

ЛЕКЦІЯ

¹Якімова Тамара Петрівна,²Якімов Дмитро Юрійович,²Шевченко Оксана Валентинівна¹ДУ Інститут медичної
радіології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України, Харків,²Національний медичний
університет
ім. О.О. Богомольця, Київ**Базально-клітинний рак
шкіри: сучасні проблеми****Basal-cell skin cancer: current problems**

Медична наука і практика онколога, патоморфолога та лікарів різного фаху свідчать про патоморфоз хвороб протягом певного часу. Змінюються спектр захворювань, частота розвитку різних нозологічних одиниць, їх перебіг, ступінь тяжкості, у пухлин змінюються ступінь злоякісності, морфологічна структура [1–6].

Патоморфоз — це зміна не тільки гістологічної будови пухлин під впливом терапевтичних заходів, а також і спонтанна зміна їх клінічних проявів, ступеня злоякісності, здатності до поширення, віддалених метастазів та ступеня диференціювання.

Пухлини, які раніше займали домінуюче за частотою місце, поступилися іншим у зв'язку зі швидкою зміною навколишнього середовища, відмовою від традиційного домашнього харчування, особливостей життя, шкідливого впливу професійних та побутових приладів і багатьох інших факторів, які сприяють накопиченню генетичних пошкоджень клітин організму та імунodefіциту [3–10].

Основною причиною смертності населення в розвинених країнах поряд із серцево-судинними є онкологічні хвороби. Протягом більше 20 років Харківська область та місто Харків займають перше місце за частотою онкологічних захворювань кровотворної та лімфоїдної системи.

І на сьогоднішній день Харків і область у країні займають домінуюче місце за частотою онкологічних захворювань [6, 11]. У АР Крим найбільш поширені онкологічні захворювання шкіри, що пов'язують із сонячним опроміненням на півострові, але існує тенденція до зростання частоти злоякісних пухлин шкіри і в Харківській області та Харкові.

Ще починаючи з четвертого кварталу 2010 року нашу увагу привернула помітна зміна морфологічної будови базально-клітинного раку шкіри (БКР) і не тільки його. Нами були констатовані підвищена, а подекуди й висока мітотична активність БКР шкіри, поява пухлин, що складаються з великих світлих, нетипових для таких новоутворів клітин, глибока інвазія пухлини в дерму, поширення недиференційованих її форм, виражений поліморфізм клітинного складу пухлин. Це спонукало нас привернути увагу онкологів до такого патоморфозу БКР шкіри і, можливо, переглянути методичні підходи та протоколи лікування, наявні в арсеналі терапевтичних заходів онколога [3, 4, 12–15].

Епітеліальні злоякісні пухлини шкіри у структурі онкологічних захворювань займають третє місце [3, 16–18].

Згідно з «Гістологічною класифікацією пухлин шкіри» (ВООЗ) [16], пункт 1, епітеліальні пухлини та пухлиноподібні ураження шкіри, включає до себе три групи новоутворів, гістогенетично пов'язаних з епідермісом. Це базально-клітинний, плоскоклітинний та метатиповий рак. З цих різновидів злоякісних пухлин, які виникають з покритого багаточарового плоского епітелію шкіри, найбільш поширеним варіантом визнано базальноклітинний рак, а найменша частота характерна для метатипового раку.

Епідеміологічні дані вказують на стабільне зростання захворюваності на БКР у всьому світі на 3–10% за один рік.

Незважаючи на поверхневу локалізацію пухлин, рівень виявлення БКР вельми низький і складає всього 6–8% при частоті захворюваності від

усіх злоякісних пухлин шкіри 63–78% випадків [7, 11, 16, 17, 19–23]. Такий низький рівень виявлення БКР шкіри дослідники Гречишнікова Т.В. та Коломійцева О.М. (2005) пов'язують із різноманітністю клінічних та морфологічних проявів БКР, різною величиною, формою, які бувають солітарними та множинними з різною локалізацією, поверхневою будовою, різним характером росту та кольором [16, 24–28].

Автори вважають, що неадекватна частота поширеності БКР та діагностики пов'язані із шістьма причинами:

низька онкологічна настороженість населення та лікарів;

недостатня онкологічна грамотність лікарів різного фаху поліклінічної ланки охорони здоров'я, куди перш за все звертаються хворі;

незнання лікарями поліклінічної ланки симптомомкомплексу БКР шкіри;

відсутність цитологічного чи гістологічного дослідження новоутвору шкіри;

необґрунтована впевненість лікарів у правильності власного діагнозу;

відмова від консультації онколога.

Незважаючи на значну частоту захворювання, простоту його клінічної та морфологічної діагностики, існує чимало питань щодо клінічного перебігу, лікування, прогнозу, цитологічної та гістологічної характеристики ступеня злоякісності, прогнозу рецидивів і метастазування, які до кінця не з'ясовані [10, 12, 18, 29–33].

Більшість дослідників вважають БКР пухлиною, яка деструє, і у 85,8% випадків схильна до рецидиву [2, 9, 34]. Той факт, що БКР має високу частоту рецидиву [7, 10, 17, 29, 35], вже мусить бути підставою для дослідників та лікарів-онкологів, радіологів, хіміотерапевтів для розробки комплексного плану радикального лікування. Але загальноприйнята аксіома, що цей рак не становить серйозної загрози для здоров'я та життя, залишає вибір методу лікування БКР на розсуд лікаря-онколога. Зазвичай лікарі віддають перевагу не комплексному, а моноплановому — хірургічному, променевому лікуванню, кріодеструкції і лазерному впливу [13, 31]. Чимало лікарів вважають, що БКР не дає метастазів, які, втім, не часто, а все ж розвиваються. За даними літератури, частота метастазування БКР шкіри складає 0,051–0,150% випадків [19, 36, 37]. Описано понад 360 випадків метастазування

БКР у різні органи [10, 22, 36, 38, 39, 40–42]. У кожного четвертого хворого із вилікуваним БКР шкіри розвиваються повторні пухлини шкіри, шлунково-кишкового тракту, легень, грудної залози, простати [4].

Метастазує БКР, як і всі злоякісні пухлини, лімфогенним та гематогенним шляхом. Найчастіше виявляють метастази у регіонарні лімфатичні вузли. Разом з тим, гематогенні метастази можуть виникати і при відсутності регіонарних метастазів у лімфатичні вузли. В літературі описано метастази БКР в селезінку, нирки, надниркові залози, кістки, легені, плевру, стравохід, серце, печінку, очеревину з розвитком карциноматозного перитоніту і асцити [3, 20, 24, 36]. Гематогенні метастази в кістки зазвичай не бувають поодинокими, а навпаки, поєднуються з метастазами в інші органи і лише інколи — ізольовані. Описано фатальні випадки метастазування БКР у спинний мозок [43].

У нашій практиці було два випадки метастазів БКР. Один — після дванадцяти років різних методів лікування рецидивів у легені, другий — у складі первинно-множинного метакронного раку щитоподібної залози у тверду мозкову оболонку.

Середній інтервал між діагностикою первинного ураження шкіри і появою метастазів БКР дорівнює 9–10 рокам, а термін між виявленням метастазів БКР та летальним кінцем не перевищує одного року [22, 44]. Досить довгий інтервал між первинним лікуванням БКР та розвитком метастазів диктує необхідність тривалого моніторингу та диспансеризації таких хворих — майже більше 10 років, особливо при наявності рецидивів та неодноразової променевої терапії [7, 6, 32, 37, 38]. Повторні спроби лікування без тотальної ерадикації підвищують ризик метастазування [9, 10, 45].

Онколог Шанін А.П. (1959) вважав, що лікування БКР, як і інших злоякісних пухлин, мусить бути комплексним, з обов'язковим хірургічним видаленням базально-клітинного раку в межах здорових тканин — широко та глибоко, з обов'язковим опроміненням післяопераційного пухлинного поля.

Теорія пухлинного поля була сформульована Willis R. (1960), який вважав, що можна видалити повністю хірургічним шляхом пухлину, але якщо пухлинне поле не повністю видалене, може ви-

никнути не рецидив і не із залишків первинної пухлини, а новоутвір «de novo», як первинна пухлина [19, 25, 40]. Mikhail J. et al. (1947) вказує на 78 випадків метастазування базаліом, особливо при їх неповному видаленні.

На сьогодні не існує чітких ознак первинної пухлинної клініко-морфологічної характеристики БКР, які б могли при першому зверненні до онколога дозволити віднести БКР до метастазивного чи рецидивного типу. Невідомо, чи всі гістологічні форми БКР здатні до метастазування. Наявність метастазів або БКР зі значною анаплазією, інфільтративним ростом деякі автори асоціюють з агресивним перебігом і можливим метастазуванням [3, 5, 16, 46].

До факторів ризику рецидивів та можливого метастазування слід віднести випадки з наявністю навіть однієї з таких ознак:

- тривалий перебіг БКР;
- локалізація БКР у середніх відділах обличчя та на вухах;
- розміри пухлин понад 2 см в найбільшому діаметрі;
- агресивний гістологічний варіант;
- попереднє будь-яке, особливо променеве, лікування;
- задавнені клінічні випадки [43].

Повторне лікування БКР без тотальної хірургічної ерадикації збільшує ризик дисемінації пухлин [3, 19]. Близько 40 % велетенських БКР мають агресивний інфільтративний ріст і локалізацію в зоні тулуба і кінцівок, тоді як звичайний БКР < 2 см у діаметрі має таку «нетипову» локалізацію у 12,4 % випадків [24].

Близьке розташування БКР до великих лімфатичних та кровоносних судин сприяє його метастазуванню [8, 9, 12].

Нині у зв'язку зі значною поширеністю БКР шкіри з високою частотою рецидивів, можливістю регіонарного та віддаленого від первинного осередку метастазування, несприятливий патоморфоз, який заявив про себе за останні два роки, необхідно терміново переглянути значення цього раку в онкології не тільки як такого, що деструє, а й інфільтративного. Викладене вище можна вважати підставою для розробки адекватних та ефективних комплексних методів лікування, обсервації й профілактики виникнення рецидивів та метастазів.

Етіологія базально-клітинного раку шкіри

Етіологія БКР шкіри, як і більшості злоякісних новоутворів людини, полігранна та до кінця не визначена. На його розвиток впливає багато факторів зовнішнього і внутрішнього середовища, які загалом діють на шкіру і організм. Питання гістогенезу БКР до кінця не вирішено. Більшість дослідників додержуються дисонтогенетичної теорії походження, згідно з якою БКР розвивається з первинного епітеліального зачатка, який може диференціюватися в напрямку різних епітеліальних структур, подібних до різних придатків шкіри — потових та сальних залоз, волосяних фолікулів та інших. Виділяють перехідні базаліоми в комбінації із плоскоклітинним раком шкіри. Деякі базаліоми пігментовані, й інколи клініцисти діагностують їх як меланоми, або пігментовані невуси.

Дослідники Гречишнікова Т. В. та Конопельцева О. М. (2005) визначили 11 основних причин розвитку БКР: електромагнітне опромінення; забруднення повітря; сонячне опромінення; дія частих сухих вітрів; перепади температури повітря; імунодефіцит; професійна шкідливість; струм високої частоти; ультрафіолетове, рентгенівське, інфрачервоне опромінення; вік понад 50 років; підвищений шум, що викликає стрес.

Однією з найважливіших причин розвитку БКР шкіри є ультрафіолетове опромінення, його короткохвильова частина спектра (290–320 нм), що викликає сонячні опіки. Меншу роль у виникненні цих новоутворів відіграє довгохвильова частина спектра ультрафіолетового опромінення (340–400 нм), яку визначають як промені для загару.

Хронічне сонячне опромінення вважають одним із головних факторів розвитку БКР. Але не тільки ультрафіолетове опромінення сонця, а й медичне приладдя для соляріїв може спричинити БКР шкіри, бо таке опромінення по суті є ультрафіолетовим.

Латентний період між первинним ультрафіолетовим пошкодженням шкіри та клінічною маніфестацією розвинутого БКР складає від 20 до 50 років. Стає зрозумілим, чому БКР виникає у 72 % людей середнього та похилого віку, частіше у віці після 50–70 років [7, 24, 34].

Другим, вельми важливим фактором розвитку БКР шкіри є променева радіація та рентгенівські промені, які ушкоджують не тільки місце впливу,

а й діють на весь організм загалом. Такий вплив позначається на стані триєдиної системи організму — імунної, гормональної та нервової, індукує генетичні зміни у клітинах тканин з високим оновлюючим потенціалом, до яких належить і шкіра [2, 7, 29, 47, 48].

Серед хімічних факторів, які сприяють розвитку БКР шкіри, найголовнішим є хронічна інтоксикація миш'яком при медичному, професійному чи аліментарному контакті, але найнебезпечнішим є забруднення питної води.

Як і при всіх пухлинах інших локалізацій та їх гістологічних формах, значний вплив на розвиток захворювання справляють стан імунної системи та генетичні фактори, тоді як імуносупресія чинить помірний вплив на виникнення БКР шкіри. Поряд із домінуючим впливом променевої та ультрафіолетової радіації виявляють також генетичні вади.

Генетичні вади в організмі, як правило, не бувають ізольовані, і викликають найчастіше множинну та тяжку генетично зумовлену патологію. Існують декілька генетично зумовлених синдромів, пов'язаних з розвитком раку шкіри, а саме БКР.

Так, невоідний базально-клітинний синдром — це аутосомно-домінантне захворювання із множинним БКР, одонтогенетичним кератозом, підошовно-долонними виразками, аномалією ребер, наявністю внутрічерепних кальцифікатів. Водночас у таких хворих не виключено розвиток небезпечних пухлин, наприклад, медулобластоми, менингіоми, фетальної рабдоміоми, амелобластоми.

Другим генетично зумовленим синдромом за наявності БКР є синдром Базекса. Це паранеопластичний акрокератоз, пов'язаний з генетичним дефектом X-хромосоми, домінантним захворюванням — наявністю фолікулярної атрофодермії, локальним агідрозом. Водночас розвивається плоскоклітинний рак верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, органів дихання, передміхурової залози. При цьому синдромі дерматоз присутній як до, так і після виникнення злоякісних пухлин. Розвиток дерматозу притаманний певним локалізаціям — на кистях рук, стопах, вухах, щоках. Ніс залишається ураженим майже постійно. Волосисту частину голови, коліна, лікті, тулуб дерматоз уражує не так часто.

Третій аутосомно-домінуючий синдром Ромбо також поєднує БКР, атрофодермію, трихоепітеліому, гіпотрихоз та периферійну вазодилатацію ізціанозом.

Четвертий аутосомно-рецесивний синдром, пов'язаний з появою БКР, — це пігментна ксеродерма, коли настає швидке старіння шкіри, виникає пігментація, яка швидко трансформується в БКР, плоскоклітинну карциному або меланому.

Отже, серед багатьох етіологічних факторів канцерогенезу БКР шкіри основними є фізичні зовнішні фактори: сонячне та штучне ультрафіолетове випромінення та іонізуюча радіація. Загалом людина може їх уникнути і запобігти розвитку БКР, втім від генетичних вад у сучасному світі ухилитися неможливо. Це робить проблему ранньої діагностики, лікування, обсервації, профілактики рецидивів та метастазів вельми актуальною, незважаючи на 140-річну історію її вивчення [10, 44].

У зв'язку з наявністю генетичних синдромів, пов'язаних із розвитком БКР, він виявляється не тільки у похилому віці, а навіть у дітей [34]. Такий рак має ще велику низку нез'ясованих, або мало відомих аспектів етіології, перебігу, лікування, профілактики метастазування та рецидивів. Не існує досить однозначного погляду на гендерні властивості цієї хвороби. Одні автори вказують на однакову частоту захворюваності жінок і чоловіків, інші вважають, що БКР частіше виникає у чоловіків [17, 24, 34].

Це захворювання утворюється на будь-якій ділянці тіла, проте домінує локалізація на обличчі, де частота розвитку дорівнює 82–97% випадків, головним чином, це внутрішній та зовнішній куточки очей — 25%, межа носа та чола — 20,8% випадків. Слід зазначити, що на обличчі, як правило, розвивається множинний БКР, а в інших місцях, де він нечасто виникає — утворюються солітарні пухлини. Другою за частотою локалізацією БКР є шкіра тулуба та шиї, де його діагностують у 6,9% випадків.

Найрідше БКР розвивається на шкірі кінцівок — 3,7% [7].

У літературі є відомості про його розвиток на шкірі підошов і долоней рук [24]. Існують дані літератури щодо розвитку БКР на слизових оболонках [21, 49].

Клінічно та мікроскопічно, залежно від зовнішнього вигляду, розмірів, характеру поверхні пухлин розрізняють типи БКР: дрібновузликочий — 55 %, бородавчатий — 25 %, великовузликочий — 15–16 %, дифузний тип — 4 %.

Серед первинних клінічних форм як особливий різновид виділяють пігментований БКР, який потребує диференціальної діагностики з пухлинами, що розвиваються з пігментної тканини [27, 45]. Це необхідно пам'ятати і клініцистам, і цитологам, які на першому етапі здійснюють морфологічну діагностику пухлин, вивчаючи мазки з пунктатів, або зскрібків із патологічного осередку, чого, на наш погляд, робити не слід при підозрі на меланобластому [19]. У цьому випадку, як і при підозрі на базаліому, краще не робити пунктатів чи зскрібків, а відразу виконувати радикальне хірургічне видалення пухлини — глибоко й широко, в межах здорових тканин. Якщо діагноз злоякісна пухлина буде підтверджено після гістологічного дослідження операційного матеріалу, необхідно буде для комбінованого, або комплексного лікування залучити променеву, або хемотерапію. Це дозволить вчасно запобігти рецидивам і метастазам.

Варіабельність клінічних проявів БКР спонукала клініцистів до вивчення великої кількості клінічних класифікацій, що незавжди було доцільно і призвело до різноманітності синонімів, плутанини і, отже, клінічних помилок.

У зв'язку з тим, що пухлина може виглядати як бляшка, вузол чи виразка, розглядають такі різновиди БКР:

- плоский
- вузликочий
- рубцева поверхнева базаліома
- кругла виразка — *ulcus rodens*
- проникна виразка — *ulcus terebrans*

Lever W. (1948, 1961) вивчав такі клінічні форми БКР: вузликочу, виразкову (*ulcus rodens*), виразкову, що деструє (*ulcus terebrans*), пігментну, фіброзну (склеродермоподібну) та поверхневу. Найбільш прийнятна клінічна класифікація включає вузликочу, виразкову та поверхневу форми БКР [7, 34].

Вузликоча форма БКР макроскопічно виглядає як невеликий або кілька дрібних вузликів щільної консистенції різного забарвлення — рожевого, рожево-жовтуватого або сірого кольору. Шкіра

над пухлиною має матовий відтінок. Іноді на поверхні базаліоми виявляються папіломатозні структури, що дає підставу виділити ще й бородавчату форму. Вузликочий БКР з часом збільшується в розмірах і може перетворитися на великий вузол або бляшку. Згодом на поверхні вузликочового БКР виникають некрози і виразки, краї яких є досить щільними і мають вигляд піднятого валу. Такі виразки поширюються як ушир, так і вглибину.

Виразкова форма БКР — *ulcus rodens* — від самого початку своєї прояви має характер круглої виразки і не формує вузлів та щільного крайового валу, а буває й неправильної форми з чіткими краями без ознак запалення [26].

Проникно-виразкова форма, яка деструє (*ulcus terebrans*), відрізняється великою виразкою, що поширюється як поверхнею шкіри, так і вглибину. Хворі на цю форму БКР, тривалий час залишаються працездатними та мають добрий габітус.

Поверхнева форма БКР має багато синонімів — плоска, поверхнева, множинна поверхнева, педжетоїдна епітеліома та інші.

Поверхневий БКР характеризується наявністю плоских бляшок, чітко відокремлених від здорової шкіри, що мають червоний відтінок і не здіймаються над її поверхнею. Плоскі бляшки пухлини можуть бути поодинокими, але частіше численними. З часом бляшки помірно збільшуються протягом кількох років і лущаться.

Ця форма БКР ще відрізняється появою на поверхні бляшок ерозій, які зазвичай дещо нагадують екзему. Іноді на поверхні виникає пігментація бляшок бурого кольору, оточених жовтуватими ділянками, що клініцистами інколи розцінюється як пігментний невус чи меланома.

Особливості морфологічної структури БКР

Морфологічна структура БКР настільки ж різноманітна, як і макроскопічна.

Епітеліальний характер пухлин був встановлений Krompacher E. (1903) [2, 13]. За гістологічною будовою автор виділив солідні, аденоїдні, кістозні, гіалінізовані, кератотичні та міксоматозні форми БКР.

Дослідники Lever W. (1948, 1961) та Массон П. (1965) виділяють недиференційовані та диференційовані форми базально-клітинного раку.

Морфологічну основу всіх форм БКР складають недиференційовані однотипні дрібні, овальної

форми клітини з великими гіперхромними ядрами, які займають майже всю площу клітини з вузьким обідком цитоплазми. Клітини розташовані щільно або більш рихло, гніздами різної величини та форми (рисунок 1). Характерною особливістю цих пухлин є утворення по краю епітеліальних структур радіального частоколу з високих призматичної форми клітин з овальними ядрами. Ці прикордонні призматичні клітини за розмірами більші за клітини в центрі пухлинних комплексів (рисунок 2). Сполучнотканинна строма пухлинного ложа інфільтрована імунокомпетентними клітинами і часто зазнає мукоїдної дегенерації.

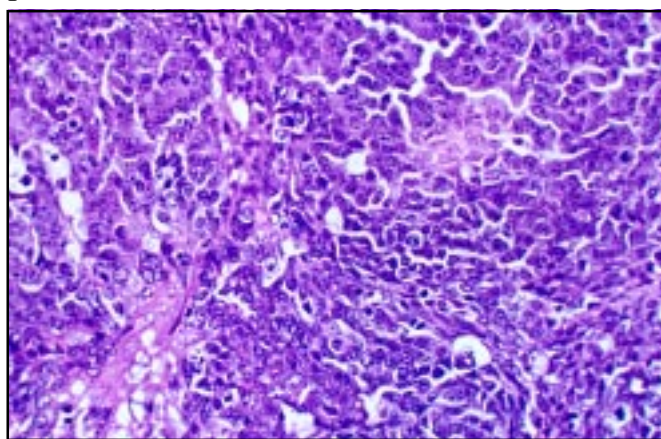


Рисунок 1. Характерні для солідної базаліоми однотипні дрібні пухлинні клітини з досить вузьким обідком цитоплазми та гіперхромними ядрами. Забарвлення — гематоксилін-еозин (× 320)

Fig. 1. Typical for solid basalioma uniform small tumor cells with a very narrow rim of cytoplasm and hyperchromic nuclei. Staining — hematoxylin-eosin (× 320)

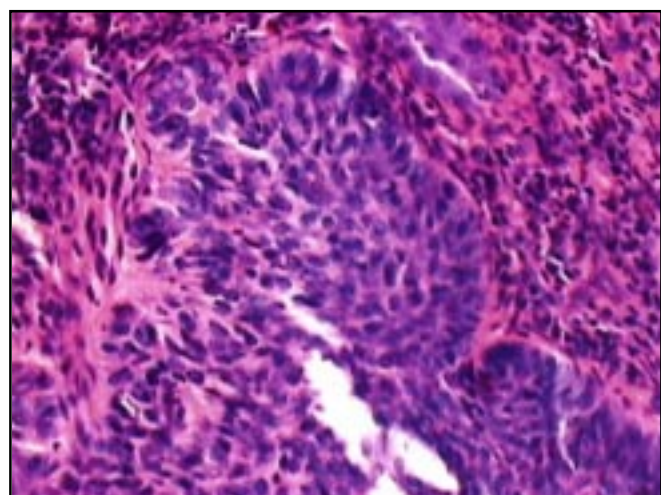


Рисунок 2. Солідна базаліома. Розвинена строма з інфільтрацією імуними клітинами і проліферацією фібробластів. Клітини у середині пухлинних комплексів дрібніші за периферичні. Забарвлення — гематоксилін-еозин (× 320)

Fig. 2. Solid basalioma. Developed stroma with infiltration of immune cells and fibroblast proliferation. The cells inside the tumor are smaller than peripheral ones. Staining - hematoxylin-eosin (× 320)

Гістологічна класифікація пухлин шкіри (ВООЗ, 2006) включає три різновиди базально-клітинного раку:

- поверхневий мультицентричний тип
- тип «морфеа» склеродермоподібний гіалінізований
- фіброепітеліальний тип

Поверхневий мультицентричний тип БКР найчастіше розташовується на обличчі, шиї і буває множинним. Ядра цих клітин мономорфні, дрібні, не схильні до анаплазії (див. рисунок 1). Інколи серед дрібних виявляють клітини більших розмірів, з множинними ядрами і значною кількістю мітозів. У прилеглій сполучнотканинній стромі присутня й імуно клітинна реакція та активація фібробластів (див. рисунок 2).

Базально-клітинний рак типу «морфеа» — досить рідкісна форма. Це низькодиференційований рак зі значним розростанням стромы. Такий тип БКР найчастіше розташовується на скронях, чолі, шиї і виглядає як жовтуваті, воскоподібні бляшки з гладенькою поверхнею, або такою, що лущиться. Мікроскопічно в пухлині домінує не її паренхіма, а строма зі склерозом і гіалінозом. Склерозивна базаліома — результат морфогенезу солідної базаліоми — як правило, утворює виразки. При проникненні у глибокі ділянки дерми зростає схильність цих пухлин до рецидивів (рисунок 3).

Фіброепітеліальний тип зазвичай має бляшкоподібну форму з ознаками, які розвиваються в напрямку придатків шкіри — волосяних фолікулів, потових та сальних залоз [1, 7, 24].

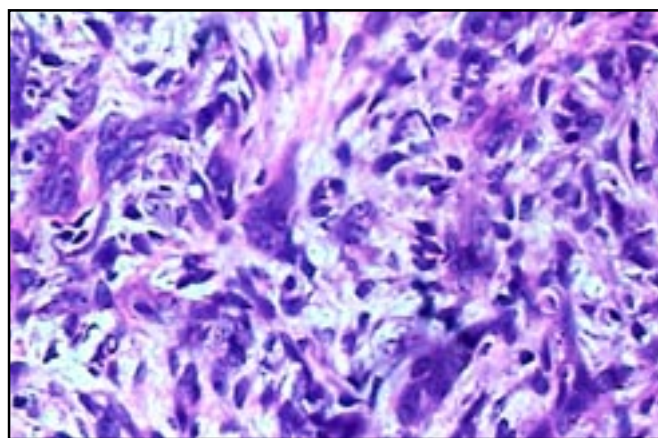


Рисунок 3. Базально-клітинний рак — тип «морфеа». Склеротична досить розвинена строма з осередками гіалінозу. Забарвлення — гематоксилін-еозин (× 320)

Fig. 3. Basal cell carcinoma, morphea type. Sclerotic sufficiently developed stroma with hyalinosis foci. Staining — hematoxylin-eosin (× 320)

Гістологічною особливістю цієї форми БКР є склеротичні зміни і базofilна дегенерація строми пухлини, в якій визначають довгі тонкі і більш широкі пухлинні комплекси (рисунок 4), з трабекулярними, альвеолярними, зрідка — солідними комплексами.

Разом з тим у практиці гістолога буває значно більше морфологічних варіантів БКР.

Залежно від особливості будови, як було зазначено вище, розрізняють диференційований та недиференційований типи БКР. Диференційованими вважають базаліоми.

До недиференційованих базально-клітинних карцином належать:

- поверхнева мультицентрична базаліома
- склерозивна базаліома
- солідна базаліома, яка має два варіанти: пігментний та кістозний

До диференційованих форм БКР відносять базаліоми з ознаками диференціювання у бік придатків шкіри [1, 2, 7, 24, 34]:

- у бік потових залоз — аденоїдну базаліому;
- у бік сальних залоз;
- у бік волосяних фолікулів — трихобазаліому або базаліому з пілоїдним диференціюванням;
- базаліому з плоскоклітинним диференціюванням — кератотичну або епідермоїдну;
- базаліому складної будови з різними структурами.

Як особливу форму вирізняють БКР у комбінації із плоскоклітинним раком — базоспіноцелюлярну форму раку.

Але слід зазначити, що майже при будь-якій морфологічній формі БКР існують невеликі фрагменти структур іншого типу.

З усіх вищезначених морфологічних форм БКР найчастіше виявляють солідну базаліому, яка є найменш диференційованою формою БКР.

Мікроскопічно солідна базаліома представлена масивними ділянками різної величини, які контактують між собою (див. рисунок 2). Солідні поля створені з дрібних клітин із великими ядрами, що займають майже усю площу клітини, залишаючи вузький обідок цитоплазми. Об'ємні солідні тяжі об'єднані вузькими тяжами. Серед малодиференційованих клітин у солідних клітинних утворах виявляється різна кількість мітозів. Строма БКР досить розвинена, іноді гомогенізована, розріджена набряком.

У середині солідних комплексів поряд з основною масою дрібних виявляють і незначну кількість круглих клітин, які набувають веретеноподібну, або астроцитарну форму і розділені однорідною рожевою гомогенізованою набряклою мукоїдною стромою.

Особливістю усіх морфологічних форм базальноклітинного раку є розташування по периферії пухлинних комплексів великих, щільно прилеглих одна до одної витягнутої форми клітин, перпендикулярних до базальної мембрани епітеліальних комплексів. Частина солідних комплексів пов'язана з епідермісом.

У деяких солідних полях базаліоми за рахунок дистрофічних змін та некрозу клітин формуються кісти, що деякі автори трактують як кістозну базаліому (W. Lever, 1948, 1964) (рисунок 5). Наявність поліморфних клітин округлої форми, їх

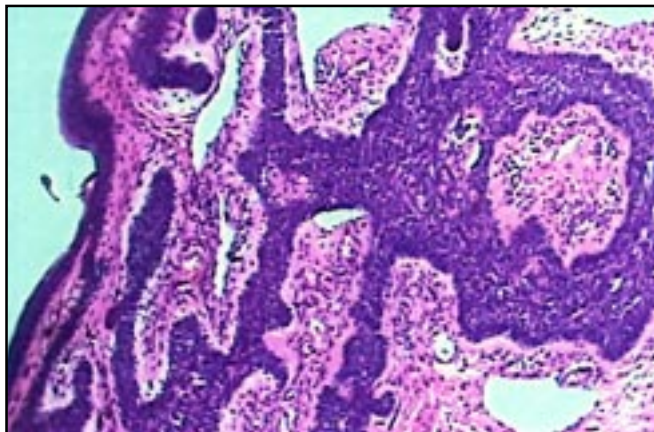


Рисунок 4. Фіброепітеліальний тип базаліоми. Розвинена строма, вузькі та великоосередкові пухлинні структури. Забарвлення — гематоксилін-еозин (× 56)

Fig. 4. Fibroepithelial basalioma. Developed stroma, narrow and large-focus tumor structures. Staining — hematoxylin-eosin (× 56)

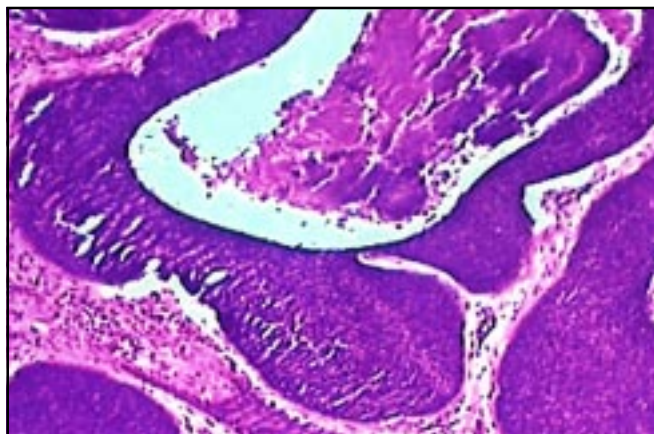


Рисунок 5. Кістозна базаліома. Забарвлення — гематоксилін-еозин (× 56)

Fig. 5. Cystic basalioma. Staining — hematoxylin-eosin (× 56)

світле забарвлення означає негативний прогноз для рецидиву, особливо на фоні підвищеної мітичної активності.

Пігментована базаліома є різновидом недиференційованої солідної базаліоми. Зустрічається зрідка. Відрізняється від солідної базаліоми наявністю у клітинах пухлини меланіну бурого кольору в різній концентрації — від сіро-бурого до інтенсивно бурого кольору, який реєструється як у самих клітинах, так і у стромі.

Пігментована базаліома, особливо травмована, може бути прийнята клініцистами за пігментний неvus або меланому. Більше того, якщо клітини базаліоми перевантажені меланіном і набувають довгастої форми, то і для морфолога діагноз стає утрудненим, особливо, якщо ці клітини пов'язані з епідермісом та сосочковим шаром дерми.

При будь-якому типі БКР, де строма дезорганізована, гіалінізована та склерозована, відсутність осередкової імунної та фібробластичної реакції може бути несприятливою ознакою внутріорганного, тобто внутрідермального метастазування (рисунок 6).

Серед диференційованих базаліом найчастіше виявляють аденоїдну, рідше — базаліому з плоскоклітинною диференціацією, інші трапляються зрідка.

Базаліома із залозистим диференціюванням — аденоїдна базаліома. Такий БКР має ажурний рисунок будови, і клітини розташовуються біля дрібних порожнин та трубочок (рисунок 7). Часто у сосочковому шарі дерми сполучна тканина гомогенізована, дезорганізована із синім відтінком забарвлення, інколи — з мукоїдним набряком. Такі ажурні залозистоподібні структури чергуються з доволі великими солідними утворами БКР. Як і солідна, аденоїдна базаліома утворює кісти, заповнені блідо-рожевим, або базофільним вмістом, що дає позитивну реакцію на слиз. Інколи клітини формують одно- або двошарові залозисті трубочки, подібно до потових залоз з наявністю вакуолі у цитоплазмі.

Як уже було зазначено вище, досить часто спостерігають БКР зі складною, змішаною будовою, включаючи солідну, аденоїдну і будову з елементами трихобазаліоми та інші (рисунок 8).

Базаліома з елементами диференціювання в бік сальних залоз серед типових дрібних клітин з ве-

ликими темними гіперхромними ядрами вміщує сплюснені, світлого кольору середніх розмірів клітини округлої, овальної та полігональної форми, які утворюють острівці, в яких проявляються дрібнокрапельні жирові включення. Ці клітини подібні до клітин сальних залоз.

Базаліома з диференціацією пухлин у бік волосяних фолікулів має синоніми кератотичної базаліоми, трихобазаліоми та БКР із пілоїдною диференціацією. Серед солідних і аденоїдних осередків вона містить структури, схожі з волосяними фолікулами, скупчення рогових мас «перлин», рогових кіст.

Отже, підсумовуючи результати аналізу клініко-морфологічних особливостей БКР, необхід-

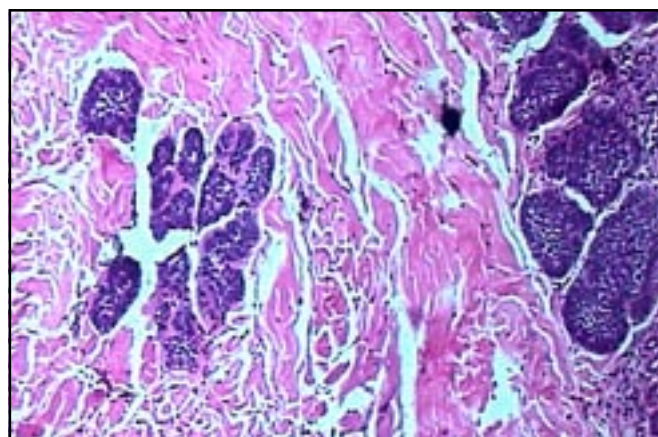


Рисунок 6. Базально-клітинний рак з глибоким розповсюдженням і внутрідермальним метастазуванням. Забарвлення — гематоксилін-еозин (× 56)

Fig. 6. Basal cell carcinoma with deep proliferation and intradermal metastases. Staining — hematoxylin-eosin (× 56)

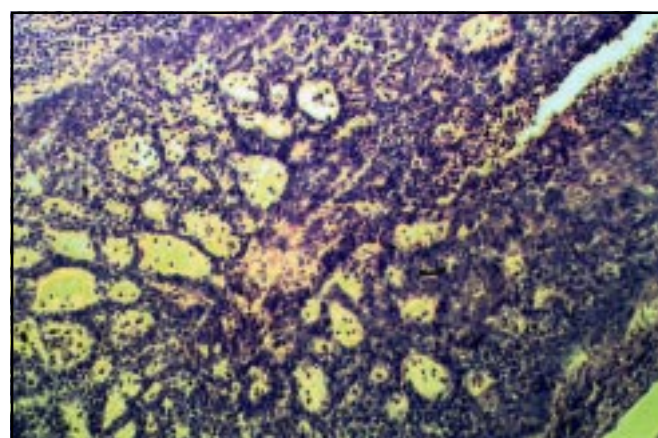


Рисунок 7. Мультицентрична базаліома. Зліва — осередок аденоїдної будови з анастомозуючими тяжами, справа — осередок із великих, малодиференційованих клітин з частими мітозами. Забарвлення — гематоксилін-еозин (× 56)

Fig. 7. Multicentric basalioma. Left — the focus of adenoid structure with anastomosing strands, right — the focus of a large poorly differentiated cells with frequent mitoses. Staining — hematoxylin-eosin (× 56)

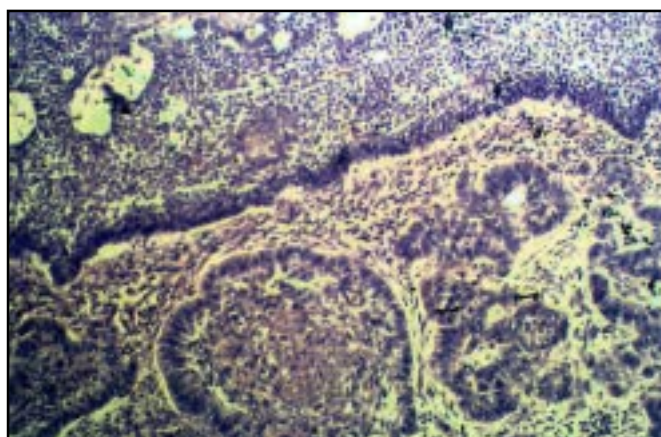


Рисунок 8. Мультицентрична базаліома із дрібних базальних клітин із множинними мітозами і трихоепітеліоматозними кістами. В нижній частині — солідна базаліома в комплексі з аденоїдною. Забарвлення — гематоксилін-еозин (× 56)

Fig. 8. Multicentric basalioma from small basal cells with multiple mitoses and trychoepitheliomatous cysts. Bottom — solid basalioma with adenoid one/ Staining — hematoxylin-eosin (× 56)

но підкреслити велику кількість як клінічних, так і морфологічних варіантів цієї пухлини. Неоднозначні результати перебігу, реакції на лікування та прогнозу БКР залежать не тільки від його гістологічного типу, а й ступеня зрілості клітини, який значною мірою зумовлює особливості захворювання і якості життя. Чимала кількість рецидивів БКР — 85–90% свідчить про неадекватність існуючих монопланових методів лікування такого раку.

Променева терапія зазвичай використовується при I та II стадіях захворювання при СОД 60–75 Гр, але канцероцидна доза для епітеліальних пухлин є не менш 70 Гр.

При III та IV стадіях використовують комбіноване лікування — променеву терапію (СОД 45–50 Гр) та оперативне втручання.

Привеликих розмірах пухлини після хірургічного лікування застосовують пластичні операції, навіть протезування.

Лазерне лікування зазвичай дає користь при початкових стадіях і дрібних рецидивах.

Ефективність кріогенного методу лікування залежить від температурно-часових параметрів. Критична температура для загибелі пухлини має бути не менше -20° , при вищій температурі клітини не загинуть. При кріогенному методі розвиваються такі ускладнення, як запалення, кровотеча після відторгнення некрозів. Ультразвук може посилити ефект кріотерапії [29]. За даними Са-

вельєва Е.А. та ін. (2005), БКР рецидивує у 41,32%, а даними Волгіна В. (2007) — у 79,02% випадків. Рецидиви після першого лікування БКР методом кріодеструкції — 47,5% [1], а після кріодеструкції та ультразвуку — 22,02% [14], після хірургічного лікування — 9,0 і 18,4% [14], після короткодистанційної рентгенотерапії — 10,3% [14], після лазерної деструкції 11,8%, фотодинамічної терапії у складі поєднаних методів лікування — 1,32% [1].

На підставі особистого багаторічного гістологічного дослідження БКР і визначення нами тенденції до зміни його клініко-морфологічних властивостей можемо твердити, що лікування його має бути комбінованим, обов'язково з хірургічним видаленням новоутвору в межах пухлинного поля — 0,2–0,3 см навколо пухлини та індивідуальним з урахуванням гістоструктури, глибини проникнення в дерму, мітотичної активності пухлин.

На наш погляд, поширення в теперішній час у вигляді самостійних видів лікування лазерного, променевого, кріогенного та хіміотерапевтичного методів видалення БКР небажане, бо найчастіше в біоматеріалі ми спостерігаємо, що пухлина видалена не в межах здорової тканини, хоча це злякисна пухлина.

Література

1. Волгин В., Соколова Т. // *Врач.* — 2009. — № 2. — С. 6–9.
2. Галил-Оглы Г.А., Сергеева Ю.В. *Дерматоонкология.* — М.: 2005. — 355 с.
3. Губарева А.В. // *Арх. патол.* — 1968. — № 7. — С. 17–21.
4. Курдина М.И., Виноградова Н.Н., Коленко Н.Г. // *Клин. мед.* — 2009. — № 2. — С. 60–61.
5. Массон П. *Опухоли человека.* — М.: Медицина. — 1965. — 258 с.
6. Сергеев Ю.В., Борисова С.В., Шубика С.И. и др. // *Кремлевская медицина.* — 2002. — № 3. — С. 38–40.
7. Вихерт А.М. *Атлас диагностических биопсий кожи* / А.М. Вихерт, Г.А. Галил-Оглы, К.К. Порошин. — М.: Медицина, 1973. — 252 с.
8. Дубенский В.В., Гармонов Л.А. // *Вест. дерматол. и венерол.* — 2004. — № 6. — С. 7–12.
9. Снарская Е.С., Молочков В.А. *Базалиома.* — М.: Медицина, 2003. — 315 с.
10. Barksdale S.K., Connor N.O., Barnhill Z. // *Surg. Onkol. Clin. North. Am.* — 1997. — № 6. — P. 625–638.
11. Яшина Е. *Чем болеет Украина* // *Вести Украины.* — 15 августа 2013. — С. 3.
12. Краевский Н.А. *Патологоанатомическая диагностика опухолей человека* / Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. — Изд. 4-е, перераб. и доп. — М.: Медицина. — 1993. — 560 с.
13. Лавер У. *Гистология кожи.* — М.: Медицина. — 1958. — 220 с.
14. Савельева Е.А., Ковалев Ю.Н., Важенин А.В. // *Матер. VI Всерос. съезда онкологов «Современные технологии в онкологии»:* Ростов-на-Дону, 2005. — С. 75.
15. Randle H.W. // *Dermatol. Surg.* — 1996. — № 3. — P. 255–261.

16. Гістологічна класифікація пухлин шкіри (ВООЗ, 2006) пункт 1 «Епітеліальні пухлини та пухлинно-подібні ураження шкіри».
17. Гречишнікова Т.В., Конопельцева О.М. Пути улучшения выявления базальноклеточного рака кожи // Матер. VI Всерос. съезда онкол. «Современные технологии в онкологии» – Т. II. – Ростов-на-Дону. – 2005. – С. 24–25.
18. Nourt K. *Skin cancer*. – New York, 2008. – 280 p.
19. Шанин А.П. *Пигментные опухоли кожи* – Л.: Медгиз, 1959. – 306 с.
20. Якубович А.И., Лузина Е.Г. // Сиб. журн. дерматол. и венерол. – 2004. – № 5. – С. 55–56.
21. Lear W., Dahlre E., Murray C.A. // *Jornal Cutan. Med. Surg* – 2007. – № 1. – P. 19–30.
22. Lever W. // *Arch. Derm. Suph.* – 1948. – № 57. – P. 678–682.
23. Willis R. *Pathology of tumors* – Butterworths. London, 1960. – 230 p.
24. Побилат А.Е., Прохоренков В.И., Карачева Ю.В., Батухтон Е.Н. // *Клин. дерматол. и венерол.* – 2009. – № 1. – С. 37–40.
25. Altamura D., Menzils S.W., Argenziano G. et al. // *Y. Am. Acad. Dermatol.* – 2010. – № 62. – P. 67–75.
26. Beadles C. // *Trans. Pathol. Soc. Lond.* – 1994. – № 45. – P. 176–181.
27. Nugent Z., Demers A.A., Wiseman M.C. et al. // *Cancer Epidermid Biomarkers Prev.* – 2005. – № 14. – P. 2584–2590.
28. Ramachandran S., Fryer A.A., Smith A.G. et al. // *Cancer*. – 2000. – № 89. – P. 1012–1018.
29. Древаль Д.А., Новик В.И. // *Клин. дерматоскоп. и венерол.* – 2011. – № 3. – С. 66–71.
30. Одинцов С.В., Крючкова О.В., Виноградова Н.Н. // *Рос. онкол. журн.* – 2004. – № 1. – С. 33–37.
31. Попова Т.Н., Селезнева Т.Д., Изралевич В.Л. // *Там же.* – 2008. – № 1. – С. 34–37.
32. Терлецкий О.В. *Псориаз и другие кожные заболевания. Терапия, диета, рецепты блюд.* – СПб: ДЕАН, 2010. – 384 с.
33. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х. *Первично-множественные опухоли: Рук-во для врачей.* – М.: Медицина, 2000. – С. 286–301.
34. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. *Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи.* – М.: Медицина, 1986. – 304 с.
35. Головин Д.И. *Эпителиальные опухоли кожи.* – Кишинев: Госиздат, 1958. – 320 с.
36. Богословский А.Л., Скоморовская Р.Л. // *Вопр. онкол.* – 1957. – № 2. – С. 217–221.
37. Студенцова И.А., Гальмутдинова В.Г., Куклин В.Т. // *Там же.* – 2002. – № 6. – С. 714–715.
38. Bower C. P.R. // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2000. – № 42. – P. 988–991.
39. Joy B. // *Arch. Derm.* – 1966. – № 93. – 354 p.
40. Lever W. *Histopatology of the skin* // Pitman-Lippincott. London-Philadelphia – 1961. – 391 p.
41. Rosenberg C.A., Greenland P., Khandekar Y. et al. // *Cancer*. – 2004. – № 100 (1). – P. 130–132.
42. Spates S.T. // *Dermatol. Surg.* – 2003. – № 6. – P. 650–652.
43. Jarus-Dziedzic K., Zub W., Dziedzic D. // *Journ of Neuro-Oncology.* – 2000. – № 1. – P. 57–62.
44. Simonsen E., Johnson J.E., Trope C., Alm P. // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1985. – № 64. – P. 231–234.
45. Marcil J., Stern R.S. // *Arch. Dermatol.* – 2000. – № 12. – P. 1524–1530.
46. Mikhael J., Nims L., Kelly A. et al. // *Arch. Derm.* – 1974. – № 9. – P. 1261–1269.
47. Brinck U., Korabiowska M., Knapik J. et al. // *Pol. J. Pathol.* – 1998. – № 2. – P. 97–100.
48. Roenert-Huler Y., Lange-Asschenfeldt B., Stockfleth E., Karl H. // *Br. Y Dermatol.* – 2007. – № 187. – P. 47–51.
49. Sufai B., Good R.A. // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1977. – № 101. – P. 327–331.

Надходження до редакції 27.01.2014.

Прийнято 24.02.2014.

Адреса для листування:

Якимова Тамара Петрівна,
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України»,
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна