

## ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Д.А. Трунин<sup>1</sup>, Е. Москалев<sup>1</sup>, М.А. Постников<sup>1</sup>, А.Г. Габриелян<sup>1,2</sup>, А.А. Махонин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара;

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Для цитирования: Трунин Д.А., Москалев Е., Постников М.А., Габриелян А.Г., Махонин А.А. Выбор метода лечения при начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица (обзор литературы) // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – № 5–6. – С. 97–105. DOI: <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.3.97-105>

Поступила: 14.07.2020

Одобрена: 25.08.2020

Принята: 14.09.2020

▪ **Цель исследования** — изучение способов и методов лечения, описание их преимуществ и недостатков, а также выбор наиболее эффективного метода при начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица.

**Материалы и методы.** В данной статье представлены анализ и систематизация литературных данных, посвященных изучению способов и методов лечения при начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица, сформулированы современные представления по данному вопросу и выделены направления, в которых можно продолжить научные исследования.

**Результаты.** Исходя из приведенных данных, целями любого из методов лечения при начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица являются обеспечение полного удаления новообразования, сохранение функции органов, хорошие косметические и отдаленные результаты.

**Заключение.** Наши данные свидетельствуют, что наиболее эффективным методом лечения при начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица, отвечающим своим функциональным и эстетическим требованиям, а также отдаленным результатам, является хирургический.

▪ **Ключевые слова:** онкология; базальноклеточный рак кожи; лечение рака кожи; средняя зона лица.

## THE CHOICE OF TREATMENT MODALITY AT THE INITIAL STAGE OF BASAL CELL CARCINOMA OF THE MIDFACE (LITERATURE REVIEW)

D.A. Trunin<sup>1</sup>, E. Moskalev<sup>1</sup>, M.A. Postnikov<sup>1</sup>, A.G. Gabrielyan<sup>1,2</sup>, A.A. Mahonin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Samara State Medical University, Samara, Russia;

<sup>2</sup> Samara Regional Clinical Oncology Dispensary, Samara, Russia

For citation: Trunin DA, Moskalev E, Postnikov MA, Gabrielyan AG, Mahonin AA. The choice of treatment modality at the initial stage of basal cell carcinoma of the midface (Literature review). *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2020;(5-6):97-105. DOI: <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.3.97-105>

Received: 14.07.2020

Revised: 25.08.2020

Accepted: 14.09.2020

▪ **The aim** of the research is to study methods and all types of treatment, interpret their advantages and disadvantages, as well as to choose the most effective method to treat initial stages of basal cell carcinoma of the midface.

**Materials and methods.** This article analyzes and systemizes literature data on the study of methods and techniques for treating of initial stages of basal cell carcinoma of the midface, it also represents contemporary ideas on this issue and highlights the trends of further scientific research.

**Results.** The presented data show that each treatment method of the initial stages of basal cell carcinoma of the midface is aimed at complete removal of the neoplasm, preservation of organ function, good cosmetic and long-term outcome.

**Conclusion.** Our data indicate that the most effective method of treating at the initial stages of basal cell carcinoma of the midface is surgery. It responds to all functional and aesthetic requirements, also accounts for remote results.

▪ **Keywords:** skin cancer; basal cell carcinoma; oncology; skin cancer treatment; midface.

## Актуальность

Актуальной задачей клинической онкологии и челюстно-лицевой хирургии, в связи с высоким уровнем роста заболеваемости среди всех злокачественных новообразований, является лечение рака кожи [17]. По оценкам ВОЗ, во всем мире ежегодно регистрируется 132 000 случаев заболевания злокачественной меланомой и 66 000 смертельных исходов от злокачественной меланомы и других форм рака кожи. Возрастающее использование оборудования для искусственного загара считается основной причиной такого быстрого роста заболеваемости раком кожи. В последнее десятилетие во всем мире отмечается ежегодный прирост злокачественных опухолей кожи — от 3 до 10 %. Каждый третий случай заболевания раком является раком кожи, а в Соединенных Штатах Америки это соотношение равно 1 : 2. В структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации в 2017 г., следуя из данных Министерства здравоохранения РФ, злокачественные новообразования кожи, за исключением меланомы, также заняли первое ранговое место, составив 11,7 % у онкологических больных. При этом на I стадии выявлено 81,3 % пациентов, на II — 15,8 %, на III — 1,9 %, на IV — 0,5 % [21, 23]. Летальность на первом году с момента установления диагноза составила 0,6 % [11, 30]. К сожалению, рак кожи, являясь наружной локализацией, диагностируется плохо и приводит к поздней диагностике, что связано с несвоевременным обращением пациентов, недостаточной онкологической настороженностью и незнанием данного раздела онкологии.

В большинстве случаев (73–91 %) рак кожи локализуется в области лица и волосистой части головы [13]. На лице чаще всего он возникает на коже носа (около 30 %), век (20 %) и щек (15 %) [9]. Злокачественные опухоли кожи головы и шеи имеют особое клиническое значение и требуют особых подходов при выборе метода лечения, по сравнению с такими же по морфологическому строению новообразованиями, расположенными на других участках кожных покровов. При лечении и последующем наблюдении пациентов следует учитывать, что более чем в 13 % наблюдается первичная множественность опухолей [7, 14]. Злокачественные эпителиальные опухоли, поражающие так называемую Н-зону (область носа и носогубных складок, веки, щечные области, внутренние и наружные углы глаз, частично височную и скуловую области, губы, ушные раковины и околоушные области), отличаются наиболее высоким риском

рецидива. Несмотря на медленный рост и неагрессивное поведение опухоли, отмечается возрастание интереса к проблеме базальноклеточного рака кожи, особенно в области Н-зоны [18]. В связи с высокой заболеваемостью возрастает роль врачей общей практики, дерматологов, к которым на первом этапе обращаются пациенты с различными видами новообразований кожи, и их взаимодействия с онкологами [3]. Лечение во многом зависит от ранней диагностики. Своевременное выявление опухоли на ранней стадии является залогом успешной терапии.

Лечение начальных стадий базальноклеточного рака кожи средней зоны лица является одной из самых актуальных проблем современной клинической онкологии и челюстно-лицевой хирургии.

Выбор тактики и метода лечения зависит от характера опухоли, ее клинико-морфологических характеристик, количества очагов и их локализации, размеров, глубины инвазии, соматического состояния, возраста пациента, а также его предпочтений [1, 14].

**Цель работы** — изучение способов и методов лечения, описание их преимуществ и недостатков, а также выбор наиболее эффективного метода при начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица.

## Материалы и методы

В клинической практике при лечении начальных стадий базальноклеточного рака кожи средней зоны лица ( $T_1M_0N_0$ ,  $T_2M_0N_0$ ) применяются радикальные и консервативные методы лечения [15].

Хирургический метод является самым распространенным методом лечения при начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица в странах СНГ, Европе и Америке [32, 36]. Этот метод широко используется для лечения неагрессивных типов опухолей. Он основан на иссечении опухоли в пределах здоровых тканей, с отступом на 1–2 см от края новообразования [16, 33]. К хирургическим методам также относятся лазерная деструкция и криодеструкция.

При начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица хирургический метод преимущественно ввиду проведения радикального вмешательства за счет точного контроля границ новообразования, а также в связи с возможностью замещения дефекта эффективным пластическим компонентом. В отличие от зарубежных стран, в Российской Федерации операция по Mohs

так и не получила распространения, но в обязательном порядке после любого хирургического вмешательства исследуют края удаленного препарата на предмет наличия элементов опухоли [29]. При «чистых» краях препарата операция является радикальной, и пациент может быть оставлен под наблюдение.

Вопросы современных реконструктивно-пластических операций решаются индивидуально, на этапе планирования оперативного вмешательства, в зависимости от формы, локализации и размеров опухоли. Так, при удалении новообразований кожи средней зоны лица с целью достижения оптимальных эстетических и функциональных результатов при пластическом замещении послеоперационных дефектов максимально используются местные ткани, идентичные по цвету, толщине и другим характеристикам утраченных структур. Это достигается посредством различных пластических приемов — мобилизацией прилегающей к дефекту кожи с дополнительными разрезами или без них, закрытием раны при помощи перемещенного кожного лоскута на ножке, взятого поблизости от раны, а также комбинацией различных пластических приемов при распространенных поражениях. Способы кожной пластики выбираются индивидуально в зависимости от величины и локализации дефекта тканей, при этом для достижения наилучших эстетических результатов линии разрезов проводятся с учетом прохождения питающих сосудов и соответственно направлениям естественных складок лица [35].

Планирование подобных операций требует творческого подхода, консультаций, специальной подготовки и опыта хирурга. Хирургическому методу присущи следующие преимущества:

- высокая эффективность (операция может быть достаточно радикальной, за счет точного контроля границ новообразования);
  - обязательная гистологическая верификация;
  - при больших единичных базалиом начальных стадий ( $T_2M_0N_0$ ) хирургический метод лечения порой является единственным методом с последующим этапом закрытия раневого дефекта [15].
- Недостатки хирургического лечения:
- инвазивность метода, необходимость обезболивания, которое невозможно при аллергических реакциях на анестетики, риск хирургических осложнений;
  - тяжелое соматическое состояние пациента (70–85 % больных — лица старше 60 лет) и необходимость неоднократного

посещения врача ограничивают показания к хирургическому лечению [8];

- для некоторых пациентов тревожность и страх хирургических манипуляций.

Еще одним современным хирургическим методом лечения начальных стадий базальноклеточного рака кожи средней зоны лица как в нашей стране, так и за рубежом является криодеструкция. Речь идет не о «криотерапии», а о радикальном хирургическом вмешательстве, о тотальной деструкции опухолевой ткани. Криодеструкция новообразования проводится только при небольших поверхностных и высокодифференцированных опухолях. При определенных режимах метод сенсibiliзирует клетки к последующему лучевому воздействию [37]. Криодеструкцию целесообразно проводить у пациентов пожилого возраста, пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и у пациентов с новообразованиями, устойчивыми к лучевому воздействию. Образование малозаметных и мягких рубцов, сохранение сложного индивидуального анатомического рельефа лица, сохранение функции органов (веки, щеки, крылья носа), удовлетворительные эстетические и функциональные результаты отмечены после проведения криогенного лечения. Следует также иметь в виду, что объем зоны замораживания определяется активностью процессов микроциркуляции и количеством содержащейся в ткани свободной воды. В качестве хладагента используется жидкий азот с температурой  $-196^\circ\text{C}$ . Многократные циклы замораживания-оттаивания (методический прием, при котором один и тот же участок биологического объекта последовательно подвергается криовоздействию несколько раз) позволяют увеличить зону деструкции на 15–20 %. Это связано с тем, что замороженная ткань после оттаивания увеличивает свою теплопроводность на 10–20 % [4]. Положительными факторами криодеструкции являются следующие:

- метод эффективен только при размерах опухоли в стадии  $T_1M_0N_0$ ;
- лечение проводится в амбулаторных условиях;
- при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний возможно проведение лечения в домашних условиях;
- процедура не требует обезболивания;
- полноценная регенерация тканей с сохранением их форм и функций, образованием малозаметных, мягких, физиологических рубцов.

Отрицательные факторы:

- возможность рецидивов при больших размерах базалиом  $T_2M_0N_0$ ;

- возникновение перифокального отека при локализации опухоли в периорбитальной области [4].

Лазерная деструкция является более эффективным и щадящим хирургическим методом лечения при начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица, чем криодеструкция. Лазеродеструкция опухоли получила широкое распространение в связи с удовлетворительным терапевтическим и косметическим эффектом при небольших размерах очагов (1–2 см в диаметре), а также при единичных или немногочисленных опухолях [5]. Она отличается минимальной кровопотерей и щадящим режимом локального воздействия. Для лечения используют мощные лазерные установки, работающие как в импульсном (неодимовый лазер), так и в непрерывном (СО<sub>2</sub>-лазер) режиме. Основным механизмом действия основан на появлении локального коагуляционного некроза тканей с довольно четкими границами в зоне воздействия. В дальнейшем процессы регенерации протекают под сухой некротической коркой, которая препятствует инфицированию раны и создает благоприятные условия для ее заживления. Отмечена высокая эффективность лазеродеструкции базальноклеточного рака кожи средней зоны лица при стадии T<sub>1</sub>M<sub>0</sub>N<sub>0</sub> опухолевого процесса [15]. Рецидивы базальноклеточного рака кожи средней зоны лица при использовании импульсного лазера при начальных стадиях опухоли составляют 1,1–3,8 %. При использовании СО<sub>2</sub>-лазеров эти показатели достигают 2,8 %, а по другим данным — 1,1 % [5]. Показания для лазерной деструкции:

- множественные поверхностные очаги поражения размером не более 2 см;
- рецидивы опухоли и ее локализация в труднодоступных местах для лечения другими методами.

Противопоказания:

- размеры опухоли более 2 см, склонность к образованию келоидных рубцов и локализация в периорбитальной области;
- ограниченная глубина проникновения лазерного света (4–8 мм в зависимости от длины волны) [26].

Альтернативным методом лечения, широко применяемым у больных при начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица, является лучевая терапия [10, 31]. Она позволяет сохранять местные ткани, достигая удовлетворительных косметических результатов и высоких показателей эффективности лечения. Лучевой метод, как правило, применяется лицам в возрасте старше 60 лет и назначается пациентам с абсолютными противопоказаниями хирургического лечения. При начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица широко применяют короткофокусную рентгенотерапию (см. таблицу), но при отсутствии соответствующих показаний данного метода концепция пересматривается [14, 15].

Изучение возможностей лучевой терапии при лечении на начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица продолжается [10]. Положительными факторами лучевой терапии являются:

- отсутствие необходимости обезболивания, кроме тех случаев, когда опухоль локализуется на веках и в углу глаза;
- возможное проведение амбулаторного лечения.

Отрицательные факторы:

- наличие ранней и поздней местной реакции на лучевую терапию (сухая и влажная десквамация кожи, эритема, субдермальный фиброз) [40];
- возможность возникновения малигнизации, индуцированной лучевой терапией;
- наличие наследственных заболеваний, предрасполагающих к развитию рака кожи

Таблица / Table

Рекомендуемые режимы лучевой терапии при базальноклеточном раке кожи  
Recommended regimens of radiation treatment of basal cell carcinoma

Размеры опухоли	Отступ	Примеры фракционирования и длительности лечения
<2 см	1–1,5 см	64 Гр, 32 фракции, 6–6,4 нед.
		50 Гр, 15 фракций, 3 нед.
		35 Гр, 5 фракций, 5 дней
≥2 см	1,5–2 см	66 Гр, 33 фракции, 6–6,6 нед. 55 Гр, 20 фракций, 4 нед.
Послеоперационная (адьювантная) лучевая терапия		50 Гр, 20 фракций, 4 нед. 60 Гр, 30 фракций, 6 нед.

(синдром базальноклеточного невуса, пигментная ксеродерма), и заболеваний соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия).

Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей реализуется посредством облучения опухоловой ткани, предварительно sensibilizированной специально подобранным красителем — фотосенсибилизатором, который введен в организм. В основе физического механизма повреждения раковых клеток лежит фотодинамический эффект [12, 34]. При этом молекулы кислорода, растворенные в тканях, поглотив фотон лазерного света, переходят на один из электронных (синглетных) термов. В результате молекула кислорода переводится в самое нижнее электронно-возбужденное состояние, называемое синглетным кислородом, который весьма токсичен: он относится к активным формам кислорода и инициирует цитотоксический эффект [20, 24]. К преимуществам фотодинамической терапии относятся:

- минимальная токсичность для окружающих здоровых тканей, в связи с избирательным накоплением фотосенсибилизатора в опухоли;
- незначительные системные эффекты;
- отсутствие механизмов первичной и приобретенной резистентности;
- возможность амбулаторного проведения процедуры (при использовании современных препаратов с коротким периодом полувыведения и низким риском световой фототоксичности) [27];
- низкий уровень болевых ощущений;
- легкость при формировании фигурных полей;
- возможность комбинации с другими методами;
- отсутствие лимитирующих кумулятивных доз фотосенсибилизатора и светового воздействия и, как следствие, возможность многократного повторения процедуры [24];
- удобство применения при множественном характере поражения [34];
- хорошие косметические результаты (вследствие сохранения структуры коллагеновых волокон, что способствует формированию оптимальных рубцов);
- возможность реализации органосохраняющих методов лечения [6, 20].

К недостаткам метода относятся:

- зависимость эффективности процедуры от кровоснабжения и степени оксигенации опухоли;
- отсутствие морфологического контроля;
- высокая стоимость фотосенсибилизаторов;

- эмпирический характер подбора режимов воздействия [12].

Химиотерапевтический метод лечения при начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица является консервативным методом лечения. Это местное и системное применение цитостатических препаратов. Местно используют 5 % фторурациловую, 5–10 % фторофуровую, 30–50 % проспидиновую, 0,5–10 % омаиновую (колхаминовую), 30 % глицифоновую мази [38]. Их наносят на очаг базальноклеточного рака кожи с захватом 0,5 см здоровой кожи. Вокруг создается защитная полоска из цинковой пасты и накладывается окклюзионная повязка. Курс лечения составляет от 14 до 21 дня и зависит от формы опухоли. Местная химиотерапия эффективна только при поверхностных базалиомах и применяется редко. Системная химиотерапия при базальноклеточном раке кожи малоэффективна [28, 39]. Цитостатики вводят парентерально при лечении рецидивных, язвенных и первично-множественных базалиом. За рубежом в качестве химиотерапии при базалиоме применяют блеомицин и цисплатин. Это обеспечивает паллиативный эффект и возможность в дальнейшем хирургического иссечения опухоли, уменьшившейся в размере [22, 25]. Преимущества химиотерапевтического метода:

- отсутствие необходимости обезболивания;
- возможность проведения амбулаторного лечения.

Недостатки:

- высокий риск рецидива;
- низкая эффективность (за счет неточного контроля границ новообразования).

## Результаты и обсуждение

На основании приведенных литературных данных можно сделать вывод, что лечение при начальных стадиях базальноклеточного рака средней зоны лица — Н-зона (область носа и носогубных складок, веки, щечные области, внутренние и наружные углы глаз, частично височная и скуловая области, губы, ушные раковины и околоушные области) — отличается высокими требованиями [35]. Планирование и выбор адекватного метода лечения зависят от локализации, распространенности, клинической формы опухоли, гистологического строения, наличия и тяжести сопутствующих заболеваний. Социальная адаптация пациентов, качество жизни и стойкая ремиссия являются основной целью послеоперационного периода. Значительная часть пациентов

с локализацией базалиом в области средней зоны лица являются физически сохранными и практически трудоспособными людьми, поэтому первоочередная задача состоит в их скорейшей медицинской, профессиональной и психологической реабилитации.

Наличие в арсенале онколога различных методов, специальная подготовка хирурга-онколога, опыт, коллегиальное решение вопросов выбора оптимального метода лечения позволяют достигать лучших эстетических, функциональных и отдаленных результатов [4].

Согласно клиническим рекомендациям Ассоциации онкологов России, рекомендуется отдавать предпочтение хирургическим методам лечения при начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица: хирургическое удаление, хирургическое удаление с интраоперационным (срочным) гистологическим исследованием краев удаляемой опухоли, кюретаж с электрокоагуляцией. При наличии противопоказаний к хирургическому лечению (или отказе пациента от хирургического лечения) рекомендуется проведение лучевой терапии. Для пациентов, которым противопоказано хирургическое и лучевое лечение, рекомендуется проводить терапию местнодействующими препаратами [17].

Последние десятилетия характеризуются значительным прогрессом в области пластической хирургии. Среди вышеперечисленных методов лечения базалиом хирургическое лечение базальноклеточного рака кожи средней зоны лица  $T_1M_0N_0$ ,  $T_2M_0N_0$  является самым актуальным, широко используемым и наиболее эффективным методом [19].

Наряду с существующими методами лечения, хирургический зачастую выступает основным методом, соответствуя всем требованиям в области Н-зоны. Он удовлетворяет своими функциональными и эстетическими эффектами, социальной адаптацией пациентов, качеством жизни и отдаленными результатами [2, 18].

## Заключение

На основании изученной литературы представляется, что наиболее эффективным методом лечения при начальных стадиях базальноклеточного рака кожи средней зоны лица, отвечающим своим функциональным и эстетическим требованиям, а также отдаленным результатам, является хирургический, но с обязательной разработкой современных реконструктивно-пластических операций.

## Литература

1. Беляев А.М., Прохоров Г.Г. Криогенные технологии в онкологии // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61. – № 3. – С. 317–322. [Belyaev AM, Prokhorov GG. Cryogenic technologies in oncology. *Problems in oncology*. 2015;61(3):317–322. (In Russ.)]
2. Васенова В.Ю., Бутов Ю.С., Иванова М.С. Особенности патогенеза, клинической картины и лечения актинического кератоза // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20. – № 1. – С. 34–37. [Vasenova VYu, Butov YuS, Ivanova MS. Features of patogenesis, clinical presentation and treatment of actinic ceratosis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2017;20(1):34–37. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-1-34-37>.
3. Дзыбова Э.М., Варданян К.Л., Василевская Е.А. Плоскоклеточный рак кожи: клиника, диагностика, методы лечения и профилактики // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 4–14. [Dzybova JeM, Vardanjyan KL, Vasilevskaja EA. Squamous cell carcinoma of the skin: clinical presentation, diagnosis, treatment, and prevention. *Russian journal of clinical dermatology and venereology*. 2015;14(4):4–14. (In Russ.)]
4. Кива Е.В., Дворников А.С., Пустынский И.Н. и др. Криохирургический метод в лечении больных раком кожи головы и шеи // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2019. – Т. 19. – № 1. – С. 81–94. [Kiva EV, Dvornikov AS, Pustynsky IN, et al. Cryosurgery method in treatment of patients with skin cancer of the head. *Vestnik of the Russian scientific center of roentgenoradiology*. 2019;19(1):81–94. (In Russ.)]
5. Кузнецов В.В. Применение лазерных технологий в отечественной дерматоонкологии (обзор литературы) // Радиация и риск. – 2015. – Т. 24. – № 1. – С. 118–131. [Kuznetsov VV. Primenenie lazernykh tekhnologii v otechestvennoi dermatoonkologii (obzor literatury). *The bulletin Radiation and Risk*. 2015;24(1):118–131. (In Russ.)]
6. Матвеева О.В. Результаты фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи с локальным использованием фотосенсибилизатора радахлорин // Радиация и риск. – 2016. – Т. 25. – № 2. – С. 79–90. [Matveeva OV. Rezul'taty fotodinamicheskoy terapii bazal'no-kletochnogo raka kozhi s lokal'nym ispol'zovaniem fotosensibilizatora radahlorin. *The bulletin Radiation and Risk*. 2016;25(2):79–90. (In Russ.)]
7. Минкина О.В., Дворников А.С., Скрипкина П.А. и др. Опыт успешной терапии акнеформных высыпаний у пациента с диагнозом множественной меланомы // Клиницист. – 2016. – Т. 10. – № 1. – С. 52–56. [Minkina OV, Dvornikov AS, Skripkina PA, et al. Experience of successful acneform eruptions treatment in patient with multiple melanoma. *The clinician*. 2016;10(1):52–56. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2016-10-1-52-56>.

8. Новоселов В.С., Новоселова Н.В. Пигментное узловое образование в области лба // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19. – № 6. – С. 385–386. [Novosyolov VS, Novosyolova NV. Pigmented nodular on forehead. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2016;19(6):385–386. (In Russ.)].
9. Опухоли головы и шеи / под ред. А.И. Пачес. – 5-е изд., доп. и перераб. – М.: Практическая медицина, 2013. – 478 с. [Opuholi golovy i shei. Ed by A.I. Paches. – Moscow: Prakticheskaja medicina, 2013. 478 p. (In Russ.)]
10. Паншин Г.А., Рыбаков Ю.Н., Новикова И.В. и др. Лучевая терапия базальноклеточного рака кожи с использованием близкофокусной рентгенотерапии и электронного излучения с энергией 6–12 МэВ // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2015. – Т. 15. – № 2. – С. 2–3. [Panshin GA, Rybakov YN, Novikova IV, et al. Radiation therapy squamous cell carcinoma of the skin using the close-focus x-ray and electron radiation with energy of 6-12 MeV. *Vestnik of the Russian scientific center of roentgenoradiology*. 2015;15(2):2–3. (In Russ.)]
11. Прохоров Д.В., Горлова Н.А., Шеренговская Ю.В. и др. Сравнительный анализ заболеваемости меланомой и раком кожи в Республике Крым и Российской Федерации // Таврический медико-биологический вестник. – 2019. – Т. 22. – № 1. – С. 83–85. [Prokhorov DV, Gorlova NA, Sherengovskaya YV, et al. Comparative analysis of the incidence of melanoma and skin cancer in the Republic of Crimea and the Russian Federation. *Tavrisheskiy medico-biologicheskiy vestnik*. 2019;22(1):83–85. (In Russ.)]
12. Прохоров Д.В., Жумыкина О.И., Испирьян М.Б. и др. Факторы риска фотоканцерогенеза у населения Республики Крым // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20. – № 2. – С. 87–90. [Prokhorov DV, Zhumykina OI, Ispiryan MB, et al. Risk factors of photocarcinogenesis in population in the republic of Crimea. *Tavrisheskiy medico-biologicheskiy vestnik*. 2017;20(2):87–90. (In Russ.)]
13. Прохоров Д.В., Чопикян А.А., Кириллук Т.И. Характеристика региональной ситуации по меланоме кожи в Республике Крым // Дни науки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского: материалы II научной конференции профессорско-преподавательского состава, аспирантов, студентов и молодых ученых "Дни науки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского". 2016 Oct 24–28; Simferopol. – Simferopol', 2016. – P. 31–35. (In Russ.)]
14. Сергеев Ю.Ю., Олисова О.Ю., Сергеев В.Ю. Возможности ранней диагностики и профилактики злокачественных новообразований кожи // Фарматека. – 2016. – № S2. – С. 17–21. [Sergeev YuYu, Olishova OYu, Sergeev VYu. Potentials for the early diagnosis and prevention of skin cancer. *Farmateka*. 2016;(S2):17–21. (In Russ.)]
15. Снарская Е.С., Ибрагим А. Поверхностная форма базальноклеточной карциномы кожи: биологическое поведение, морфология и клинические варианты // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20. – № 6. – С. 332–341. [Snarskaya ES, Ibrahim A. Surface form of basal cell carcinoma of the skin: biological behavior, morphology and clinical variants. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2017;20(6):332–341. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-6-332-341>.
16. Снарская Е.С., Плиева Л.Р., Максимов И.С. Метатипический рак кожи у молодого мужчины // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19. – № 3. – С. 132–136. [Snarskaya ES, Plieva LR, Maximov IS. Metatypical basal cell carcinoma in young man. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2016;19(3):132-136. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-3-132-136>.
17. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / отв. ред. В.В. Старинский. – М., 2016. [Sostojanie onkologicheskoy pomoshhi nasele-niju Rossii v 2015 godu. Ed by V.V. Starinskii. Moscow; 2016. (In Russ.)]
18. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / отв. ред. В.В. Старинский. – М., 2017. [Sostojanie onkologicheskoy pomoshhi nasele-niju Rossii v 2016 godu. Ed by V.V. Starinskii. Moscow; 2017. (In Russ.)]
19. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2018. [Sostojanie onkologicheskoy pomoshhi naseleniju Rossii v 2017 godu. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova. Moscow; 2018. (In Russ.)]
20. Сухова Т.Е. Сравнительная оценка эффективности фотодинамической терапии базальноклеточного рака с внутриочаговым введением Радахлорина и Фотодитазина // Альманах клинической медицины. – 2016. – Т. 44. – № 1. – С. 78–87. [Sukhova TE. Comparative assessment of the efficacy of photodynamic therapy of basal cell skin cancer with the intral-lesional administration of Radachlorin and Fotoditazhin. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(1):78–87. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-1-78-87>.
21. Титов К.С., Михеева О.Ю., Краноружий А.В. Злокачественные эпителиальные опухоли кожи: методические рекомендации. – М., 2019. [Titov KS, Miheeva OJu, Kranoruckij AV. Zlokachestvennye jepitelial'nye opuholi kozhi: metodicheskie rekomendacii. Moscow; 2019. (In Russ.)]

22. Шатохина Е.А., Котенко К.В., Круглова Л.С. Кожные токсические реакции при таргетной терапии: клинические проявления и коррекция // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19. – № 3. – С. 136–140. [Shatokhina EA, Kotenko KV, Kruglova LS. Cutaneous toxic effects of targeted therapy: clinical manifestations and correction. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2016;19(3):136–140. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-3-136-140>.
23. Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, et al. Epidemiological trends in skin cancer. *Dermatol Pract Concept*. 2017;7(2):1–6. <http://doi.org/10.5826/dpc.0702a01>.
24. Bahner JD, Bordeaux JS. Non-melanoma skin cancers: photodynamic therapy, cryotherapy, 5-fluorouracil, imiquimod, diclofenac, or what facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013; 31(6):792–798. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.08.020>.
25. Basset-Seguín N, Hauschild A, Kunstfeld R, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: Primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial. *Eur J Cancer*. 2017;86:334–348. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.08.022>.
26. Carija A, Puizina-Ivíc N, Vukovic D, et al. Single treatment of low-risk basal cell carcinomas with pulsed dye laser-mediated photodynamic therapy (PDL-PDT) compared with photodynamic therapy (PDT): A controlled, investigator-blinded, intra-individual prospective study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2016; 16:60–65. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2016.08.003>.
27. Casey S, Best L, Vujovic O, et al. Use of protoporphyrin fluorescence to determine clinical target volume for non-melanotic skin cancers treated with primary radiotherapy. *Cureus*. 2016;8(9):e767. <https://doi.org/10.7759/cureus.767>.
28. Chiriac A, Brzezinski P, Moldovan C, et al. Superficial basal cell carcinoma treated with 70% trichloroacetic acid applied topically: a case study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;10:67–69. <https://doi.org/10.2147/CCID.S127040>.
29. Jacobsen AA, Aldahan AS, Hughes OB, et al. Hedgehog pathway inhibitor therapy for locally advanced and metastatic basal cell carcinoma: A systematic review and pooled analysis of interventional studies. *JAMA Dermatol*. 2016;152(7):816–824. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.0780>.
30. Karimkhani C, Dellavalle RP, Coffeng LE, et al. Global skin disease morbidity and mortality: an update from the global burden of disease study 2013. *JAMA Dermatol*. 2017;153(5):406–412. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.5538>.
31. Lanoue J, Goldenberg G. Basal cell carcinoma: a comprehensive review of existing and emerging nonsurgical therapies. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016;9(5):26–36.
32. Linos E, Chren MM, Stijacic Cenzer I, Covinsky KE. Skin cancer in U.S. elderly adults: Does life expectancy play a role in treatment decisions? *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(8):1610–1615. <https://doi.org/10.1111/jgs.14202>.
33. Lipson EJ, Lilo MT, Ogurtsova A, et al. Basal cell carcinoma: PD-L1/ PD-1 checkpoint expression and tumor regression after PD-1 blockade. *J Immunother Cancer*. 2017;5:23. <https://doi.org/10.1186/s40425-017-0228-3>.
34. Lucena SR, Salazar N, Gracia-Cazana T, et al. Combined treatments with photodynamic therapy for non-melanoma skin cancer. *Int J Mol Sci*. 2015;16(10):25912–25933. <http://doi.org/10.3390/ijms161025912>.
35. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med*. 2015;88(2):167–179.
36. Markham MJ, Wachter K, Agarwal N, et al. Clinical cancer advances 2020: Annual report on progress against cancer from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2020;38(10):1081. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.03141>.
37. Oh CC, Hofbauer GF, Serra AL, et al. Painful skin lesions and squamous cell carcinoma predict overall mortality risk in organ transplant recipients: A cohort study. *Br J Dermatol*. 2017. 176(5):1179–1186. <https://doi.org/10.1111/bjd.15269>.
38. Sekulic A, Migden MR, Basset-Seguín N, et al. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: final update of the pivotal ERIVANCE BCC study. *BMC Cancer*. 2017;17(1):332. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3286-5>.
39. Sofen H, Gross KG, Goldberg LH, et al. A phase II, multicenter, open-label, 3-cohort trial evaluating the efficacy and safety of vismodegib in operable basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(1):99–105.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.03.013>.
40. Yoon J, Phibbs CS, Chow A, et al. Costs of keratinocyte carcinoma (nonmelanoma skin cancer) and actinic keratosis treatment in the Veterans Health Administration. *Dermatol Surg*. 2016;42(9):1041–1047. <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000000820>.

#### ■ Информация об авторах

Дмитрий Александрович Трунин — доктор медицинских наук, профессор, директор Стоматологического института СамГМУ, зав. кафедрой стоматологии ИПО, лауреат премии правительства РФ, президент СТАР. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: trunin-027933@yandex.ru.

#### ■ Information about the authors

Dmitri A. Trunin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Dental Institute of SamSMU, Head of the Department of Dentistry, IPE, RF Government Prize Holder, President of the Dental Association of Samara Region. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: trunin-027933@yandex.ru.



**▪ Информация об авторах**

*Еуджениу Москалев* — ординатор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: e.moscaliov@gmail.com.

*Михаил Александрович Постников* — доктор медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ИПО. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: postnikovortho@yandex.ru.

*Алексей Григорьевич Габриелян* — ассистент кафедры стоматологии ИПО. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара; врач челюстно-лицевой хирург. ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара. E-mail: Gabriel\_002@mail.ru.

*Александр Александрович Махонин* — ассистент кафедры оториноларингологии И.Б. Солдатова. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара; заведующий отделением опухоли головы, шеи. ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара. E-mail: Mahonin1968gmail.

**▪ Information about the authors**

*Eugeniu Moskalev* — Resident of the Department of Maxillofacial Surgery. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: e.moscaliov@gmail.com.

*Mikhail A. Postnikov* — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dentistry of IPE, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: postnikovortho@yandex.ru.

*Alexei G. Gabrielyan* — Assistant of the Department of Dentistry of IPE, Samara State Medical University, Samara, Russia; Maxillofacial surgeon, Samara Regional Clinical Oncology Dispensary, Samara, Russia. E-mail: Gabriel\_002@mail.ru.

*Alexasndr A. Mahonin* — Assistant of the Department of Otorhinolaryngology named after I.B. Soldatova. Samara State Medical University, Samara, Russia; Head of the Head and Neck Tumor Department. Samara Regional Clinical Oncology Center, Samara, Russia. E-mail: Mahonin1968gmail.