

Литвиненко Б.В.^{1,3}, Литус А.И.¹, Коровин С.И.², Василенко С.С.³,
Петренко О.В.¹, Литвиненко В.Е.⁴, Баштан В.П.⁴

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

² Национальный институт рака, г. Киев, Украина

³ Универсальная дерматологическая клиника «ЕвроДерм», г. Киев, Украина

⁴ Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина

Микрографическая хирургия по Мосу для лечения базальноклеточных карцином высокой степени риска

Резюме. *Актуальность.* Базальноклеточная карцинома является самой частой злокачественной опухолью кожи с высокой частотой рецидивирования. Лечение опухолей кожи высокого риска, расположенных в Н-зоне лица, представляет серьезную клиническую проблему. *Цель исследования:* проанализировать результаты использования микрографической хирургии по Мосу для лечения базальноклеточных карцином кожи. *Материалы и методы.* Проанализированы результаты хирургического лечения в клинике 70 пациентов с базальноклеточной карциномой кожи высокого риска (Н-зона лица, агрессивные гистологические подтипы, рецидивирующие опухоли) с использованием микрографической хирургии по Мосу за период 2016–2017 гг. *Результаты.* Представлен анализ наблюдений, который включает пол и возраст пациентов, гистологический подтип, размер и локализацию опухоли, количество микрографических хирургических этапов, тип реконструктивного закрытия раневого дефекта. *Выводы.* Базальноклеточная карцинома кожи высокого риска является серьезной медицинской проблемой, так как при выборе неадекватного метода лечения наблюдается высокий процент рецидивов, что приводит к прогрессии заболевания, снижению качества и продолжительности жизни пациентов, увеличению финансовой нагрузки. Микрографическая хирургия по Мосу является методом выбора для лечения базальноклеточной карциномы высокой степени риска, так как позволяет провести полную оценку периферических и глубоких краев резекции и максимально сохранить непораженную ткань, окружающую опухоль, для достижения максимального функционального и эстетического постоперационного результата.

Ключевые слова: немеланомные раки кожи; базальноклеточная карцинома кожи; микрографическая хирургия по Мосу

Введение

Базальноклеточная карцинома (БКК) является наиболее часто встречаемой злокачественной опухолью кожи и самой частой опухолью организма человека и относится к группе немеланомных раков кожи (НМРК). Смертность от базальноклеточной карциномы низкая, однако заболеваемость ею среди населения Европы, США, Австралии и Новой Зеландии растет, и данный рост приобретает масштабы эпидемии с еже-

годным приростом до 8,32 % [1–4]. Так, в США ежегодно регистрируется более 2 млн случаев базальноклеточной карциномы. К сожалению, в Украинском канцер-реестре [5] не ведется отдельный учет различных форм НМРК, а показатели заболеваемости НМРК значительно ниже уровня большинства развитых стран (количество случаев НМРК в Украине за 2016 год — 15 351), что может говорить о недостаточной передаче статистической информации.

Эпидемиологические данные подчеркивают ведущую роль ультрафиолетового (УФ) излучения в развитии БКК у лиц с генетической предрасположенностью (светлый фототип кожи), наличием генетических заболеваний (синдром Горлина — Гольца, пигментная ксеродерма) [6, 7]. Люди, проживающие в зонах с повышенным уровнем инсоляции, представители профессий, связанных с длительным пребыванием на солнце (строители, фермеры), а также любители загара и рекреационной активности на открытом воздухе имеют значительно больший риск заболеть БКК в течение жизни [8].

Микрографическая хирургия по Мосу — это стандартизированная хирургическая техника для лечения рака кожи с полной оценкой периферических и глубоких краев резекции. Данный метод применяется для лечения рака кожи высокого риска с максимальным сохранением неповрежденной ткани, окружающей опухоль. В отличие от других методов лечения, включая обычную хирургию, радиоволновое удаление, радиотерапию, системную химиотерапию, топическую местную терапию и криотерапию, врач может исследовать края иссечения опухоли в реальном времени [9].

Удаление опухоли идет поэтапно, с гистологическим контролем границ иссечения после каждого этапа и определением распространения опухоли в ткани с привязкой к 3D-пространственной ориентации. Иссеченный образец ткани при необходимости разделяется и окрашивается специальными гистологическими тканевыми красками согласно протоколу, принятому в клиническом центре. В отличие от обычного патоморфологического исследования, срез ткани производят в горизонтальной плоскости, что позволяет тщательно изучить периферические и глубокие границы. Если после первой стадии процедуры отмечается остаточная опухоль, проводятся последующие этапы до полного удаления опухоли, с минимальным повреждением здоровой ткани вокруг нее. Последний этап представляет собой реконструктивную операцию, во время которой дефект закрывается местными тканями с применением первичного закрытия или лоскутной пластики, в более сложных случаях возможно применение свободно пересаженного расщепленного лоскута или лоскута на ножке [10, 11]. В подавляющем большинстве случаев все этапы выполняются под местной инфильтрационной анестезией в амбулаторных условиях.

Целью данного исследования был анализ результатов использования микрографической хирургии по Мосу для лечения базальноклеточных карцином кожи.

Материалы и методы

Проанализированы данные карт 70 пациентов, которым в 2016–2017 гг. было выполнено хирургическое удаление базальноклеточной карциномы кожи методом микрографической хирургии по Мосу. Диагноз был предварительно подтвержден методом инцизионной биопсии с использованием трепана-пробойника

(диаметр 3–4 мм) у всех пациентов. После гистологической верификации диагноза и оценки сопутствующих критериев, которые определяли опухоль в группу высокого риска (Н-зона лица, агрессивные гистологические подтипы, рецидивирующие опухоли и др.), проводилось хирургическое удаление методом Моса. Статистическая обработка данных проведена с использованием программного пакета Statistica 12.

Результаты

За указанный период было прооперировано женщин — 47 (67,14 %), мужчин — 23 (32,86 %). Средний возраст пациентов составил $59,25 \pm 10,88$ года на момент обращения.

В большинстве случаев опухолевой процесс локализовался в зоне высокого риска (Н-zone, «mask area»): область носа — 33 (47,14 %) случая, перiorбитальная область — 11 (15,7 %), область верхней губы — 5 (7,14 %), область бровей — 2 (2,8 %). Реже патологический процесс локализовался в М-zone: область щеки — 12 (17,14 %), область лба — 5 (7,14 %), область волосистой части головы — 2 (2,8 %).

Размер опухоли в 49 (70 %) случаях составлял $\leq 1,5$ см, в 21 (30 %) случае диаметр опухоли составлял $\geq 1,5$ см.

Гистологический подтип базальноклеточной карциномы верифицировался гистологическим исследованием после I этапа микрографической хирургии по Мосу: склеродермоподобный вариант отмечался в 37 (52,8 %) случаях, нодулярный вариант — в 13 (18,5 %), микронодулярный — в 7 (10 %), комбинированный — в 7 (10 %), поверхностная форма — в 6 (8,5 %) случаях.

После достижения чистоты периферических и глубоких границ (R0) проводилось закрытие раневого дефекта: первичным натяжением было закрыто 26 (37,14 %) случаев, назодорсальным лоскутом — 12 (17,14 %), билобарным лоскутом — 9 (12,8 %), А-Т-лоскутом — 6 (8,5 %), скользящим лоскутом — 7 (10 %), ротационным лоскутом с М-пластикой — 2 (2,8 %), островковым лоскутом — 6 (8,5 %), модернизированным «индийским стеблем» — 1 (1,4 %) и лоскутом на питающей ножке («итальянский метод») — 1 (1,4 %) случай.

Обсуждение

После установки у пациента диагноза базальноклеточной карциномы у лечащего врача возникает вопрос о выборе адекватного метода терапии. В настоящее время в арсенале дерматоонколога или онкохирурга имеется большой набор методов терапии: от топических иммуномодуляторов, криохирургии, абляционных радиоволновых и лазерных методов до лучевой терапии, таргетной системной терапии и микрографической хирургии со 100% оценкой границ резекции [12].

Персонализованные факторы, которые могут повлиять на выбор метода лечения, включают оценку гистологического подтипа опухоли и степени риска,



Рисунок 1. Этапы удаления базальноклеточной карциномы высокого риска методом микрографической хирургии по Мосу: а — первичная опухоль кожи в области внутреннего угла глаза; б — дерматоскопическая картина; в — результирующий дефект кожи после III этапа; г — состояние сразу после закрытия дефекта кожи; д — результат через 6 месяцев после операции

общее состояние пациента, сопутствующие серьезные заболевания, применение антитромбоцитарных или антикоагулянтных лекарственных средств, историю предыдущей терапии, приверженность пациента к определенному методу терапии, доступность специализированных услуг по месту жительства, опыт и преимущества специалиста.

Микрографическая хирургия по Мосу имеет значительное преимущество перед обычным хирургическим удалением, особенно для опухолей высокого риска в области лица. Так, по результатам рандомизированного исследования [13], частота рецидивов после операции по поводу первичной базальноклеточной карциномы в течение 10 лет составляло 4,4 и 12,2 % для хирургии по Мосу и обычного хирургического удаления соответственно.

В некоторых случаях агрессивное лечение БКК может быть неприемлемо для пожилых людей или для больных с плохим общим состоянием здоровья. В таких случаях паллиативная терапия может подходить пациенту больше, чем специфическое лечение.

Микрографическая хирургия по Мосу показана при расположении опухоли в анатомически сложных зонах (например, Н-зона лица), большом размере опухоли, рецидивирующей опухоли, опухоли с агрессивным ростом, нечеткой границей образования, опухоли на раздраженной/травмированной коже [9].

Приводим наблюдение

Пациентка С., 55 лет, обратилась с жалобами на наличие новообразования кожи в области внутреннего угла правого глаза. Появление образования отмечает около 10 лет назад. За медицинской помощью не обращалась. На момент осмотра у пациентки отмечается узловое образование кожи перламутрового цвета с западением в центре и возвышающимся валиком по периферии. При пальпации образование имеет плотную консистенцию, относительно подвижно по отношению к окружающей клинически здоровой коже.

Патологический процесс локализован в пределах внутреннего угла правого глаза с переходом в область носослезной борозды и ската носа (рис. 1а).

Была выполнена цифровая дерматоскопическая диагностика образования кожи (FotoFinder bodystudio АТВМ, Германия). Дерматоскопическая картина представлена древовидно-ветвящимися сосудами, множественными эрозиями, покрытыми желтыми корочками, зонами фиброза (рис. 1б).

Исходя из анамнестических, клинических и дерматоскопических данных, был установлен предварительный диагноз «базальноклеточная карцинома кожи?». Для верификации диагноза под местной анестезией была проведена панч-биопсия (3 мм), и установлен диагноз «базальноклеточная карцинома кожи, склеродермоподобный вариант».

Удаление опухоли выполнялось микрографическим хирургическим методом по Мосу. Было проведено четыре этапа. Все этапы выполнялись под местной анестезией. Тотальное удаление опухоли с гистологической верификацией чистоты границ (R0) было достигнуто после выполнения трех этапов операции. На этапе гистологической оценки удаленного материала и подготовки к последующему этапу рана велась под гидрогелевой и асептической повязками. Закрытие результирующего дефекта кожи было выполнено четвертым этапом с привлечением офтальмохирурга (рис. 1в, г). Финальная оценка эстетического результата проводилась через 6 месяцев (рис. 1д).

Выводы

1. Базальноклеточная карцинома кожи высокого риска является серьезной медицинской проблемой, так как при выборе неадекватного метода лечения наблюдается высокий процент рецидивов, что приводит к прогрессии заболевания, снижению качества и продолжительности жизни пациентов, увеличению финансовой нагрузки на систему здравоохранения.

2. Микрографическая хирургия по Мосу является методом выбора для лечения базальноклеточной карциномы высокой степени риска, так как позволяет провести полную оценку периферических и глубоких краев резекции и максимально сохранить неповрежденную ткань, окружающую опухоль, для максимального функционального и эстетического постоперационного результата.

3. Хирургия по Мосу является высокотехнологичной процедурой, требующей определенного технического оснащения, высокого уровня подготовки и слаженной работы медицинской команды, которая может включать дерматолога, хирурга-онколога, дерматопатолога, пластического хирурга, офтальмохирурга. Для достижения высокого процента эффективности данная процедура должна быть стандартизирована.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Ciazynska M., Narbutt J., Wozniacka A., Lesiak A. Trends in basal cell carcinoma incidence rates: a 16-year retrospective study of a population in central Poland // *Postepy Dermatol Alergol.* — 2018. — 35(1). — 47-52. doi: 10.5114/ada.2018.73164.
2. Muzic J.G., Schmitt A.R., Wright A.C., Alniemi D.T., Zubair A.S., Olazagasti Lourido J.M. et al. Incidence and Trends of Basal Cell Carcinoma and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010 // *Mayo Clin Proc.* — 2017. — 92(6). — 890-8. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.02.015.
3. Gaspari V., Patrizi A., Venturi M., Misciali C., Fanti P.A. The epidemic spreading of basal cell carcinoma: incidence trend, demographic features, characteristics and risk factors in a retrospective study of 8557 lesions in Bologna // *G. Ital. Dermatol. Venereol.* — 2017. doi: 10.23736/IS0392-0488.17.05617-6.
4. Housman T.S., Feldman S.R., Williford P.M., Fleischer A.B. Jr., Goldman N.D., Acostamadiedo J.M. et al. Skin cancer is among the most costly of all cancers to treat for the Medicare population // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2003. — 48(3). — 425-9. doi: 10.1067/mjd.2003.186.

5. Fedorenko Z.P., Michailovich Y.Y., Goulak L.O., Gorokh Y.L., Ryzhov A.Y., Soumkin O.V. et al. Cancer in Ukraine 2016–2017 // *Bulletin of national cancer registry of Ukraine.* — 2018(19).

6. Xiang F., Lucas R., Hales S., Neale R. Incidence of non-melanoma skin cancer in relation to ambient UV radiation in white populations, 1978–2012: empirical relationships // *JAMA Dermatol.* — 2014. — 150(10). — 1063-71. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.762.

7. Reichrath J. Sunlight, skin cancer and vitamin D: What are the conclusions of recent findings that protection against solar ultraviolet (UV) radiation causes 25-hydroxyvitamin D deficiency in solid organ-transplant recipients, xeroderma pigmentosum, and other risk groups? // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* — 2007. — 103(3–5). — 664-7. doi: 10.1016/j.jsbmb.2006.12.029.

8. Schmitt J., Haufe E., Trautmann F., Schulze H.J., Elsner P., Drexler H. et al. Occupational UV-Exposure is a Major Risk Factor for Basal Cell Carcinoma: Results of the Population-Based Case-Control Study FB-181 // *J. Occup. Environ. Med.* — 2018. — 60(1). — 36-43. doi: 10.1097/JOM.0000000000001217.

9. Mansouri B., Bicknell L.M., Hill D., Walker G.D., Fiala K., Housewright C. Mohs Micrographic Surgery for the Management of Cutaneous Malignancies // *Facial. Plast. Surg. Clin. North Am.* — 2017. — 25(3). — 291-301. doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.002.

10. Kurta A.O., Sarhaddi D., Sheikh U.A., Bernstein M., Walen S., Armbrecht E.S. et al. Do Patterns of Reconstruction Choices After Mohs Surgery Vary by Specialty? A Pilot Study of Mohs Surgeons and Facial Plastic Surgeons // *Dermatol. Surg.* — 2018. doi: 10.1097/DSS.0000000000001602.

11. Ibrahim A.M., Rabie A.N., Borud L., Tobias A.M., Lee B.T., Lin S.J. Common patterns of reconstruction for Mohs defects in the head and neck // *J. Craniofac. Surg.* — 2014. — 25(1). — 87-92. doi: 10.1097/SCS.0b013e3182a2e9eb.

12. Cameron M.C., Lee E., Hibler B., Giordano C.N., Barber C.A., Mori S. et al. Basal Cell Carcinoma, PART II: Contemporary Approaches to Diagnosis, Treatment, and Prevention // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2018. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.083.

13. van Loo E., Mosterd K., Krekels G.A., Roozeboom M.H., Ostertag J.U., Dirksen C.D. et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10 year follow-up // *Eur. J. Cancer.* — 2014. — 50(17). — 3011-20. doi: 10.1016/j.ejca.2014.08.018.

Получено 09.01.2019 ■

Литвиненко Б.В.^{1,3}, Літус О.І.¹, Коровін С.І.², Василенко С.С.³, Петренко О.В.¹, Литвиненко В.Е.⁴, Баштан В.П.⁴

¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

² Національний інститут раку, м. Київ, Україна

³ Універсальна дерматологічна клініка «ЄвроДерм», м. Київ, Україна

⁴ Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

Мікрографічна хірургія за Мосом для лікування базальноклітинних карцином високого ступеня ризику

Резюме. *Актуальність.* Базальноклітинна карцинома є найчастішою злоякісною пухлиною шкіри з високою частотою рецидивування. Лікування пухлин шкіри високого ризику, розташованих в Н-зоні обличчя, становить серйозну клінічну проблему. *Мета дослідження:* проаналізувати результати використання мікрографічної хірургії за Мосом для лікування базальноклітинних карцином шкіри. *Методи*

ріали та методи. Проаналізовано результати хірургічного лікування в клініці 70 пацієнтів з базальноклітинною карциномою шкіри високого ризику (Н-зона обличчя, агресивні гістологічні підтипи, рецидивні пухлини) з використанням мікрографічної хірургії за Мосом за період 2016–2017 рр. *Результати.* Подано аналіз спостережень, що включає стать і вік пацієнтів, гістологічний підтип, розмір і локалізацію

пухлини, кількість мікрографічних хірургічних етапів, тип реконструктивного закриття ранового дефекту. **Висновки.** Базальноклітинна карцинома шкіри високого ризику є серйозною медичною проблемою, оскільки при виборі неадекватного методу лікування спостерігається високий відсоток рецидивів, що призводить до прогресії захворювання, зниження якості та тривалості життя пацієнтів, збільшення фінансового навантаження. Мікрографічна хірургія за Мосом

є методом вибору для лікування базальноклітинної карциноми високого ступеня ризику, оскільки дозволяє провести повну оцінку периферичних і глибоких країв резекції та максимально зберегти неуражену тканину, оточуючу пухлину, для досягнення максимального функціонального й естетичного постопераційного результату.

Ключові слова: немеланомні раки шкіри; базальноклітинна карцинома шкіри; мікрографічна хірургія за Мосом

B.V. Lytvynenko^{1,3}, O.I. Litus¹, S.I. Korovin², S.S. Vasylenko³, O.V. Petrenko¹, V.E. Lytvynenko⁴, V.P. Bashtan⁴

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

³ Universal Dermatology Clinic "EuroDerm", Kyiv, Ukraine

⁴ Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

Mohs micrographic surgery for high-risk basal cell carcinoma

Abstract. Background. Basal cell carcinoma is the most frequent malignant tumor of the skin with a high frequency of recurrence. Treatment of high-risk skin tumors located in the H-zone of the face presents a serious clinical problem. The purpose was to analyze the effectiveness of the Mohs micrographic surgery for the treatment of basal cell carcinomas of the skin. **Materials and methods.** Results of Mohs micrographic surgery treatment of 70 patients with high-risk basal cell carcinoma (H-zone of the face, aggressive histological subtypes, recurrent tumors), performed in 2016–2017 were analyzed. **Results.** The analysis of observations including sex and age of patients, histological subtype, tumor size and location, the number of micrographic surgical stages, and the

type of reconstructive closure of the wound defect are presented. **Conclusions.** High-risk basal cell carcinoma is a serious medical problem, a high percentage of recurrences is observed, which leads to a disease progression, deterioration of the quality of life and overall survival, and an increase in financial burden. Mohs micrographic surgery is the treatment of choice for the high-risk basal cell carcinoma, as it allows a complete assessment of the peripheral and deep margins of resected tumor and preserving of the unaffected tissue surrounding the tumor for maximal functional and aesthetic postoperative results.

Keywords: nonmelanoma skin cancers; basal cell carcinoma; Mohs micrographic surgery