

УДК 616.5-006

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-4-54-61

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК ВАРИАНТ ЛЕЧЕНИЯ РАКА КОЖИ, РАЗВИВШЕГОСЯ НА РУБЦАХ

В.Н. Капинус, М.А. Каплан, Е.В. Ярославцева-Исаева, И.С. Спиченкова, А.Д. Каприн, С.А. Иванов

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Россия

Резюме

Приведена литературная справка об этиологии, частоте и механизмах развития, особенностях клинического течения и вариантах лечения рака кожи, развившегося на рубцах. Представлено клиническое наблюдение за пациенткой с плоскоклеточным раком кожи области правого локтевого сустава, возникшим через 67 лет после ожога пламенем керосиновой лампы кожи правой верхней конечности и правой половины грудной клетки. Больной первоначально была проведена лучевая электронотерапия в СОД 60 Гр с частичным эффектом, но через 10 месяцев диагностирован рецидив заболевания, по поводу которого выполнена многокурсовая фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором фотолон в дозе 1,1 мг/кг; способ доставки света – полипозиционный внутритканевой и дистанционный, плотность мощности лазерного излучения составила 0,30 Вт/см², плотность энергии лазерного излучения – 200 Дж/см². Результат лечения – полная регрессия опухоли, пациентка находилась под регулярным наблюдением без признаков местного, регионарного и отдаленного метастазирования. Через 3 года при отсутствии признаков местного рецидива диагностировано прогрессирование заболевания: метастатическое поражение подмышечных лимфатических узлов справа и множественные метастатические образования в легочной ткани обоих легких. Проведено лечение: подмышечная лимфаденэктомия справа, назначена таргетная терапия моноклональными антителами IgG1, направленными против рецептора эпидермального фактора роста, на этом фоне отмечена стабилизация процесса.

Ключевые слова: рубец, рак кожи, язва Маржолена, фотодинамическая терапия, фотолон.

Для цитирования: Капинус В.Н., Каплан М.А., Ярославцева-Исаева Е.В. и др. Фотодинамическая терапия как вариант лечения рака кожи, развившегося на рубцах // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 54–61.

Контактная информация: Капинус В.Н., e-mail: kapinus70@mail.ru

PHOTODYNAMIC THERAPY AS A TREATMENT OPTION FOR SKIN CANCER, DEVELOPED ON SCARS

Kapinus V.N., Kaplan M.A., Yaroslavtseva-Isayeva E.V., Spichenkova I.S., Kaprin A.D., Ivanov S.A.

Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia

Abstract

It is given a literature reference on the etiology, frequency and mechanisms of development, features of the clinical presentation and treatment options for skin cancer that has developed on scars. It is presented a detailed clinical observation of a patient with squamous cell skin cancer in the area of the right elbow joint, which occurred 67 years after the kerosene lamp burns of the skin of the right upper limb and the right half of the chest. The patient was initially treated with electron radiotherapy in the total focal dose 60 Gy with a partial effect, but after 10 months a relapse was diagnosed, for which multi-course photodynamic therapy was performed with a Photolon photosensitizer at a dose of 1.1 mg/kg; the way of light delivery was polypositional interstitial and distant, the laser radiation power density was 0.30 W/cm², the laser radiation energy density was 200 J/cm². The result of treatment is complete regression of the tumor, the patient was under regular observation without any signs of local, regional and distant metastasis. After 3 years, by the absence of signs of local relapse, the disease progression was diagnosed: metastatic lesion of the axillary lymph nodes on the right and multiple metastases in the lung tissue of both lungs. Treatment was performed: axillary lymphadenectomy on the right, targeted therapy with IgG1 monoclonal antibodies directed against the epidermal growth factor receptor; on this background stabilization of the process was noted.

Key words: scars, skin cancer, Marjolin's ulcers, photodynamic therapy, photon photosensitizer.

For citations: Kapinus V.N., Kaplan M.A., Sokol N.I. et al. Photodynamic therapy as a treatment option for skin cancer, developed on scars. *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (4): 54–61. [In Russ.].

Contacts: Kapinus V.N., e-mail: kapinus70@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Французский хирург Жан-Николя Маржолени в 1828 г. впервые детально описал пациента с послеожоговым рубцом, края которого претерпели злокачественную трансформацию. С тех пор рак, развившийся в рубцах, носит название язвы Маржолена (Marjolin's ulcers) [1]. Впоследствии это определение

было существенно расширено, и в настоящее время многие специалисты под язвой Маржолена понимают плоскоклеточный рак, развивающийся в хронических ранах и язвах любой этиологии [2].

Истинная частота такого опухолевого перерождения неизвестна, однако, по некоторым оценкам, она составляет примерно 1,7–6,0% [3]. Обычно

проходят долгие годы перед тем, как в рубцах происходит неопластическая трансформация ткани (от 20 до 70 лет) [4].

Рак кожи может развиваться на рубцах после различных травм (вследствие действия механических, термических, огнестрельных, химических факторов, лучевой энергии); ожогов, полученных от традиционных для различных регионов приспособлений для обогрева, например, такие как:

- **рак «кангри»** (это рак, возникший на месте послеожогового рубца; в холодное время года жители Кашмира в конце XIX в. для согревания привязывали глиняные горшочки «кангри», наполненные горящими углями, к животу; температура в таких горшочках была очень высокой: +80–115 °С, что вызывало постоянно повторяющиеся ожоги кожи, рубцевание, и на этом месте развивался рак);
- **рак «кайро»** (развитие его похоже на рак «кангри»; женщины Японии под кимоно носили легкий латунный ящик, наполненный горячей угольной пылью);
- **рак после «сандаловых» ожогов** (в Средней Азии, особенно в отдаленных горных районах, для обогрева жилища использовали специальное приспособление – «санда»; он представляет собой вырытую в полу яму, наполненную раскаленным каменным углем; над ямой устанавливали стол, покрытый одеялом; когда люди сидели за столом, их ноги находились под одеялом – это вызывало ожоги ног, ягодиц);
- а также рак после различных заболеваний кожи (фурункулов, карбункулов, туберкулезной волчанки, лейшманиоза, псориаза) и в области трофических язв при хронической венозной недостаточности.

Механизм малигнизации рубцовой ткани связан с множеством факторов различного характера, такими как: производство токсинов в обожженной коже, постоянное раздражение в процессе длительного лечения и ношения неудобной одежды (обуви) и, как следствие, постоянное хроническое воспаление и повторное повреждение рубцов, которое сопровождается нарушением васкуляризации, иннервации и других нейрогуморальных процессов с последующим изменением гистологического строения тканей [4–6].

При морфологической верификации процесса чаще всего диагностируется плоскоклеточный рак (более чем в 95% случаев), но так же возможны варианты, такие как: базальноклеточный рак, в 3% случаев это могут быть мезенхимальные опухоли (саркома Капоши, ангиосаркома, эпителиоидная гемангиоэндотелиома) и меланома [7].

Для рака, развившегося на рубцовоизмененной коже, характерна высокая частота рецидивов (от 20 до 50%), кроме того, часто в 20–66% случаев диагностируются метастазы в регионарные лимфатические узлы, а отдаленные метастазы (в легкие, печень, мозг)

определяются у 14% пациентов; 5-летняя выживаемость составляет всего около 60% [6, 8–12]. Прогноз зависит от расположения, типа злокачественности, иммунного статуса, наличия метастазов в лимфатических узлах [11, 13].

Зарубежные и отечественные публикации, посвященные данной проблеме, в основном представлены обзорами литературы, описанием отдельных клинических случаев или данными по лечению небольших групп пациентов, но рандомизированных исследований в данной области нет. По мнению специалистов, основным методом лечения пациентов с развившимся раком на рубцовоизмененной коже является хирургический (широкое иссечение, отступ 2–4 см от свободного края резекции), кроме того, часто выполняются и калечащие хирургические вмешательства (ампутации), неоадьювантная и/или адьювантная лучевая терапия, химиотерапия применяется по показаниям. Показания к лучевой терапии строгие, так как велики риски развития радионекроза кожи, что может негативно повлиять на условия восстановления тканей. По мнению большинства авторов, наиболее эффективным методом лечения рака кожи, развившегося из рубцов, считается комплексный метод, включающий как хирургический, так и химиолучевой, даже при ранних его стадиях [14–16].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Ч. 1941 года рождения обратилась в клинику МРНЦ им. А.Ф. Цыба в 2015 г. с жалобами на язвенное новообразование на коже в области правого локтевого сустава. Из анамнеза: в 6-летнем возрасте был ожог пламенем керосиновой лампы кожи правой конечности и правой половины грудной клетки. В августе 2014 г. (через 67 лет) появилось изъязвление и мокнутие кожи локтевой области справа, в поликлинике по месту жительства проводилось местное противовоспалительное лечение без эффекта. В марте 2015 г. проведено гистологическое исследование, верифицирован плоскоклеточный высококодифференцированный рак. С 30.03.15 г. по 30.04.15 г. была проведена лучевая терапия (электронотерапия, E – 8 МэВ, РОД – 4 Гр, 3 раза в неделю, СОД – 60 Гр).

В феврале 2016 г. при контрольном осмотре на коже в области правого локтевого сустава определялся язвенный дефект, на дне которого – грануляции, участки плотного фибринового налета и участок костной ткани, по периферии язвы с переходом на правое предплечье – бугристое опухолевое новообразование с умеренной инфильтрацией подлежащих тканей, контактно кровоточило, с нечеткими неровными контурами, общий размер образования 4,5×7,5 см (рис. 1), т. е. клинически был диагностирован краевой рецидив; при гистологическом исследовании выявлен высококодифференцированный плоскоклеточный рак кожи.



Рис. 1. Пациентка Ч., диагноз – плоскоклеточный рак кожи, cT2N0M0, лучевая терапия СОД 60 Гр (2015 г.), рецидив (02.2016 г.)

Fig. 1. Patient Ch., ds – squamous cell skin cancer, cT2N0M0, radiation therapy 60 Gy (2015), relapse (february 2016)

Для уточнения распространенности процесса, наличия регионарного и отдаленного метастазирования проведено инструментальное обследование. При спиральной компьютерной томографии (СКТ) с контрастированием правой верхней конечности выявлен в мягких тканях разгибательной поверхности локтевого сустава и проксимальной части предплечья на фоне неравномерного утолщения (максимально до 7 мм) и уплотнения кожи язвенный дефект мягких тканей 20×40 мм, глубиной до 6–7 мм, который достигал наружной поверхности локтевого отростка локтевой кости, где имелся участок нечеткости контура кортикального слоя кости; дистальнее язвенного дефекта определялся участок локального неравномерного утолщения мягких тканей, 30×10×20 мм, накапливающий рентгеноконтрастные вещества (РКВ). При рентгенографии органов грудной полости очаговых и инфильтративных изменений не выявлено, легочный рисунок структурный, тень средостения без особенностей, корни не расширены, структурные; при УЗИ регионарных л/узлов, органов брюшной полости данных за наличие метастазов не получено.

У пациентки имелись сопутствующие заболевания: артериальная гипертония, стадия 2, риск 4. ИБС. Атеросклероз аорты, клапанов сердца, коронарных артерий. АВ-блокада 1 ст. Неполная блокада ПНПГ. ДЭП 2. НК 2А. ХСН 2 ФК с сохраненной ФВ 67%.

Проведен междисциплинарный консилиум с участием хирургов, радиологов, химиотерапевтов, специалистов отделения фотодинамической терапии (ФДТ), с учетом распространенности процесса, проведенного радикального курса лучевой терапии, возможного риска послеоперационных осложнений, наличия сопутствующей патологии и отказа пациентки от хирургического лечения принято решение о проведении курса ФДТ.

16.03.2016 г. проведен 1-й курс ФДТ с фотосенсибилизатором (ФС) фотолон, который был введен внутривенно капельно в дозе 1,1 мг/кг. Через 3 часа выполнена спектрофлуоресцентная диагностика, уровень

контрастности «опухоль / здоровая ткань» составил 2,5:1. Для купирования болевого синдрома использованы препараты: р-р Кеторолака 1,0 в/м, р-р Промедола 2% – 1,0 в/м, р-р Реланиума 0,5% – 2,0 в/м.

ФДТ была проведена при следующих параметрах: источник лазерного света – аппарат «Латус 2» (662 нм), на 1-м этапе выполнено внутритканевое фотодинамическое воздействие с использованием световодов с гибким цилиндрическим диффузором длиной 2,0 см (ООО «Полироник», г. Москва; диаметром световода 600 мкм, диаметр диффузора 900 мкм), количество позиций диффузоров – 4, выходная мощность – 0,40 Вт, время воздействия – 20 минут на каждую позицию диффузора, на 2-м этапе проведено дистанционное облучение новообразования по полипозиционной методике при плотности мощности 0,30 Вт/см², плотность световой энергии составила 200 Дж/см², количество полей – 7. Во время лечения – умеренное жжение, болезненность.

Отмечена полная регрессия опухоли, к 10-м суткам сформировался геморрагический струп, к 14-м суткам – краевое отторжение некротических тканей (рис. 2).

При контрольном осмотре через 2 месяца диагностирован продолженный рост новообразования (рис. 3), с учетом небольших размеров краевого рецидива, положительного ответа на 1-й курс ФДТ принято решение о предпочтительности продолжения многокурсовой ФДТ.

17.05.2016 г. проведен 2-й курс ФДТ с ФС фотолон в дозе 1,1 мг/кг; при спектрофлуоресцентной диагностике уровень контрастности «опухоль / здоровая ткань» составил 4:1. Параметры сеанса ФДТ: источник лазерного света – аппарат «Латус 2» (662 нм), на 1-м этапе выполнено внутритканевое фотодинамическое воздействие, количество позиций диффузоров – 2, выходная мощность – 400 мВт, время воздействия – 20 минут на каждую позицию диффузора, на 2-м этапе – дистанционное облучение



Рис. 2. Пациентка Ч., диагноз – плоскоклеточный рак кожи, cT2N0M0, лучевая терапия СОД 60 Гр (2015 г.), рецидив (02.2016 г.): **а** – до проведения ФДТ; **б** – 14-е сутки после проведения ФДТ

Fig. 2. Patient Ch., ds – squamous cell skin cancer, cT2N0M0, radiation therapy 60 Gy (2015), relapse (February 2016): **a** – before of PDT; **б** – day 14 after of PDT



Рис. 3. Пациентка Ч., диагноз – плоскоклеточный рак кожи, cT2N0M0, лучевая терапия СОД 60 Гр (2015 г.), рецидив (02.2016 г.), 1-й курс ФДТ (03.2016 г.), продолженный рост новообразования (05.2016 г.)

Fig. 3. Patient Ch., ds – squamous cell skin cancer, cT2N0M0, radiation therapy 60 Gy (2015), relapse (February 2016), first course PDT (March 2016), continued tumor (May 2016)

новообразования по полипозиционной методике при плотности мощности 0,30 Вт/см², плотность световой энергии – 200 Дж/см², количество полей – 3. Во время лечения – жжение, болезненность.

Эпителизация раневого дефекта происходила в амбулаторных условиях (рис. 4а, 4б), использовались мазевые препараты, обладающие противовоспалительными и репаративными свойствами, полное заживление с хорошим функциональным и косметическим эффектом отмечено через 8 месяцев (рис. 4в).

В течение 3 лет пациентка находилась под регулярным наблюдением без признаков местного, регионального и отдаленного метастазирования.

В феврале 2019 г. при отсутствии признаков местного рецидива (рис. 4г) диагностировано прогрессирование заболевания: метастатическое поражение подмышечных лимфатических узлов справа (рис. 5), множественные метастазы в легких (рис. 6).

На плановом междисциплинарном консилиуме был выработан следующий план лечения: подмышечная лимфаденэктомия справа, далее – химиотерапевтическое лечение, но с учетом возраста, наличия сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы проведение химиотерапии с применением цисплатина, препаратов таксанового ряда сопряжено с высоким риском развития тяжелых осложнений,

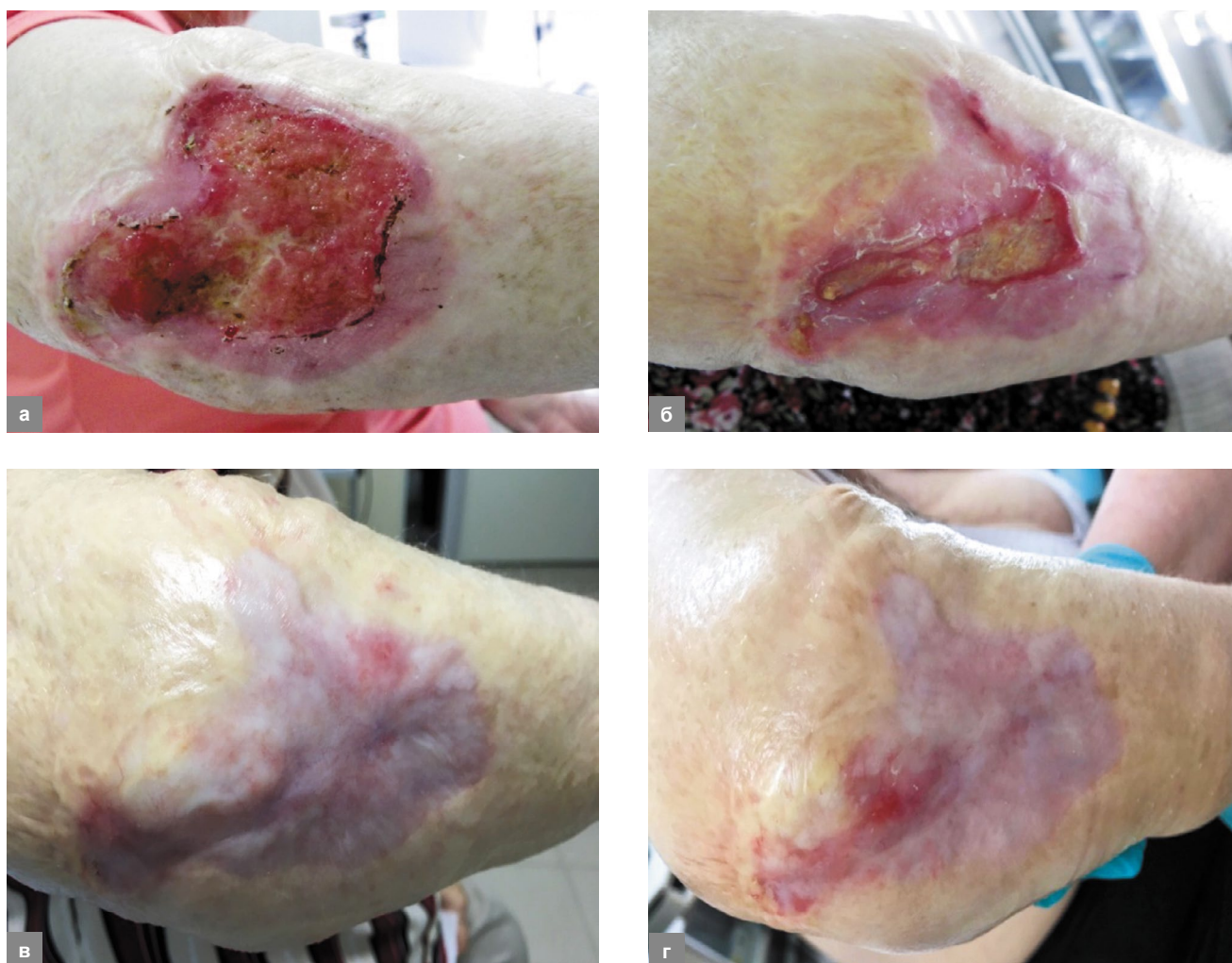


Рис. 4. Пациентка Ч., диагноз – плоскоклеточный рак кожи, cT2N0M0, лучевая терапия СОД 60 Гр (2015 г.), рецидив (02.2016 г.), 1-й курс ФДТ (03.2016 г.), продолженный рост (05.2016 г.), 2-й курс ФДТ (05.2016 г.): **а** – 2 мес. после проведения 2-го курса ФДТ; **б** – 5 мес. после проведения 2-го курса ФДТ; **в** – 8 мес. после проведения 2-го курса ФДТ; **г** – 3 года после проведения 2-го курса ФДТ

Fig. 4. Patient Ch., ds – squamous cell skin cancer, cT2N0M0, radiation therapy 60 Gy (2015), relapse (February 2016), first course PDT (March 2016), continued tumor (May 2016), second course of PDT (May 2016): **a** – 2 months after the second course of PDT; **б** – 5 months after the second course of PDT; **в** – 8 months after the second course of PDT; **г** – 3 years after the second course of PDT

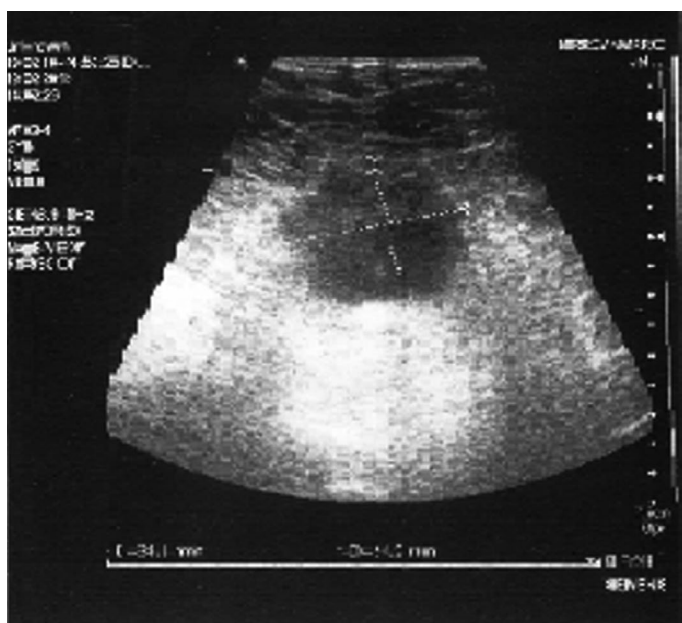


Рис. 5. Сонограмма: УЗИ подмышечной области справа: увеличенные лимфоузлы размерами от 14 мм до 46×34 мм

Fig. 5. Sonogram: ultrasound of the axillary area on the right: enlarged lymph nodes in sizes from 14 mm to 46×34 mm

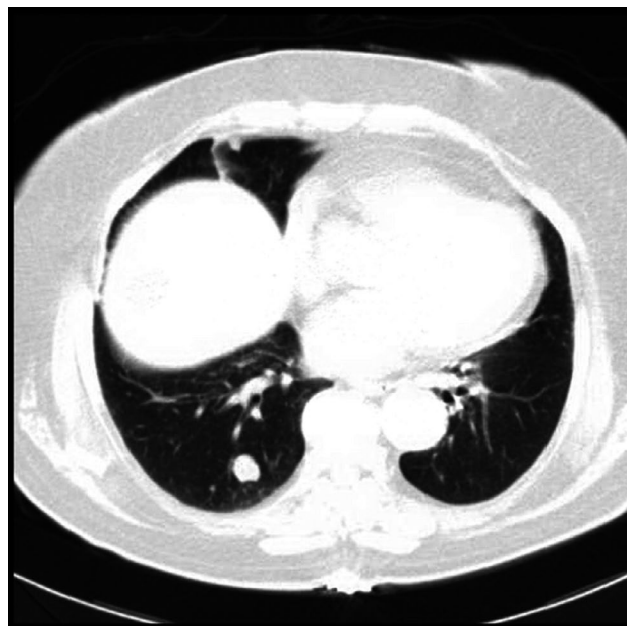
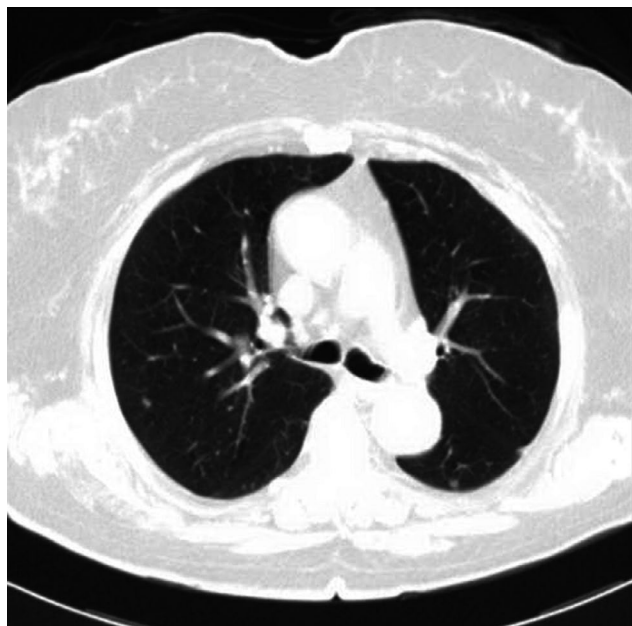


Рис. 6. СКТ органов грудной полости (март 2019 г.): множественные метастатические образования размером от 3,5 мм до 16 мм в легочной ткани обоих легких, в средостении – единичные лимфоузлы: в проекции аортального окна размером до 9 мм, бифуркационные лимфатические узлы – до 8,7 мм

Fig. 6. Computed tomography of the chest (March 2019): multiple metastases ranging in size from 3,5 mm to 16 mm in the lung tissue of both lungs, in the mediastinum-single lymph nodes: in the projection of the aortic window up to 9 mm in size, bifurcation lymph nodes – up to 8,7 mm

поэтому рекомендована таргетная терапия моноклональными антителами IgG1, направленными против рецептора эпидермального фактора роста (Цетуксимаб 1 раз в неделю 400 мг/м² (первая инфузия), далее 250 мг/м²). На фоне приема таргетной терапии отмечена стабилизация процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинической практике необходима онкологическая настороженность при наблюдении пациентов с обширными и/или изъязвленными длительно существующими рубцами на коже.

Представленное клиническое наблюдение показывает, что выбор тактики лечения рака кожи из рубцов требует индивидуального мультидисциплинарного подхода. На определенных этапах как с радикальной целью, так и с паллиативной целью возможно применение такой современной технологии, как ФДТ, которая обладает выраженным противоопухолевым эффектом и при этом отличается избирательностью поражения опухолевой ткани, отсутствием значимых местных и системных побочных эффектов и возможностью повторения сеансов.

Кроме того, пациентам, которым проводилось лечение злокачественных новообразований рубцово-измененной кожи, показано регулярное и длительное наблюдение для своевременной диагностики рецидивов и метастазов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Marjolin J.N.* Ulcere: dictionnaire de medicine. Vol. 21. Paris: Bechet, 1828: 31–50.

2. *Kózka M., Spalkowska M., Balawander R. et al.* Rak kolczysto-komórkowy w bliznioparzeniowej – opis przypadku wrzodu Marjolina [Squamous cell carcinoma in burn scar – case study of Marjolin's ulcer]. *Leczenie Ran.* 2013; 10: 71–75.
3. *Trent J.T., Kirsner R.S.* Wounds and malignancy. *Adv. Skin Wound Care.* 2003; 16 (1): 31–34.
4. *Koval-Vern A., Criswell B.K.* Burn scar neoplasm: a literature review and statistical analysis. *Burns.* 2005; 31 (4): 403–13.
5. *Wojewoda T., Wysocki M.W., Mituś J.* Wrzód Marjolina – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa [Marjolin's ulcer – case study and literature review]. *Pol. Przegl. Chir.* 2009; 81: 766–773.
6. *Bazaliński D., Przybek-Mita J., Barańska B., Więch P.* Marjolin's ulcer in chronic wounds – review of available literature. *Contemp. Oncol. (Pozn).* 2017; 21 (3): 197–202.
7. *Onesti M.G., Fino P., Fioramonti P. et al.* Ten years of experience in chronic ulcers and malignant transformation. *Int. Wound. J.* 2015; 12 (4): 447–450.
8. *Liu Z., Zhou Y., Zhang P. et al.* Analysis of clinical characteristics of 187 patients with Marjolin's ulcers. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2016; 32 (5): 293–298.
9. *Altunay I., Çerman A.A., Sakiz D., Ates B.* Marjolin's Ulcer Presenting with In-Transit Metastases: A Case Report and Literature Review. *Ann. Dermatol.* 2015; 27 (4): 442–445.
10. *Fairbairn N.G., Hamilton S.A.* Management of Marjolin's ulcer in a chronic pressure sore secondary to paraplegia: a radical surgical solution. *Int. Wound J.* 2011; 8: 533–536.
11. *Khan K., Giannone A.L., Mehrabi E. et al.* Marjolin's ulcer complicating a pressure sore: the clock is ticking. *Am. J. Case Rep.* 2016; 17: 111–114.
12. *Xiang F., Song H.P., Huang Y.S.* Clinical features and treatment of 140 cases of Marjolin's ulcer at a major burn center in southwest China. *Exp. Ther. Med.* 2019; 17 (5): 3403–3410.

13. Asuquo M., Ugare G., Ebughe G. et al. Marjolin's ulcer: the importance of surgical management of chronic cutaneous ulcers. *Int. J. Dermatol.* 2007; 46 (2): S29–S32.
14. Choi J.Y., Bae Y.C., Nam S.B., Bae S.H. Impact of Disturbed Wound Healing after Surgery on the Prognosis of Marjolin's Ulcer. *Arch. Plast. Surg.* 2013; 40: 198–202.
15. Iqbal F.M., Sinha Y., Jaffe W. Marjolin's ulcer: a rare entity with a call for early diagnosis. *BMJ Case Rep.* 2015; 2015: bcr2014208176.
16. Расулов Р.С., Зикирхонджеев Д.З., Сангинов Дж.Р. Рак кожи, развившийся из рубцов // Вестник Авиценны. – 2016. – Том. 1. – № 66. – С. 104–108.
17. Зикирхонджеев Д.З., Орифов Б.М., Хусейнов З.Х. Особенности рака кожи, развившегося из рубцов // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. – 2013. – Том. 56. – № 9. – С. 756–761.
15. Iqbal F.M., Sinha Y., Jaffe W. Marjolin's ulcer: a rare entity with a call for early diagnosis. *BMJ Case Rep.* 2015; 2015: bcr2014208176.
16. Rasulov S.R., Zikiryahojayev D.Z., Sanginov J.R. Skin cancer developed from scars. *Avicenna's Bulletin.* 2016; 1 (66): 104–108. [In Russ.].
17. Zikiryakhodjaev D.Z., Orifov B.M., Huseinov Z.H. Peculiarities of skin cancer a rising from scars. *Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan.* 2013; 56 (9): 756–761. [In Russ.].

REFERENCES

1. *Marjolin J.N.* Ulcere: dictionnaire de medicine. Vol. 21. Paris: Bechet, 1828: 31–50.
2. Kózka M., Spałkowska M., Balawander R. et al. Rak kolczysto-komórkowy w bliznioparzeniowej – opis przypadku i przegląd literatury [Marjolin's ulcer – case study of Marjolin's ulcer]. *Leczenie Ran.* 2013; 10: 71–75.
3. Trent J.T., Kirsner R.S. Wounds and malignancy. *Adv. Skin Wound Care.* 2003; 16 (1): 31–34.
4. Koval-Vern A., Criswell B.K. Burn scar neoplasm: a literature review and statistical analysis. *Burns.* 2005; 31 (4): 403–13.
5. Wojewoda T., Wysocki M.W., Mituś J. Wrzód Marjolina – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa [Marjolin's ulcer – case study and literature review]. *Pol. Przegl. Chir.* 2009; 81: 766–773.
6. Bazaliński D., Przybek-Mita J., Barańska B., Więch P. Marjolin's ulcer in chronic wounds – review of available literature. *Contemp. Oncol. (Pozn).* 2017; 21 (3): 197–202.
7. Onesti M.G., Fino P., Fioramonti P. et al. Ten years of experience in chronic ulcers and malignant transformation. *Int. Wound. J.* 2015; 12 (4): 447–450.
8. Liu Z., Zhou Y., Zhang P. et al. Analysis of clinical characteristics of 187 patients with Marjolin's ulcers. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2016; 32 (5): 293–298.
9. Altunay I., Çerman A.A., Sakiz D., Ates B. Marjolin's Ulcer Presenting with In-Transit Metastases: A Case Report and Literature Review. *Ann. Dermatol.* 2015; 27 (4): 442–445.
10. Fairbairn N.G., Hamilton S.A. Management of Marjolin's ulcer in a chronic pressure sore secondary to paraplegia: a radical surgical solution. *Int. Wound J.* 2011; 8: 533–536.
11. Khan K., Giannone A.L., Mehrabi E. et al. Marjolin's ulcer complicating a pressure sore: the clock is ticking. *Am. J. Case Rep.* 2016; 17: 111–114.
12. Xiang F., Song H.P., Huang Y.S. Clinical features and treatment of 140 cases of Marjolin's ulcer at a major burn center in southwest China. *Exp. Ther. Med.* 2019; 17 (5): 3403–3410.
13. Asuquo M., Ugare G., Ebughe G. et al. Marjolin's ulcer: the importance of surgical management of chronic cutaneous ulcers. *Int. J. Dermatol.* 2007; 46 (2): S29–S32.
14. Choi J.Y., Bae Y.C., Nam S.B., Bae S.H. Impact of Disturbed Wound Healing after Surgery on the Prognosis of Marjolin's Ulcer. *Arch. Plast. Surg.* 2013; 40: 198–202.
15. Iqbal F.M., Sinha Y., Jaffe W. Marjolin's ulcer: a rare entity with a call for early diagnosis. *BMJ Case Rep.* 2015; 2015: bcr2014208176.
16. Rasulov S.R., Zikiryahojayev D.Z., Sanginov J.R. Skin cancer developed from scars. *Avicenna's Bulletin.* 2016; 1 (66): 104–108. [In Russ.].
17. Zikiryakhodjaev D.Z., Orifov B.M., Huseinov Z.H. Peculiarities of skin cancer a rising from scars. *Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan.* 2013; 56 (9): 756–761. [In Russ.].

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Информация об авторах

Капинус Виктория Николаевна – к. м. н., ст. научный сотрудник, врач отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; раб. тел. +7 (484) 399-32-36, моб. тел. +7-903-635-75-16; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Ярославцева-Исаева Елена Викторовна – к. м. н., в. н. с. отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; раб. тел. +7 (484) 399-31-88, моб. тел. +7-903-810-42-17; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Каплан Михаил Александрович – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; раб. тел. +7 (484) 399-30-26, моб. тел. +7-903-841-86-86; e-mail: kaplan@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Спиченкова Ирина Сергеевна – к. м. н., н. с. отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; раб. тел. +7 (484) 399-31-88, моб. тел. +7-910-861-57-35; e-mail: irserspich@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Каприн Андрей Дмитриевич – д. м. н., профессор, академик РАН, член-корреспондент Российской академии образования, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии РУДН, Обнинск, Россия; раб. тел. +7 (495) 945-19-35; e-mail: contact@nmicr.ru; ORCID: 0000-0001-8784-8415.

Иванов Сергей Анатольевич – д. м. н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; раб. тел. +7 (484) 399-30-25, моб. тел. +7-910-861-57-35; e-mail: oncurolog@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7689-6032.

Information about authors

Kapinus Viktoriya – MD, PhD, senior researcher, therapist of the Department of PDD and therapy Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia; office phone +7 (484) 399-32-36, mob. phone +7-903-635-75-16; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Yaroslavtseva-Isaeva Elena – MD, PhD, leading researcher of the Department of PDD and therapy Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the

National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk; office phone +7 (484) 399-31-88; mobile phone: +7-903-810-42-17; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Kaplan Mikhail – MD, DSc, Professor, chief researcher of the Department of PDD and therapy Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia; office phone +7 (484) 399-30-26; mob. phone: +7-930-841-86-86; e-mail: kaplan@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Spichenkova Irina – MD, PhD, research staff of the Department of PDD and therapy Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian

Federation, Obninsk, Russia; office phone: +7 (484) 399-31-88; mob. phone: +7-910-861-57-35; e-mail: irserspich@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Kaprin Andrej – MD, DSc, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, General Director of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia; office phone: +7 (495) 945-19-35, e-mail: contact@nmicr.ru; ORCID: 0000-0001-8784-8415.

Ivanov Sergey – MD, DSc, Director of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia; office phone +7 (484) 399-30-25; mob. phone: +7-910-861-57-35; e-mail: oncurolog@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7689-6032.