

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Сенчукова С.Р., Лушникова Е.Л.

*ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, e-mail: pathol@inbox.ru*

Проведено клинико-морфологическое обследование 63 пациентов с базальноклеточным раком кожи в возрасте от 26 до 93 лет (все жители Западной Сибири), которые были разделены на две группы: 1-я группа – пожилой возраст 81,3±14,9 года, давность заболевания – 21,7±14,3 мес.; 2-я группа – средний возраст – 45,1±13,4 года, давность заболевания – 16,8±11,4 мес. Большинство пациентов (55,6%) принадлежало к возрастной группе старше 60 лет, чаще с 1-м и 2-м типами кожи по Фицпатрику, с явлениями фотоповреждения и индексом старения, приближающимся к максимальному. У более возрастных пациентов (пожилой, старческий возраст, долгожители) чаще всего (74,3%) встречается первично-множественный поверхностный базальноклеточный рак кожи, у более молодых пациентов (молодой, зрелый возраст) – нодулярный базальноклеточный рак кожи (57,1% случаев). В целом поверхностный тип базальноклеточного рака кожи встречался чаще (в 58,7% случаев), чем нодулярный (39,7%). По данным цитологического анализа, для лиц пожилого возраста (1-я группа) характерным было присутствие в мазках-отпечатках крупных роговых масс с признаками гиперкератоза, обилие бактериальной (кокки, палочки) и грибковой (многочисленные скопления гифов) микрофлоры, сегментоядерных нейтрофилов. В цитограммах мазков-отпечатков пациентов молодого и среднего возраста (2-я группа) регистрировались преимущественно небольшие комплексы в виде плотных образований и тяжи мелких базалоидных гиперхромных клеток с отростками. В целом можно заключить, что хронологическое старение, фотоповреждения, особенно у людей с 1-м и 2-м фототипами по Фицпатрику, в регионах с резко континентальным климатом и интенсивной инсоляцией влияют на развитие и течение базальноклеточного рака кожи и относятся к отягчающим факторам.

Ключевые слова: базальноклеточный рак кожи, возрастные группы, дерматоскопия, цитологическая диагностика, мазки-отпечатки, фотоповреждение.

## CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF BASAL CELL SKIN CANCER IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

Senchukova S.R., Lushnikova E.L.

*Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, e-mail: pathol@inbox.ru*

A clinical and morphological examination was carried out on 63 patients with basal cell skin cancer aged from 26 to 93 years (all residents of Western Siberia), who were divided into two groups: Group 1 - elderly age 81.3±14.9 years, disease duration – 21.7±14.3 months; Group 2 – average age – 45.1±13.4 years, disease duration – 16.8±11.4 months. The majority of patients (55.6%) belonged to the age group over 60 years, most often with Fitzpatrick skin types 1 and 2, with phenomena of photodamage and an aging index approaching the maximum. In older patients (elderly, senile age, centenarians), primary multiple superficial basal cell skin cancer occurs most often (74.3%), in younger patients (young, mature age) – nodular basal cell skin cancer (57.1% of cases). Overall, the superficial type of basal cell skin cancer was more common (58.7% of cases) than the nodular type (39.7%). According to cytological analysis, elderly people (Group 1) were characterized by the presence in the smears-imprints of large horny masses with signs of hyperkeratosis, an abundance of bacterial (cocci, bacilli) and fungal (numerous accumulations of hyphae) microflora, segmented neutrophils. In the cytograms of smears-imprints of young and middle-aged patients (Group 2), predominantly small complexes were recorded in the form of dense formations and strands of small basaloid hyperchromic cells with processes. In general, we can conclude that chronological aging and photodamage, especially in people with Fitzpatrick phototypes 1 and 2, in regions with a sharply continental climate and intense insolation, affect the development and course of basal cell skin cancer and include to aggravating factors.

Keywords: basal cell skin cancer, age groups, dermatoscopy, cytological diagnosis, smears-imprints, photodamage.

Базальноклеточный рак кожи (или базилиома) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием у светлокожих людей, составляя только в России более

80% от всех случаев злокачественных опухолей кожи эпидермального происхождения [1]. Диагностика базальноклеточного рака кожи не представляет больших сложностей – клинический осмотр дополняется данными дерматоскопии, подтверждается цитологическим исследованием мазков-отпечатков и гистологическим исследованием [1-3]. В то же время многие авторы считают, что возрастные изменения кожи могут затруднять дифференциальную диагностику опухолевого процесса и, более того, способствовать его развитию, что представляет существенную проблему [3; 4]. Показано, что более чем у 80% пациентов базальноклеточный рак кожи развивается в возрасте старше 60 лет [1].

Хронологически состарившаяся кожа характеризуется равномерными дистрофическими изменениями всех слоев даже на защищенных от воздействия УФ-лучей участках тела, отличаясь выраженной потерей тургора, сухостью, опущением и провисанием тканей, наличием мимических, статических морщин, бледностью [3-6]. К отягчающему фактору развития опухолей кожи следует отнести и реакцию на ультрафиолетовое излучение (фотостарение), приводящее к снижению интенсивности клеточной пролиферации нормальных кератиноцитов и меланоцитов, диспигментации [7; 8]. По мнению ряда авторов, фотостарение как отягчающий фактор развития опухолей кожи характерно для регионов с резко континентальным климатом и интенсивной инсоляцией, к которым относится и Западная Сибирь.

Цель исследования – изучить клинико-морфологические особенности базальноклеточного рака кожи у пациентов разных возрастных групп – жителей Западной Сибири.

#### **Материал и методы исследования**

Проведено клинико-морфологическое обследование 63 пациентов с базальноклеточным раком кожи в возрасте от 26 до 93 лет (средний возраст  $62,3 \pm 17,2$  года), все жители г. Новосибирска. Для анализа клинико-морфологических особенностей базальноклеточного рака кожи пациенты были разделены на две группы: 1-я – 35 пациентов пожилого, старческого возраста и долгожители в возрасте от 60 до 93 лет; 2-я группа – 28 пациентов молодого и среднего возраста от 26 до 59 лет (табл. 1). Все пациенты были ознакомлены с этапами обследования, подписали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и опубликование данных в научной литературе. Исследования одобрены Комитетом по биомедицинской этике ФИЦ ФТМ (протокол № 45 от 18 декабря 2023 г.).

У всех больных проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование, которое включало изучение жалоб, сбор анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные исследования. Для постановки диагноза всем пациентам проводили дерматоскопическое

исследование (дерматоскоп DL3, производитель 3GEN, U.S.A.; дерматоскоп Handyscope, производитель FotoFinder, Germany). Оценивали индекс старения кожи (ИСК) в баллах как среднее значение баллов (от 0 до 3), полученных при дерматоскопическом исследовании таких параметров, как сухость, расширенные поры, неравномерность окраски кожи, телеангиэктазии, микрорельеф. Диагноз «базальноклеточный рак кожи» подтверждался при цитологическом исследовании мазков-отпечатков, которые окрашивали азуром–эозином по Паппенгейму (авторы выражают благодарность д.б.н. Молодых О.П. за помощь в проведении цитологических исследований). Для реализации цели работы отобраны только клинические случаи, подтвержденные морфологически.

Для статистического анализа использовали пакет программ Statistica StatSoft Russia; рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение.

### Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациентов 1-й группы составил  $81,3 \pm 14,9$  года; давность заболевания –  $21,7 \pm 14,3$  мес. (варьировалась от 6 до 72 мес.) (табл. 1). Средний возраст пациентов 2-й группы составил  $45,1 \pm 13,4$  года, давность заболевания –  $16,8 \pm 11,4$  мес. (варьировалась от 5 до 69 мес.). В 1-й группе мужчин было 12 (34,3%), женщин – 23 (65,7%); во 2-й – соответственно 12 (42,9%) и 16 (57,1%) (табл. 1), т.е. в обеих группах преобладали женщины. Некоторые авторы, наоборот, отмечают, что базальноклеточный рак кожи у пожилых людей чаще встречается у мужчин, преимущественно нодулярного подтипа с локализацией в области головы и шеи [6].

Таблица 1

Распределение пациентов с базальноклеточным раком кожи по полу, возрасту и давности заболевания ( $M \pm \sigma$ )

Группы больных	Распределение по полу		Средний возраст пациентов, лет	Давность заболевания, мес.
	мужчины, n (%)	женщины, n (%)		
1-я группа (n=35)	12 (34,3)	23 (65,7)	$81,3 \pm 14,9$	$21,7 \pm 14,3$
2-я группа (n=28)	12 (42,9)	16 (57,1)	$45,1 \pm 13,4$	$16,8 \pm 11,4$

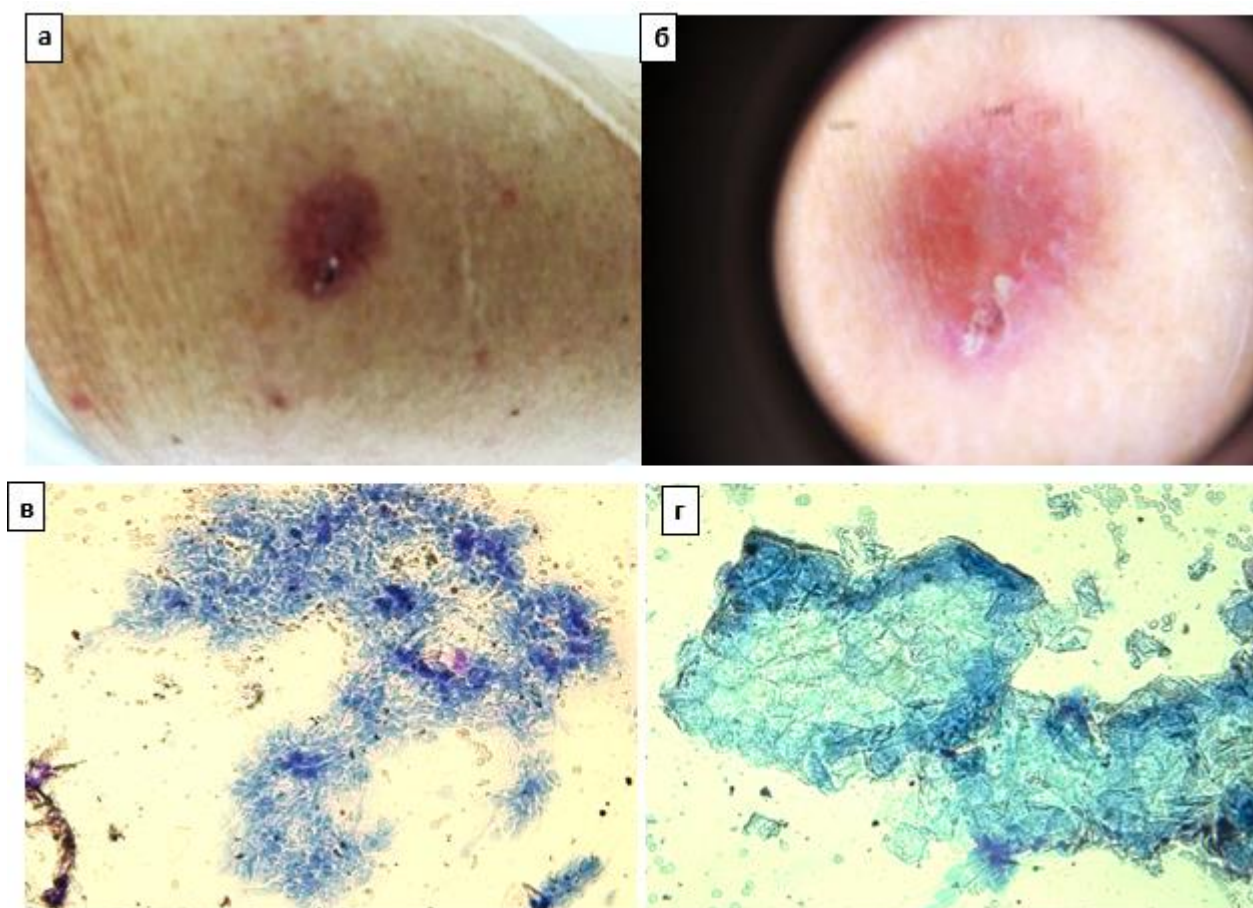
У 3 (8,6%) пациентов 1-й группы и у 8 (28,6%) пациентов 2-й группы базальноклеточный рак кожи был диагностирован у близких родственников. У 25 (71,4%) человек 1-й группы и у 16 (57,1%) пациентов 2-й группы в анамнезе отмечены эпизоды злоупотребления ультрафиолетовым облучением. Среди пациентов 1-й группы 4 (11,4%) человека получали иммуносупрессивную терапию: двое по поводу ревматоидного артрита, один по поводу анкилозирующего спондилита, один по поводу псориатического артрита. Во

2-й группе 6 (21,6%) человек получали иммуносупрессивную терапию: двое по поводу псориаза, двое по поводу ревматоидного артрита, двое по поводу язвенного колита. Сахарным диабетом страдали 14 (40%) пациентов 1-й и 3 (10,7%) пациента 2-й группы. Заболевания сердечно-сосудистой системы в 1-й группе регистрировались у 23 (65,7%), во 2-й – у 11 (39,2%) человек. У 1 (2,9%) пациентки 1-й группы выявлена эритремия и у 1 (3,6%) пациентки 2-й группы - рак шейки матки.

В 1-й группе 29 (82,9%) пациентов имели 1-й и 2-й типы кожи по Фицпатрику, 6 (17,1%) человек – 3-й тип; во 2-й группе – 23 (82,1%) и 5 (17,9%) пациентов имели соответственно 1-й и 2-й типы кожи.

У 26 (74,3%) пациентов 1-й группы был диагностирован первично-множественный поверхностный базальноклеточный рак кожи в виде «жемчужных» бляшек, эрозий размерами 1–4 мм неправильной формы в количестве от 2 до 6, расположенными, как правило, на открытых участках тела (в 80% случаев): на лице, шее, груди, предплечьях, голених (рис. 1а). Только у 7 (20% случаев) человек эрозии располагались на коже спины, живота. У остальных пациентов 1-й группы диагностировали нодулярную форму базальноклеточного рака: у 8 (22,9%) человек обнаружены одиночные узелки размерами от 2 до 4 мм; у одной пациентки (93 лет) гигантские эрозии до 30–50 мм располагались на коже лба, щек, височных областей, узел до 7 мм в области левой носогубной складки. У всех пациентов отсутствовали метастазы в регионарные и отдаленные лимфатические узлы.

Дерматоскопическая картина у пациентов 1-й группы (рис. 1б) характеризовалась особенностями, обусловленными старением кожи – неровной поверхностью рогового слоя, которая отражала и рассеивала свет, ограничивая его проникновение в кожу, что затрудняло осмотр скрытых в глубине элементов кожных структур. ИСК составил 2,68 балла (табл. 2).



*Рис. 1. Базальноклеточный рак кожи у пациента в возрасте 78 лет: а – единичная «жемчужная» бляшка на фоне фотоповрежденной, дряблой кожи, расположенная в области внутренней поверхности плеча; б – дерматоскопия очага, расположенного в области внутренней поверхности нижней трети плеча: единичное, хорошо отграниченное эритематозное пятно с фокусами эрозий на фоне пятнистой пигментации; в – базалоидный комплекс из веретеновидных клеток; г – роговые массы. в, г – окраска азуром–эозином по Паппенгейму. Ув. 200*

Таблица 2

Индекс старения кожи у пациентов разных возрастов с базальноклеточным раком кожи  
( $M \pm \sigma$ )

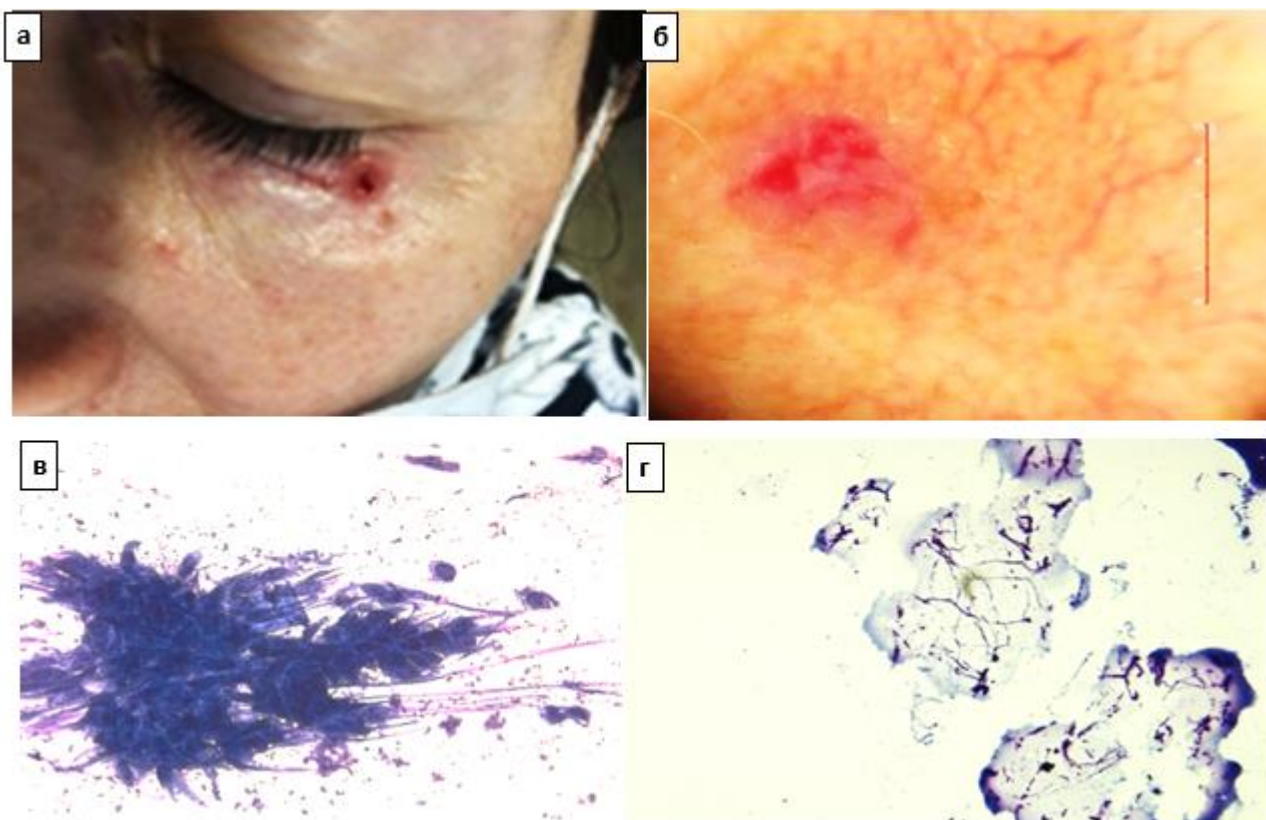
Клинические изменения	Дерматоскопическая оценка, баллы	
	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=28)
Сухость	2,70±0,03	0,70±0,15
Расширенные поры	2,01±0,20	0,61±0,03
Неравномерность окраски кожи	2,81±0,15	1,20±0,80
Телеангиэктазии	2,91±0,12	1,30±0,13
Микрорельеф	3,01±0,01	1,11±0,11
Индекс старения кожи (ИСК)	2,68±0,40	0,94±0,26

Во всех случаях присутствовали изменения, характерные для хронического

фотоповреждения кожи в виде пятнистой (крапчатой), сетчатой пигментации, которую можно было видеть как рядом с элементами опухоли, так и на открытых участках кожи. У 34 (97,1%) человек наряду с телеангиоэктазиями в базальноклеточном раке кожи были обнаружены телеангиоэктазии, характерные для фотоповреждения кожи: у 18 человек они чаще располагались на коже лица (52,9% случаев), у 9 человек – на коже груди (26,5% случаев) и у 7 человек – на коже предплечий (20,6% случаев). При фотоповреждении телеангиоэктазии ветвились, но сосуды при этом оставались широкими и нечеткими. Для базальноклеточного рака кожи были характерны четко очерченные ветвящиеся сосуды, которые постепенно истончались и оканчивались тонкими терминальными сосудами.

В мазках-отпечатках присутствовали крупные базалоидные комплексы из небольших гиперхромных клеток (рис. 1в), расположенные плотными компактными группами (солидными структурами), тяжами, трабекулами. В толще некоторых комплексов базалоидные клетки имеют беспорядочное рыхлое расположение, местами группируются параллельно друг другу или концентрически, наблюдается образование кистозных полостей. В мазках также выявлялись скопления и протяженные тяжи с фесточатыми краями рыхло расположенных, часто в виде сети, более крупных светлых веретенообразных клеток с длинными отростками. Этот тип базалоидных клеток (аденоидный) часто сочетается с нодулярным (солидным) вариантом. Регистрировалось обилие как единичных кератиноцитов, так и крупных пластов роговых чешуек с признаками гиперкератоза (рис. 1г); хаотичных скоплений волокон, множественной бактериальной флоры (кокки и палочки, грибы), многочисленных элементов крови (поля эритроцитов, агранулярных и гранулярных лейкоцитов), слизи.

У пациентов 2-й группы чаще встречались нодулярный (57,1% случаев) (в том числе пигментный – 6, инфильтративный – 3, язвенный – 7) и поверхностный (39,3% случаев) типы базальноклеточного рака кожи. Склеродермоподобный (рубцово-атрофический) тип был выявлен только у 1 пациента (3,6% случаев). Располагались базалиомы в 75% случаев на открытых участках тела (на лице, шее, груди, предплечьях, голенях) (рис. 2а) и в 15% случаев – на коже спины и живота без вовлечения региональных лимфатических узлов и отдалённых метастазов.



*Рис. 2. Базальноклеточный рак кожи у пациентки в возрасте 52 лет: а – «жемчужный» узелок с изъязвлением в области наружного угла левого глаза на фоне фотоповреждённой кожи; б – дерматоскопия: жемчужный узелок с телеангиэктазиями и изъязвлением на фоне фотоповреждённой кожи; в – мазок-отпечаток эрозии кожи нижнего века наружного угла левого глаза, базалоидный комплекс, г – слизь с обильной бактериальной и грибковой микрофлорой; в, г – окраска азуром–эозином по Паппенгейму. Ув. 400*

Дерматоскопическая картина у пациентов 2-й группы была более яркой и отчетливой, позволяла с большей уверенностью говорить об очагах, характерных именно для базальноклеточного рака кожи. ИСК составил 0,94 балла (табл. 2). Для пациентов с нодулярным типом были характерны древовидно ветвящиеся и анастомозирующие сосуды, эритема, фокусы эрозий, изъязвления, коричневая зернистая пигментация, серо-голубые точки, скопления серо-голубых овоидных структур. У пациентов с поверхностным базальноклеточным раком кожи дерматоскопическая картина характеризовалась чаще всего эритемой, эрозиями, древовидно ветвящимися микроскопическими телеангиэктазиями. Пигментный базальноклеточный рак кожи при дерматоскопии характеризовался скоплениями серо-голубых овоидных структур, милиоподобными кистами, комедоноподобными отверстиями и ветвящимися телеангиэктазиями. Склеродермоподобный базальноклеточный рак кожи был лишен каких-либо особенных дерматоскопических признаков, позволяющих

установить диагноз. Граница между опухолью и здоровой кожей была нечеткой, настораживали только древовидно ветвящиеся сосуды.

Признаки фотоповреждения кожи были выявлены у 17 пациентов (60,7% случаев) 2-й группы, в том числе пятнистая сетчатая пигментация – у 15 (53,6%) человек и телеангиоэктазии – у 13 (46,4%) пациентов. За счет сохранения упругости кожи, менее выраженных признаков старения дерматоскопическая картина была более отчетливой, характерной именно для базальноклеточного рака кожи (рис. 2б).

В мазках-отпечатках выявлены комплексы базалиомы – массивные плотные тканевые клочки, группы и тяжи мелких базалоидных гиперхромных клеток с интенсивно базофильным ядром, скудной базофильной цитоплазмой (рис. 2в), с выраженными отростками, напоминающими фибробласты. Для цитограммы были характерны пласты плоских кератиноцитов полигональной формы, в основном безъядерных, и крупные пласты роговых чешуек; обилие слизи и липоидных капель с обширной микрофлорой – кокками, палочками, грибами (рис. 2г), форменных элементов крови с обилием сегменто- и палочкоядерных нейтрофилов.

Среди пациентов с базальноклеточным раком кожи, находившихся под нашим наблюдением, большинство относилось к 1-му и 2-му типам кожи по Фицпатрику, с явлениями фотоповреждения и индексом старения, приближающимся к максимальному (3 единицы). Полученные результаты свидетельствуют о том, что хронологическое и актиническое старение повышает вероятность развития базалиомы, при этом значительно затрудняя обнаружение и диагностику очагов поражения за счет потери тургора, сухости, опущения и провисания тканей, наличия мимических, статических морщин, бледности, а также диспигментации.

### **Заключение**

По данным проведенного исследования, у более возрастных пациентов (пожилой, старческий возраст, долгожители) чаще всего (74,3%) встречается первично-множественный поверхностный базальноклеточный рак кожи, у более молодых пациентов (молодой, зрелый возраст) – нодулярный базальноклеточный рак кожи (57,1% случаев). В целом поверхностный тип базальноклеточного рака кожи встречался чаще (в 58,7% случаев), чем нодулярный (39,7%).

Цитологическое исследование мазков-отпечатков показало, что для пациентов пожилого и старческого возраста (1-я группа) характерны массивные базалоидные комплексы из мелких базофильных клеток с организацией в ряде случаев кистозных полостей в центре комплексов; часто наблюдались протяженные тяжи с фестончатыми краями рыхло расположенных светлых веретенообразных клеток с длинными отростками. Для этой группы



характерно присутствие в мазках крупных роговых масс с признаками гиперкератоза, обилие бактериальной (кокки, палочки) и грибковой (многочисленные скопления гифов) микрофлоры, сегментоядерных нейтрофилов.

В цитограммах мазков-отпечатков пациентов молодого и среднего возраста (2-я группа) регистрировались преимущественно небольшие комплексы в виде плотных тканевых клочков и тяжи мелких базалоидных гиперхромных клеток с отростками. В отличие от пациентов 1-й группы, часто встречались небольшие скопления кератиноцитов с ядрами, роговыми чешуйками и роговыми массами. Для 2-й группы характерно обилие слизи, воспалительных клеток с многочисленными сегментоядерными нейтрофилами.

Хронологическое старение, фотоповреждения, особенно у людей с 1-м и 2-м фототипами по Фицпатрику, в регионах с резко континентальным климатом и интенсивной инсоляцией, к которым относится и Западная Сибирь, влияют на развитие и течение базальноклеточного рака кожи, являются отягчающими факторами, что необходимо учитывать при диагностике данного патологического состояния.

### Список литературы

1. Снарская Е.С., Молочков В.Н. Базалиома. М.: Практическая медицина, 2018. 184 с.
2. Nacamura A., Kataoka K., Takatsuka S., Takenouchi T. Aging trends in skin cancer: A long-term observational study in Japan // JAAD Int. 2023. Vol. 13. P. 32-34. DOI: 10.1016/j.jdin.2023.07.003.
3. Rembielak A., Yau T., Akagunduz B., Aspeslagh S. et al. Recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on skin cancer management in older patients // J. Geriatr. Oncol. 2023. Vol. 14. No 4. 101502. DOI: 10.1016/j.jgo.2023.101502.
4. Garcovich S., Colloca G., Sollena P., Andrea B., Balducci L., Cho W.C., Bernabei R., Peris K. Skin cancer epidemics in the elderly as an emerging issue in geriatric oncology // Aging Dis. 2017. Vol. 8. No 5. P. 643-661. DOI: 10.14336/AD.2017.0503.
5. Ахтямов С.Н., Кягова А.А. Клинико-морфологические особенности старения кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 4. С. 60-64.
6. Lubeek S.F.K., van Vugt L. J., Aben K.K.H., van de Kerkhof P.C.M., Gerritsen M.-J.P. The Epidemiology and Clinicopathological Features of Basal Cell Carcinoma in Patients 80 Years and Older: A Systematic Review // JAMA Dermatol. 2017. Vol. 152. No 1. P. 71-78. DOI: 10.1001/jamadermatol.2016.3628.
7. Олисова О.Ю., Владимирова Е.В., Бабушкин А.М. Кожа и солнце // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 6. С. 57-63.

8. Chauvel-Picard J., Tognetti L., Cinotti E., Habougit C., Suppa M., Lenoir C., Rubegni P., Del Marmol V., Berot V., Gleizal A., Vercherin P., Dejonckheere G., Raffaelli C., Cardot-Leccia N., Azulay N., Sudaka-Bahadoran A., Perrot J.P., Bahadoran P. The role of Ultra High-Frequency Ultrasound in the diagnosis and management of Basal Cell Carcinoma: Pilot Study on 117 Cases // *Clinical and Experimental Dermatology*. 2023. Vol. 48. No 5. P. 468-475. DOI: 10.1093.ced.llad001.