

Б.В. Литвиненко^{1,3}, А.И. Литус¹, С.И. Коровин², М.Н. Кукушкина², С.С. Василенко³,
О.В. Петренко¹, В.Е. Литвиненко⁴, В.П. Баштан⁴

Микрографическая хирургия по Мосу для лечения больных базально-клеточными карциномами высокой степени риска

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

²Национальный институт рака, Киев

³Универсальная дерматологическая клиника «ЕвроДерм», Киев

⁴Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

Получено 12.10.2018

Принято в печать 23.11.2018

Базально-клеточная 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. Проанализированы результаты хирургического лечения в клинике 70 пациентов с базально-клеточной карциномой кожи высокого риска (Н-зона лица, агрессивные гистологические подтипы, рецидивирующие опухоли) с использованием микрографической хирургии по Мосу за период 2016–2017 гг. В анализ наблюдений включены пол и возраст пациентов, гистологический подтип, размер и локализация опухоли, количество микрографических хирургических этапов, тип реконструктивного закрытия раневого дефекта. Сделан вывод о том, что микрографическая хирургия по Мосу является методом выбора для лечения пациентов с базально-клеточной карциномой высокой степени риска, так как позволяет провести полную оценку периферических и глубоких краев резекции и максимально сохранить неповрежденную ткань, окружающую опухоль, для достижения максимального функционального и эстетического постоперационного результата.

Ключевые слова: немеланомный рак кожи; базально-клеточная карцинома кожи; микрографическая хирургия по Мосу.

Базально-клеточная карцинома является наиболее частой злокачественной опухолью кожи и самой частой опухолью организма человека и относится к группе немеланомных раков кожи (НМРК). Смертность от базально-клеточной карциномы низкая, однако заболеваемость повышается среди населения Европы, США, Австралии и Новой Зеландии, и данное возрастание приобретает масштабы эпидемии с ежегодным приростом до 8,32% [1–4]. Так, в США ежегодно регистрируются более 2 млн случаев базально-клеточной карциномы. К сожалению, в Национальном канцер-регистре Украины [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 г. составляет 15 351), что может свидетельствовать о недостаточной передаче статистической информации.

Эпидемиологические данные подчеркивают ведущую роль ультрафиолетового излучения в развитии базально-клеточной карциномы 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 рекреационных активностей на открытом воздухе имеют значительно больший риск заболеть базально-клеточной карциномой 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 происходит 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 разделяют и окрашивают специальными гистологическими тканевыми красками, согласно протоколу, принятому в клиническом центре. В отличие от обычного патоморфологического исследования, срезы 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 опухоли. 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 было проанализировать результаты использования микрографической хирургии по Мосу для лечения базально-клеточных карцином кожи.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы данные карт 70 пациентов, которым в 2016–2017 гг. выполнено хирургическое удаление базально-клеточной 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, по которым 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 прооперировано 47 (67,14%) женщин и 23 (32,86%) мужчины. Средний возраст пациентов составил $59,25 \pm 10,88$ года на момент обращения.

В большинстве случаев опухолевый процесс локализовался в зоне высокого риска (H-zone, «mask area»): область носа — 33 (47,14%) случая, периорбитальная область — 11 (15,71%), область верхней губы — 5 (7,14%), область бровей — 2 (2,86%). Реже патологический процесс локализовался в M-zone: область щеки — 12 (17,14%), области лба — 5 (7,14%), область волосистой части головы — 2 (2,86%).

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

Гистологический подтип базально-клеточной карциномы верифицировался гистологическим исследованием после I этапа микрографической хирургии по Мосу: склеродермоподобный вариант отмечался в 37 (52,8%) случаях, нодулярный вариант — в 13 (18,6%), микронодулярный — в 7 (10,0%), комбинированный вариант — в 7 (10,0%), поверхностная форма — в 6 (8,6%).

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 (12,86%), А-Т лоскутом — 6 (8,57%), скользящим лоскутом — 7 (10,00%), ротационным лоскутом с М-пластикой — 2 (2,86%), островковым лоскутом — 6 (8,57%), модернизированным «индийским стеблем» — 1 (1,43%) случай и лоскутом на питающей ножке по «итальянскому методу» — 1 (1,43%) случай.

ОБСУЖДЕНИЕ

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

Персонифицированные факторы, которые могут повлиять на выбор метода лечения, включают: оценку гистологического

подтипа опухоли и степени риска, 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 базально-клеточной карциномы в течение 10 лет составляла 4,4 и 12,2% для хирургии по Мосу и обычного хирургического удаления соответственно.

В некоторых случаях агрессивное лечение базально-клеточной карциномы может быть неприемлемо для людей пожилого возраста 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, опухоли с 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 отметила около 10 лет назад. За медицинской помощью не обращалась. На момент осмотра у пациентки выявили узловое образование кожи перламутрового цвета с западанием 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 (рисунок, а).

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

Исходя из анамнестических, клинических и дерматоскопических данных, установлен предварительный диагноз «базально-клеточная карцинома кожи». Для верификации диагноза под местной анестезией была проведена панч-биопсия

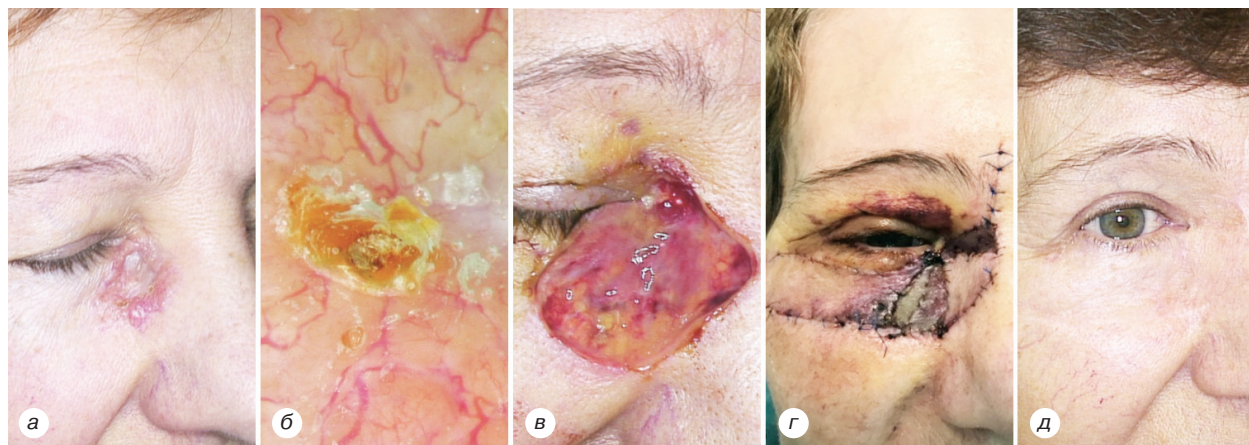


Рисунок. Этапы удаления базально-клеточной карциномы высокого риска методом микрографической хирургии по Мосу: а — первичная опухоль кожи в области внутреннего угла глаза; б — дерматоскопическая картина; в — результирующий дефект кожи после III этапа; г — состояние сразу после закрытия дефекта кожи;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

(3 мм) и установлен диагноз «базально-клеточная карцинома кожи, склеродермоподобный вариант».

Удаление опухоли выполнялось микрографическим хирургическим методом по Мосу. Проведено 4 этапа. Все этапы выполнялись под местной анестезией. Тотальное удаление опухоли с гистологической верификацией чистоты границ (R0) достигнуто после выполнения трех этапов операции. На этапе гистологической оценки удаленного материала и подготовки к последующему этапу рана находилась под гидрогелевой и асептической повязками. Закрывание результирующего дефекта кожи выполнено IV этапом с привлечением офтальмохирурга (рисунк, в, г). Финальная оценка эстетического результата проводилась через 6 мес (рисунк, д).

ВЫВОДЫ

1. Базально-клеточная 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 уменьшению продолжительности жизни пациентов, увеличению финансовой нагрузки на систему здравоохранения.

2. Микрографическая хирургия по Мосу является методом выбора для лечения базально-клеточной карциномы высокой степени риска, так как позволяет провести полную оценку периферических и глубоких краев резекции и максимально сохранить непораженную 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.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Ciazynska M., Narbutt J., Wozniacka A., Lesiak A. (2018) Trends in basal cell carcinoma incidence rates: a 16-year retrospective study of a population in central Poland. *Postepy Dermatol. Alergol.*, 35(1): 47–52. doi: 10.5114/ada.2018.73164
- Muzic J.G., Schmitt A.R., Wright A.C. et al. (2017) 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.*, 92(6): 890–898. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.02.015
- Gaspari V., Patrizi A., Venturi M. et al. (2017) 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.* doi: 10.23736/S0392-0488.17.05617-6
- Housman T.S., Feldman S.R., Williford P.M. et al. (2003) Skin cancer is among the most costly of all cancers to treat for the Medicare population. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 48(3): 425–429. doi: 10.1067/mjd.2003.186
- Федоренко З.П., Михайлович Ю.Й., Гулак Л.О. та ін. (2018) Рак в Україні, 2016–2017. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. *Бюл. Нац. канцер-реєстру України*, 19: 136 с.
- Xiang F., Lucas R., Hales S., Neale R. (2014) Incidence of nonmelanoma skin cancer in relation to ambient UV radiation in white populations, 1978–2012: empirical relationships. *JAMA Dermatol.*, 150(10): 1063–1071. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.762
- Reichrath J. (2007) 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.*, 103(3–5): 664–667. doi: 10.1016/j.jsmb.2006.12.029
- Schmitt J., Haufe E., Trautmann F. et al. (2018) 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.*, 60(1): 36–43. doi: 10.1097/JOM.0000000000001217
- Mansouri B., Bicknell L.M., Hill D. et al. (2017) Mohs micrographic surgery for the management of cutaneous malignancies. *Facial. Plast. Surg. Clin. North Am.*, 25(3): 291–2301. doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.002
- Kurta A.O., Sarhaddi D., Sheikh U.A. et al. (2018) Do patterns of reconstruction choices after Mohs surgery vary by specialty? A pilot study of Mohs surgeons and facial plastic surgeons. *Dermatol. Surg.* doi: 10.1097/DSS.0000000000001602
- Ibrahim A.M., Rabie A.N., Borud L. et al. (2014) Common patterns of reconstruction for Mohs defects in the head and neck. *J. Craniofac. Surg.*, 25(1): 87–92. doi: 10.1097/SCS.0b013e3182a2e9eb
- Cameron M.C., Lee E., Hibler B. et al. (2018) Basal Cell Carcinoma, PART II: Contemporary Approaches to Diagnosis, Treatment, and Prevention. *J. Am. Acad. Dermatol.* doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.083
- van Loo E., Mosterd K., Krekels G.A. et al. (2014) 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*, 50(17): 3011–20. doi: 10.1016/j.ejca.2014.08.018

Мікрографічна хірургія за Мосом для лікування хворих на базально-клітинні карциноми високого ступеня ризику

В.В. Литвиненко^{1,3}, А.І. Литус¹, С.І. Коровін²,
М.М. Кукушкіна², С.С. Василенко³, О.В. Петренко¹,
В.Є. Литвиненко⁴, В.П. Баштан⁴

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

²Національний інститут раку, Київ

³Універсальна дерматологічна клініка «ЄвроДерм», Київ

⁴Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Резюме. Базально-клітинна карцинома є найчастішою злоякісною пухлиною шкіри з високою частотою рецидивування. Лікування пухлин шкіри високого ризику, розташованих в Н-зоні обличчя, становить серйозну клінічну проблему. Проаналізовано результати хірургічного лікування в клініці 70 пацієнтів із базально-клітинною карциномою шкіри високого ризику (Н-зона обличчя, агресивні гістологічні підтипи, рецидивні пухлини) з використанням мікрографічної хірургії за Мосом за період 2016–2017 рр. Аналіз спостережень включає стать і вік пацієнтів, гістологічний підтип, розмір і локалізацію пухлини, кількість мікрографічних хірургічних етапів, тип реконструктивного закриття ранового дефекту. Зроблено висновок про те, що мікрографічна хірургія за Мосом є методом вибору для лікування базально-клітинної карциноми високого ступеня ризику, оскільки дозволяє провести повну оцінку периферичних і глибоких країв резекції та максимально зберегти неуражену тканину, навколишню пухлину для досягнення максимального функціонального й естетичного післяопераційного результату.

Ключові слова: немеланомний рак шкіри; базально-клітинна карцинома шкіри; мікрографічна хірургія за Мосом.

Mohs micrographic surgery for high-risk basal cell carcinoma

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

¹P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

²National Cancer Institute, Kyiv

³Universal Dermatology Clinic «EuroDerm», Kyiv

⁴Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

Summary. 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. 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. 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. It is concluded that 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.

Key words: nonmelanoma skin cancers; basal cell carcinoma; Mohs micrographic surgery.

Адрес:

Литвиненко Богдан Викторович
04209, Киев, ул. Богатырская, 32
Національна медична академія післядипломного образования
ім. П.Л. Шупика
Тел.: +38 (044) 413-53-53
E-mail: libovi@gmail.com

Correspondence:

Lytvynenko Bohdan
32 Bohatyrskya Str., Kyiv 04209
P.L. Shupyk National Academy of Postgraduate Education
Tel: +38 (044) 413-53-53
E-mail: libovi@gmail.com