DOI: 10.21870/0131-3878-2020-29-4-126-135

УДК 616.5-006.63-033.2:616.482]-085.849.1

Опыт применения лучевой терапии в комбинированном лечении базальноклеточного рака кожи затылочной области с метастазом в регионарный лимфатический узел

Абрамова О.Э.¹, Кудрявцев Д.В.², Гуменецкая Ю.В.¹

¹ МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск;

² Городская клиническая онкологическая больница № 1, Москва

Базальноклеточный рак кожи (БКРК) является распространённым заболеванием и диагностируется в 75-97% случаев опухолей кожи. В арсенале врачей к настоящему времени достаточно большое количество локальных методов лечения данного заболевания, однако частая локализация в области головы и шеи, склонность к рецидивированию – ставят важной задачей оптимальный выбор радикального метода лечения с учётом косметических результатов. Несмотря на широкую распространённость БКРК, случаи метастатического поражения органов и систем при данном заболевании встречаются крайне редко (от 0,008 до 0,55%). В связи с чем, алгоритм ведения подобных больных БКРК не освещён в клинических рекомендациях. В данной статье мы приводим описание клинического наблюдения развития и лечения повторно рецидивирующего БКРК затылочной области с метастазом в лимфатический узел шеи. Нами было проведено двухэтапное лучевое лечение регионарных лимфатических узлов шеи в режиме традиционного фракционирования до СОД 60 Гр и выполнен курс дистанционной лучевой терапии на рецидивирующий очаг БКРК затылочной области до СОД 66 Гр с последующим курсом таргетной терапии ингибитором SMO (Smoothed transmembrane protein) – «Весмодегиб» на протяжении 6 месяцев. По данным обследования спустя 11 месяцев после завершения лечения данных за рецидив заболевания нет. Наше клиническое наблюдение демонстрирует высокую эффективность и безопасность проведения лучевой терапии в сочетании с таргетной терапией в случае лечения рецидивного, местно-распространённого БКРК головы и шеи с метастазами в регионарные лимфатические узлы при исчерпании возможностей других консервативных методов лечения и невозможности выполнения хирургического лечения.

Ключевые слова: базальноклеточный рак кожи, метастаз базальноклеточного рака кожи, лучевая терапия, таргетная терапия, рецидив базальноклеточного рака, фотодинамическая терапия, хирургическое лечение, топическая терапия, базалиома, лечение базальноклеточного рака кожи.

Базальноклеточный рак кожи (базалиома, базальноклеточная эпителиома, кожный карциноид, множественная эритематозная эпителиома Литтла) – опухоль из базального слоя эпителия кожи, одна из разновидностей рака кожи. Развивается из атипичных базальных клеток эпидермиса и фолликулярного эпителия. В подавляющем количестве случаев обладает местно-инвазивным и деструктивным ростом и крайне редко приобретает метастатический характер [1, 2].

Базальноклеточный рак кожи (БКРК) является достаточно распространённым заболеванием, на долю которого приходится, по данным разных авторов, до 75-97% опухолей кожи. Считается, что агрессивность течения БКРК связана с числом мутаций в генах и патогенетическим типом. Мутации, развившиеся на фоне избыточного воздействия ультрафиолетового излучения, характеризуют более доброкачественное течение данного рака кожи в отличие от мутаций, связанных с предсуществующими самостоятельными нарушениями генома [3].

В настоящее время доказано, что предрасположенность к развитию БКРК ассоциирована со светлыми фототипами кожи, особенностями и патологиями меланогенеза, а также с наруше-

Абрамова О.Э.* – врач-радиолог, аспирант; Гуменецкая Ю.В. – зав. отдел., д.м.н. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Кудрявцев Д.В. – зав. отдел., д.м.н. ГКОБ № 1.

*Контакты: 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королева, 4. Тел.: 89208774501; e-mail: OEAbramova@yandex.ru.

ниями в работе сигнального пути Sonic Hedgehog, играющего важную роль в ряде процессов, лежащих в основе эмбриогенеза. Данный сигнальный путь также принимает участие в формировании органов и тканей, кроме того, клеточной пролиферации и последующей дифференцировке, образовании правой и левой асимметрии и поддержании популяции стволовых клеток [4, 5]. С возрастом активность данного сигнального пути существенно снижается по отношению к периоду эмбриогенеза. Мутации же, обуславливающие патологическую активность сигнального пути Sonic Hedgehog, приводящие к изменению степени транскрипции, трансляции и пролиферации, определяются в 90% случаев БКРК. Что, в свою очередь, открывает дополнительные возможности к лечению распространённых форм данного заболевания [4, 5].

В соответствии с международными и отечественными рекомендациями основным методом лечения БКРК является хирургический, а также лучевая терапия. Однако в большинстве случаев, примерно в 80%, данная опухоль кожи локализуется в области головы и шеи, что обуславливает актуальность вопросов, связанных с эстетической стороной результатов лечения. В связи с чем, теми же рекомендациями, в случае опухолей низкого риска рецидива (по согласованию с пациентом и при заведомом некотором снижении частоты достижения локального контроля) предусмотрена возможность применения методов и методик топической терапии. К ним относятся: фотодинамическая терапия, криодеструкция, радиохирургия, а также местное применение иммуномодулирующих средств и 5-фторурацила.

Следствием достаточно высокой эффективности применения топических методов при лечении БКРК низкого риска рецидива являются необоснованные попытки использования данных методик и в случаях опухолей высокого риска рецидива, что ведёт к увеличению числа локальных неудач лечения, а порой, и к регионарным рецидивам заболевания [1]. Таким образом, применение органосохраняющих методов лечения при опухолях высокого риска рецидива в повседневной клинической практике чревато увеличением частоты локальных рецидивов и требует дальнейшего исследования.

Характеристиками базальноклеточных опухолей кожи, которые позволяют отнести их к новообразованиям высокого риска рецидива, являются следующие: диаметр поражения более 2 см, глубина инвазии более 6 мм, инвазия до подкожно-жировой клетчатки, а также степень дифференцировки клеток. Степень влияния этих факторов на локальный контроль можно наблюдать на примере частоты достижения локального контроля при хирургическом лечении. Так, радикальный объём резекции с отступом 1-1,5 см от видимых границ опухоли гарантированно обеспечивает локальный контроль при I стадии в 97-100%, в то время как при III стадии БКРК только в 40-50% случаев [6, 7]. Кроме того, локализация в области головы и особенно Т-зоне, также является важным фактором риска возникновения рецидива БКРК, вследствие небольшого объёма потенциальных донорских тканей, которые могут быть использованы для закрытия дефекта после удаления опухоли [8-11]. В соответствии с рекомендациями NCCN при опухолях диаметром до 6 мм они могут быть уменьшены всего до 4 мм, что, соответственно, увеличивает риск рецидивов БКРК до 8,4-42,9% [11], тогда как частота рецидивов после полноценного хирургического иссечения очагов других локализаций составляет не более 1-10% случаев [6].

Наряду с хирургическим иссечением не менее эффективным методом лечения является лучевая терапия. Непосредственная эффективность лучевой терапии, при соблюдении технологии её выполнения, может достигать 96%, а частота рецидивов в течение 5 лет сопоставима с данными показателями при хирургическом лечении и составляет от 4 до 16% [1]. Для опухо-

лей диаметром <2 см ВДФ (фактор время-доза-фракционирование) должен составлять не менее 100 единиц (ед.), что соответствует 60 Гр традиционного фракционирования. Такой подход актуален и при проведении адъювантного курса дистанционной лучевой терапии. В случае же опухолей высокого риска прогрессирования (диаметр >2 см, Т3-4, наличие инвазии в мягкие ткани или кости) ВДФ должен составлять уже не менее 109 ед., а суммарная очаговая доза (СОД) находится в диапазоне 66-70 Гр традиционного фракционирования дозы [1].

Несмотря на широкую распространённость базальноклеточного рака кожи в мире и высокую вероятность развития местных рецидивов при неадекватном хирургическом отступе, или применении неадекватных методов лечения, случаи метастатического течения БКРК встречаются крайне редко, и частота их оценивается в диапазоне от 0,008 до 0,55% [12]. Основными условиями развития метастазов данной опухоли являются длительный анамнез заболевания, местно-распространённые формы опухоли и множественные повторные рецидивы после ранее проведённого лечения [13]. В мировой литературе описано лишь около 200 случаев метастатического течения БКРК [14]. Чаще всего наблюдали метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, костей, лёгких.

Редкая возможность системного клинического наблюдения метастатической формы БКРК является причиной того, что до настоящего времени не разработано общепринятых стандартов ведения данной когорты больных, а вопросы, связанные с их лечением, остаются дискуссионными. Соответственно, на практике тактика ведения пациентов с метастазами БКРК больше определяется клиническим опытом и возможностями, имеющимися в медицинском учреждении.

В случае диагностики местно-распространённой или метастатической формы БКРК, а также при безуспешности ранее проведённых лечебных мероприятий в соответствии с современными рекомендациями возможно применение таргетной терапии ингибиторами SMO (Smoothed transmembrane protein). В настоящее время на территории России с 2013 г. зарегистрировано единственное лекарственное средство, применяемое с данной целью – висмодегиб. В Европе с 2015 г. зарегистрирован и применяется ещё один препарат – сонидегиб. Несмотря на высокую их эффективность в случаях неоперабельного или метастатического БКРК, результаты применения данных препаратов в клинической практике не могут считаться полностью удовлетворительными. В частности, ограниченная частота полных ответов составляет 36-68%, конечная длительность ответа – 13-23 месяцев. При этом отмечен высокий риск осложнений – только тяжёлые нежелательные явления наблюдаются у каждого четвёртого пациента. Наиболее часто встречаемые: мышечные спазмы в 66,4% случаев, алопеция – 61,5%, дисгевзия – 54,6%, агевзия – 17,5%, снижение веса – 40,6%, астения – до 24,0%, снижение аппетита – 24,9% и тошнота – до 17,9% случаев. И всё это на фоне высокой стоимости лечения [15].

Таким образом, до настоящего времени проблема лечения метастатической формы БКРК остаётся не решённой, а вопросы, связанные с объёмом необходимой терапии – дискуссионными. Одной из причин этого является недостаточное число случаев клинического наблюдения метастазов БКРК, необходимое для системного анализа. Поэтому каждый подобный наблюдаемый случай представляется достойным обсуждения, и мы имеем возможность внести вклад в развитие этого направления дерматоонкологии, представив собственный клинический опыт ведения больного с метастазом БКРК в регионарный лимфатический коллектор.

Нами представлено клиническое наблюдение развития и результаты лечения повторно рецидивирующего БКРК затылочной области с метастазом в лимфатический узел шеи.

Результаты и обсуждение

В июне 2018 г. в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России на консультацию обратилась пациентка 73 лет с жалобами на рецидив БКРК теменной области. В анамнезе у больной – первично-множественная метакромная форма БКРК. Первоначально развитие первичных очагов БКРК отмечалось в области кожи лица, волосистой части головы, шеи, левого плеча. Первый очаг был выявлен на коже шеи в возрасте 35 лет, который был удалён посредством хирургического иссечения. В дальнейшем у пациентки отмечено регулярное появление новых очагов БКРК, а также локальных рецидивов в рубцах после ранее проведённого лечения. Максимально одновременно было зафиксировано 3 очага. Вновь появляющиеся новообразования на коже в специализированном медицинском учреждении по месту жительства удаляли посредством хирургического лечения, неоднократно подвергали крио- и лазерной деструкции, а также лучевой и фотодинамической терапии.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба больная обратилась в 2018 г. с жалобами на появление язвенного образования кожи теменной области. При осмотре на коже волосистой части головы в теменной области – обширная язва размерами 4,5×4,0 см. Лимфатические узлы шеи не увеличены. Цитологическое заключение № 2912/18 от 01.06.2018 г. – базальноклеточный рак кожи теменной области (продолженный рост). Учитывая множественность поражения, ранее проведённое лечение, состояние окружающих кожных покровов, онкологическим консилиумом было принято решение о проведении пациентке многокурсовой фотодинамической терапии. Однако, уже в ноябре 2018 г. при плановом обследовании был выявлен продолженный рост БКРК теменной области, в связи с чем, на повторном консилиуме рекомендовано проведение курса дистанционной лучевой терапии в радикальном объёме – в РОД 2 Гр до СОД 60 Гр электронами энергией 6 MeV на область продолженного роста опухоли (12.11.2018-21.12.2018 гг.). При осмотре в декабре 2018 г. вновь отмечено появление новых образований на коже затылочной области и правой ушной раковины. Диагноз БКРК в этом случае был также подтверждён цитологическим исследованием и проведён очередной курс фотодинамической терапии. На плановом обследовании в марте 2019 г. выявлен продолженный рост БКРК затылочной области.

При поступлении в радиологическое отделение МРНЦ им. А.Ф. Цыба у больной на коже затылочной области слева выявлен язвенный дефект до 2,5 см со специфической инфильтрацией окружающих мягких тканей (рис. 1). Цитологическое заключение № 1585/19 от 18.03.2019 г.: комплексы клеток базальноклеточного рака. При пальпации регионарных лимфатических коллекторов был определён увеличенный, плотный, несмещаемый лимфатический узел в мягких тканях средней трети шеи слева до 1 см в диаметре. По результатам пункционной тонкоигольной биопсии № 1604/19 от 20.03.2019 г.: элементы лимфатического узла не обнаружены. На фоне бесструктурного оксифильного вещества и эритроцитов обнаружены многочисленные гистиоциты, фибробласты, «голые» ядра и единичные комплексы клеток базальноклеточного рака кожи.

Проведено дообследование больной, включавшее компьютерную томографию области головы и шеи, ультразвукового исследования (УЗИ) лимфатических узлов выше и ниже диафрагмы, рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, по результатам которых очаговых и инфильтративных образований в других регионарных коллекторах, а также поражения висцеральных органов выявлено не было. Ранее выявленный лимфатический узел с метастазом БКРК принадлежал к лимфатическим узлам шеи V группы. На основании полученных данных установлен клинический диагноз: базальноклеточный рак кожи, первично-

множественная форма (кожа лица, шеи, левого плеча, волосистой части головы) С44.8. С 1980 г. по июль 2019 г. неоднократное хирургическое иссечение, крио- и лазерная деструкция, ЛТ, ФДТ. Прогрессирование заболевания: продолженный рост опухоли в затылочной области, метастаз в лимфатический узел шеи слева (уровень V) гсT2N1M0, IV ст.

Рис. 1. Начало лечения.

Клинический случай был обсуждён на консилиуме в составе онколога, химиотерапевта, лучевого терапевта, специалиста по фотодинамической терапии. Принято решение о возможности проведения хирургического лечения в объёме широкого иссечения повторного рецидива БКРК затылочной области с пластикой свободным расщеплённым кожным лоскутом и лимфаденэктомией слева (уровни II-V), с последующей таргетной терапией препаратом «Эриведж» (Висмодегиб) в дозе 1 капсула (150 мг) в день, курс 6 месяцев в непрерывном режиме с дальнейшей оценкой эффективности терапии. Однако от хирургического лечения в предложенном объёме пациентка категорически отказалась, в связи с чем было предложено проведение курса дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в режиме традиционного фракционирования в РОД 2 Гр, 5 дней в неделю до СОД 60-66 Гр на образование затылочной области, а также лимфатические узлы шеи слева (уровень II-V).

С 18.04.2019 по 11.06.2019 гг. в условиях радиологического отделения МРНЦ им. А.Ф. Цыба запланированное лечение было выполнено. Объём облучения мягких тканей на затылочной области определён с учётом ранее проведённого курса ДЛТ на очаг БКРК теменной области в ноябре-декабре 2018 г. Лечение проводилось на линейном ускорителе электронов (ЛУЭ) Philips SL-20 электронным пучком E 6 MeVc применением фиксирующих и формирующих устройств (в том числе тканезквивалентный болус). Подведена СОД 66 изоГр (ВДФ – 110 Ед). В процессе лечения на СОД 16 Гр была отмечена тенденция к уменьшению диаметра язвенного поражения, уменьшение воспалительного вала вокруг язвенного дефекта кожи затылочной области, появление очагов грануляционной ткани. Данная тенденция наблюдалась до окончания курса лечения, вплоть до полной эпителизации язвенного дефекта затылочной области (рис. 2).

В облучаемый объём регионарного лимфатического коллектора были включены лимфатические узлы шеи слева II-V групп. Конформная лучевая терапия проведена на ЛУЭ Elekta Synergy-S с применением фиксирующих устройств. При реализации курса ДЛТ применены технологии 3D (объёмного) дозиметрического планирования, IGRT-XVI (объёмная визуализация мишени). В процессе лечения на СОД 16 Гр мы отметили уменьшение лимфатического узла в

размерах (в 2 раза), появление его подвижности, смещаемости, туго-эластичной консистенции. На СОД 24 Гр лимфатический узел пальпаторно не определялся, по данным УЗИ шеи ранее специфически изменённый, увеличенный лимфатический узел также не имел отображения. Облучение в указанном объёме было продолжено до СОД 46 Гр. На втором этапе лечения выполнено уменьшение полей облучения, в которые были включены лимфатические узлы только V группы. Лечение было продолжено на ЛУЭ Philips SL-20 электронным пучком E 8 MeV, с применением формирующих устройств, тканезквивалентным болюсом. СОД за два этапа лечения составила 60 изоГр (ВДФ – 101,3 Ед.).

Рис. 2. Затылочная область пациентки при выписке.

На момент завершения курса лучевой терапии, визуально, в области ранее существовавшего язвенного образования (БКРК) затылочной области, сохранялось язвенное образование 0,5 см в диаметре, покрытое корочкой, без инфильтрации прилежащих тканей. Вокруг очага кожа сухая, с шелушением, локально алопеция, кожа шеи слева гиперпигментирована, отмечена неявная эритема без чётких границ (лучевой эпидермит 1ст.RTOG); новообразования в области мягких тканей данной области не определялись.

Рис. 3. Пациентка через 11 месяцев после лечения.

Пациентка выписана с рекомендациями проведения таргетной терапии (ввиду метастатического характера течения заболевания, множественных рецидивов после ранее проведённого лечения). По месту жительства пациентка получала Висмодегиб в течение 6 месяцев, на фоне приема препарата отметила снижение массы тела. К настоящему моменту терапия завершена, с момента окончания курса ДЛТ прошло 11 месяцев (рис. 3). По результатам контрольного обследования данных за рецидив заболевания нет.

Заключение

Данное клиническое наблюдение демонстрирует высокую эффективность и безопасность проведения лучевой терапии в сочетании с таргетной терапией в случае лечения рецидивного, местно-распространённого БКРК головы и шеи с метастазами в регионарные лимфатические узлы в случаях, когда исчерпаны возможности других консервативных методов лечения и невозможно хирургическое вмешательство.

Литература

1. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Basal cell skin cancer. Version 1.2020 – October 24, 2019. [Электронный ресурс]. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf (дата обращения 12.01.2020).
2. **Jacobs G.H., Rippey J.J., Altini M.** Prediction of aggressive behavior in basal cell carcinoma //Cancer. 1982. V. 49, N 3. P. 533-537.
3. **Jayaraman S.S., Rayhan D.J., Hazany S., Kolodney M.S.** Mutational landscape of basal cell carcinomas by whole-exome sequencing //J. Invest. Dermatol. 2014. V. 134, N 1. P. 213-220.
4. **Goppner D., Leverkus M.** Basal cell carcinoma: from the molecular understanding of the pathogenesis to targeted therapy of progressive disease //J. Skin Cancer. 2011. V. 2011. P. 1-8. DOI: 10.1155/2011/650258.
5. **Tilli C.M.L.G., Van Steensel M.A.M., Krekels G.A.M., Neumann H.A.M., Ramaekers F.C.S.** Molecular aetiology and pathogenesis of basal cell carcinoma //Br. J. Dermatol. 2005. V. 152, N 6. P. 1108-1124.
6. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний /под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. Пер. с англ. В.П. Адашкевич. М.: МЕД пресс-информ, 2008. 724 с.
7. **Кондратьева Е.Г., Ламоткин И.А.** Эффективность лечения базально-клеточного рака кожи //Актуальные проблемы оказания специализированной медицинской помощи в условиях стационара и применение стационарозамещающих технологий: материалы Всероссийской научно-практической конференции 4 декабря 2009 г. М., 2009. С. 18.
8. **Rowe D.E., Carroll R.J., Day C.L.Jr.** Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up //Dermatol. Surg. Oncol. 1989. V. 15, N 3. P. 315-343.
9. **Thissen M.R., Neumann M.H., Schouten L.J.** A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas //Arch. Dermatol. 1999. V. 135, N 10. P. 1177-1183.
10. **Rhodes L.E., de Rie M.A., Leifsdottir R., Yu R.C., Bachmann I., Goulden V., Wong G.A., Richard M.A., Anstey A., Wolf P.** Five-year follow-up of a randomized, prospective trial of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy vs surgery for nodular basal cell carcinoma //Arch. Dermatol. 2007. V. 143, N 9. P. 1131-1137.
11. Сухова Т.Е., Третьякова Е.И., Хлебникова А.Н., Белова Н.И. Опыт лечения первичной и рецидивирующей базалиомы в Московской области //Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем и хронических дерматозов: материалы научно-практической конференции, 30-30 мая 2002 г. Екатеринбург, 2002.
12. **McCusker M., Basset-Seguin N., Dummer R., Lewis K., Schadendorf D., Sekulic A., Hou J., Wang L., Yue H., Hauschild A.** Metastatic basal cell carcinoma: prognosis dependent on anatomic site and spread of disease //Eur. J. Cancer. 2014. V. 50, N 4. P. 774-783.
13. **Snow S.N., Sahl W., Lo J.S., Mohs F.E., Warner T., Dekkinga J.A., Feyzi J.** Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases //Cancer. 1994 V. 73, N 2. P. 328-335.
14. Даниель-Бек К.В., Колобяков А.А. Злокачественные опухоли кожи и мягких тканей. М.: Медицина, 1979. 186 с.
15. STEVIE: A Study of Vismodegib in Patients With Locally Advanced or Metastatic Basal Cell Carcinoma, 2019 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01367665> (дата обращения 15.01.2020).

Experience with treating basal cell carcinoma of the occipital region with regional lymph node metastasis

Abramova O.E.¹, Kudryavtsev D.V.², Gumenetskaya Yu.V.¹

¹ A. Tsyb MRRC, Obninsk;

² City Clinical Oncology Hospital N 1, Moscow

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common cancer of the skin, it accounts for 75-97% of all skin tumors. Nowadays, there is a wide range of local treatment options for BCC. The disease frequently occurs in the head and neck region. Because BCC tends to recur, it is necessary to find the most effective treatment option for the disease with account of cosmetic results. Although the BCC prevalence is rather high, metastatic disease occurs rarely (0,008-0,55%). Maybe it is the reason for lack of recurrent BCC patients management algorithm in the current clinical guidelines. The article presents the report of clinical observations on the development, treatment and outcomes of recurrent BCC in the occipital region with cervical lymph node metastasis. Neck lymph nodes were treated with two-phase conventionally fractionated radiotherapy to the total dose of 60 Gy. For treatment of recurrent BCC in the occipital region we performed a course of external beam radiation therapy to the total dose of 66 Gy followed by the 6 month targeted therapy with the SMO inhibitor vismodegib (a smoothened transmembrane protein). There was no evidence of disease recurrence 11 months after the therapy completion. Radiotherapy in combination with targeted therapy was shown to be highly effective and safe treatment of recurrent, locally advanced BCC in the head and neck with regional lymph node metastases. The used method seems to be a reasonable alternative approach to the treatment of BCC when other conservative therapy options have been exhausted and surgical therapy is not possible.

Key words: basal cell carcinoma, BCC metastasis from basal cell carcinoma, radiotherapy, targeted therapy, recurrent basal cell carcinoma, photodynamic therapy, surgical therapy, topical therapy, basalioma, treatment of basal cell carcinoma.

References

1. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Basal cell skin cancer. Version 1.2020 – October 24, 2019. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf (Accessed 12.01.2020).
2. **Jacobs G.H., Rippey J.J., Altini M.** Prediction of aggressive behavior in basal cell carcinoma. *Cancer*, 1982, vol. 49, no. 3, pp. 533-537.
3. **Jayaraman S.S., Rayhan D.J., Hazany S., Kolodney M.S.** Mutational landscape of basal cell carcinomas by whole-exome sequencing. *J. Invest. Dermatol.*, 2014, vol. 134, no. 1, pp. 213-220.
4. **Goppner D., Leverkus M.** Basal cell carcinoma: from the molecular understanding of the pathogenesis to targeted therapy of progressive disease. *J. Skin Cancer*, 2011, vol. 2011, pp. 1-8. DOI: 10.1155/2011/650258.
5. **Tilli C.M.L.G., Van Steensel M.A.M., Krekels G.A.M., Neumann H.A.M., Ramaekers F.C.S.** Molecular aetiology and pathogenesis of basal cell carcinoma. *Br. J. Dermatol.*, 2005, vol. 152, no. 6, pp. 1108-1124.
6. European Handbook of Dermatological Treatments. Eds.: A.D. Katsambasa, T.M. Lotti. Moscow, MED press-inform, 2008. 724 p. (In Russian).
7. **Kondrat'yeva E.G., Lamotkin I.A.** Effectiveness of treatment of basal cell carcinoma. Actual problems of providing specialized medical care in a hospital setting and the use of hospital-substituting technologies: proceedings of the all-Russian scientific and practical conference December 4, 2009. Moscow, 2009. P. 18. (In Russian).

Abramova O.E.* – Radiologist, Graduate Student; **Gumenetskaya Yu.V.** – Head of Dep., MD. A. Tsyb MRRC. **Kudryavtsev D.V.** – Head of Dep., MD. CCOH N 1.

*Contacts: 4 Korolyov str., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249035. Tel.: 89208774501; e-mail: OEAbramova@yandex.ru.

8. **Rowe D.E., Carroll R.J., Day C.L.Jr.** Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *Dermatol. Surg. Oncol.*, 1989, vol. 15, no. 3, pp. 315-343.
9. **Thissen M.R., Neumann M.H., Schouten L.J.** A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Arch. Dermatol.*, 1999, vol. 135, no. 10, pp. 1177-1183.
10. **Rhodes L.E., de Rie M.A., Leifsdottir R., Yu R.C., Bachmann I., Goulden V., Wong G.A., Richard M.A., Anstey A., Wolf P.** Five-year follow-up of a randomized, prospective trial of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy vs surgery for nodular basal cell carcinoma. *Arch. Dermatol.*, 2007, vol. 143, no. 9, pp. 1131-1137.
11. **Sukhova T.E., Tretyakova E.I., Khlebnikova A.N., Belova N.I.** Experience of treatment of primary and recurrent basal cell carcinoma in the Moscow region. Topical issues of treatment of sexually transmitted infections and chronic dermatoses: proceedings of the scientific and practical conference, May 30-30, 2002. Yekaterinburg, 2002. (In Russian).
12. **McCusker M., Basset-Seguin N., Dummer R., Lewis K., Schadendorf D., Sekulic A., Hou J., Wang L., Yue H., Hauschild A.** Metastatic basal cell carcinoma: prognosis dependent on anatomic site and spread of disease. *Eur. J. Cancer*, 2014, vol. 50, no. 4, pp. 774-783.
13. **Snow S.N., Sahl W., Lo J.S., Mohs F.E., Warner T., Dekkinga J.A., Feyzi J.** Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases. *Cancer*, 1994, vol. 73, no. 2, pp. 328-335.
14. **Daniel-Bek K.V., Kolobyakov A.A.** Malignant tumors of the skin and soft tissues. Moscow, Meditsina, 1979. 186 p. (In Russian).
15. **STEVIE: A Study of Vismodegib in Patients With Locally Advanced or Metastatic Basal Cell Carcinoma**, 2019 г. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01367665> (Accessed 15.01.2020).