

Первично-множественный синхронный рак кожи (обзор литературы и клинический случай)

М. Ю. Кукош¹, А. В. Ронзин², М. Д. Тер-Ованесов^{1,2,3,4}, А. М. Авдалян^{2,3}, К. Д. Саркисян²

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

²ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр „Коммунарка“ Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

⁴АО «РЖД Медицина», Москва

РЕЗЮМЕ

Злокачественные немеланоцитарные опухоли кожи являются лидерами в структуре онкологической заболеваемости в течение последних десятилетий. Также увеличивается число первично множественных злокачественных опухолей кожи. В статье представлен случай успешного лечения местнораспространенных первично-множественных синхронных опухолей кожи у женщины 68 лет – плоскоклеточной карциномы веретеноклеточного типа и базальноклеточного рака. Индивидуализированное мультимодальное лечение, основой которого является радикальное хирургическое вмешательство, тщательное динамическое наблюдение позволили добиться полного излечения пациентки с хорошим косметическим и функциональным результатом. Клиническое наблюдение демонстрирует необходимость повышения уровня онкологической настороженности среди специалистов первичного звена и проведения просветительской работы среди населения с целью своевременной диагностики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первично-множественные злокачественные опухоли кожи, плоскоклеточный рак кожи, веретеноклеточный (саркоматоидный) рак кожи, базальноклеточный рак, онкологическая настороженность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Multiple primary synchronous malignant skin neoplasms (case report and literature review)

M. Yu. Kukosh¹, A. V. Ronzin², M. D. Ter-Ovanesov^{1,2,3,4}, A. M. Avdalyan^{2,3}, K. D. Sarkisyan²

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²Moscow Multidisciplinary Clinical Centre 'Kommunarka', Moscow, Russia

³Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

⁴'Russian Railways – Medicine' Co., Moscow, Russia

SUMMARY

The non-melanoma skin cancer is a leader among malignant tumours over last decades. Also, the incidence of multiple primary malignant neoplasms is increasing. We reported the case of a 68-year-old woman with locally advanced multiple primary synchronous malignant skin neoplasms (basal cell carcinoma and sarcomatoid carcinoma of skin) who was successfully treated. Thanks to individualized multimodal treatment, the basis of which is radical surgical intervention, careful follow-up was possible to achieve a complete cure of the patient with a good cosmetic and functional result. Our case report represents the need to increase the level of oncological alertness among primary care specialists and conduct educational work among the population in order to early diagnose tumors.

KEYWORDS: non-melanoma skin cancer, squamous cell carcinoma of the skin, sarcomatoid carcinoma of skin, basal cell carcinoma of the skin, synchronous skin neoplasms, oncological competences.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Злокачественные немеланоцитарные опухоли кожи – наиболее частые злокачественные опухоли у людей со светлой кожей. В структуре злокачественных новообразований (ЗН) Российской Федерации в 2021 году немеланоцитарные заболевания кожи занимали второе (11,2 %) место. При этом прослеживается рост заболеваемости в течение последних 10 лет [1]. Среди ЗН кожи первое место занимают опухоли эпителиального происхождения. В РФ традиционно не регистрируются отдельные нозологические формы немеланоцитарных опухолей, но общепринятым фактом является преоб-

ладание базальноклеточного рака (БКР), в то время как на долю плоскоклеточного рака кожи (ПРК) приходится около 20,0 % [2–6].

В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости первично-множественными злокачественными опухолями (ПМЗО), что обусловлено увеличением выживаемости пациентов, совершенствованием диагностики и лечения [1, 7–9]. Так, в Российской Федерации в 2021 году выявлено 58 217 ПМЗО, что составляет 10,0 % всех впервые выявленных ЗН, тогда как в 2016 году этот показатель не превышал 7,5 % [1].

Проблема ПМЗО приобретает всю большую актуальность, в том числе в онкодерматологии. По данным зарубежных авторов, первично-множественные (синхронные и метакронные) ЗН кожи (меланома и немеланомные опухоли) обнаруживаются у 5–17% пациентов [10, 11]. По наблюдениям Н. П. Малишевской с соавт., первично множественность чаще всего встречается среди БКР – в 17,7%; развиваются эти опухоли преимущественно метакронно (68,8% случаев) [7]. Синхронный БКР диагностировался в 27,1% случаев, синхронно-метакронный – у 4,2% больных. Среди пациентов с ПРК первично множественные опухоли выявляются реже – у 10,9% пациентов [7].

ЗН кожи преимущественно располагаются на открытых участках тела, локализация на закрытых участках кожи традиционно считается нетипичной [12, 13]. При этом есть мнение, что плоскоклеточные карциномы, располагающиеся на закрытых участках кожи, протекают агрессивнее, чем на открытых [13, 15].

Веретенноклеточный (саркоматоидный) ПРК не имеет специфической клинической картины и может имитировать другие формы плоскоклеточной карциномы, БКР, кератоакантому, карциному Меркеля. Также дифференциальный диагноз проводится с кожными метастазами других ЗН [16, 17]. Чаще эта форма ПРК локализуется в области головы и шеи и развивается у лиц пожилого и старческого возраста (средний возраст 75 лет) [18, 19].

Диагноз «ЗН кожи» устанавливается на основании клинических данных и результатов специальных инструментальных методов обследования (дерматоскопии, спектрофотометрического интрадермального анализа, конфокальной лазерной сканирующей микроскопии). Решающее значение имеют инвазивные методы исследования (экзофолиативное цитологическое исследование, биопсия с последующим патоморфологическим исследованием). «Золотым стандартом» диагностики является патоморфологическое исследование [12–14, 20].

Диагностика ЗН кожи на стадии Т3–4 рассматривается как запоздалая и подразумевает ограничение возможностей радикального лечения, а значит, сомнительный или неблагоприятный прогноз. Вопреки тому, что ЗН кожи относятся к визуальной локализации, до настоящего времени встречаются запущенные формы, лечение которых предполагает мультимодальный подход. При этом команда онкологов стремится к удалению опухоли с сохранением функциональности с наилучшими косметическими результатами [2].

Выбор тактики лечения пациентов с данной онкопатологией определяется локализацией и распространенностью опухолевого процесса, наличием прогностических факторов (размеры опухоли более 2 см, глубина инвазии более 2 мм, уровень инвазии по Кларку – IV и более, локализация, четкость границ, периневральная инвазия, G3/G4, рецидивная опухоль), коморбидностью, ожидаемой продолжительностью жизни и выбором пациента [2, 13, 14].

Традиционными лечебными опциями при БКР и ПРК являются хирургический (классическое иссечение, микрографическая хирургия по Моссу), лучевая терапия

(близкофокусная, дистанционная, контактная). К вспомогательным относят кюретаж, электрокоагуляцию, лазеротерапию и криодеструкцию, фотодинамическую терапию (ФДТ) [2, 13, 21]. Инвазивные формы являются показанием к хирургическому лечению. Системный метаанализ, включивший 118 КИ, демонстрирует, что хирургия по микрографическому методу Мосса даже в группе высокого риска сопровождается более низкой частотой локального рецидива и смертностью – соответственно в 3,0 и 1,1% случаев [2]. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) рекомендуется при ПРК высокого риска у пациентов, не являющихся кандидатами для хирургического лечения, или с R 1–2 при невозможности ререзекции [2, 21–23]. В цитированном выше метаанализе сделан вывод, что при проведении ДЛТ по поводу ПРК частота локального рецидива несколько выше, чем при традиционном хирургическом лечении, хотя различия и не были статистически достоверными [2]. При Т3–Т4 ДЛТ рассматривается как метод комбинированного лечения, однако у четверти больных в течение первого года наблюдения развивается рецидив ПРК [24].

При метастатических и нерезектабельных процессах показана системная лекарственная терапия: иммунотерапия (моноклональными антителами – блокаторами PD 1) или химиотерапия. В 2018 году в США был одобрен цемиплимаб (анти-PD-1 моноклональное антитело) – первый препарат для лечения пациентов с местнораспространенным и метастатическим ПРК, которые не являются кандидатами для радикального хирургического лечения/лучевой терапии. На конгрессе ESMO в 2022 году были представлены результаты нерандомизированного клинического исследования (КИ) II фазы, где проводилась неоадьювантная иммунотерапия цемиплимабом 79 пациентам с исходно резектабельным ПРК II–IV стадии. Основная цель исследования – изучение ответа опухоли удаленного макропрепарата после проведения монотерапии анти-PD-1 моноклональным антителом. Контроль над опухолью был достигнут у 89% пациентов при иммуноопосредованных нежелательных явлениях в 15% случаев. Частота патоморфологических ответов опухоли – 63,3% [25]. Результаты данного КИ послужат стимулом к развитию органосохранного направления – эффективного системного лекарственного лечения, позволяющего избежать (или хотя бы отсрочить) применение локальных методов.

В Российской Федерации в 2018 году 66,8% пациентов немеланомными ЗН (среди тех, кто подлежал радикальному лечению) получили только хирургическое лечение, а 29,9% – только лучевое лечение и 3,3% – комбинированное или комплексное лечение (кроме химиолучевого) [26].

Все известные методы лечения БКР и ПРК сопровождаются риском развития рецидивов. Так, локальный рецидив после иссечения ПРК на туловище составляет 10,5% случаев [27]. На основании анализа результатов семи КИ, объединивших 761 пациента, рецидивы *in loco* после проведения ДЛТ отмечаются в среднем от 6,1 до 6,4% [2]. Возраст пациента, размер и локализация



Рисунок 1. Веретенноклеточный плоскоклеточный рак кожи.

Материалы и методы

Представляем клинический случай успешного комбинированного лечения пациентки Б., 68 лет, с диагнозом «первично-множественный синхронный рак. 1) Базальноклеточный рак передней поверхности грудной стенки справа pT3N0M0, III стадия, комбинированное лечение: иссечение кожи (04.09.2020); близкофокусная лучевая терапия. 2) Веретенноклеточный плоскоклеточный рак кожи боковой поверхности грудной стенки справа pT3N0M0, III стадия, комбинированное лечение в 2018–2020 годах: санационное иссечение опухоли кожи грудной стенки справа (21.08.2018), четыре курса ФДТ, дистанционная лучевая терапия; широкое иссечение опухоли с реконструкцией TRAM-лоскутом (16.03.2020). Хронический лучевой дерматит. Иссечение кожи боковой поверхности грудной стенки справа (27.04.2021) (С. 97)».

В течение 30 лет отмечает наличие опухолевого образования на грудной стенке, от обследования категорически отказывалась. В 2010 году с жалобами на изъязвление данного образования обратилась к дерматологу, проводилось лечение местными лекарственными средствами по поводу «парапсориаза», верификации процесса не выполнялось. Течение заболевания характеризовалось увеличением размеров патологического образования с инфильтрацией подлежащих тканей, сопровождающейся нарастающим болевым синдромом, нарушением объема движений правой руки.

С начала 2018 года пациентка отмечает быстрый рост образования. Обратилась к участковому терапевту, направлена к онкологу (рис. 1). В ГКБ № 40 ДЗМ выполнено цитологическое исследование соскобов с поверхности опухоли – верификации диагноза не получено. Учитывая явно злокачественный характер образования и степень его распространения, реализован диагностический алгоритм согласно клиническим рекомендациям Минздрава

опухоли оказывают влияние на риск развития рецидива после ДЛТ [2]. Но на сегодняшний день нет сравнительных рандомизированных КИ, изучавших частоту развития рецидивов при различных методах лечения.

Немногочисленные литературные данные о веретенноклеточном (саркоматоидном) ПКР свидетельствуют о более высоком риске поражения регионарных лимфоузлов (до 17%) и о хирургии по микрографическому методу Моса как основной лечебной опции [19, 28, 29]. В доступной литературе нам не удалось найти данных о частоте развития локальных рецидивов при первично-множественных синхронных ЗН кожи.

России [30]. КТ грудной клетки, брюшной полости и таза с контрастированием (21.08.2018): на коже правой боковой грудной стенки определяется крупнобугристое мягкотканное однородное образование размерами 115 × 85 мм с неровными контурами, с инфильтрацией и изъязвлением кожи. Надподключичные лимфоузлы с обеих сторон не увеличены. Правые аксиллярные лимфоузлы слабо увеличены количественно, размерами 16 × 10 мм. Органы брюшной полости и таза без признаков метастатического поражения.

В условиях 1-го онкохирургического отделения ГКБ № 40 ДЗМ 30.08.2018 выполнено санационное удаление опухоли боковой поверхности грудной стенки справа.

Материал фиксировался в забуференном 10%-ном растворе нейтрального формалина, затем рутинным методом (заливка в парафин) изготавливались серийные гистологические препараты, окраска гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование (ИГХИ) выполнялось с использованием антител к CD34, CD68, CK5/6, Vimentin, PanCer (AE1, AE3), SMAa, CK7, Desmin, S100, BasalCellCocktail, p63.

Опухолевидное образование крупнобугристое, однородное, размерами около 115 × 85 мм с неровными контурами, с инфильтрацией и изъязвлением кожи, отчетливой инвазией в жировую ткань. На разрезе образование представлено плотными сливающимися узлами белесовато-серого цвета волокнистого строения с участками кровоизлияний, отеков и некроза. По линиям резекции роста опухоли не обнаружено.

При микроскопическом исследовании опухоль бифазного строения: ближе к поверхности представлена плоскоклеточным компонентом с участками ороговения в виде широких зон и опухолевых морул с ороговением и умеренным полиморфизмом (рис. 2 а). Второй компонент, преимущественно в зоне инвазии, – веретенноклеточный с участками сториформного строения. Клеточная плотность этой зоны высокая, полиморфизм и митотическая активность относительно высокие (рис. 2 б).

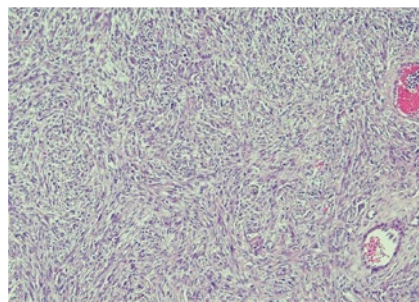
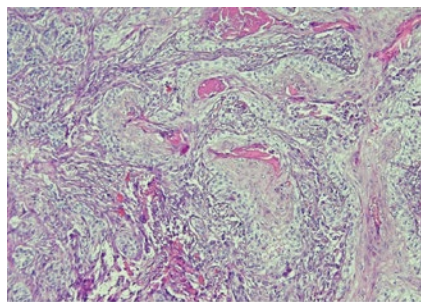
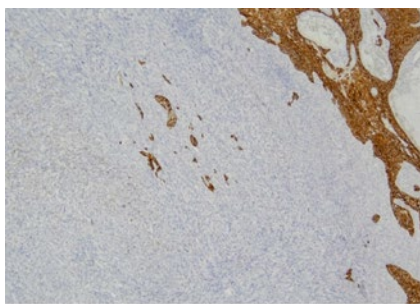
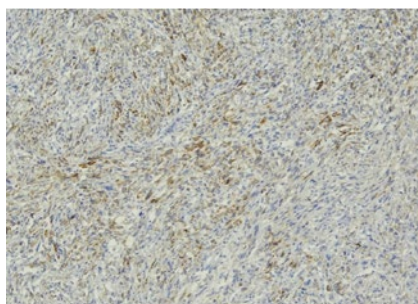


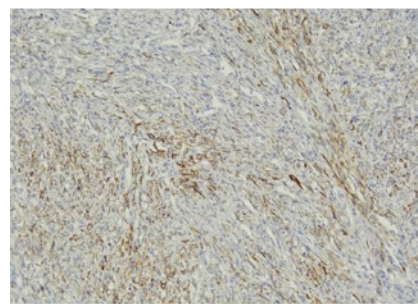
Рисунок 2 (а, б). Опухоль с бифазным клеточным паттерном: преимущественно плоскоклеточным компонентом с ороговением (а), преимущественно веретенноклеточный компонент (б). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40×.



а



б



в

Рисунок 3 (а, б, в). ИГХ-исследование. Выраженная экспрессия PCK в зоне с плоскоклеточным паттерном и слабовыраженная в веретеноклеточном (а), умеренная цитоплазматическая экспрессия PCK в веретеноклеточном паттерне (б), экспрессия CK5/6 в веретеноклеточном паттерне: иммуногистохимическая реакция (в), экспрессия Vimentin в веретеноклеточном паттерне и отсутствие экспрессии в эпителиоидном паттерне. Ув. 40× (а), 100× (б, в, г).

При ИГХИ: экспрессия опухолевыми клетками PanCer, CK5/6, Vim, (рис. 3, а–в); не выявлено экспрессии CD34, CD68, SMAa, CK7, Desmin, S100, BasalCellCockteil. Индекс пролиферации по уровню экспрессии маркера Ki-67 – с выраженной гетерогенностью в обоих компонентах: до 15% в зоне с эпителиоидным плоскоклеточным, с преимущественной экспрессией в базальных зонах атипического пласта и до 70% – в веретеноклеточном компоненте (рис. 4).

Пациентка обсуждена на онкоконсилиуме ГКБ № 40 ДЗМ: показана ФДТ с последующей ДЛТ. Проведено четыре сеанса ФДТ (препарат Фотосенс, 0,3 мг/кг) с клиническим эффектом в виде частичной регрессии. Затем в радиологическом отделении ГКБ № 40 ДЗМ проведен курс конвенциональной гамма-терапии (РОКУС-АМ) на первичный очаг с захватом зон субклинического распространения, РОД – 3 Гр, СОД – 54 Гр, пять фракций в неделю. Проводилась радиосенсибилизация путем аппликации салфеток «Колетекс» (ООО «Колетекс», Россия) с 5-фторурацилом весь курс облучения. Реализация курса ДЛТ сопровождалась развитием кожных лучевых реакций II степени по шкале EORTC/RTOG, проводилась сопроводительная терапия. С целью оценки ответа опухоли выполнена МРТ мягких тканей грудной стенки (14.02.20): в области послеоперационного рубца латеральной поверхности грудной стенки справа определяется зона (14 × 5 × 72 мм) неоднородного МР-сигнала жировой клетчатки, соответствующая рубцово-фиброзной трансформации с минимальным перифокальным отеком.

Каудальнее – распространенный отек в проекции широкой мышцы спины и по ее периферии в жировой клетчатке с признаками «разволокнения» мышцы, частичный отек нижней трети брюшка подостной мышцы. Согласно решению онкоконсилиума ГКБ № 40 ДЗМ с целью радикализации лечения показана операция. 16.03.2020 в первом онкохирургическом отделении ГКБ № 40 ДЗМ выполнена операция: широкое иссечение опухоли боковой поверхности грудной стенки справа с реконструкцией дефекта TRAM-лоскутом на ножке. При микроскопическом исследовании: плоскоклеточный рак с морфологическими признаками выраженного лечебного патоморфоза, R0. Первичное противоопухолевое лечение завершилось, проводилось динамическое наблюдение с частотой раз в 3 месяца в условиях дневного стационара.

Через 6 месяцев при осмотре обнаружено образование передней грудной стенки справа (вне области первичной локализации опухоли), 04.09.2020 выполнено его иссечение. При микроскопическом исследовании: поверхностная форма базальноклеточного рака, удаление в пределах здоровых тканей. В сентябре 2020 года начато проведение близкофокусного облучения на аппарате XStrahl 200 (Великобритания) на область послеоперационного рубца передней грудной стенки, энергия 80 кВ, РОД – 3 Гр, режим – пять раз в неделю. Рентгенотерапия прерывалась из-за карантина COVID-19 на 2 недели, затем продолжена до СОД 57 Гр. Лечение сопровождалось кожными лучевыми реакциями II степени по шкале EORTC/RTOG, проводилась сопроводительная терапия с эффектом.

В марте 2021 года при осмотре на коже боковой поверхности грудной стенки справа в области послеоперационного рубца определяется экзофитная опухоль грязно-розового цвета с неровными нечеткими контурами размером

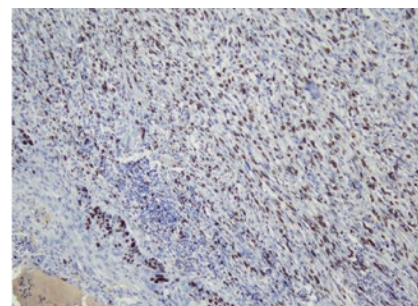


Рисунок 4. ИГХ-исследование. Гетерогенный индекс Ki-67: до 15% в зоне с эпителиоидным плоскоклеточным паттерном с преимущественной экспрессией в базальных зонах атипического пласта (в левой нижней части рисунка) и до 70% в веретеноклеточном паттерне опухоли (правая верхняя часть рисунка). Ув. 40×.



Рисунок 5. Внешний вид после окончания противоопухолевого лечения.

1 × 1 см со стертым кожным рисунком. Регионарные лимфоузлы не определяются. Цитологическое исследование соскобов с патологического образования: с учетом анамнеза: плоскоклеточный рак. 27.04.2021 в первом онкохирургическом отделении ГКБ № 40 ДЗМ выполнено иссечение кожи боковой поверхности грудной стенки справа. Микроскопическое описание: эрозия эпителия над рубцом с реактивной лейкоцитарной инфильтрацией; элементы инвазивной карциномы не выявлены. R0. **Заключение:** кожа с хронической эрозией в зоне рубца, в пределах исследованного материала без опухолевого роста. Таким образом, патологические изменения кожи являются хроническим лучевым дерматитом. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением.

Пациентка динамически наблюдается до настоящего времени, последний осмотр и сонография соответствующих зон регионарного метастазирования – январь 2023 года, при этом признаков прогрессирования ЗН кожи не выявлено, на момент написания статьи безрецидивный период составил 21 месяц.

Обсуждение

Приведенное клиническое наблюдение дает повод для обсуждения различных аспектов онкодерматологии. Так, нельзя не отметить поведенческую прокрастинацию пациентки в виде долгого игнорирования медицинской помощи, что распространено среди лиц пожилого возраста [31]. Затем следует длительное неэффективное лечение у врача-дерматолога без предварительной морфологической диагностики и, как следствие, – значительные размеры опухоли на момент постановки диагноза. Ситуация, к сожалению, как была нередкой почти 20 лет назад [32], так и остается таковой сейчас, несмотря на высокую доступность оказания квалифицированной онкологической помощи в рамках столичной системы здравоохранения.

Актуальна проблема повышения уровня знаний и компетенций онкологической настороженности врачей первичного звена, широкого обучения профильных специалистов дерматоскопии, а также оснащения медицинских организаций оборудованием (в повседневной практике достаточно ручного дерматоскопа с 10- или 20-кратным увеличением).

Веретенноклеточный рак описывается как компонент плоскоклеточного рака. При этом участки типично плоскоклеточного рака могут не обнаруживаться и опухоль вследствие выраженного клеточного полиморфизма и большого количества патологических митозов может имитировать саркому. В таких случаях следует учитывать макроскопический вид опухоли и применять дополнительные методы исследования (электронную микроскопию) для подтверждения эпителиальной природы [33]. Эта гистологическая форма относится к редким формам ПКР [19] и характеризуется агрессивным течением, что диктует необходимость применения мультимодального подхода [33]. В описанном клиническом случае применялся комплексный лечебный подход, продемонстрировавший эффективность: ФДТ; ДЛТ с радиомодификацией 5-фторурацилом; хирургическое лечение, которое в различных объемах выполнялось четырежды.

Следует принимать во внимание высокий риск рецидивов ПМЗО кожи, что определяет необходимость динамического наблюдения за пациентами на протяжении всей жизни, тщательность проведения физикального осмотра всего кожного покрова, рутинного применения неинвазивных методов, а также обязательной гистологической верификации диагноза.

Отдельного внимания и усилий требует необходимость обучения пациентов III клинической группы методике самообследования с использованием панорамного и ручного зеркал.

Общепризнанно, и данное клиническое наблюдение также иллюстрирует постулат: в диагностике ЗН кожи недопустимо основываться только на заключениях цитологического исследования в силу высокой частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов [15, 20, 34].

Дифференциальная диагностика рецидивов ЗН кожи и лучевых повреждений является сложной клинической задачей, для ее решения недостаточно цитологического исследования, необходимо анализировать анамнез, результаты осмотра, использовать возможности методов визуализации (КТ, МРТ). Окончательный диагноз устанавливается исключительно на основании патоморфологического исследования [34].

Заключение

Приведенный клинический случай свидетельствует о низкой онкологической настороженности врачей-дерматологов, приводящей к запущенным формам ЗН. Характерно игнорирование таких несложных и доступных методов диагностики, как дерматоскопия и цитологическое исследование. Проблема онкологической настороженности среди специалистов первичного звена все так же является чрезвычайно актуальной, как и проведение просветительской работы среди населения.

Индивидуализированный мультимодальный лечебный план (основой которого является хирургический метод), полностью реализованный в течение 3 лет, несмотря на сложную эпидемиологическую ситуацию и поведенческие особенности больной, а также тщательное динамическое наблюдение позволили добиться полного излечения пациентки от местнораспространенного первично-множественного синхронного рака кожи. Косметический результат самой пациенткой оценивается как хороший. Безрецидивный период наблюдения на момент написания статьи составил 21 месяц.

Список литературы / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. Каприна А. Д., Старинского В. В., Шахзадовой А. О. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». Минздрава России, 2022. 239 с. The state of oncological care for the population of Russia in 2021. Ed. Kaprina A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O. Moscow: Moscow Research Institute of Oncology n.a. P. A. Herzen – a branch of the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Radiology, 2022. 239 p.
2. Lansbury L, Bath-Hextall F, Perkins W, Stanton W, et al. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin: Systematic review and pooled analysis of observational studies. *BMJ*. 2013; 347: f6153. DOI: 10.1136/bmj.f6153.
3. Muzic J. G. Incidence and trends of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma: A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010/ J. G. Muzic, A. R. Schmitt, C. L. Baum et al. *Mayo Clin Proc*. 2017; Vol. 92: 890–898. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.02.015.

4. Nagarajan P., Asgari M.M., Green A. C. Keratinocyte carcinomas: Current concepts and future research priorities. *Clin Cancer Res.* 2019; 25: 2379–2391. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-1122.
5. Que S. K.T., Zwald F. O., Schmults C. D. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018; 78: 237–247. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.08.059.
6. Apalla Z, Nashan D, Weller RB, Castellsagué X. Skin cancer: Epidemiology, disease burden, pathophysiology, diagnosis, and therapeutic approaches. *Dermatol. Ther (Heidelb).* 2017; 7 (Suppl 1): 5–19.
7. Малишевская Н.П., Бакуров Е.В. Первично множественные злокачественные новообразования кожи в практике дерматовенеролога. Тезисы III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. Казань, 2009. <http://www.dermatology.ru/collections/pervichno-mnozhestvennyye-zlokachestvennyye-novoobrazovaniya-kozhi-v-praktike-dermatovener>
- Malishevskaya N. P., Bakurov E. V. Primary multiple malignant neoplasms of the skin in the practice of a dermatovenerologist. Abstracts of the III All-Russian Congress of Dermatovenerologists. Kazan, 2009. <http://www.dermatology.ru/collections/pervichno-mnozhestvennyye-zlokachestvennyye-novoobrazovaniya-kozhi-v-praktike-dermatovener>
8. Testori A., Cioffi U., De Simone M., et al. Multiple primary synchronous malignant tumors. *BMC Res Notes.* 2015; (8): 730. DOI: 10.1186/s13104-015-1724-5.
9. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х. Первично-множественные злокачественные опухоли. Медицина. М., 2000. 332 С.
- Chissov V. I., Trakhtenberg A. Kh. Primary multiple malignant tumors. *Medicine.* M., 2000. 332 P.
10. Asgari MM, Warton EM, Quesenberry CP, et al. Risk of subsequent cutaneous squamous cell carcinoma in patients with melanoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 71 (3): 521–8.
11. Duarte AF, Sousa-Pinto B, Haneke E, Correia O. Risk factors for development of new skin neoplasms in patients with past history of skin cancer: A survival analysis. *Sci Rep.* 2018; 8 (1): 15744. DOI: 10.1038/s41598-018-33763-7.
12. Ламоткин И.А. Клиническая дерматоонкология: атлас. М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2011. 499 с.
- Lamotkin I. A. Clinical dermato-oncology: Atlas. Moscow: BINOM; Knowledge Laboratory, 2011. 499 p.
13. Ганцев Ш.Х., Юсупов А.С. Плоскоклеточный рак кожи. Практическая онкология. 2012. Т. 13. № 2 (50). С. 80–91.
- Gantsev Sh. Kh., Yusupov A. S. Squamous cell skin cancer. *Practical Oncology.* 2012. V. 13. No. 2 (50). P. 80–91.
14. Дерматоонкология. злокачественные опухоли кожи. Первичные лимфомы: атлас. Под общ. ред. проф. Н.В. Кунгурова. Екатеринбург, Издательско-полиграфическое предприятие «Макс-Инфо», 2016. 168 с.
- Dermatooncology. malignant tumors of the skin. Primary lymphomas: Atlas. Under total ed. prof. N. V. Kungurov. Yekaterinburg. Publishing and printing enterprise 'Max-Info'. 2016. 168 p.
15. Титов К.С., Михеева О.Ю., Кранорутский А.В. Злокачественные эпителиальные опухоли кожи. Методические рекомендации. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ». М.: Типография 2018 г. 56 с.
- Titov K. S., Mikhayeva O. Yu., Kranorutsky A. V. Malignant epithelial tumors of the skin. Guidelines. Moscow Clinical Research Centre n.a. A. S. Loginov. M.: Typography 2018. 56 p.
16. Clark JJ, Bowen AR, Bowen GM, Hyngstrom JR, et al. Cutaneous carcinosarcoma: A series of six cases and a review of the literature. *J. Cutan. Pathol.* 2017; 44 (1): 34–44. DOI: 10.1111/cup.12843.
17. Zbacnik AP, Rawal A, Lee B, Werling R, et al. Cutaneous basal cell carcinosarcoma: Case report and literature review. *J. Cutan. Pathol.* 2015; 42 (11): 903–910. DOI: 10.1111/cup.12578.
18. Rose RF, Merchant W, Stables GI, Lyon CL, et al. Basal cell carcinoma with a sarcomatous component (carcinosarcoma): A series of 5 cases and a review of the literature. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 59 (4): 627–632.
19. Wollina U, Koch A., Schonlebe J, Tchernev G. Carcinosarcoma of skin (sarcomatoid carcinoma) – a rare non-melanoma skin cancer (case review). *Georgian medical news.* 2017; 2 (263): 7–9.
20. Ferrante di Ruffano L., Dinnes J., Deeks J. J., Chuchu N., et al. Optical coherence tomography for diagnosing skin cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 12 (12): CD013189. DOI: 10.1002/14651858.CD013189.
21. Newlands C, Currie R, Memon A, Whitaker S, et al. Non-melanoma skin cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J. Laryngol Otol.* 2016; 130 (S2): 125–132. DOI: 10.1017/S0022215116000554.
22. Hernandez-Machin B, Borrego L, Gil-Garcia M, Hernandez BH: Office-based radiation therapy for cutaneous carcinoma: evaluation of 710 treatments. *Int. J. Dermatol.* 2007; 46 (5): 453–459.
23. Veness MJ, Delishaj D, Barnes EA, Bezugly A, et al. Current Role of Radiotherapy in Non-melanoma Skin Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2019; 31 (11): 749–758. DOI: 10.1016/j.clon.2019.08.004.
24. Fischbach AJ, Sause WT, Plenk HP. Radiation therapy for skin cancer. *West J Med.* 1980; 133: 5: 379–382.
25. Gross N, Miller DM, Khushanlani N, et al. 7890 – Neoadjuvant cemiplimab in patients (pts) with stage II–IV (M0) cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC): Primary analysis of a phase II study. *Annals of Oncology.* 2022; 33 (suppl.7): S356–S409. DOI: 10.1016.
26. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2019.
- Kaprin A. D., Starinsky V. V., Petrova G. V. The state of oncological care for the population of Russia in 2018. Moscow: Moscow Research Institute of Oncology n.a. P. A. Herzen – a branch of the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Radiology; 2019.
27. Shiu M. H., Chu F., Fortner J. G. Treatment of regionally advanced epidermoid carcinoma of the extremity and trunk. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1980; 150: 558–62.
28. Chittari K, Birnie AJ, Kulkarni KR, Perks AG, Varma S. Sarcomatoid carcinoma of the hand: A clinical case with an aggressive and uncommon presentation. *Clin. Exp. Dermatol.* 2012; 37 (5): 505–508. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2011.04277.x.
29. Chung HJ, Wolpowitz D, Scott G, Gilmore E, Bhawan J. Squamous cell carcinoma with osteoclast-like giant cells: A morphologically heterogeneous group including carcinosarcoma and squamous cell carcinoma with stromal changes. *J. Cutan. Pathol.* 2016; 43 (2): 148–157. DOI: 10.1111/cup.12607.
30. Клинические рекомендации Минздрава РФ «Плоскоклеточный рак кожи». М., 2020. 89 С. <https://oncology-association.ru/clinical-guidelines>
- Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation 'Squamous cell skin cancer'. M., 2020. 89 P. <https://oncology-association.ru/clinical-guidelines>
31. Varga E, Korom I, Raskó Z, Kis E, et al. Neglected basal cell carcinomas in the 21st century. *J Skin Cancer* 2011; 4–9. DOI: 10.1155/2011/392151.
32. Конапашкова О.М., Гречишников Т.В. Заболеваемость базальноклеточным раком кожи в Самаре. Рос. журн. кожных и венерических болезней. 2004; 4: 12–15.
- Konopatskova O. M., Grechishnikova T. V. The incidence of basal cell skin cancer in Samara. *Rus. Magazine of Skin and Venereal Diseases.* 2004; 4: 12–15.
33. Патоморфология болезней кожи: руководство для врачей. Цветкова Г.М., Морловиева В.В., Вавилов А.М. М.: Медицина, 2003. 496 с.
- Pathomorphology of skin diseases: A guide for physicians. Tsvetkova G. M., Morlovieva V. V., Vavilov A. M. Moscow: Medicine, 2003. 496 p.
34. Лучевая терапия злокачественных опухолей. Руководство для врачей. Е.С. Киселева, Г.В. Голдобенко, С.В. Канаев и др. Под ред. Е.С. Киселевой. М.: Медицина, 1996. 437–457 с.
- Radiation therapy of malignant tumors. Guide for doctors. E. S. Kiseleva, G. V. Goldobenko, S. V. Kanaev and others. Ed. E. S. Kiseleva. M.: Medicine, 1996. 437–457 p.

Статья поступила / Received 24.02.23
Получена после рецензирования / Revised 02.06.23
Принята в печать / Accepted 08.06.23

Сведения об авторах

Кукош Мария Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры онкологии и гематологии факультета непрерывного медицинского образования¹
Ронзин Андрей Владимирович, к.м.н., зав. отделением онкологии мягких тканей и кожи № 1²
Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, д.м.н., проф., зам. гл. врача по онкологии^{1,2,3,4}
Авдалян Ашот Меружанович, д.м.н., проф., зав. патологоанатомическим отделением^{2,3}
Саркисян Карен Джаникович, к.м.н. врач отделения онкологии мягких тканей и кожи № 1²

¹ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва
²ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», Москва
³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва
⁴АО «РЖД Медицина», Москва

Автор для переписки: Кукош Марина Юрьевна. E-mail: manja70@inbox.ru

About authors

Kukosh Maria Yu., PhD Med, associate professor at Dept of Oncology and Hematology, Faculty of Continuing Medical Education¹
Ronzin Andrei V., PhD Med, head of Dept of Oncology of Soft Tissues and Skin No. 1²
Ter-Ovanesov Mikhail D., DM Sci (habil.), professor, deputy chief physician for oncology^{1,2,3,4}
Avdalyan Ashot M., DM Sci (habil.), professor, head of Pathological Dept^{2,3}
Sargsyan Karen D., PhD Med, physician of Dept of Oncology of Soft Tissues and Skin No. 1²

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia
²Moscow Multidisciplinary Clinical Centre 'Kommunarka', Moscow, Russia
³Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia
⁴Russian Railways – Medicine' Co., Moscow, Russia

Corresponding author: Kukosh Marina Yu. E-mail: manja70@inbox.ru

Для цитирования: Кукош М.Ю., Ронзин А.В., Тер-Ованесов М. Д., Авдалян А.М., Саркисян К.Д. Первично-множественный синхронный рак кожи (обзор литературы и клинический случай). Медицинский алфавит. 2023; (17): 32–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-17-32-37>.

For citation: Kukosh M. Yu., Ronzin A. V., Ter-Ovanesov M. D., Avdalyan A. M., Sarkisyan K. D. Multiple primary synchronous malignant skin neoplasms [case report and literature review]. *Medical alphabet.* 2023; (17): 32–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-17-32-37>.

