиника, диагностика, лечение. – Челябинск, 2000. – 92 с.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2006. – Т. 17. – №3 (прил.1).
3. Липатов О.Н., Меньшиков К.В., Атнабаев Р.Д. Клинический случай хирургического лечения плоскоклеточного рака кожи на фоне гипертрофического рубца // Электронный научно-практический журнал «Креативная хирургия и онкология», 28 января, 2012.
4. Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. – М.: Медицинская литература, 2006. – 734 с.
5. Огрызко Е.В., Иванова М.А., Волгин В.Н., Ялхорова Р.М. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости новообразованиями кожи в РФ в 2000-2006 гг. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – №6. – С.4-8.
6. Юсупов А.С., Захаров С.Д. Лазероиндуцированный светокислородный эффект в онкологической практике // Креативная хирургия и онкология. – 2011. – №2. – С.24-32.
7. Chaqas F. S., Silva Bde. S. Mohs micrographic surgery: a study of 83 cases // An. Bras.Dermatol. – 2012, Apr. – Vol.87(2). – P.228-234.
8. Fischbach A.J., Sause W.T., Plenk H.P. Radiation therapy for skin cancer // West. J. Mld. – 1980. – Vol.133. – №5. – P.379-382.
9. Schart F.M., Gabbe C. Disappearance of the ozone layer and cancer: attempt at risk assessment // Hautarzt. – 1993. – Vol. 44. – №2. – P.63-68.
10. Vitaliano, P.P., Urbach, F. The relative importance of risk factors in non-melanoma carcinoma // Arch. Dermatol. – 1980. – Vol.116. – P.454-456.