

# Здоровье и общество

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023  
УДК 614.2

Хабриев Р. У.<sup>1</sup>, Садыкова Р. Н.<sup>1,2</sup>, Мингазова Э. Н.<sup>1,2,3</sup>, Беспятых Ю. А.<sup>1,4</sup>

## СОЦИАЛЬНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЫСОКОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ПРОФИЛАКТИКИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ

<sup>1</sup>ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко» Минобрнауки России, 105064, г. Москва;

<sup>2</sup>Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» ФМБА России, 123098, г. Москва;

<sup>3</sup>ФГБУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Минздрава России, 420012, г. Казань;

<sup>4</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю. М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства», 119435, г. Москва

*В статье приводится анализ современной научной литературы по вопросам роста распространенности базальноклеточной карциномы, занимающей ведущее место среди случаев рака кожи во всех расово-этнических популяциях мира, сопоставимой с ростом распространенности рака пищевода, яичников и щитовидной железы. В большинстве стран мира, в том числе в странах с высоким уровнем дохода, отсутствуют надежные эпидемиологические данные и национальные регистры базальноклеточной карциномы. Ее многофакторная этиология, включающая в себя экологические и генетические факторы в совокупности с социально-экономическими переменными, ассоциирована с распространенностью некоторых подтипов базальноклеточной карциномы в зависимости от гендерных, возрастных, расово-этнических, генетических факторов, а также сопутствующих заболеваний, предыдущего лечения и прочих показателей.*

**Ключевые слова:** базальноклеточная карцинома; базалиома; распространенность; популяция; фактор риска; генетическая предрасположенность.

**Для цитирования:** Хабриев Р. У., Садыкова Р. Н., Мингазова Э. Н., Беспятых Ю. А. Социально-генетические аспекты высокой распространенности и профилактики базальноклеточной карциномы. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2023;31(4):527—534. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2023-31-4-527-534>

**Для корреспонденции:** Мингазова Эльмира Нурисламовна, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко», e-mail: [elmira\\_mingazova@mail.ru](mailto:elmira_mingazova@mail.ru)

*Khabriev R. U.<sup>1</sup>, Sadykova R. N.<sup>1,2</sup>, Mingazova E. N.<sup>1,2,3</sup>, Bespyatykh J. A.<sup>1,4</sup>*

## THE SOCIAL GENETIC ASPECTS OF HIGHER PREVALENCE AND PREVENTION OF BASAL CELL CARCINOMA

<sup>1</sup>N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, 105064, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>The Medical Biologic University of Innovations and Continuing Education of The Federal State Budget Institution “The A. I. Burnazyan State Scientific Center of The Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center” of the Federal Medical Biological Agency of Russia, 123098, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>The Federal State Budget Institution of Higher Education “The Kazan State Medical University” of Minzdrav of Russia, 420012, Kazan, Russia;

<sup>4</sup>The Federal State Budget Institution “The Academician Yu. M. Lopuhin Federal Scientific Clinical Center of Physicochemical Medicine” of the Federal Medical Biological Agency of Russia, 119435, Moscow, Russia

*The article analyzes modern scientific publications that consider increasing of prevalence of basal cell carcinoma that ranks high among cases of skin cancer in all racial ethnic populations of the world, comparable with increasing prevalence of cancer of esophagus, ovaries and thyroid gland. In most countries of the world, including countries with high income level, reliable epidemiological data and national registers of basal cell carcinoma are absent. The multi-factorial etiology of basal cell carcinoma that includes environmental and genetic factors combined with social economic variables, is associated with prevalence of particular sub-types of basal cell carcinoma depending on gender, age, racial ethnic and genetic factors, as well as concomitant diseases, previous treatment and other indicators.*

**Keywords:** basal cell carcinoma; basalioma; prevalence; population; risk factor; genetic predisposition.

**For citation:** Khabriev R. U., Sadykova R. N., Mingazova E. N., Bespyatykh J. A. The social genetic aspects of higher prevalence and prevention of basal cell carcinoma. *Problemi socialnoi gigieni, zdravookhraneniya i istorii meditsini*. 2023;31(4):527—534 (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2023-31-4-527-534>

**For correspondence:** Mingazova E. N., doctor of medical sciences, professor, the Chief Researcher of the Federal State Budget Scientific Institution “The N. A. Semashko National Research Institute of Public Health” of the Minobrnauka of Russia. e-mail: [elmira\\_mingazova@mail.ru](mailto:elmira_mingazova@mail.ru)

**Conflict of interests.** The authors declare absence of conflict of interests.

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support

Received 18.12.2022  
Accepted 13.03.2023

Базальноклеточная карцинома (БКК) занимает лидирующее место по распространенности среди случаев рака кожи и является наиболее распростра-

ненной опухолью поверхностного слоя кожи. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), несмотря на низкую смертность, растущая

заболеваемость и высокая частота БКК определяют бремя заболевания, сравнимое с раком пищевода, яичников или щитовидной железы. БКК в основном подвержена поврежденная солнцем кожа, реже БКК развивается на слизистых оболочках или ладонях и подошвах, обычно представляет собой медленно растущую опухоль с редкими случаями метастазов. БКК может быть крайне деструктивной и существенно повреждать ткани при неправильном и/или запоздалом лечении. При клиническом осмотре БКК обычно выглядит как перламутровые папулы телесного или розового цвета с расположенными поверх них изъязвлениями или телеангиэктатическими сосудами. БКК в большинстве случаев заболевания возникает в области головы или шеи, но может поражать туловище и конечности. Большинство БКК являются амеланотичными, но могут встречаться и пигментированные виды [1—4].

Этиология БКК является многофакторной, включая экологические и генетические показатели. Известно, что ультрафиолетовое (УФ) излучение и мутации в гене, кодирующем трансмембранный белок *PTCH1*, являются основными причинами развития БКК. Инактивирующие мутации в *PTCH1* обнаруживаются у 90% пациентов со спорадической БКК. Считается, что около 20% БКК возникают на коже из-за различных факторов: воздействия ионизирующего излучения, воздействия химических канцерогенов, включая мышьяк, лакокрасочные материалы, смолы и продукты нефтепереработки, а также иммуносупрессии и генетической предрасположенности. Не обнаружено взаимосвязи БКК с диетой, при этом курение является фактором риска для женщин. Глобальный рост БКК может быть вызван повышенным воздействием УФ-излучения и истощением озонового слоя в различных частях мира из-за загрязнения окружающей среды и деятельности промышленных предприятий. БКК чаще встречается у людей, проживающих в географических местах с более высоким воздействием УФ-излучения, например в более высоких или низких широтах. Повреждение ДНК, сопровождающее образование рака кожи, считается результатом токсичности УФ-излучения, именно УФ может активировать ряд онкогенов, одновременно инактивируя гены-супрессоры опухолей, аберрантную пролиферацию и выживание кератиноцитов, которые восстанавливают эти повреждения. Появляются все больше данных, свидетельствующих о том, что воспалительные реакции иммунных клеток в микроокружении опухоли также играют решающую роль в онкогенезе кожи. Наиболее распространенным предиктором развития БКК является наличие в анамнезе плоскоклеточного рака. При наличии у пациентов БКК в анамнезе риск развития вторичной БКК увеличивается по крайней мере в 10 раз по сравнению с пациентами без истории немеланомного рака кожи. Метастатический БКК (1%) чаще является результатом опухолей с агрессивной гистопатологической картиной (морфеоформная, метатипическая, базосквамозная, инфильтративная), которые не поддавались

лечению в течение длительного времени. Считается, что у людей с кожей типа I или II по Фитцпатрику риск БКК в 2 раза выше, поскольку люди с более пигментированной кожей демонстрируют более низкую заболеваемость БКК. При этом у темнокожих людей чаще встречаются пигментные узелковые БКК [1, 2, 4—9].

В литературе описано свыше 26 различных подтипов БКК, но более распространенные, отличительные клинико-патологические типы включают в себя узловой, микронодулярный, поверхностный, морфеоформный, инфильтративный и фиброэпителиальный (также известный как фиброэпителиома Пинкуса) БКК. Могут встречаться и комбинации этих типов. Также отмечается редко встречающийся (0,5—1% случаев) клинический подтип БКК — гигантская базальноклеточная карцинома (ГБКК), к которой относятся БКК диаметром  $\geq 5$  см. ГБКК является агрессивной, может инфильтрировать глубокие ткани, включая мышцы, хрящи и кости, и метастазировать, поэтому прогноз часто неблагоприятный [1, 6].

Из-за крайне редкого метастатического потенциала БКК традиционная классификация новообразований неприменима к данному виду рака кожи. БКК оценивается в зависимости от уровня риска (низкий/высокий) на основе трех критериев (диаметра поражения, анатомической локализации и гистологии) с целью изучения предопределенных критериев стратификации риска в качестве независимых переменных (т. е. клинических границ). Более того, исключение других факторов (таких как локальный рецидив опухоли, синдром БКР и тяжелая иммуносупрессия) позволило выявить характеристики первичных поражений, которые могут быть связаны с состоянием здоровья пациентов или предыдущим местным лечением. В когорте из 225 пациентов с 304 первичными БКК примерно 69,7% опухолей были отнесены к группе высокого риска, хотя только 26,3% опухолей имели гистологический подтип с агрессивным поведением, что подчеркивает важность размера и локализации поражения, которые в равной степени важны, наряду с гистопатологией, для стратификации риска и выбора лечения [3].

Многопрофильные эксперты из Европейского дерматологического форума, Европейской ассоциации дерматоонкологии и Европейской организации по исследованию и лечению рака разработали классификацию БКК на основе клинико-дерматоскопических особенностей, включающую «легко поддающуюся лечению (распространенную)» и «трудно поддающуюся лечению» БКК [10].

В соответствии с рекомендациями Национальной комплексной онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) анатомическое расположение БКК классифицировано на три группы: Н-область (носогубная складка, носовая, орбитальная и ушная области, гениталии, руки и ноги), М-область (лоб, щеки, волосистая часть головы, шея и голень) и L-область (туловище и конечно-

Здоровье и общество

сти, за исключением кистей, стоп, голени и лодыжек) [11, 12].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что общая заболеваемость БКК ежегодно растет на 2% в год. За последние 30 лет заболеваемость БКК возросла на 20—80%. Риски развития заболеваемости БКК увеличиваются с возрастом и обычно достигают пика в течение восьмого десятилетия жизни, при этом средний возраст постановки диагноза составляет примерно 68 лет. У мужчин обычно БКК отмечается чаще, чем у женщин. Смертность от БКК встречается редко, в основном среди пациентов с ослабленным иммунитетом. Метастатическая БКК чаще является результатом опухолей с агрессивной гистопатологической картиной (морфеоформная, метатипическая, базосквамозная, инфилтративная) и поражает регионарные лимфатические узлы, кости, легкие и кожу. Средний возраст пациентов с БКК на момент смерти обычно выше, чем при плоскоклеточном раке. Показатель смертности связан с возрастом, мужским полом (почти в 2 раза выше, чем у женщин) и, как считается, с фенотипом белой расы. БКК является наиболее часто диагностируемым раком кожи в европеоидной популяции, и риск развития БКК у лиц европейского происхождения составляет 30% в течение жизни. При этом на европеоидную популяцию приходится около 80% всех немеланомных раков кожи (НМРК), однако это число может быть больше, так как не каждое отдельное поражение регистрируется. Ежегодно в США диагностируется почти 2 млн случаев БКК, а средний показатель распространенности увеличивается на 4—8%. В Швейцарии распространенность БКК оценивается в 75,1 случая на 10 тыс. населения. В Нидерландах заболеваемость БКК составляет около 40 тыс. случаев в год с ежегодным увеличением на 5% [1, 2, 4, 5, 13, 14].

Во многих исследованиях все еще считается, что заболеваемость БКК более низкая в Азии и других частях мира [1, 10, 14—16]. Однако в результате исследований, в которых клинико-патологические характеристики БКК изучаются в разных популяциях в зависимости от расово-этнических, социально-культурных и природно-экологических факторов, а также образа жизни, считается, что БКК распространена во всех расово-этнических группах [6, 7, 15, 17—20].

Несмотря на высокую распространенность БКК, в большинстве европейских стран и в США отсутствуют надежные эпидемиологические данные и национальные реестры БКК [4, 21].

Клинические и дерматоскопические особенности БКК связаны с опухолями низкого и высокого риска. Четко определенная БКК не всегда является опухолью низкого риска, поэтому следует учитывать и другие факторы. Клинически или дерматоскопически выраженные изъязвления и узловыя проявления обычно характеризуют более агрессивные подтипы БКК. Клинически очевидный белый цвет и дерматоскопически обнаруженные белые блестящие линии характерны для БКК высокого ри-

ска. Пигментация, по-видимому, имеет обратную зависимость с опухолями высокого риска. Клинически выраженный сине-черный оттенок новообразования показывает тенденцию к низкому риску БКК, хотя обычно сине-черная окраска новообразования при дерматоскопии характерна для новообразований высокого риска. Это говорит о том, что меланин может представлять собой положительный прогностический фактор для БКК, и подтверждает гипотезу о том, что неагрессивная БКК может сохранять относительно большое количество меланоцитов. Телеангиоэктазии в основном наблюдаются в опухолях низкого риска, гломерулярные сосуды и признаки изъязвления являются прогностическими для БКК высокого риска. Высокочастотное ультразвуковое исследование (вчУЗИ) помогает в диагностике БКК с гипоехогенными опухолевыми массами, выявлении подтипов БКК с более высоким риском рецидива, в оценке размера (толщины и диаметра) опухоли, дооперационном определении границ и планировании хирургического вмешательства, в выборе дополнительного лечения перед фотодинамической терапией, а также в определении инвазии в соседние структуры и изучении местных рецидивов. Использование дерматоскопии в сочетании с вчУЗИ позволяет оптимизировать ведение больного с БКК [3, 22, 23].

Основными целями лечения БКК являются полное удаление опухоли для предотвращения рецидива, коррекция любого функционального нарушения и обеспечение наилучшего косметического результата для пациента. Последнее, в свою очередь, обусловлено тем, что БКК преимущественно затрагивает лицевую область. Терапией первой линии «легко поддающейся лечению» БКК является полное хирургическое вмешательство. Микроскопически контролируемая хирургия должна быть предложена при БКК высокого риска, рецидивирующей БКК и БКК в критических анатомических областях. Местную терапию (5% имихимод, 5% фторурацил) и выскабливание (кюретаж, электрокоагуляция, криотерапия, лазерная абляция) следует рассматривать для лечения пациентов с поверхностным базальноклеточным раком низкого риска. Фотодинамическая терапия является эффективным методом лечения поверхностной БКК и тонкой узловой БКК. Терапия «трудно поддающегося лечению» базальноклеточного рака предпочтительно должна обсуждаться междисциплинарной комиссией по опухолям. Ингибиторы сигнального пути Хэджхог (англ. Hedgehog), висмодегиб или сонидегиб, следует назначать пациентам с местно-распространенной и метастатической БКК. Иммунотерапия ингибиторами лиганда 1 запрограммированной гибели клеток (PD-1) и PD-1 рецептора является современным и перспективным методом, который в настоящее время проходит клинические испытания. Лучевая терапия представляет собой достойную альтернативу хирургическому лечению БКК лицевой локализации, особенно у пожилых пациентов. Длительное наблюдение рекомендуется пациентам с подтипами

БКК высокого риска, множественными БКК. Риск рецидива зависит от клинического и гистопатологического подтипа, а также от локализации БКК, диаметра опухоли, возраста, иммунного статуса, пола пациента и используемого метода лечения. Частота рецидивов после стандартного лечения — хирургического вмешательства — обычно низкая, с предполагаемой 5-летней вероятностью рецидива 2—8% для большинства первичных БКК. У небольшой части (5%) пациентов развивается БКК с более высоким риском рецидива, лечение которого может быть затруднительным [1, 5, 6, 10, 13].

Хотя во многих исследованиях говорится о том, что БКК встречается чаще у мужчин, чем у женщин [1, 3, 4, 6, 17, 20, 24], в настоящее время показано, что распространенность некоторых подтипов БКК среди женщин больше, возможно, в связи с более высокими показателями продолжительности жизни женщин при более высоком риске развития БКК у пожилых людей [4, 7, 25, 26]. Кроме того, заболеваемость БКК значительно увеличивается у женщин и лиц в возрасте до 40 лет [14].

Лица, у которых в семейном анамнезе были меланома и немеланомный рак кожи, имели самый высокий риск БКК. Этот риск увеличивался, когда у родственника первой степени родства был диагностирован рак кожи в возрасте до 50 лет. Исследование наследуемости рака среди монозиготных ( $n = 80\ 309$ ) и дизиготных ( $n = 123\ 382$ ) близнецов показало, что НМРК имеют наследуемость 43%, т. е. почти половина риска НМРК обусловлена наследственными факторами. Синдром базальноклеточно-невуза (СБКН), также известный как синдром невоидной БКК, является аутосомно-доминантным заболеванием с предполагаемой распространенностью 1 на 57 тыс. человек. Примерно у 14—24% женщин, страдающих СБКН, наблюдается сильная ассоциация доброкачественных новообразований (гамартоматозные полипы желудка, врожденные кисты легких, сердечные фибромы, менингиомы, краниофарингиомы, рабдомиомы плода, лейомиомы, мезенхимомы, базально-фолликулярные гамартомы и носовые дермоидные опухоли) с фибромами яичников. Также развитие менингиом и эпендимом после лучевой терапии регистрируется в общей детской популяции; лучевая терапия внутричерепных процессов, связанных с СБКН, может быть частично ассоциирована с подмножеством этих доброкачественных опухолей у людей с СБКН. Лечение БКК кожи лучевой терапией может привести к индукции большого количества дополнительных БКК. Для клинического подтверждения БКК необходима биопсия кожи. При подозрении на поражение околоушной железы, мышц, глубоких мягких тканей, костей или на периневральную инвазию необходимы предоперационные визуализирующие исследования. Отличительной чертой БКК при дерматоскопии считается наличие хорошо сфокусированных ветвящихся сосудов, а также множественные серо-голубые глобулы, листовидные структуры, большие

серо-голубые яйцевидные гнезда и области в виде спиц [1].

Самая высокая доля (до 47%) всех случаев БКК локализуется в лицевой зоне, затем следуют туловище, нижние и верхние конечности, шея и кожа без волосяных фолликулов. Среди БКК лицевой части нос является наиболее подверженным поражению анатомическим участком, за которым следуют лоб, щека, висок, ухо, подбородок, глазница и носогубная складка. В последние годы наблюдается, что все чаще (около 66%) регистрируются случаи БКК на туловище. На туловище преимущественно встречается поверхностная БКК. В связи с тем что туловище не подвергается постоянному воздействию солнечного света, прерывистое воздействие солнца может быть особенно важным в этиологии данного подмножества БКК. С другой стороны, узловой БКК чаще всего возникает в области головы или шеи, участках с высоким воздействием УФ-излучения. Увеличение БКК туловища может отражать изменение привычек в отношении воздействия солнца. Здоровый образ жизни и современная мода могут способствовать увеличению воздействия солнечного света и УФ-излучения. С другой стороны, повышенный уход за кожей, который приводит к широкому использованию кремов и косметических средств, способствует защите лица. В комбинации эти факторы могут ежегодно удерживать число случаев БКК на одном уровне [4, 17, 26].

Анализ случаев БКК в Польше ( $n = 890$ ; 504 женщины и 386 мужчин в возрасте 21—94 лет) показал преобладание БКК, локализованной в лицевой части. Поверхностный тип преобладает на фотозащищенных участках, особенно на туловище, в то время как узловой тип возникает преимущественно на лицевых участках. Статистически значимой корреляции между гистопатологическими типами БКК и полом не наблюдалось. Выявлен значительный рост частоты поверхностной БКК среди пациентов среднего возраста, в то время как узловой тип чаще наблюдался среди лиц пожилого возраста [4].

Согласно данным другого польского исследования, среди пациентов с БКК ( $n = 180$ ; средний возраст  $70,5 \pm 11,9$  года) наиболее часто диагностируемым типом БКК также был узловой (72%), встречающийся чаще на лице и шее (73,3%) с подавляющим большинством поражений носа, у 29% в анамнезе был рак кожи. Хотя не было статистически значимой разницы между мужчинами и женщинами, обнаружен рост заболеваемости БКК среди женщин [26].

Преобладание женщин среди пациентов с БКК подтверждается на материале 1097 опухолей, диагностированных у 802 больных из Польши. Из 1061 первичной БКК 49,8% случаев были у женщин. Наиболее частым гистопатологическим типом была инфилтративная БКК, которая значительно преобладала в рецидивирующих БКК (36,9 и 52,8% соответственно). Также подтвержден назальный тип БКК как частотный в первичных (23,2%) и рецидивирующих БКК (25,0%). Среди факторов риска наиболее

Здоровье и общество

значимыми оказались инфильтративный гистопатологический тип и нерадикальное лечение первичной опухоли [27].

У европеоидных пациентов ( $n = 556$ ; 66% мужчин; средний возраст 74 года) с БКК было идентифицировано 694 случая разных ее типов, из которых 49% были узловыми, а 39% — смешанными. Инфильтративные и смешанные БКК имеют более высокий риск закрытых или вовлеченных глубоких краев, чем другие типы [28].

Среди пациентов с БКК из США ( $n = 985$  317; 61,59% мужчин; средний возраст 69,82 года) БКК чаще встречалась у пациентов 18—39 лет, в то время как кератиноцитарная карцинома в среднем чаще встречалась у пациентов в возрасте 40—64 лет. БКК встречалась у представителей всех рас, была значительно более распространена среди женщин, за исключением пациентов в возрасте 65 лет и старше. В популяции моложе 40 лет случаи БКК были в 12,6 раза чаще у женщин и в 7,2 раза чаще у мужчин [21].

Среди 1516 пациентов с БКК у 566 были множественные БКК. Показано, что мужской пол, пожилой возраст, узловой БКК и поражение лица при первом диагнозе являются факторами риска развития множественной БКК [29].

Анализ периокулярных БКК с охватом населения чуть более 1 млн показал узелковый и инфильтративный подтипы с локализацией на нижнем веке как наиболее распространенные [30].

На материале периокулярных БКК ( $n = 270$ ) 231 случай был первичной и 39 — рецидивирующей БКК. Среди 231 первичных БКК было 38 рецидивов за 5 лет, в 39 случаях рецидивирующих БКК было 18 последующих рецидивов, что говорит о сравнительно высокой частоте рецидивов. Хирургическая процедура и/или тип гистологического исследования, а также широкая интерпретация термина «местный рецидив» могли быть причиной расхождения данных о рецидивах в литературе. Также на частоту рецидивов может влиять не точная локализация внутри орбитальной области, а соответствующий подтип БКК [31].

Среди пациентов ( $n = 71$ ) с диагнозом периаурикулярная БКК локализация была в анатомически различных местах внутри и вокруг уха: два случая были преаурикулярными, 57 — аурикулярными и 12 — зааурикулярными. В ушной раковине локализация БКК была в конхальной чаше ( $n = 26$ ), завитке ( $n = 15$ ), противозавитке ( $n = 1$ ), перитрагусе ( $n = 4$ ), треугольной ямке ( $n = 4$ ), наружном слуховом проходе ( $n = 2$ ) и на коже мочки ( $n = 1$ ). Средний возраст на момент постановки диагноза составил 73 года, для успешного лечения потребовалось применение нескольких хирургических методов [14].

В свете роли УФ-излучения в этиологии БКК, упомянутой выше, исследовательский интерес представляют особенности БКК среди населения в регионах с увеличенным воздействием солнечного света [17, 19 24, 25].

БКК считается распространенным злокачественным новообразованием в странах Африки к югу от Сахары и в Индии. У пациентов из Южной Африки, Индии, Турции и Египта наиболее распространенным гистологическим типом является узловая БКК, частотной локализацией БКК является область головы, лица и шеи [7, 19, 24, 25].

В когорте из 390 пациентов из Южной Африки 155 имели гистологически подтвержденную БКК с частой (58,1%) локализацией в области головы и шеи. Большинство в когорте были мужчинами (55,7%) и белыми (85,9%) со средним возрастом 70 лет. Узловая БКК составила 74,0% [24].

Среди иранских пациентов ( $n = 371$ ) с БКК большинство пациентов были мужчинами, 38,8% случаев были узловыми назальными типами [17].

Среди 544 египетских пациентов в возрасте от 22 лет до 91 года с БКК наиболее часто вовлекаемой областью (79,4%) была также голова. Узелковый тип БКК был вторым по распространенности типом (50,4%) после наиболее частотных язвенных поражений (44,9%). В данной когорте отмечается раннее начало БКК у женщин. Большая продолжительность заболевания (в среднем  $3,9 \pm 3,8$  года), раннее начало у женщин, более высокий процент гигантских типов, 32,2% пациентов имели гигантское (>5 см) поражение [19].

Большинство иранских пациентов ( $n = 371$ ) были без анамнеза БКК, в основном в возрасте около 60 лет, со средней продолжительностью проявления 41 мес. БКК имели размер 12 мм, располагались в основном на носу и были первичными, узловыми, патологическими и клиническими типами. Раннее начало, меньший размер, патологический тип высокого риска и рецидивирующие поражения были значительно выше в назальных БКК. Не было выявлено существенной разницы между БКК носа и других участков лица в плане гендерной принадлежности, клинического типа высокого риска и периневральной инвазии. Предполагается, что в Иране, регионе с высоким уровнем солнечного излучения, воздействие солнечного света на нос является триггером развития назальной БКК в более молодом возрасте [17].

Первое исследование БКК на материале турецкой популяции ( $n = 896$ ) показало, что возраст пациентов, размер и многоцентричность опухоли были значимо связаны с гендерной принадлежностью. БКК, особенно множественные и большего диаметра, чаще обнаруживали у пациентов старшего возраста и мужского пола. Узловой тип БКК наиболее часто встречался во всех возрастных группах [20].

Анализ данных БКК у пациентов ( $n = 42$ ; 15 мужчин, 27 женщин) из Индии показал большую частоту встречаемости БКК в старшей возрастной группе и, в отличие от южноафриканской и иранской когорт, с преобладанием пациентов женского пола. Узловая БКК, наиболее распространенный тип, чаще наблюдалась на лице, за которым следовала кожа головы [25].

Исследование БКК ( $n = 68$ ; 41,2% мужчин и 58,8% женщин; 48 из сельской местности и 20 из городской) показало корреляцию между возрастом, полом и пребыванием на солнце среди населения Индии. 26 пациентов сообщили о пребывании на солнце более 2 ч в день, 16 — о продолжительности пребывания на солнце менее 2 ч и 26 — о периодическом воздействии солнца. Значительно более высокая доля пациентов с БКК лица имела IV тип кожи по Фитцпатрику по сравнению с III и V типами [32].

В японской популяции пожилой возраст, локализация на туловище и поверхностный гистопатологический тип опухоли являются признаками множественной БКК. Из 327 пациентов 304 имели средний возраст 74,7 года и солитарную, а 23 со средним возрастом 79,3 года — множественную БКК. Среди популяции исследования приблизительно  $4/5$  БКК были расположены на голове или шее. В группе пациентов с множественными БКК частота поражения головы и шеи была ниже, а на туловище — выше, чем у больных с солитарными БКК [18].

Заболеваемость БКК в Южной Корее резко возросла в последние годы как у мужчин, так и у женщин [33]. Исследование среди корейцев ( $n = 734$ ) показало, что 13,2% БКК возникали на волосистой части головы, чаще у женщин, хотя в большинстве предыдущих исследований сообщалось о более высокой распространенности рака кожи головы среди мужчин, преимущественно европеоидов. Некоторые исследования объясняют преобладание рака кожи головы у мужчин более высокой частотой андрогенетической алопеции в основном в лобной, височной и верхушечной областях, характерной для представителей европеоидной расы. Узловой тип был наиболее распространенным гистологическим подтипом, однако доля поверхностного типа была значительно выше, чем доля лицевой БКК. БКК волосистой части головы демонстрировала характеристики (молодой возраст пациентов и больший размер опухоли), сходные с БКК туловища, а не лица, что говорит о различиях БКК кожи головы и лица [7].

В когорте пациентов с БКК из Таиланда ( $n = 278$ ), в основном (71,6%) старше 60 лет, наиболее распространенной (63,3%) была узловая БКК. Между гистологическим вариантом и локализацией опухоли наблюдалась статистически значимая связь: Н- и М-области локализации были связаны с узловой БКК, L-область — с поверхностным подтипом. Четверть пациентов уже имели большие опухоли при первичном поступлении [34].

Также представляют интерес вопросы влияния инфицирования в зависимости от социально-климатических факторов на развитие БКК. Описан случай БКК у пожилой китайки, осложненный первичным кожным аспергиллезом. Длительная БКК вызвала ушные язвы, без регулярного и стандартизированного лечения был разрушен кожный барьер. Во время длительного пребывания на открытом воздухе во время сельскохозяйственных работ в результате проникновения в огромную изъязвленную

поверхность кожи головы спор аспергиллов развилось оппортунистическое заболевание, что еще больше усугубило и скрыло болезнь. Первичный кожный аспергиллез представляет собой прямое попадание патогенных грибов рода *Aspergillus* либо их спор на поврежденные участки кожи: места травм, ожогов, внутривенных катетеров, хирургических ран и областей, пропитанных закрытыми повязками. Клинические поражения проявляются по-разному, включая эритему, язвы, папулы и узелки [6].

Таким образом, как показал анализ зарубежной литературы, распространенность БКК занимает в настоящее время ведущее место среди случаев рака кожи во всех расово-этнических популяциях мира, будучи сопоставимой с ростом рака пищевода, яичников и щитовидной железы. Несмотря на высокую распространенность, в большинстве европейских стран и в США отсутствуют надежные эпидемиологические данные и национальные регистры БКК. Многофакторная этиология БКК, включающая в себя экологические и генетические факторы в совокупности с социально-экономическими переменными, ассоциирована с распространенностью некоторых подтипов БКК в зависимости от гендерных, возрастных, расово-этнических, наследственно-генетических факторов, а также сопутствующих заболеваний, предыдущего лечения и прочих показателей.

Исследование не имело спонсорской поддержки.  
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- McDaniel B., Badri T., Steele R. B. Basal Cell Carcinoma. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Sep 19.
- Xie D., Chen X., Wu H., Ning D., Cao X., Wan C. Prediction of Diagnostic Gene Biomarkers Associated with Immune Infiltration for Basal Cell Carcinoma. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2022;15:2657–73. doi: 10.2147/CCID.S390770
- Sgouros D., Rigopoulos D., Panayiotides I. Novel Insights for Patients with Multiple Basal Cell Carcinomas and Tumors at High-Risk for Recurrence: Risk Factors, Clinical Morphology, and Dermatoscopy. *Cancers (Basel)*. 2021;13(13). doi: 10.3390/cancers13133208
- Ciążyńska M., Narbutt J., Woźniacka A., Lesiak A. Trends in basal cell carcinoma incidence rates: a 16-year retrospective study of a population in central Poland. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2018;35(1):47–52. doi: 10.5114/ada.2018.73164
- Ramelyte E., Nägele M. C., Hunger R. Swiss Recommendations for Cutaneous Basal Cell Carcinoma. *Dermatology*. 2023;239(1):122–31. doi: 10.1159/000526478
- Yao Y., Li T., Huang Y., Cheng H. A Case of Giant Basal Cell Carcinoma of the Ear Complicated by Primary Cutaneous Aspergillosis. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2022;15:2841–4. doi: 10.2147/CCID.S392871
- Kim M., Kim J. W., Shin J. W., Na J. I., Huh C. H. Basal cell carcinoma of the scalp shows distinct features from the face in Asians. *Sci. Rep.* 2022;12(1). doi: 10.1038/s41598-022-14533-y
- Kibriya M. G., Jasmine F., Munoz A. Interaction of Arsenic Exposure and Transcriptomic Profile in Basal Cell Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2022;14(22). doi: 10.3390/cancers14225598
- Teng Y., Yu Y., Li S., Huang Y., Xu D., Tao X., Fan Y. Ultraviolet Radiation and Basal Cell Carcinoma: An Environmental Perspective. *Front. Public Health*. 2021;9. doi: 10.3389/fpubh.2021.666528
- Peris K., Fargnoli M. C., Garbe C. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur. J. Cancer*. 2019;118:10–34. doi: 10.1016/j.ejca.2019.06.003
- Bichakjian C. K., Olencki T., Aasi S. Z. Basal Cell Skin Cancer, Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.

Здоровье и общество

- J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2016;14(5):574–97. doi: 10.6004/jncn.2016.0065
12. Badash I., Shauly O., Lui C. G., Gould D. J., Patel K. M. Nonmelanoma Facial Skin Cancer: A Review of Diagnostic Strategies, Surgical Treatment, and Reconstructive Techniques. *Clin. Med. Insights Ear Nose Throat.* 2019; 12: 1179550619865278. doi: 10.1177/1179550619865278
  13. Ramdas K., van Lee C., Beck S. Differences in Rate of Complete Excision of Basal Cell Carcinoma by Dermatologists, Plastic Surgeons and General Practitioners: A Large Cross-Sectional Study. *Dermatology.* 2018;234(3–4):86–91. doi: 10.1159/000490344
  14. Peters M., Smith J. D., Kovatch K. J., McLean S., Durham A. B., Basura G. Treatment and Outcomes for Cutaneous Periauricular Basal Cell Carcinoma: A 16-Year Institutional Experience. *OTO Open.* 2020;4(4). doi: 10.1177/2473974X20964735
  15. Keah S. H., Ng S. C. Basal Cell Carcinoma Surgery in general practice: Is there a role for the local General Practitioner? *Malays Fam. Physician.* 2020;15(3):10–21.
  16. Di Brizzi E. V., Argenziano G., Brancaccio G. The current clinical approach to difficult-to-treat basal cell carcinomas. *Expert. Rev. Anticancer Ther.* 2023;23(1):43–56. doi: 10.1080/14737140.2023.2161517
  17. Kavoussi H., Ebrahimi A., Rezaei M. Comparison of Demographic and Clinicopathological Characteristics of Basal Cell Carcinoma on the Nose and Other Sites of the Face: A Cross-Sectional Study. *Iran J. Otorhinolaryngol.* 2021;33(118):257–62. doi: 10.22038/ijorl.2021.47720.2575
  18. Adachi K., Yoshida Y., Noma H., Goto H., Yamamoto O. Characteristics of multiple basal cell carcinomas: The first study on Japanese patients. *J. Dermatol.* 2018;45(10):1187–90. doi: 10.1111/1346-8138.14576
  19. El-Khalawany M., Hassab-El-Naby H. M. M., Mousa A. M. Epidemiological and clinicopathological analysis of basal cell carcinoma in Egyptian population: a 5-year retrospective multicenter study. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2022. doi: 10.1007/s00432-022-04207-7
  20. Ozkanli S., Soyomez T., Keskin H. A Five-Year Retrospective Analysis of Basal Cell Carcinoma: A Monocentric Study. *Medeni Med. J.* 2020;35(3):219–25. doi: 10.5222/MMJ.2020.923324
  21. Lukowiak T. M., Aizman L., Perz A. Association of Age, Sex, Race, and Geographic Region With Variation of the Ratio of Basal Cell to Cutaneous Squamous Cell Carcinomas in the United States. *JAMA Dermatol.* 2020;156(11):1192–8. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.2571
  22. Halip I. A., Văță D., Stătescu L. Assessment of Basal Cell Carcinoma Using Dermoscopy and High Frequency Ultrasound Examination. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(3). doi: 10.3390/diagnostics12030735
  23. Laverde-Saad A., Simard A., Nassim D., Jfri A. Performance of Ultrasound for Identifying Morphological Characteristics and Thickness of Cutaneous Basal Cell Carcinoma: A Systematic Review. *Dermatology.* 2022;238(4):692–710. doi: 10.1159/000520751
  24. Gallo J. C., Schneider J. W., de Wet J. A Profile and Three-Year Follow-Up of Patients with Basal Cell Carcinoma in the Western Cape, South Africa. *J. Skin Cancer.* 2022. doi: 10.1155/2022/8443867
  25. Jain C., Garg N., Singh S., Chattopadhyay S. Basal cell carcinoma-clinico-pathological study in Eastern India in correlation with different risk factors. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2022;65(4):869–72. doi: 10.4103/ijpm.ijpm
  26. Chlebicka I., Stefaniak A., Matusiak Ł., Szepietowski J. C. Basal cell carcinoma: what new can be learned about the most common human cancer? A cross-sectional prospective study of 180 cases in a single centre. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2021;38(6):1086–91. doi: 10.5114/ada.2021.106026
  27. Płaszczynska A., Skibiński R., Sławińska M. Clinical and histopathological characteristics of primary and recurrent basal cell carcinoma: a retrospective study of the patients from a tertiary clinical centre in the northern Poland. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2022;39(1):126–31. doi: 10.5114/ada.2022.113806
  28. Kiely J. R., Patel A. J. K. A retrospective study of 694 Basal Cell Carcinoma excisions to quantify deep margin documentation and clearance compared to histological type and surgical margin. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2019;72(11):1805–12. doi: 10.1016/j.bjps.2019.06.002
  29. Savoia P., Veronese F., Camillo L. Multiple Basal Cell Carcinomas in Immunocompetent Patients. *Cancers (Basel).* 2022;14(13). doi: 10.3390/cancers14133211
  30. Lin Z., Qidwai U., Igal I., Hemmant B. A multicentre review of the histology of 1012 periocular basal cell carcinomas. *Eur. J. Ophthalmol.* 2021;31(5):2699–704. doi: 10.1177/1120672120957597
  31. Dethmers A., Löw U., Langenbucher A. Rezidivrisiko von periokulären Basalzellkarzinomen nach histologisch kontrollierter Exzision [Recurrence risk of periocular basal cell carcinoma after histologically controlled excision]. *Ophthalmologie.* 2022. doi: 10.1007/s00347-022-01719-y
  32. Thakurani S., Gupta S., Mohammad A., Escandón J. M. Facial Basal Cell Carcinoma: A Study of Causative Factors and Site-based Algorithm for Surgical Reconstruction. *J. Cutan. Aesthet. Surg.* 2022;15(3):275–83. doi: 10.4103/JCAS.JCAS\_113\_21
  33. Oh C. M., Cho H., Won Y. J. Nationwide Trends in the Incidence of Melanoma and Non-melanoma Skin Cancers from 1999 to 2014 in South Korea. *Cancer Res. Treat.* 2018;50(3):729–37. doi: 10.4143/crt.2017.166
  34. Tiyawatanaroj A., Sudtikoonaseth P., Chayangsu O. Basal cell carcinoma trends in Thailand: A 10-year retrospective study of demographic, clinical and histopathological features. *Dermatol. Rep.* 2021;14(1). doi: 10.4081/dr.2022.9413

Поступила 18.12.2022  
Принята в печать 13.03.2023

REFERENCES

1. McDaniel B., Badri T., Steele R. B. Basal Cell Carcinoma. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Sep 19.
2. Xie D., Chen X., Wu H., Ning D., Cao X., Wan C. Prediction of Diagnostic Gene Biomarkers Associated with Immune Infiltration for Basal Cell Carcinoma. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2022;15:2657–73. doi: 10.2147/CCID.S390770
3. Sgouros D., Rigopoulos D., Panayiotides I. Novel Insights for Patients with Multiple Basal Cell Carcinomas and Tumors at High-Risk for Recurrence: Risk Factors, Clinical Morphology, and Dermatoscopy. *Cancers (Basel).* 2021;13(13). doi: 10.3390/cancers13133208
4. Ciążyńska M., Narbutt J., Woźniacka A., Lesiak A. Trends in basal cell carcinoma incidence rates: a 16-year retrospective study of a population in central Poland. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2018;35(1):47–52. doi: 10.5114/ada.2018.73164
5. Ramelyte E., Nägeli M. C., Hunger R. Swiss Recommendations for Cutaneous Basal Cell Carcinoma. *Dermatology.* 2023;239(1):122–31. doi: 10.1159/000526478
6. Yao Y., Li T., Huang Y., Cheng H. A Case of Giant Basal Cell Carcinoma of the Ear Complicated by Primary Cutaneous Aspergillosis. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2022;15:2841–4. doi: 10.2147/CCID.S392871
7. Kim M., Kim J. W., Shin J. W., Na J. I., Huh C. H. Basal cell carcinoma of the scalp shows distinct features from the face in Asians. *Sci. Rep.* 2022;12(1). doi: 10.1038/s41598-022-14533-y
8. Kibriya M. G., Jasmine F., Munoz A. Interaction of Arsenic Exposure and Transcriptomic Profile in Basal Cell Carcinoma. *Cancers (Basel).* 2022;14(22). doi: 10.3390/cancers14225598
9. Teng Y., Yu Y., Li S., Huang Y., Xu D., Tao X., Fan Y. Ultraviolet Radiation and Basal Cell Carcinoma: An Environmental Perspective. *Front. Public Health.* 2021;9. doi: 10.3389/fpubh.2021.666528
10. Peris K., Fargnoli M. C., Garbe C. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur. J. Cancer.* 2019;118:10–34. doi: 10.1016/j.ejca.2019.06.003
11. Bichakjian C. K., Olencki T., Aasi S. Z. Basal Cell Skin Cancer, Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2016;14(5):574–97. doi: 10.6004/jncn.2016.0065
12. Badash I., Shauly O., Lui C. G., Gould D. J., Patel K. M. Nonmelanoma Facial Skin Cancer: A Review of Diagnostic Strategies, Surgical Treatment, and Reconstructive Techniques. *Clin. Med. Insights Ear Nose Throat.* 2019;12:1179550619865278. doi: 10.1177/1179550619865278
13. Ramdas K., van Lee C., Beck S. Differences in Rate of Complete Excision of Basal Cell Carcinoma by Dermatologists, Plastic Surgeons and General Practitioners: A Large Cross-Sectional Study. *Dermatology.* 2018;234(3–4):86–91. doi: 10.1159/000490344
14. Peters M., Smith J. D., Kovatch K. J., McLean S., Durham A. B., Basura G. Treatment and Outcomes for Cutaneous Periauricular Basal Cell Carcinoma: A 16-Year Institutional Experience. *OTO Open.* 2020;4(4). doi: 10.1177/2473974X20964735
15. Keah S. H., Ng S. C. Basal Cell Carcinoma Surgery in general practice: Is there a role for the local General Practitioner? *Malays Fam. Physician.* 2020;15(3):10–21.
16. Di Brizzi E. V., Argenziano G., Brancaccio G. The current clinical approach to difficult-to-treat basal cell carcinomas. *Expert. Rev. An-*

- ticancer Ther.* 2023;23(1):43–56. doi: 10.1080/14737140.2023.2161517
17. Kavoussi H., Ebrahimi A., Rezaei M. Comparison of Demographic and Clinicopathological Characteristics of Basal Cell Carcinoma on the Nose and Other Sites of the Face: A Cross-Sectional Study. *Iran J. Otorhinolaryngol.* 2021;33(118):257–62. doi: 10.22038/ijorl.2021.47720.2575
  18. Adachi K., Yoshida Y., Noma H., Goto H., Yamamoto O. Characteristics of multiple basal cell carcinomas: The first study on Japanese patients. *J. Dermatol.* 2018;45(10):1187–90. doi: 10.1111/1346-8138.14576
  19. El-Khalawany M., Hassab-El-Naby H. M. M., Mousa A. M. Epidemiological and clinicopathological analysis of basal cell carcinoma in Egyptian population: a 5-year retrospective multicenter study. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2022. doi: 10.1007/s00432-022-04207-7
  20. Ozkanli S., Soylemez T., Keskin H. A Five-Year Retrospective Analysis of Basal Cell Carcinoma: A Monocentric Study. *Medeni Med. J.* 2020;35(3):219–25. doi: 10.5222/MMJ.2020.923324
  21. Lukowiak T. M., Aizman L., Perz A. Association of Age, Sex, Race, and Geographic Region With Variation of the Ratio of Basal Cell to Cutaneous Squamous Cell Carcinomas in the United States. *JAMA Dermatol.* 2020;156(11):1192–8. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.2571
  22. Halip I. A., Văță D., Statescu L. Assessment of Basal Cell Carcinoma Using Dermoscopy and High Frequency Ultrasound Examination. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(3). doi: 10.3390/diagnostics12030735
  23. Laverde-Saad A., Simard A., Nassim D., Jfri A. Performance of Ultrasound for Identifying Morphological Characteristics and Thickness of Cutaneous Basal Cell Carcinoma: A Systematic Review. *Dermatology.* 2022;238(4):692–710. doi: 10.1159/000520751
  24. Gallo J. C., Schneider J. W., de Wet J. A Profile and Three-Year Follow-Up of Patients with Basal Cell Carcinoma in the Western Cape, South Africa. *J. Skin Cancer.* 2022. doi: 10.1155/2022/8443867
  25. Jain C., Garg N., Singh S., Chattopadhyay S. Basal cell carcinoma-clinico-pathological study in Eastern India in correlation with different risk factors. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2022;65(4):869–72. doi: 10.4103/ijpm.ijpm
  26. Chlebicka I., Stefaniak A., Matusiak Ł., Szepietowski J. C. Basal cell carcinoma: what new can be learned about the most common human cancer? A cross-sectional prospective study of 180 cases in a single centre. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2021;38(6):1086–91. doi: 10.5114/ada.2021.106026
  27. Plaszczyńska A., Skibiński R., Sławińska M. Clinical and histopathological characteristics of primary and recurrent basal cell carcinoma: a retrospective study of the patients from a tertiary clinical centre in the northern Poland. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2022;39(1):126–31. doi: 10.5114/ada.2022.113806
  28. Kiely J. R., Patel A. J. K. A retrospective study of 694 Basal Cell Carcinoma excisions to quantify deep margin documentation and clearance compared to histological type and surgical margin. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2019;72(11):1805–12. doi: 10.1016/j.jbjs.2019.06.002
  29. Savoia P., Veronese F., Camillo L. Multiple Basal Cell Carcinomas in Immunocompetent Patients. *Cancers (Basel).* 2022;14(13). doi: 10.3390/cancers14133211
  30. Lin Z., Qidwai U., Igali L., Hemmant B. A multicentre review of the histology of 1012 periocular basal cell carcinomas. *Eur. J. Ophthalmol.* 2021;31(5):2699–704. doi: 10.1177/1120672120957597
  31. Dethmers A., Löw U., Langenbucher A. Rezidivrisiko von periokulären Basalzellkarzinomen nach histologisch kontrollierter Exzision [Recurrence risk of periocular basal cell carcinoma after histologically controlled excision]. *Ophthalmologie.* 2022. doi: 10.1007/s00347-022-01719-y
  32. Thakurani S., Gupta S., Mohammad A., Escandón J. M. Facial Basal Cell Carcinoma: A Study of Causative Factors and Site-based Algorithm for Surgical Reconstruction. *J. Cutan. Aesthet. Surg.* 2022;15(3):275–83. doi: 10.4103/JCAS.JCAS\_113\_21
  33. Oh C. M., Cho H., Won Y. J. Nationwide Trends in the Incidence of Melanoma and Non-melanoma Skin Cancers from 1999 to 2014 in South Korea. *Cancer Res. Treat.* 2018;50(3):729–37. doi: 10.4143/crt.2017.166
  34. Tiyyawatanaraj A., Sudtikoonaseth P., Chayangsu O. Basal cell carcinoma trends in Thailand: A 10-year retrospective study of demographic, clinical and histopathological features. *Dermatol. Rep.* 2021;14(1). doi: 10.4081/dr.2022.9413