

А.А. Кубанов, А.Э. Карамова, В.В. Чикин, Е.С. Мончаковская, М.А. Нефедова

Плоскоклеточный рак кожи у больных рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом: случай с агрессивным течением новообразования

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии» МЗ РФ, Москва

Рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз — орфанное наследственное заболевание кожи, обусловленное мутациями в гене COL7A1, кодирующем коллаген VII типа — основной белок якорных фибрилл, обеспечивающих поддержание связи эпидермиса и дермы. Характерный клинический признак рецессивного дистрофического буллезного эпидермолиза — длительно незаживающие раны, на месте которых развивается плоскоклеточный рак кожи. Плоскоклеточный рак кожи при рецессивном дистрофическом буллезном эпидермолизе характеризуется манифестацией в молодом возрасте, агрессивным течением, быстрым ростом и ранней смертностью. В статье представлено клиническое наблюдение 2 больных плоскоклеточным раком кожи, развившемся на фоне рецессивного дистрофического буллезного эпидермолиза.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, плоскоклеточный рак кожи, рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз, длительно незаживающие раны

Введение

Рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз (РДБЭ) — орфанное наследственное заболевание кожи, обусловленное мутациями гена COL7A1, кодирующего белок коллаген VII типа — основного белка якорных фибрилл, обеспечивающих поддержание связи эпидермиса и дермы [1-3]. В условиях недостатка коллагена VII типа связь между эпидермисом и дермой ослабевает и даже при незначительном механическом воздействии эпидермис отслаивается, что определяет клиническую картину заболевания: возникновение (обычно с рождения или в младенческом возрасте) пузырей, появляющихся после механических травм кожи и слизистых оболочек, и формирование на их месте длительно незаживающих эрозий и язв. Нарушения в каждой из фаз процесса заживления ран (воспаление, пролиферация клеток с образованием новой ткани и ремоделирования) приводят к длительному существованию дефек-

тов кожи у больных РДБЭ и образование рубцов [4-8]. Края длительно незаживающих эрозий, язв и рубцов — типичные места развития плоскоклеточного рака кожи (ПКРК) у больных РДБЭ. Особенностью ПКРК у больных РДБЭ является его развитие у детей и молодых людей, начиная с возраста 12 лет [9]. Согласно данным Национального регистра врожденного буллезного эпидермолиза США кумулятивный риск возникновения хотя бы одного очага ПКРК у пациентов с тяжелым генерализованным РДБЭ увеличивается с возрастом, составляя 67,8% уже к 35 годам и достигая 90,1% к 55 годам [10]. В то же время риск развития ПКРК в популяции достигает своего максимума после 60 лет, средний возраст заболевших варьирует от 60 до 70 лет [11-14]. В отличие от популяции, где в большинстве наблюдений ПКРК имеет хороший прогноз при условии ранней диагностики и лечения полным хирургическим иссечением [14], у больных РДБЭ ПКРК характеризуется крайне агрессивным течением [15]. Инвазивный ПКРК является основной причиной смерти больных РДБЭ.

Приводим наши наблюдения.

Клинические наблюдения

Клиническое наблюдение №1

Больная С., 32 лет, находилась под наблюдением в отделении клинической дерматологии ФГБУ «ГНИЦДК» Минздрава России в мае 2017 г. с диагнозом тяжелого генерализованного подтипа РДБЭ с жалобами на высыпания на слизистой оболочке полости рта, пищевода, на коже туловища, верхних и нижних конечностей, сопровождающиеся выраженной болезненностью и длительно (более 1 мес.) существующими образованиями на коже левой голени и правой стопы. Родилась от здоровых родителей. Единственный ребенок в семье. При рождении на коже тыльной поверхности кистей и стоп имелись красные пятна. В последующем наблюдалось появление пузырей и эрозий на других участках кожного покрова с присоединением поражения слизистой оболочки полости рта и пищевода, конъюнктивы глаз и поражения зубов

кариесом. Высыпания возникали спонтанно или вследствие незначительной механической травмы. В возрасте до одного года установлен клинический диагноз «врожденный буллезный эпидермолиз». Далее кожный процесс непрерывно прогрессировал. Отмечались периодические эпизоды дисфагии в связи с поражением слизистой оболочки пищевода и рубцовыми стриктурами в нем. В связи с постоянным возникновением множественных эрозий и язв у пациентки образовались обширные очаги рубцовой атрофии, что привело к формированию микростомии, анкилоглосии, псевдосиндактилий и сгибательных контрактур суставов кистей и стоп в возрасте 4-х лет. С 14-летнего возраста наблюдалась железодефицитная анемия.

Диагноз РДБЭ подтвержден результатами иммунофлюоресцентного антигенного картирования (ИАК) биоптата кожи, в котором выявлено значительное снижение экспрессии коллагена VII типа в зоне дермо-эпидермального соединения. Свечение антител к коллагену VII типа определялось вдоль дермато-эпидермальной границы в виде коротких узких отрезков, местами — гранул, не формирующих непрерывную полосу (рис. 1).

В октябре 2016 г. пациентка отметила наличие длительно незаживающих ран на коже в области разгибательной поверхности левой голени и медиального края правой стопы (в течение 7–8 мес.). Дефект в области разгибательной поверхности левой голени сопровождался периодическими интенсивными болями в покое, усиливающимися при движении. Дефект в области медиального края правой стопы субъективными ощущениями не сопровождался. В связи с наличием длительно незаживающих образований на коже обратилась в клинко-диагностический центр ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России.

При осмотре кожный процесс носил распространенный характер и локализовался на слизистой оболочке полости рта, на коже шеи, ушных раковин, груди, поясничной области, верхних и нижних конечностей. Высыпания представлены единичными пузырями с вялой крышкой с серозным, гнойным и геморрагическим содержимым диаметром от 0,5 до 3,5 см и множественными эрозиями неправильных очертаний с четкими границами и размерами от 1×0,5 до 5×10 см, располагающимися в области обширных очагов рубцовой атрофии (рис. 2). На поверхности некоторых эрозий, преимущественно в пяточной области обеих стоп, имелся обильный гнойный экссудат. На коже разгибательной поверхности левой голени — образование округлых очертаний с четкими границами диаметром 3,5 см, незначительно возвышающееся над уровнем окружающей

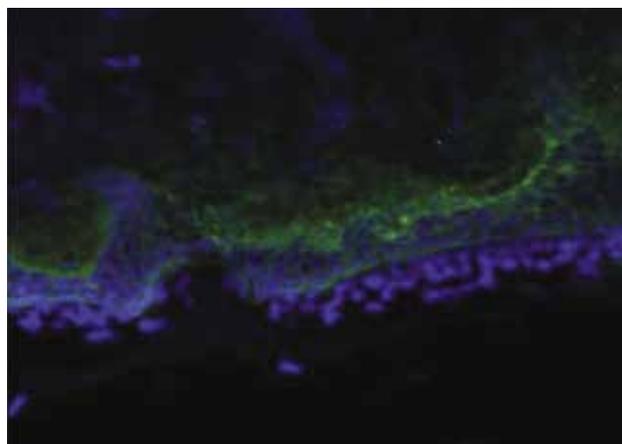


Рис. 1. Снижение экспрессии коллагена VII типа в зоне дермо-эпидермального соединения в биоптате кожи больной тяжелым генерализованным РДБЭ (увеличение ×200)



Рис. 2. Очаги рубцовой атрофии на коже верхних и нижних конечностей у пациентки с тяжелым генерализованным РДБЭ



Рис. 3. Очаг плоскоклеточного рака кожи в области разгибательной поверхности левой голени у больной тяжелым генерализованным РДБЭ

кожи. На поверхности образования — плотная желтовато-коричневая корка. По периферии — венчик гиперемии. При пальпации очага отмечалась выраженная болезненность (рис. 3). На коже в области медиального края правой стопы образование неправильных очертаний с четкими границами размером 2×3 см, возвышающееся над уровнем окружающих тканей (рис. 4). На поверхности образования имелся творожистый налет с желтоватым оттенком, легко отторгающийся при поскабливании. При пальпации образование мягкоэластичной консистенции, безболезненное. У больной выявлены микростомия, анкилоглоссия, заращение вестибулярных складок, анонихии кистей и стоп, контрактуры суставов кистей и стоп.

В клиническом анализе крови выявлены анемия: Hb — 8,9 г/дл (норма 13–16 г/дл), эритроциты — $4,06 \cdot 10^{12}/л$ (норма $4-5 \cdot 10^{12}/л$), и увеличение СОЭ — более 97 мм/ч.

Консультация терапевта: железодефицитная анемия 1 степени, гипохромная. Хронический гастрит. Начальная катаракта. Амблиопия слабой степени. Вазомоторный ринит. Мочекаменная болезнь. Субатрофический фарингит.



Рис. 4. Очаг плоскоклеточного рака кожи в области медиального края правой стопы у больной тяжелым генерализованным РДБЭ

В связи с длительностью существования новообразований на коже разгибательной поверхности левой голени и медиального края правой стопы и подозрением на малигнизацию проведено гистологическое исследование биоптатов из обоих очагов поражения, по результатам которого выявлены фрагменты изъязвленной опухоли, представленной плоским эпителием с выраженным акантозом, гипер- и паракератозом. Стратификация слоев нарушена, отмечается клеточный полиморфизм с укрупнением ядер, базальная мембрана не просматривается. В опухолевых комплексах имелась тенденция к ороговению с формированием структур по типу «роговых жемчужин». Комплексы опухоли распространяются во все слои дермы, в строме выраженная лимфо-лейкоцитарная инфильтрация. Гистологическая картина соответствовала высокодифференцированному ороговевающему плоскоклеточному раку (рис. 5). На основании данных анамнеза, клинической картины и обследования больной был установлен диагноз: тяжелый генерализованный РДБЭ. Высокодифференцированный ороговевающий плоскоклеточный рак кожи.

В связи с выявлением ПКРК пациентка была направлена к онкологу. Проведено хирургическое иссечение обоих злокачественных новообразований. Через 3 месяца после иссечения опухолей клинические признаки ПКРК отсутствовали (рис. 6). Через 8 месяцев после проведенной операции наблюдался рецидив опухоли на коже левой голени (рис. 7), в связи с чем пациентка повторно направлена к онкологу для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения. Со слов пациентки, проведена ампутация левой нижней конечности (медицинская документация не предоставлена).

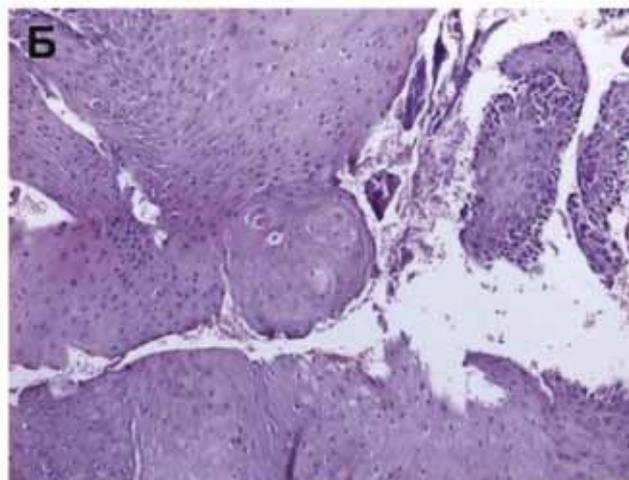
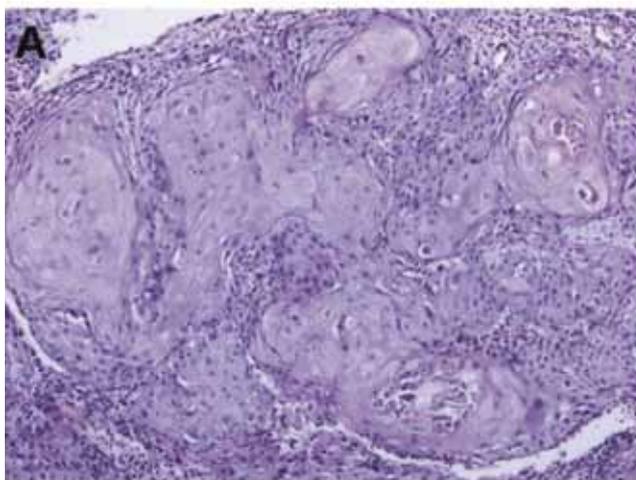


Рис. 5. Гистологическое исследование биоптатов кожи из очагов поражения в области разгибательной поверхности левой голени (А) и медиального края правой стопы (Б) у больной тяжелым генерализованным РДБЭ (увеличение $\times 100$)



Рис. 6. Очаги через 3 мес. после хирургического иссечения ПКРК в области медиального края правой стопы (а) и разгибательной поверхности левой голени (б)



Рис. 7. Рецидив плоскоклеточного рака кожи у больной тяжелым генерализованным РДБЭ через 8 мес. после хирургического иссечения опухоли

Клиническое наблюдение №2

Больная Т., 31 года, поступила в январе 2018 г. в отделение клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России с диагнозом «тяжелый генерализованный РДБЭ» с жалобами на высыпания на слизистой оболочке полости рта, на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей, сопровождающиеся умеренным зудом и болезненностью; длительно незаживающее болезненное образование в области правой кисти.

Родилась от здоровых родителей. В семье двое детей, пациентка — младший ребенок. Старшая сестра здорова. Со слов матери пузыри появились при рождении и локализовались на коже боковой поверхности стоп. Слизистая оболочка полости рта и пищевода также поражена с первых дней жизни. Диагноз врожденного буллезного эпидермолиза был установлен врачом-дерматовенерологом сразу после рождения. Находилась под наблюдением врача-дерматовенеролога до 6-летнего возраста. Проводилась симптоматическая наружная терапия. Гистологическое подтверждение и ИАК не проводилось. В связи с прогрессированием процесса с 2-летнего возраста началось постепенное формирование рубцовой алопеции, микростомии, анкилоглоссии, стриктур пищевода, псевдосиндактилий кисте и стоп с формированием деформации по типу «кулачковой кисти» в возрасте 10–12 лет. С 6 лет до 31 года пациентка в медицинских учреждениях не наблюдалась и занималась самолечением.

С 28 лет на коже правой кисти наблюдалось образование язвенного дефекта диаметром 1 см, который со временем увеличивался в размере

с распространением почти на всю сгибательную поверхность кисти. Изначально язвенный дефект субъективно сопровождался умеренной болезненностью, которую пациентка самостоятельно купировала приемом лекарственных препаратов из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Самостоятельно проводила перевязки с применением марлевых салфеток частотой 1 раз в 5–7 дней. В дальнейшем болевой синдром стал интенсивным и не купировался приемом НПВП. Беспокоила постоянная боль в покое, которая усиливалась при движении и иррадиировала в правое плечо, в связи с чем больная обратилась в клинко-диагностический центр ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России.

При осмотре кожный процесс носил распространенный характер с преимущественной локализацией на коже верхних конечностей, спины, ягодичной области и бедер. Высыпания были представлены множественными пузырями с серозным, геморрагическим или гнойным содержимым и эрозивно-язвенными дефектами, располагающимися преимущественно в очагах рубцовой атрофии (рис. 8а). На дне эрозий визуализировался умеренный серозно-геморрагический и гнойный экссудат. Минимальный размер дефектов составлял 0,4 см в диаметре и достигал максимально 17×2,5 см в ягодичной области (рис. 8б). На коже правой кисти визуализировался обширный эрозивно-язвенный дефект с экзофитными разрастаниями на поверхности. На дне дефекта имелось обильное количество геморрагического экссудата. По периферии наблюдались плотные гнойные корки желтого и желто-коричневого цвета (рис. 9).



Рис. 8. Рубцовая алопеция (а) и множественные эрозии на коже ягодичной области (б) у больной тяжелым генерализованным РДБЭ



Рис. 9. Очаг плоскоклеточного рака кожи в области правой кисти у больной тяжелым генерализованным РДБЭ

В клиническом анализе крови выявлена анемия: Нb — 5,6 г/дл (норма 13–16 г/дл), эритроциты — $3,43 \cdot 10^{12}/л$ (норма $4-5 \cdot 10^{12}/л$), тромбоциты — $599 \cdot 10^3/мкл$, увеличение СОЭ — более 60 мм/ч. В общем анализе мочи выявлены лейкоциты — 25–30 в поле зрения, бактерии в значительном количестве.

Проведена консультация врача-терапевта. Пациентка резко сниженного питания. Рост 165 см. Вес 37 кг. ИМТ=13,6 кг/м². Диагноз: железодефицитная анемия тяжелой степени, гипохромная; хронический гастрит в стадии ремиссии; инфекция мочевыводящих путей.

В связи с подозрением на ПКРК пациентка была направлена к онкологу. Проведена биопсия образования из очага поражения на коже правой кисти. В результате гистологического исследования обнаружены фрагменты фиброзной ткани с инвазивным ростом плоскоклеточного рака с ороговением. Слабо выраженная перифокальная гистиолимфоцитарная инфильтрация. Установлен диагноз ПКРК. Пациентка от дальнейшего обследования отказалась. Со слов родственников, пациентка была направлена в хоспис, через 2 мес. констатирован летальный исход.

Обсуждение

У наблюдавшихся нами пациенток, с рождения страдавших РДБЭ, течение заболевания сопровождалось формированием длительно незаживающих дефектов кожи, очагов рубцовой атрофии, в пределах которых развивался ПКРК. В обоих случаях образования появились в молодом возрасте, что типично для РДБЭ [1]. Отмечавшееся у одной из пациенток увеличение интенсивности болей в области дефекта кожи рассматривалось как признак развития злокачественного новообразования кожи [16, 17]. Известны также другие признаки, которые могут указать на развитие ПКРК у больных РДБЭ — быстрый рост ранее длительно существовавшей язвы, ее большая глубина, избыточность грануляций, приподнятый валик по краям, наличие очагов гиперкератоза [16].

Наблюдаемое нами агрессивное течение ПКРК характерно для пациентов РДБЭ. У одной из пациенток обнаружены два очага ПКРК, на месте одного из которых после иссечения развивался рецидив. Летальный исход, констатированный у пациентки 31 года, согласуется с

данными национального регистра врожденного буллезного эпидермолиза США о кумулятивном риске смерти от ПКРК у больных тяжелым генерализованным РДБЭ (57,2% к 35 годам и повышением до 87,3% к 45 годам) [10]. Помимо агрессивного течения ПКРК фактором, определяющим неблагоприятный прогноз у больных РДБЭ, является поздняя диагностика заболевания [15]. Данные факторы диктуют необходимость тщательного обследования больных РДБЭ с осмотром всего кожного покрова каждые 3-6 мес. с 10-ти летнего возраста [16] с целью раннего выявления очагов ПКРК, определяющего эффективность хирургического иссечения — основного метода лечения.

Сложность ранней диагностики ПКРК у пациентов с РДБЭ обусловлена редкостью самого дерматоза, низкой осведомленностью дерматовенерологов и врачей других специальностей об особенностях течения и осложнениях заболевания [18]. Низкая обращаемость больных ВБЭ за медицинской помощью [18, 19], что продемонстрировано на примере нашей пациентки, которая с 6-летнего возраста не наблюдалась в медицинских учреждениях, также препятствует своевременной диагностике ПКРК. Дополнительными факторами, затрудняющими диагностику, являются наличие множественных хронических ран у больных РДБЭ и схожесть их клинических проявлений с очагами ПКРК [16]. Кроме того, при проведении морфологического исследования трудно дифференцировать ПКРК от грануляционной ткани или псевдоэпителиоматозной гиперплазии, в связи с чем рекомендуется проведение биопсии из нескольких участков очага поражения, подозрительного в отношении малигнизации [16].

Заключение

Таким образом, изменения в эпидермисе и дерме, происходящие у больных РДБЭ в условиях недостатка или отсутствия продукции коллагена VII типа, способствуют развитию ПКРК. Наши наблюдения демонстрируют раннее начало и агрессивное течение ПКРК у больных РДБЭ, приводящее к смерти в молодом возрасте. Высокий риск возникновения ПКРК в молодом возрасте у больных РДБЭ требует повышенного внимания, тщательного обследования и мультидисциплинарного взаимодействия дерматовенерологов, онкологов и врачей других специальностей.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Статья не имела спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A. et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70 (6): 1103–1126. doi: 10.1016/j.jaad.2014.01.903.
2. Chung H.J., Uitto J. Type VII collagen: the anchoring fibril protein at fault in dystrophic epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin.* 2010; 28 (1): 93–105. doi: 10.1016/j.det.2009.10.011
3. Watanabe M., Natsuga K., Shinkuma S., Shimizu H. Epidermal aspects of type VII collagen: implications for dystrophic epidermolysis bullosa and epidermolysis bullosa acquisita. *J Dermatol.* 2018; 45 (5): 515–521. doi: 10.1111/1346-8138.14222.
4. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Альбанова В.И. и др. Врожденный буллезный эпидермолиз: особенности регенерации эпидермиса и методы терапии. *Вестник дерматологии и венерологии* 2017; (4): 28–37. [Kubanov A.A., Karamova A.E., Al'banova V.I. et al. Congenital epidermolysis bullosa: peculiarities of epidermis regeneration and methods of treatment. *Vestnik Dermatologii i Venerologii* 2017; 4: 28–37. doi: <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2017-93-4-28-37>].
5. Eming S.A., Martin P., Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med* 2014, 6 (265): 265sr6. doi: 10.1126/scitranslmed.3009337.
6. Cianfarani F., Zambruno G., Castiglia D., Odorisio T. Pathomechanisms of altered wound healing in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Am. J. Pathol.* 2017; 187 (7): 1445–1453. doi: 10.1016/j.ajpath.2017.03.003.
7. Nyström A., Bruckner-Tuderman L. Injury- and inflammation-driven skin fibrosis: the paradigm of epidermolysis bullosa. *Matrix Biol.* 2018; 68–69: 547–560. doi: 10.1016/j.matbio.2018.01.016.
8. Guerra L., Odorisio T., Zambruno G., Castiglia D. Stromal microenvironment in type VII collagen-deficient skin: the ground for squamous cell carcinoma development. *Matrix Biol.* 2017; 63: 1–10. doi: 10.1016/j.matbio.2017.01.002.
9. Kawasaki H., Sawamura D., Iwao F. et al. Squamous cell carcinoma developing in a 12-year old boy with non-Hallopeau-Siemens recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol.* 2003; 148 (5): 1047–1050. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05270.x.
10. Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M. et al. Epidermolysis bullosa and the risk of life-threatening cancers: The National EB Registry experience, 1986–2006. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 60 (2): 203–211. doi: 10.1016/j.jaad.2008.09.035.
11. Venables Z.C., Nijsten T., Wong K.F. et al. Epidemiology of basal and cutaneous squamous cell carcinoma in the U.K. 2013–15: A cohort study. *Br. J. Dermatol.* 2019; 181 (3): 474–482. doi: 10.1111/bjd.17873.
12. Que S.K., Zwald F.O., Schmults C.D. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018; 78 (2): 237–247. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.059.
13. Stang A., Khil L., Kajüter H. et al. Incidence and mortality for cutaneous squamous cell carcinoma: comparison across three continents. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019; 33 Suppl 8: 6–10. doi: 10.1111/jdv.15967.
14. Беляев А.М., Прохоров Г.Г., Раджабова З.А., Байкалова О.И. Обзор современных методов лечения плоскоклеточного рака кожи. *Вопросы онкологии.* 2019; 65

- (1): 7–15. [Belyaev A.M., Prokhorov G.G., Radzhabova Z.A., Baykalova O.I. Contemporary treatment approach of squamous cell skin cancer: review. *Problems in Oncology*. 2019; 65 (1): 7–15].
15. Condorelli A.G., Dellambra E., Logli E. et al. Epidermolysis bullosa-associated squamous cell carcinoma: from pathogenesis to therapeutic perspectives. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (22): 5707. doi: 10.3390/ijms20225707.
 16. Mellerio J.E., Robertson S.J., Bernardis C. et al. Management of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: Best clinical practice guidelines. *Br. J. Dermatol*. 2016; 174 (1): 56–67. doi: 10.1111/bjd.14104.
 17. Карамова А.Э., Чикин В.В., Альбанова В.И. и др. Плоскоклеточный рак кожи, развившийся у больной рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016; (3): 83–89. [Karamova A.E., Chikin V.V., Albanova V.I. et al. Squamous-cell carcinoma in a female patient suffering from recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Vestnik Dermatologii i Venerologii* 2016; 3: 83-89. doi: <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2016-92-3-83-89>].
 18. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Чикин В.В., и др. Эпидемиология и состояние оказания медицинской помощи больным врожденным буллезным эпидермолизом в Российской Федерации. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2018; 73 (6): 420-430. [Kubanov A.A., Karamova A.A., Chikin V.V., и др. Epidemiology and Providing of Healthcare for Patients with Inherited Epidermolysis Bullosa in the Russian Federation. *Annals of the Russian academy of medical sciences* 2018; 73 (6): 420-430. doi: 10.15690/vramn980].
 19. Kelly-Mancuso G., Kopelan B., Azizkhan R.G., Lucky A.W. Junctional Epidermolysis Bullosa Incidence and Survival: 5-Year Experience of the Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association of America (DebRA) Nurse Educator, 2007 to 2011. *Pediatr Dermatol* 2013; 31 (2): 159–162. doi: 10.1111/pde.12157.

*A.A. Kubanov, A.E. Karamova, V.V. Chikin,
E.S. Monchakovskaya, M.A. Nefedova*

A case report of aggressive squamous cell carcinoma in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation

Recessive dystrophic epidermolysis bullosa (RDEB) is an orphan genetic skin disease which is caused by mutations in COL7A1 gene. COL7A1 encodes collagen VII — a major component of anchoring fibrils which sustain the dermal-epidermal junction. Non-healing wounds typically are presented in patients with RDEB. They predispose cutaneous squamous cell carcinoma (SCC) development. RDEB-associated SCC is a rapidly growing tumor of aggressive nature which generally arises at young age and results in early mortality. This article reports 2 patients with RDEB-associated SCCs.

Key words: Inherited epidermolysis bullosa, squamous cell carcinoma, recessive dystrophic epidermolysis bullosa, non-healing wounds

Поступила в редакцию 09.06.2020 г.