



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Руководства для врачей общей практики (семейных врачей)

Опухоли кожи

Год утверждения (частота пересмотра): **2015 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **ВОП27**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации**

Рабочая группа по подготовке рекомендаций:

Председатель: Денисов Игорь Николаевич — д.м.н., академик РАН, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; главный внештатный специалист Минздрава России по общей врачебной практике (семейный врач); Президент общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации»; председатель профильной комиссии Экспертного совета Минздрава России по специальности «Общая врачебная практика (семейная медицина)».

Члены рабочей группы:

Кисличко Анатолий Григорьевич - д. м. н., профессор, заведующий кафедрой онкологии Кировской государственной медицинской академии

Попов Михаил Юрьевич — к.м.н., доцент кафедры онкологии Кировской государственной медицинской академии

Григорович Марина Сергеевна - д.м.н., заведующий кафедрой семейной медицины и поликлинической терапии Кировской государственной медицинской академии; главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Кировской области по общей врачебной практике (семейный врач).

Экспертный совет:

Д.м.н., проф. Абдуллаев А.А. (Махачкала); к.м.н., проф. Агафонов Б.В. (Москва); Анискова И.В. (Мурманск); д.м.н., проф. Артемьева Е.Г.(Чебоксары); д.м.н., проф. Байда А.П. (Ставрополь); д.м.н., проф. Болотнова Т.В. (Тюмень); д.м.н., проф. Будневский А.В. (Воронеж); д.м.н., проф. Бурлачук В.Т. (Воронеж); д.м.н., проф. Григорович М.С. (Киров); к.м.н., Дробинина Н.Ю.(Новокузнецк); д.м.н., проф. Заика Г.Е. (Новокузнецк); к.м.н., Заугольников Т.В. (Москва); д.м.н., проф. Золотарев Ю.В. (Москва); д.м.н., проф. Калев О.Ф.(Челябинск); д.м.н., проф. Карапетян Т.А. (Петрозаводск); д.м.н., проф. Колбасников С.В.(Тверь); д.м.н., проф. Кузнецова О.Ю. (Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Купаев В.И. (Самара); д.м.н., проф. Лесняк О.М. (Екатеринбург); к.м.н., Маленкова В.Ю.(Чебоксары); д.м.н., проф. Нечаева Г.И. (Омск); д.м.н., проф. Попов В.В.(Архангельск); Реуцкий А.А.(Калининград); д.м.н., проф. Сигитова О.Н.(Казань); д.м.н., проф. Синеглазова А.В.(Челябинск); д.м.н., проф. Ховаева Я.Б. (Пермь); д.м.н., проф. Шавкута Г.В. (Ростов-на-Дону); к.м.н., Шевцова Н.Н. (Москва).

Содержание

1. Введение
2. Коды по МКБ-10
3. Эпидемиология рака кожи
4. Факторы и группы риска
5. Гистологические разновидности рака кожи
6. Клиника рака кожи
7. Диагностика рака кожи
8. Лечение рака кожи
9. Прогноз при раке кожи
10. Профилактика рака кожи
11. Эпидемиология меланомы кожи
12. Этиологические факторы и группы риска при меланоме кожи
13. Особенности роста и метастазирования меланомы кожи
14. Клиника меланомы кожи
15. Лечение меланомы кожи
16. Прогноз при меланоме кожи
17. Профилактика меланомы кожи
18. Скрининг злокачественных опухолей кожи
19. Диспансерное наблюдение после радикального лечения
20. Наблюдение за больными с предопухолевыми заболеваниями кожи
21. Показания к направлению на освидетельствование МСЭК
22. Последствия лечения
23. Список литературы

1. Введение

Злокачественные опухоли кожи широко распространены и в структуре онкопатологии в России в настоящее время занимают второе место и у мужчин и у женщин. Наиболее распространён рак кожи (базальноклеточный и плоскоклеточный), меланома кожи встречается примерно в 10 раз реже. Чрезвычайно редко можно наблюдать рак из придатков кожи.

Кожа является органом, контактирующем с внешней средой, и поэтому подвергается многообразным внешним воздействиям. Это способствует возникновению на коже злокачественных опухолей и множества доброкачественных опухолей и неопухолевых заболеваний.

Разнообразие кожной патологии, вариабельность течения злокачественных процессов приводят к тому, что злокачественные опухоли кожи не всегда распознаются своевременно, хотя являются опухолями визуальной локализации. По имеющимся данным при меланоме кожи только менее половины клиницистов, не специализировавшихся в области дерматологии и онкологии, могут верно поставить диагноз меланомы различного типа, почти 2/3 врачей не в состоянии диагностировать диспластический невус. Знание опухолевой и предопухоловой патологии кожи позволяет в большинстве случаев своевременно распознавать данные заболевания и рассчитывать на хорошие результаты лечения.

Большие различия в закономерностях развития, клинике, диагностике, лечении и прогнозе при раке и меланоме кожи вынуждают отдельно рассматривать эти заболевания.

В данной работе мы не стали подробно освещать вопросы стадийности злокачественного процесса, исходя из представлений, что для врача общей практики необходимо прежде всего распознать наличие опухолевого процесса, а дальнейшее, углублённое исследование, при котором зачастую уточняется стадийность, осуществляется онкологом. Кроме того, стадийность опухолевого процесса приводится в легко доступных источниках.

В отношении меланомы кожи приведены уровни доказательности и градации рекомендаций, используемые в руководствах Американского Общества Клинической Онкологии.

Уровни доказательности и градации рекомендаций, используемые в руководствах Американского Общества Клинической Онкологии (ASCO)

Уровни доказательности

Уровни доказательности	Тип доказательности
I	Доказательства полученные в результате мета-анализа большого числа хорошо спланированных рандомизированных исследований. Рандомизированные исследования с низким уровнем ложнопозитивных и ложнонегативных ошибок.
II	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо спланированного рандомизированного исследования. Рандомизированные исследования с высоким уровнем ложнопозитивных и ложнонегативных ошибок.
III	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований. Контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с группой исторического контроля и т.д.

IV	Доказательства получены в результате нерандомизированных исследований. Непрямые сравнительные, описательно корреляционные исследования и исследования клинических случаев.
V	Доказательства основаны на клинических случаях и примерах.

Градация рекомендаций

Степень	Градация
A	Доказательство I уровня или устойчивые многочисленные данные II, III или IV уровня доказательности
B	Доказательство II, III или IV уровня, считающиеся в целом устойчивыми данными.
C	Доказательство II, III, IV уровня, но данные в целом неустойчивые.
D	Слабые или несистематические эмпирические доказательства.

2. Коды по МКБ-10

Предраковые заболевания кожи

L81 Лентиго;
L81.3 Кофейные пятна;
L82 Себорейный кератоз;
L85 Утолщения эпидермиса;
L85.1 Приобретённый ладонно-подошвенный кератоз;
L85.8 Кератоакантома, кожный рог;
L85.9 Неуточнённые утолщения эпидермиса; L91.0 Гипертрофический рубец (келоид);
Q82.1 Пигментная ксеродерма;
Q82.5 Врождённый неопухольевый невус (родимое пятно, бородавчатый);
Q82.8 Наследственный кератоз ладоней и подошв;
D22 Меланоформный невус (волосистой, голубой, пигментный, без уточнения)

Рак кожи

C44.0 Злокачественное новообразование кожи губы (исключая красную кайму);
C44.2 Злокачественное новообразование кожи уха и наружного слухового прохода;
C44.3 Злокачественное новообразование кожи неуточнённых частей лица;
C44.4 Злокачественное новообразование кожи волосистой части головы и шеи;
C44.5 Злокачественное новообразование кожи туловища, включая анальный отдел и перианальную область;
C44.6 Злокачественное новообразование кожи верхней конечности, включая плечевой пояс;
C44.7 Злокачественное новообразование кожи нижней конечности, включая область тазобедренного сустава;
C44.8 Злокачественное новообразование с поражением кожи, выходящее за пределы одной из описанных локализаций;
C.44.9 Злокачественное новообразование с поражением кожи.

Меланома кожи

C43.0 Злокачественная меланома губы без уточнения;
C43.1 Злокачественная меланома век, включая спайку;
C44.2 Злокачественная меланома уха и наружного слухового прохода;
C43.3 Злокачественная меланома неуточнённых частей лица;

- C43.4 Злокачественная меланома волосистой части головы и шеи;
- C43.5 Злокачественная меланома туловища, включая анальный край и перианальную область;
- C43.6 Злокачественная меланома верхней конечности, включая область плечевого пояса;
- C43.7 Злокачественная меланома нижней конечности, включая область тазобедренного сустава;
- C43.8 Злокачественная меланома кожи, выходящая за пределы одной из описанных локализаций;
- C43.9 Злокачественная меланома кожи без уточнения;
- C51.0 Злокачественная меланома вульвы;
- C60.0 Злокачественная меланома полового члена;
- C63.2 Злокачественная меланома мошонки.

3. Эпидемиология рака кожи

Злокачественные эпителиальные опухоли кожи в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России составляют 9,8% у мужчин и 13,7% у женщин. Отмечается рост заболеваемости раком кожи. За 10 лет заболеваемость в России выросла на треть.

Рак кожи чаще развивается в пожилом возрасте. Преимущественно заболевают люди со светлой кожей, проживающие в районах с высокой инсоляцией. Число случаев рака кожи у белого населения планеты удваивается по мере приближения их постоянного места жительства к экватору на каждые 8-10°. Наиболее высокая заболеваемость раком кожи отмечается у белого населения Австралии и США. В Австралии заболевают примерно 650 человек на 100 тыс. населения на юге страны и до 1500 на 100 тыс. - на субтропическом севере. В США ежегодно регистрируется до 1 млн. новых случаев рака кожи. Самые низкие показатели заболеваемости имеют место среди аборигенов в странах Африки и Азии. В странах Западной и Восточной Европы отмечается средняя заболеваемость.

Заболеваемость раком кожи в России около 25 на 100 тысяч населения.

4. Факторы и группы риска

К факторам, способствующим развитию рака кожи, относятся ультрафиолетовое излучение, ионизирующая радиация, иммунодепрессия, хроническая травматизация кожи и воздействие на кожу химических канцерогенов.

Наиболее значимым канцерогенным фактором является ультрафиолетовое излучение, особенно в диапазоне 280-319 нм (УФИ-В), приводящее к повреждению и мутациям в некоторых генах (p53, РТСН), способных контролировать процесс опухолеобразования. Уменьшение в атмосфере озона на 1% повышает заболеваемость раком кожи не менее чем на 2-4%. Канцерогенный эффект УФИ может быть усилен при комбинированном воздействии химических канцерогенов и некоторых вирусов.

При этом четко выявлена более высокая заболеваемость у людей, длительно подвергающихся интенсивной инсоляции. Чаще болеют жители сельской местности, чей образ жизни связан с пребыванием на открытых пространствах.

Наиболее частая локализация рака кожи – лицо.

Роль ионизирующей радиации в индукции рака кожи впервые была установлена в начале прошлого столетия. Несовершенные методы радиологической защиты того времени нередко приводили к развитию профессионального рака у рентгенологов.

Описаны многочисленные случаи развития рака вследствие хронической механической и термической травматизации кожи

К веществам, обладающим канцерогенным действием на кожу, относятся сажа, продукты перегонки неочищенного керосина, парафина, шотландских сланцев, каменноугольного и бурого дегтя, а также их дериваты (креозот, антрацен, анилин), мышьяк, в том числе как составная часть угля, угольной и брикетной пыли и др.

В последние годы установлена значимость определенных типов вируса папилломы человека в развитии ряда предраковых дерматозов и плоскоклеточного рака кожи. Предполагается, что процесс вирусного канцерогенеза зависит от типа вируса и происходит при синергическом действии вируса с химическими и физическими канцерогенами и может быть обусловлен генетически регулируемые иммунными механизмами. Наиболее часто сообщается об ассоциации ВПЧ-16 и-18 с плоскоклеточным раком кожи на гениталиях и в области пальцевых фаланг.

Отмечена генетическая предрасположенность к возникновению рака кожи. Так, заболевание чаще возникает у людей со светлой, плохо восприимчивой к загару кожей. Среди темнокожего населения рак кожи встречается намного реже.

Заболеемость резко возрастает у людей старше 50 лет.

К наследственным заболеваниям относится синдром Горлина – сочетание поражений скелета, психических, эндокринных расстройств с возникновением первично-множественного базальноклеточного рака кожи.

Имеются сведения о значении нарушений иммунной системы и эндокринологических изменениях в организме.

Рак кожи может развиваться в результате иммунодепрессии у больных, длительно принимающих лекарства подавляющие иммунный ответ, с целью предотвращения отторжения пересаженных органов (сердце, почки и др.).

Предраковые заболевания.

В большинстве случаев развитию плоскоклеточного рака кожи предшествуют предраковые изменения кожи.

Облигатные предраковые заболевания

К облигатным предракам традиционно относят:

- пигментную ксеродерму;
- болезнь Боуэна;
- эритроплазию Кейра;
- болезнь Педжета.

В настоящее время болезнь Боуэна и эритроплазия Кейра рассматриваются как интраэпителиальный (преинвазивный) рак, но традиционно описываются в разделе предраковых заболеваний. Болезнь Педжета обычно локализуется в области соска молочной железы. При такой локализации процесса данное заболевание относят к патологии молочной железы. К предраку кожи относят экстрамаммарное поражение. Болезнь Педжета многие исследователи также расценивают как интраэпителиальный рак.

К факультативным предракам кожи относят:

- актинический кератоз (сенильный кератоз);
- старческую (себорейную) кератому;
- кожный рог;
- кератоакантому;
- рубцы;
- длительно незаживающие язвы и хронические дерматиты;
- поздние лучевые язвы;
- мышьяковистый кератоз;
- поражение кожи при туберкулезе, сифилисе, красной волчанке.

Пигментная ксеродерма - (дерматоз Капоши, ксеродерма Гебры, пигментная и атрофическая ангиома, злокачественное ювенильное лентиго) - генодерматоз с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующийся аномальной репарацией ДНК и вследствие этого гиперчувствительностью кожи к УФ-излучению. Заболевание встречается крайне редко. Чаще страдают дети, родители которых являются кровными родственниками.

Симптомы появляются в раннем детстве. Первые ее признаки – появление ограниченного покраснения и возвышающихся над кожей веснушек после солнечного ожога, которые сначала локализуются на открытых частях тела (лицо, кисти рук). Впоследствии наблюдается стойкое расширение сосудов этих участков, ороговение кожи, трещины, изъязвления, иногда - бородавчатые разрастания.

Однако, несмотря на то, что ген этой болезни встречается у одного из 350 человек, заболевание наблюдается лишь в одном из 250 000 случаев, так как наследование пигментной ксеродермы идет по аутосомно-рецессивному типу. Пигментная ксеродерма трансформируется в базально-клеточный рак, реже - в плоскоклеточный рак, меланому или саркому.

Малигнизация наступает в 100% случаев. Меры профилактики малигнизации пигментной ксеродермы – избегание инсоляции, использование фотозащитных мазей. Большинство больных умирает в возрасте до 15-20 лет.

Болезнь Боуэна обычно возникает у людей старше 40 лет, одинаково часто у мужчин и женщин. Как правило, локализуется на закрытых частях тела. Очаги поражения представляют собой одиночные или множественные бляшки с неправильными очертаниями, периферия которых несколько возвышается и окрашена в коричнево-красный цвет. При снятии чешуек и корок с поверхности бляшки становятся заметными сосочковые разрастания с гладкой или бородавчатой поверхностью.

В связи с этим различают экзематозный и бородавчатый клинические варианты болезни. Иногда в центре бляшки может быть рубцевание. Заболевание протекает медленно, годами. В большинстве случаев болезнь Боуэна остаётся раком *in situ* в течении всей жизни больного. На фоне болезни Боуэна развивается плоскоклеточный рак.

Эритроплазия Кейра обычно рассматривается как вариант болезни Боуэна с локализацией на слизистых оболочках. Чаще страдают мужчины, не подвергавшиеся циркумцизии. В молодом возрасте, как правило, встречаются относительно доброкачественные формы заболевания; в пожилом – более злокачественные.

Клинические проявления: на головке полового члена, реже на крайней плоти, слизистых оболочках женских наружных гениталий, полости рта, глотки появляется медленно растущая, слегка болезненная, инфильтрированная бляшка ярко-красного цвета с резкими границами, правильных очертаний, со слегка приподнятыми краями, бархатистой, иногда эрозированной поверхностью. Бляшки могут быть множественными. Мокнутие и корки обычно отсутствуют. В случае присоединения вторичной инфекции очаг покрыт гнойным или белым крошковидным налетом.

При трансформации в плоскоклеточный рак границы очага поражения становятся "рваными", усиливается инфильтрация, появляется стойкая эрозия, а затем и язва, покрытая плотно сидящей фибринозной пленкой или геморрагическими корками. Дно язвы становится кровотокающим, края - каллёмными.

Экстрамаммарная болезнь Педжета представляет собой резко очерченный, слегка пигментированный очаг эритематозного вида с шелушением или мокнущей поверхностью и склонностью к постепенному расширению зоны поражения. Иногда больные жалуются на локальный зуд. Болеют преимущественно женщины. Поражается кожа участков тела, богатых апокриновыми потовыми железами (наружные половые органы и перианальная

область, подмышечные впадины). Развивается заболевание медленно, но всегда трансформируется в инвазивный рак.

Факультативные предраковые заболевания

Актинический кератоз (старческий кератоз, солнечный кератоз).

Чаще наблюдается у мужчин старше 50 лет.

Характеризуется появлением на открытых участках кожного покрова, подвергавшихся длительной инсоляции, округлых или овальных, одиночных или немногочисленных, резко отграниченных очагов гиперкератоза в виде плотных бляшек. Диаметр бляшек до 1 см, возвышаются над кожей, особенно в центральной их части. Поверхность бляшек сухая, бородавчатая, покрыта плотно сидящими, твердыми, желтыми, серыми или коричневыми чешуйками, при снятии которых обнажается сосочковидная, иногда эрозированная поверхность, или остаются атрофические пятна. При этом эритематозные бляшки или атрофические пятна могут доминировать в клинической картине. Опухоли самопроизвольно не исчезают. Субъективные ощущения, как правило, отсутствуют.

В 20-25% случаев сенильный кератоз перерождается в плоскоклеточный рак. О его малигнизации свидетельствуют присоединение субъективных ощущений в виде зуда и болезненности, выраженный рост очагов, появление инфильтрации, изъязвления и кровоточивости. Сформировавшаяся раковая опухоль отличается торпидным течением, редко метастазирует (за исключением локализации на ушных раковинах и около них).

Старческая (себорейная кератома) достаточно распространена в пожилом и старческом возрастах. Встречается на закрытых участках тела. Очаги поражения множественные до 2 см в диаметре. Представляет собой бляшку овальной или круглой формы с четкими границами, коричневого или серо-черного цвета. Поверхность покрыта легко снимаемыми жирными корками, мелкобугристая. При малигнизации отмечается появление эрозии и уплотнение основания.

Кожный рог в настоящее время рассматривается как вариант старческого кератоза. Возникает на открытых, подвергавшихся инсоляции участках кожного покрова, чаще – в местах трения или давления. Изредка поражается красная кайма губ. Кожный рог, как правило, одиночный, представляет собой плотное конусообразное или цилиндрическое, четко отграниченное, белесоватое, темно-серое или желтовато-коричневое гладкое образование, состоящее из роговых масс. Образование плотно спаяно с эритематозным основанием диаметром от нескольких миллиметров до 1 см и более. Кожный рог растет довольно медленно, достигая порой 4-5 см. Поражение сочетается с очагами старческого кератоза.

Кожный рог самопроизвольно не исчезает. Малигнизация не связана с длительностью заболевания. О начале озлокачествления (наступает в 7-15% случаев) свидетельствуют болезненность, уплотнение в основании кожного рога, воспаление вокруг него. Возможен внезапный рост за счет резкого усиления ороговения.

Кератоакантома – полушаровидная опухоль до 1-1,5 см в диаметре с кратерообразным углублением в центре, выполненным роговыми массами. Над краем кратера как бы нависает покровный эпителий. Опухоль локализуется главным образом на лице и кистях рук и развивается у лиц пожилого возраста (после 60 лет), но иногда наблюдается и в 20- 30 лет. Она растет довольно быстро первые 2-4 недели, затем стабилизируется в росте и через 6-8 месяцев может исчезнуть, оставив после себя депигментированный рубец. Иногда неоднократно рецидивирует в течение многих лет. Ввиду сложности проведения дифференциальной диагностики кератоакантомы и рака кожи на основании клинических данных, а иногда и гистологической картины, наиболее обоснованной является тотальная эксцизия опухоли.

Рубцы - описаны и хорошо известны случаи развития рака кожи на месте рубцовых изменений. Интервалы между появлением рубцов и рака различны: от 3 до 70 лет и в

среднем составляют около 30 лет. Рак обычно развивается на почве постоянно травмирующихся рубцов после ожогов в области суставов или обширных гипертрофических рубцов после нагноения. Рак, возникший на фоне рубцов, протекает крайне злокачественно: характеризуется быстрым местно-деструктивным ростом, рано даёт отдалённые метастазы, склонен к местному рецидивированию после лечения.

Хронические неспецифические воспалительные процессы (трофические язвы, хроническая пиодермия). Рак развивается на фоне длительно, в течение многих лет, существующих язв, свищевых ходов, подвергающихся мацерации. Клинически малигнизация происходит незаметно, иногда в течение довольно длительного времени. Перерождению обычно предшествует очередная травма. При этом явления рубцевания задерживаются, а чаще полностью отсутствуют. Появляются зловонный запах, плотный инфильтрат в основании. Опухоль относительно редко и поздно даёт метастазы.

Поздний (хронический) лучевой дерматит (радиационный дерматит, рентгенодерматит) наблюдается после лучевой терапии. Поздний, или хронический, рентгеновский дерматит развивается в сроки от 2 до 40 лет после облучения. В его основе лежат изменения трофики тканей, проявляющиеся сначала лишь истончением и сухостью кожи, легким шелушением, выпадением волос. Постепенно на фоне атрофии появляются участки гипо- и гиперпигментации, телеангиэктазии. Сочетание этих элементов и бородавчатоподобных очагов гиперкератоза придает очагу своеобразный "пёстрый" вид. Более глубокие нарушения трофики ведут к потере чувствительности, нарушениям заживляемости, образованию длительно незаживающих язв.

Лучевой дерматит трансформируется, как правило, в плоскоклеточный рак. Первый признак малигнизации - длительно существующая, рефрактерная к лечению эрозия. Со временем она эволюционирует в торпидно текущую язву, отличающуюся массивным инфильтратом в основании, неуклонным периферическим ростом, нарастающей плотностью (до деревянистой) краев и распадом дна.

Мышьяковистый кератоз. Развивается после хронического воздействия мышьяка, обусловленного длительным приемом содержащих его лекарственных препаратов или работы с веществами, содержащими мышьяк. При этом на ладонях и подошвах появляются грязно-серые папулы с гиперкератозом величиной от макового зерна до горошины. Они увеличиваются в размере и утолщаются, растут и их число. Могут поражаться также пальцы, тыл кистей и проксимальные участки конечностей.

Злокачественная трансформация происходит почти в 20% случаев, чаще в плоскоклеточный рак (обычно *in situ*).

Диагноз устанавливается на основании клинической картины и данных анамнеза.

Красная волчанка. Опухоль, как правило, плоскоклеточный рак, развившийся на фоне красной волчанки, носит название "эритематоз-карцинома". Озлокачествляются длительно существующие (от 5 до 30 лет) очаги дискоидной и (реже) диссеминированной красной волчанки. Возможна малигнизация не одного, а нескольких очагов дискоидного эритематоза, иногда с фатальным исходом. Опухоль чаще наблюдается у мужчин, поражая, как правило, нижнюю губу. У женщин эритематоз-карцинома возникает в несколько меньший, чем у мужчин, срок от начала заболевания, располагаясь преимущественно на коже щек.

При малигнизации чаще у края очага дискоидной красной волчанки появляется одиночный, быстро растущий узелок с плотным инфильтратом в основании. Для эритематоз-карциномы характерны выраженный инфильтрирующий рост, частое изъязвление и метастазирование. В целом опухоль отличается высокой степенью злокачественности.

Туберкулезная волчанка. Рак, возникший на фоне очагов туберкулезной волчанки, называют люпус-карциномой. Малигнизация наступает у 2–4% больных туберкулезной волчанкой. Средний интервал между началом заболевания туберкулезом и возникновением люпус-карциномы составляет 30 лет. Таким образом, опухоль

встречается чаще у лиц пожилого возраста на фоне волчаночных очагов с превалированием рубцовых изменений. Рак развивается чаще на лице, у края волчаночного очага. Опухоль характеризуется выраженным язвенно-инфильтративным ростом, быстро деструктурирует подлежащие ткани и кости, разрушая иногда весьма обширные области, с трудом поддаётся лечению. Отдалённые метастазы довольно редки.

5. Гистологические разновидности рака кожи

Рак кожи чаще развивается из эпителия эпидермиса (базальноклеточный и плоскоклеточный рак), может возникать из эпителия желез кожи (рак из придатков кожи).

Среди эпителиальных злокачественных опухолей кожи наиболее часто встречаются базальноклеточный (63-78%). Его клетки имеют сходство с клетками базального слоя кожи. Опухоль отличается медленным, местно-деструктурирующим ростом, при отсутствии лимфогенных и гематогенных метастазов, из-за этого некоторые исследователи относят базалиому к промежуточным опухолям (между доброкачественными и злокачественными). Наиболее частая локализация – лицо (до 90% случаев). Могут наблюдаться первично-множественные базалиомы (около 10% случаев).

Плоскоклеточный рак кожи – злокачественная эпителиальная опухоль с выраженной плоскоклеточной дифференцировкой и способностью вырабатывать кератин. На его долю приходится около 20% всех злокачественных новообразований кожи. Почти в каждом случае возникает на фоне предраковых заболеваний.

Лимфогенные метастазы встречаются в 5–10% случаев. При плоскоклеточном раке анапластического типа и распространённом раке в рубцах после ожогов метастазы в лимфатических узлах могут наблюдаться в 14-20%, а при локализации опухоли на конечностях – до 24% случаев. Гематогенные метастазы наблюдаются крайне редко; преимущественно в костях и лёгких.

Достаточно редко диагностируется метатипичный рак кожи.

Согласно классификации это опухоль, в которой "тип клеток или их расположение вызывает трудности в решении вопросов дифференциальной диагностики между базальноклеточным и плоскоклеточным раком кожи". В настоящее время ряд авторов считают метатипичный рак кожи разновидностью базальноклеточного рака.

Очень редко встречается аденокарцинома кожи, (исходит из придатков кожи).

6. Клиника рака кожи

Базально-клеточный рак

Первичный морфологический элемент базалиомы – узелок, обладающий следующими клиническими характеристиками: небольшими размерами (1-5 мм), полусферической формой, восковидным блеском гладкой поверхности, покрытой телеангиэктазиями, застойно-розовой или розовато-бурой окраской с перламутровым оттенком, плотной консистенцией, отсутствием субъективных ощущений.

В зависимости от дальнейшей эволюции первичного морфологического элемента формируются различные клинические варианты базалиомы. Выделяют узловую (узелковую), поверхностную, склеродермоподобную, язвенную, рубцующуюся и пигментную формы. Узловая форма – наиболее распространённая разновидность базалиомы. В её клинической картине преобладают описанные выше патогномоничные для заболевания узелки, располагающиеся изолированно и сгруппированно. Одиночные узелки могут увеличиваться в размерах, достигая 7-10 мм в диаметре. Иногда, сливаясь друг с другом, узелки образуют конгломераты.

Поверхностная форма формируется за счет чрезвычайно медленного серпигинирующего роста узелка. Постепенно очаг поражения приобретает вид розеткообразной бляшки с рубцовой атрофией, телеангиэктазиями в центре и

характерным плотным восковидно-блестящим приподнятым валиком из сливающихся узелков по периферии. Диаметр очага обычно не превышает 2-4 см, но может колебаться от 1-3 мм до 30 см и более. Границы очага чёткие, очертания округлые или неправильные, цвет желтовато-розовый или красновато-бурый. По внешнему виду опухоль может напоминать очаг экземы, так как на поверхности, особенно в центре, часто присоединяется незначительное мокнутие, появляется эрозия, а также чешуйки, чешуекорки, иногда беспокоит зуд. При многолетнем течении заболевания на поверхности бляшки могут формироваться папилломатозные вегетации, выступая в клинической картине на первый план. Это обстоятельство в повседневной практике врача-дерматолога нередко служит причиной диагностических ошибок, которых можно избежать при тщательном анализе очага поражения, выявляющем периферический валик из патогномоничных для базалиомы узелков.

В целом поверхностная форма опухоли характеризуется исключительно медленным ростом, нередко - множественностью высыпаний, располагающихся не только на лице, но и на закрытых участках тела.

Склеродермоподобная форма – редкая разновидность опухоли, при которой патогномоничный для базалиомы узелок, медленно увеличиваясь в размерах, трансформируется в плотную, слегка возвышающуюся над поверхностью кожи бляшку цвета слоновой кости с восковидным блеском, в центральной части которой видны телеангиэктазии. Границы очага резкие, очертания округлые или неправильные, размеры от 1 до 3 см и более. Эта разновидность опухоли представляет особую трудность для распознавания, если игнорировать имеющиеся по периферии очага узелки, патогномоничные для базалиомы.

Язвенная форма является следствием узелкового, поверхностного или склеродермоподобного варианта базалиомы в результате самопроизвольной или посттравматической ульцерации поверхности очага. Этой форме базалиомы присущ деструктивный рост с разрушением окружающих мягких тканей и костей. Метастазов не наблюдается. Общее состояние больных остается удовлетворительным, несмотря на подчас обширные разрушения тканей.

Редкой разновидностью язвенной формы базалиомы является прободающая форма, возникающая обычно в результате постоянного травмирования. Опухоль отличается особенно интенсивным ростом, деструкцией окружающих и подлежащих тканей, что приводит к обширным разрушениям и обезображиванию, а при локализации на лице может закончиться трагически.

Рубцующаяся базалиома – очень редкая форма опухоли, располагающейся обычно на лице. Она отличается поверхностным центробежным ростом с формированием рубцовой атрофии в центре очага и возвышенным периферическим валиком, состоящим из отдельных патогномоничных для базалиомы узелков.

Пигментная форма отличается от других клинических вариантов базалиомы буровато-коричневой, синюшно-серой окраской или чёрной окраской, что делает опухоль похожей на меланому.

Плоскоклеточный рак кожи

Клинически выделяют опухолевый и язвенный типы, которые чаще бывают солитарными и реже множественными.

Опухолевый тип характеризуется узлом или бляшкой красно-розовой окраски или цвета неизменённой кожи. Опухоль покрыта корками, роговыми массами или бородавчатыми разрастаниями (бородавчатая, гиперкератотическая разновидность). В течении нескольких месяцев опухоль прорастает в глубокие отделы кожи и подкожную жировую клетчатку, образуя куполообразный узел диаметром 2-3 см и более, легко кровоточащий при легкой травматизации, плотной (хрящевой) консистенции, малоподвижный, некротизирующийся и изъязвляющийся. Папилломатозная

разновидность отличается ещё более бурным ростом и характеризуется отдельными губкообразными элементами на широком основании. Иногда они имеют форму цветной капусты или помидора, без явлений гиперкератоза. Опухоль имеет коричнево-красный цвет и на 3-4-м месяце болезни может изъязвляться.

Язвенный тип делят на поверхностный и глубокий. Поверхностная разновидность характеризуется поверхностной язвой неправильной формы с чёткими краями, покрытой коричневатой коркой. Распространяется не в глубину, а по периферии. Глубокая разновидность характеризуется язвой с крутыми краями. Основание язвы сальное, желтовато-красного цвета. Дно бугристое с жёлто-белым налетом. Распространяется по периферии и в подлежащие ткани.

Метастазы в регионарные лимфоузлы при язвенном типе плоскоклеточного рака кожи наблюдаются раньше, как правило, на 3-4-м месяце заболевания. Лимфатические узлы при этом увеличиваются, становятся плотными (иногда приобретают консистенцию хряща), подвижность их ограничена (вплоть до полной фиксированности).

7. Диагностика рака кожи

Больные раком кожи обычно предъявляют жалобы на появление безболезненной язвы или опухолевидного образования на коже, не исчезающих в течение нескольких недель или месяцев. При развитии рака на фоне предопухолевых процессов пациенты отмечают изменение внешнего вида длительно существовавшего образования (изъязвление, уплотнение основания, увеличение в размерах), а также отсутствие эффекта от консервативного лечения.

Диагностика рака кожи в подавляющем большинстве случаев не представляет затруднений. Обязательным компонентом наряду с обследованием первичного опухолевого очага является полный осмотр кожных покровов при хорошем освещении, при необходимости с использованием методов оптического усиления (лупа, дерматоскоп) и пальпаторное исследование регионарных лимфатических узлов. При наличии увеличенных регионарных лимфатических узлов выполняется тонкоигольная пункционная (аспирационная) биопсия.

Обязательны цитологическое или гистологическое подтверждение диагноза.

Для проведения цитологического исследования материал получают путем приготовления мазков-отпечатков, соскобов из новообразования или пункции опухоли. При взятии материала необходимо освободить поверхность опухоли от видимых омертвевших частиц, корок и струпов и удалить выступившие капельки крови. Мазки готовят, растирая полученный материал тонким слоем между двумя предметными стеклами. Отрицательный результат цитологического исследования не является поводом для исключения диагноза опухоли кожи.

Гистологическое исследование – наиболее достоверный метод диагностики опухолей кожи. При биопсии кожи и подкожных тканей обычно используется местная инфильтрационная анестезия. Иглу шприца с анестетиком направляют перпендикулярно к поверхности кожи и вводят в глубокие слои дермы (но не через опухоль). Препарат вводят медленно, в минимальном объеме, необходимом для обезболивания.

Способы биопсии:

инцизионная биопсия – скальпелем клиновидно иссекают небольшой фрагмент из края опухоли с участком визуально неизменной кожи. Этот метод используется для диагностики больших и изъязвленных опухолей;

эксцизионная (тотальная) биопсия – удаление новообразования целиком с последующим гистологическим исследованием. В этом случае новообразование удаляют с захватом всех слоев кожи в пределах видимых здоровых тканей. Рана ушивается. С помощью эксцизионной биопсии можно удалять доброкачественные опухоли кожи.

Оптимальный косметический результат может быть получен при размерах поражения до 1 см на конечностях и 0,5 см на лице.

В обязательный минимум обследования включаются лабораторные анализы мочи и крови, рентгенографическое исследование органов грудной клетки.

Дополнительные методы исследования (ультразвуковое исследование органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов, рентгенография костей или компьютерная томография пораженной области) выполняются по индивидуальным показаниям при первично-распространённых опухолевых процессах и метастатических формах опухоли.

8. Лечение рака кожи

Лечение рака кожи проводится с учетом стадии процесса, локализации опухоли, ее гистологического строения. Основными методами являются хирургический и лучевой в самостоятельном или комбинированном виде. При раке кожи I-II стадии лучевая терапия и хирургическое лечение – альтернативные методы. При этом учитываются противопоказания к операции, высокая степень операционного риска и локализация опухоли в сложных топографо-анатомических областях (крыло носа, угол глаза, ушная раковина и др.).

Хирургическое лечение – наиболее качественный и эффективный метод, поскольку позволяет контролировать радикальность вмешательства путем микроскопического изучения краев отсечения. Опухоль иссекают, отступив от ее видимых краев по 1-2 см во все стороны. При базалиомах T1- T2 допустимо проводить разрез кожи на расстоянии не менее 0,5 см от края опухоли. В блок удаляемых тканей включают новообразование с окружающей его кожей и подкожно-жировой клетчаткой. В случае вовлечения в опухолевый процесс подлежащих структур (мышцы, кости), последние резецируют (радикальность оперативного вмешательства контролируют интраоперационным гистологическим исследованием). Если послеоперационный дефект кожи невозможно устранить сведением краев раны, выполняется первичная кожная пластика. Регионарная лимфодиссекция показана исключительно при наличии метастазов в лимфатических узлах. Показанием к ампутации конечности является вовлечение сосудисто-нервного пучка и кости на большом протяжении.

Применение высокоинтенсивного лазерного излучения с целью иссечения или vaporизации злокачественных опухолей кожи до настоящего времени не стало стандартом, главным образом в связи недостаточным контролем радикальности вмешательства.

Лучевое лечение применяется в самостоятельном виде при распространённости опухоли T1- T2 в форме более короткофокусной рентгенотерапии или контактной лучевой терапии в суммарной очаговой дозе 60-70 Гр. При выявлении неполной резорбции опухоли через 1-1,5 месяца выполняется ее хирургическое удаление или, при наличии противопоказаний к операции, проводится дополнительное короткофокусное облучение в дозе 20-30 Гр. Эффективность лучевой терапии снижается при лечении инфильтративных форм рака кожи и локализации новообразований в области углов глаз, на носу, ушной раковине. К недостаткам метода относится длительность лечения (до 1 месяца) и лучевые повреждения здоровых тканей (лучевая язва, перихондриты, атрофические рубцы).

При более распространенных опухолях (T3-T4) лучевая терапия применяется в рамках комбинированного лечения или при наличии противопоказаний к хирургическому вмешательству. С этой целью используется электронотерапия, телегамма-терапия и сочетанная лучевая терапия (с дополнительной контактной лучевой терапией). Преимущество имеет электронотерапия. Выбор энергии электронного пучка (5-15 МэВ) определяется толщиной опухоли.

Другие методы лечения (криодеструкция, фотодинамическая терапия, местное лекарственное лечение) применяются при раке *in situ*, поверхностных формах базальноклеточного рака кожи, небольших ограниченных поражениях плоскоклеточного рака или наличии противопоказаний к стандартным методам лечения. Эффективность этих методов несколько ниже по сравнению с хирургией и лучевой терапией. Однако они позволяют получить хороший косметический эффект.

Криогенное лечение заключается в замораживании опухоли и окружающих ее тканей контактным способом с использованием жидкого азота. Недостатком криогенного лечения являются отсутствие гистологического контроля радикальности удаления опухоли и нестандартизированное время и температура холодового воздействия. К достоинствам – удовлетворительный косметический эффект.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) основана на способности некоторых химических соединений (фотосенсибилизаторов) накапливаться преимущественно в опухолевой ткани и под воздействием лазерного излучения вызывать фотохимические реакции с выделением синглетного кислорода и других высокоактивных радикалов, приводящих к гибели опухолевых клеток. В качестве фотосенсибилизаторов используют гематопорфирины, 5-аминолевуленовую кислоту и другие препараты, которые вводят больному до облучения или наносят в виде крема на опухолевый очаг. Главными преимуществами ФДТ являются: более избирательное повреждение опухолевых клеток по сравнению с лучевой терапией, быстрое заживление, хороший косметический эффект и возможность повторного лечения.

Местное лекарственное лечение проводится путем многократных аппликаций 5-фторурацилового крема. Применение этого метода позволяет значительно уменьшить необходимость в хирургических вмешательствах при множественных очагах базальноклеточного рака. Однако метод показан главным образом при поверхностных опухолях. В настоящее время изучаются возможности повышения его эффективности.

Системная химиотерапия является альтернативным методом лечения при крупных, неоперабельных плоскоклеточных опухолях. Применяется цисплатин, блеомицин, метотрексат. В отдельных случаях показана полихимиотерапия.

9. Прогноз при раке кожи

При адекватном лечении базалиомы благоприятный. До 90% больных удаётся излечить (при локализованных формах - почти 100%). Прогноз менее благоприятный при обширных базалиомах с поражением костей черепа. В этих случаях возможно прорастание в полость черепа. После обширных резекций остаются дефекты, которые укрывают кожно-мышечными лоскутами. Нередко возникают рецидивы.

Плоскоклеточный рак. После полной ремиссии при I-II стадиях рака кожи 85-90% больных живут более 5 лет без рецидива. После комбинированного лечения больных раком III-IV стадией этот показатель в среднем не превышает 60%.

10. Профилактика рака кожи

Профилактика рака кожи заключается в рациональном и своевременном лечении предраковых поражений. В настоящее время одним из наиболее эффективных способов лечения ряда доброкачественных опухолей и предопухолевых состояний кожи стало криогенное воздействие. Необходимы санитарно-просветительная работа с информацией о ранних признаках злокачественных опухолей кожи, о вреде интенсивного и длительного загора, выделение групп повышенного риска, подлежащих регулярным медицинским осмотрам.

Большая роль в ранней диагностике кожных новообразований отводится врачу общей практики (семейный терапевт), который должен при обследовании пациентов

осматривать кожные покровы, а также врачам различных специальностей, к которым на первом этапе обращаются больные с опухолями кожных покровов.

11. Эпидемиология меланомы кожи

Меланома является злокачественной опухолью нейроэктодермального происхождения, развивающейся из меланоцитов, расположенных преимущественно в коже. Поэтому кожная форма заболевания, а именно меланома кожи, является самой частой, в то время как на долю внекожных форм заболевания, возникающих на слизистых прямой кишки и гениталий, полости рта и носовых пазух, а также оболочек головного и спинного мозга приходится всего лишь 1-3%. Еще около 7% приходится на глазную форму заболевания, при которой чаще всего поражается сетчатка и значительно реже - конъюнктивы глаза.

Термин «меланома» был впервые предложен R. Carswell в 1838 г. В зарубежной литературе при описании этой опухоли используется термин «злокачественная меланома». Другие термины (такие, как меланocyтoма, меланосаркома, меланокarцинома) в настоящее время не применяются.

Меланома кожи еще 30–40 лет назад была сравнительно редким заболеванием в большинстве стран мира. Однако за истекшее время частота возникновения этой болезни значительно увеличилась и продолжает неуклонно возрастать. Среднегодовой темп прироста заболеваемости этой опухолью в мире составляет около 5%.

В России – отмечен рост заболеваемости за 10 последних лет около 36%. В год в России выявляется более 7 тысяч заболевших меланомой кожи.

В различных регионах мира показатели заболеваемости меланомой существенно отличаются. Наиболее высокие показатели заболеваемости меланомой кожи характерны для белого населения Австралии и Новой Зеландии (около 30 на сто тысяч). Достаточно высокий уровень отмечен среди европейцев, живущих в Зимбабве, белых мужчин США, женщин Австрии, Норвегии. Высокий, по меркам Европы, уровень среди жителей Северной Европы. Низкие показатели заболеваемости меланомой кожи выявлены в Алжире, у индейцев и черных жителей США, Уганды, Зимбабве, в Китае, Корее, Японии.

В России заболеваемость меланомой кожи у мужчин около 3,0, у женщин около 4 на сто тысяч населения.

12. Этиологические факторы и группы риска при меланоме кожи

При построении этиологической модели меланомы был выделен ряд причинных факторов, которые или вызывают злокачественное превращение меланоцитов, или способствуют этому. Обычно их называют факторами риска и подразделяют на экзогенные, находящиеся в окружающем нас мире, и эндогенные, порожденные самим организмом человека. Подобное разделение в определенной мере условно, поскольку существование организма невозможно без взаимодействия с окружающей средой. Поэтому при возникновении и развитии меланомы кожи имеет место сочетанное воздействие на человека повреждающих факторов.

Экзогенные факторы риска

Данная группа факторов риска представлена физическими, химическими и биологическими агентами окружающей среды, обладающими непосредственным, прямым воздействием на кожу.

Физические факторы риска

Ультрафиолетовая (УФ) часть солнечного спектра в настоящее время является, по общему признанию, одним из существенных факторов риска возникновения злокачественных опухолей кожи. Считается, что УФ излучение вызывает мутации туморсупрессорных генов p53, p16 и p15. У больных меланомой связь с инсоляцией прослеживается не столь отчетливо, исключая, быть может, более частое поражение кожи голеней у женщин, т. е. именно той части тела, которая оказывается наименее защищенной от солнца. В отличие от рака для меланомы является более характерным возникновение на коже тех анатомических областей, которые обычно закрыты одеждой. Данное несоответствие объясняется тем, что существующая причинная связь между УФ-излучением и развитием меланомы более сложна. Риск заболевания меланомой находится в прямой зависимости не только от длительности, но и от интенсивности солнечного воздействия.

Даже относительно кратковременное, но сильное УФ излучение может обеспечить высокий канцерогенный эффект. В этой связи становится понятным, почему меланома нередко возникает у людей, которые по различным обстоятельствам большую часть жизни находятся в помещении, а свой отдых предпочитают проводить на пляже под открытым солнцем, и что особенно опасно, в южных и экваториальных странах.

В последние годы в литературе подчеркивается высокая опасность солнечных ожогов кожи как причинного фактора меланомы. При этом даже те из них, которые были получены в детском, подростковом и юношеском возрасте могут сыграть роковую роль в развитии опухоли в последующие годы.

Ионизирующая радиация, обладая выраженными мутагенными свойствами, является универсальным фактором канцерогенеза многих опухолей, включая меланому. Относительный риск развития этой опухоли выше у работающих с радиоактивными материалами.

Электромагнитное излучение оказывает определенное неблагоприятное воздействие на организм человека. Так, по имеющимся сведениям, относительный риск развития меланомы выше среди работников электронной промышленности и телекоммуникационной индустрии.

Более значительным фактором риска развития меланомы признается травматизация неусов. Особо подчеркивается, что опасность представляет как многократное, так и однократное повреждение, которые имеют практически эквивалентное значение.

На основании накопленного клинического опыта к настоящему времени сформировалось устойчивое мнение о том, что различные травмы неусов крайне неблагоприятны, поскольку их следствием являются меланомы.

Химические факторы риска

Эта группа факторов риска имеет важное значение в основном для тех категорий людей, которые в процессе своей профессиональной деятельности испытывают постоянное воздействие некоторых химических веществ, способствующих развитию меланомы. Так, более частое возникновение меланомы было выявлено у работников нефтехимических, химических (в частности, производящих азотную кислоту), резиноизготавливающих предприятий, а также у лиц, занятых в производстве винилхлорида, поливинилхлорида, пластмасс, бензола, пестицидов. Выше смертность от меланомы у работников фармацевтической промышленности, рабочих нефтехимических предприятий, шахтеров, добывающих каменный уголь.

Эндогенные факторы риска

Эндогенные факторы риска из-за своих отличий могут быть отнесены к двум группам. В одну из них входят некоторые биологические особенности организма, присутствие которых повышает риск развития меланомы.

Другую группу составляют предшественники меланомы, т. е. такие патологические изменения кожи, которые имеют вероятность злокачественного перерождения.

К первой группе эндогенных факторов риска относятся:

- расовая и этническая предрасположенность,
- уровень пигментации организма,
- наследственные (семейные) факторы,
- антропометрические показатели,
- иммунные нарушения,
- эндокринные факторы,
- репродуктивные факторы у женщин.

Вторая группа эндогенных факторов риска не столь многочисленна, но не менее значима; ее составляют:

- пигментная ксеродерма кожи,
- меланоз Дюбрея,
- невусы.

Расовая и этническая предрасположенность человека заметно влияет на частоту развития меланомы кожи. Общеизвестно, что чернокожие люди подвержены этому заболеванию в 4 раза реже, чем люди белой расы. Вероятно, темная кожа, содержащая большее количество меланина в эпидермисе, лучше задерживает УФ излучение и, тем самым, является более надежной естественной защитой от его повреждающего действия на меланоциты. Не исключено также, что связь заболеваемости меланомой кожи с расовой и этнической принадлежностью обусловлена генетическими и биологическими особенностями меланоцитов.

Установлено, что одним из важных факторов риска развития меланомы является уровень пигментации организма человека. Чем ниже этот уровень, тем чаще возникает опухоль. Оценка данного фактора риска возможна уже при обычном клиническом осмотре.

Свидетельством низкого уровня пигментации являются: белый цвет кожи, голубые или светлые глаза, светлые волосы. Люди, которые относятся к светлому фенотипу, невосприимчивы или мало восприимчивы к солнечному загару и очень предрасположены к развитию солнечных ожогов из-за высокой чувствительности к УФ-излучению. Принадлежность к светлому фенотипу более чем в 2 раза повышает возможность развития меланомы. Повреждающее действие солнечного облучения, а следовательно, и риск развития опухоли еще выше у рыжеволосых людей и блондинов со светлыми глазами.

Другим признаком нарушения уровня пигментации является наличие большого количества веснушек на коже.

Давно известный факт более частого развития меланомы кожи в отдельных семьях в настоящее время приобрел научное обоснование. Было установлено, что семейная меланома обусловлена такими генными изменениями, которые могут наследоваться. По данным различных авторов, частота семейной меланомы колеблется в широких пределах от 0,4% до 12,5%. Чаще всего предрасположенность к заболеванию передается родственникам первой линии, от родителей к детям. Женщины более часто, чем мужчины обеспечивают наследственную передачу опухоли. Нередко наследственная меланома связана с диспластическим невусным синдромом. Роль гормонального фактора в этиологии меланомы не вызывает сомнения. Имеется биологическое обоснование возможности влияния гормонов и репродуктивных факторов на частоту меланомы. В клетках человеческой меланомы были выявлены эстрогенорецепторы. При использовании эстрогена с целью уменьшения менопаузальных симптомов или для контрацепции иногда возникает гиперпигментация кожи, степень которой связана с длительностью применения гормона.

В процессе меланогенеза, кроме эстрогенов, участвуют и мужские половые гормоны – андрогены. Поэтому до начала полового созревания, в препубертатном

периоде, когда уровень половых гормонов невысок, меланомы кожи развиваются крайне редко.

Активную роль в процессе меланогенеза играет меланостимулирующий гормон (МСГ). С возрастом секреция МСГ снижается. Этим можно объяснить уменьшение частоты меланомы после 50 лет.

Меланома кожи считается иммуногенной опухолью, потому что в клиническом развитии достаточно часто демонстрирует феномен частичной спонтанной регрессии.

Роль невусов и неневоидных образований кожи в возникновении меланомы кожи

В подавляющем большинстве случаев (до 70 – 80% больных) меланома развивается на месте врожденного или приобретенного поражения кожи и только у 20-30% - на неизменной коже (*melanoma cutis de novo*). Пигментные и пигментированные образования встречаются на коже у 90% населения, причем число их колеблется от единичных образований до нескольких десятков. Следовательно, практикующему онкологу, дерматологу, как, впрочем, и врачам других специальностей, приходится очень часто встречаться с многообразными пигментными поражениями кожи, среди них на долю меланомы приходится 0,5-3%.

Этого достаточно, чтобы подробнее остановиться на проблеме диагностики, клиники и лечения пигментных и непигментных образований и поражений кожи.

На наш взгляд, наиболее приемлема в практическом отношении классификация, основанная на учете опасности развития меланомы из указанных ранее заболеваний, что предопределяет соответствующую лечебную тактику. Можно выделить две основные группы заболеваний: а) меланомонеопасные невусы и некоторые неневоидные образования кожи и б) меланомоопасные невусы и поражения кожи.

При этом следует полагать, что иногда меланома кожи может развиваться и из меланомонеопасного невуса.

Меланомонеопасные невусы и неневоидные образования.

К ним относят внутридермальный пигментный невус (обыкновенное родимое пятно), фиброэпителиальный невус, папилломатозный и веррукозный (в том числе волосяной) невусы, «монгольское» пятно, галоневус (невус Сеттона) и некоторые другие заболевания кожи (например, себорейную кератому, гемангиому, телеангиэктатическую гранулему, лентикулярную дерматофибром, гистиоцитому).

Представим для ориентировки краткое описание некоторых из этих образований.

Внутридермальный невус. Это обыкновенное, как правило родимое, пятно, встречающееся практически у всех людей, причем число их различно - от единичных до нескольких десятков. Отличительной чертой этих невусов является стойкая гиперпигментация, четкие границы, мягкая консистенция, подобная пальпаторно окружающей коже, отсутствие воспалительных явлений, воспаления на поверхности. Их следует отличать от так называемых гиперпигментированных пятен при беременности, веснушек, лентиго и т.д.

Фиброэпителиальный невус. Может существовать с рождения или появляться в разные периоды жизни. Локализуется чаще всего на лице или туловище. Эти невусы могут быть единичными или множественными. Образование имеет форму полушара, широкое основание, возвышается над уровнем кожи, изредка располагается на ножке. Консистенция невусов мягкая или мягкоэластичная, размеры-несколько миллиметров, сантиметр или немного больше. Цвет опухоли – от тона окружающей кожи до темно-коричневого. В большинстве случаев сохранен или даже усилен волосяной покров (фиброэпителиальный волосяной невус). Если на поверхности образования имеется телеангиэктазия, невус называют ангиофиброэпителиальным. Невус может воспалиться, например, при травме, тогда вокруг него возникает инфильтрат, иногда с флюктуацией, напоминая нагноившуюся атерому.

«Монгольское» пятно. Клиника этого заболевания своеобразна.

Встречается у людей монголоидной расы.

«Монгольское» пятно располагается почти всегда в пояснично-крестцовой области, но может локализоваться и на других участках кожи. Очаг его округлой формы, с четко выраженными границами, голубоватого, синюшного или коричневого цвета. Пятно может достигать 5-6 см в диаметре. Как правило, «монгольское» пятно является врожденным образованием, постепенно оно уменьшается в размерах, изменяет окраску и в большинстве случаев исчезает еще в детском возрасте.

Галоневус, или болезнь Сеттона (от греческого слова «halos» - кольцо, круг). Он представляет собой образование, слегка возвышающееся над уровнем кожи, эластической консистенции, красновато-коричневого цвета, диаметром 2-5 мм, с характерной особенностью - наличием депигментированного венчика в окружности. Этот венчик в несколько раз больше пигментированного образования, располагающегося в центре. По мнению некоторых исследователей, галоневусы нередко сочетаются с иными неневоидными образованиями кожи, например с фиброэпителиальными невусами. Могут встречаться при раке внутренних органов.

Приведенными заболеваниями не исчерпывается, разумеется, группа так называемых меланомонеопасных невусов и неневоидных образований кожи.

Меланомоопасные невусы и поражения кожи

В эту группу входят в основном следующие заболевания: пограничный пигментный невус, синий невус, невус Оты, гигантский пигментный невус, диспластический невус, ограниченный предраковый меланоз Дюбрея, пигментная ксеродерма.

Существуют доказательства, что меланомоопасные невусы встречаются значительно реже меланомонеопасных образований. При всей справедливости этого положения следует иметь в виду, что в практике онколога меланомоопасные невусы и поражения кожи должны вызывать особую настороженность в связи с высокой потенциальной возможностью их трансформации в меланому, тем более что лечебная тактика при них имеет существенные отличия.

Приведем краткое описание заболеваний рассматриваемой группы.

Пигментная ксеродерма. Сведения о данном заболевании приведены выше (в описании предраковых заболеваний кожи). Может рассматриваться как облигатное предмеланомное заболевание.

Ограниченный предраковый меланоз Дюбрея (синонимы: lentigomaligna, melanoma in situ, melanosis maligna, melanoma praescancerosa, лентигомеланома, меланоцитома, невоцитома и др.).

Многие исследователи считают, что ограниченный предраковый меланоз Дюбрея не является невусом или невоидным образованием, а принадлежит к дерматозам. Так или иначе, меланоз Дюбрея, безусловно, относится к облигатным меланомоопасным образованиям.

Клиническая картина меланоза Дюбрея довольно характерна. Поражаются преимущественно пожилые люди. Заболевание начинается, как правило, с малого пигментного пятна. Далее очаг, развиваясь, приобретает нерезкие границы. В развитом состоянии меланоз Дюбрея имеет величину от 2-3 до 5-6 см в диаметре, неровные края, плоскую поверхность, с папулами, бляшками. Цвет образования неравномерный - коричневый, серый, синюшный. Поражается в большинстве случаев кожа щек, носогубных складок, носа, лба, шеи, однако не исключено возникновение меланоза Дюбрея и на коже других частей тела (бедро, спина, грудь, живот, ладони), а также слизистых оболочек. Внешний вид этого заболевания нередко напоминает рисунок географической карты.

Озлокачествление меланоза Дюбрея наступает в 30-80% случаев. Трансформированный в меланому меланоз Дюбрея отечественные авторы определяют термином «лентигомеланомы».

Пограничный пигментный невус. Обычно имеет вид плоского узелка размерами от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров (4-5 см), но чаще всего диаметр узелка составляет менее 1 см. Локализация этого образования может быть различной, но следует учитывать, что, пигментные невусы, располагающиеся на коже ладоней, подошв, половых органов, как правило, являются пограничными.

Поверхность невуса сухая, гладкая, изредка неровная, всегда лишена волосяного покрова. Консистенция образования в большинстве случаев не отличается от окружающей кожи, но может быть более плотной.

Окраска пограничного невуса различная – от светло-коричневого, синюшно-фиолетового и до черного. Иногда контуры образования, или пятна, имеют волнистую форму. Образование может изменяться в размерах и цвете, но очень медленно. Описывают еще так называемый кокардный пограничный невус, который характеризуется постепенно усиливающейся пигментацией по периферии в виде концентрических колец. Следует заметить, что пограничный пигментный невус может быть единичным, но возможны и множественные образования. Пограничный невус обычно или врожденный, или появляется в первые годы жизни. После полового созревания появляется редко.

Синий (голубой) невус. Представляет собой полусферическое образование, выступающее над уровнем кожи, с четкой границей. Поверхность невуса мягкая, без волос, имеет вид туго натянутой кожи. Цвет его голубой или синий, реже коричневый. Размеры невуса небольшие и, как правило, не превышают в диаметре 1 см. Следует отметить, что синий невус чаще всего встречается на лице, стопе, подошве, ягодицах, голени. Обычно образование бывает единичным, но описаны случаи и многочисленных синих невусов. Невус всегда приобретённый.

Невус Ота. Некоторые авторы называют его черно-синюшным глазоверхнечелюстным невусом. Типичная локализация этого образования - лицо (область иннервации I и II ветвей тройничного нерва). Он состоит из одного большого или множества сливающихся друг с другом пятен черно-синюшного цвета, располагающихся в области щеки, верхней челюсти, скуловой дуги. Обязательна при этом пигментация в различных отделах глаза: конъюнктиве, склере, радужной оболочке. Иногда в процесс вовлекается красная кайма губ и слизистые оболочки носа, мягкого нёба, глотки, гортани.

Диспластические невусы. При обсуждении риска развития меланомы в последние годы повышенное внимание уделяется диспластическим пигментным невусам. К этому типу относят эпидермальные и смешанные невусы, превышающие 0,5 см, с неравномерным распределением пигмента по поверхности и нечеткими неровными контурами. Отмечено, что диспластические невусы нередко являются предшественниками меланом. При множественности диспластических невусов говорят о диспластическом невусном синдроме. Нередко данный синдром является врожденным и выявляется у больных семейной меланомой. Установлено, что у лиц с диспластическим невусным синдромом риск развития меланом повышен, включая развитие первично-множественных опухолей. При этом замечено, что опухоль может развиваться как из диспластических невусов, так и на фоне неизменной кожи. Следовательно, диспластический невусный синдром является не только предшественником меланом, но и клиническим признаком повышенного системного риска их развития. Риск развития меланомы возрастает при появлении клинических признаков активизации невуса.

Гигантский волосяной пигментный невус. Этот врожденный невус редко встречается на лице, обычно он поражает конечности и туловище. Невус относительно

быстро, по мере роста ребенка, увеличивается в размерах. Он достигает величины от 10 до 40 см и более. Поверхность его неровная, бородавчатая, с трещинами. Часто отмечаются явления гипертрихоза. Цвет образования - от серого до черного. Трансформация этого невуса в меланому происходит у 1,8-13% больных. Особую опасность представляет озлокачествление гигантских пигментных невусов у детей.

Лечебная тактика при меланомоопасных невусах и поражениях кожи

При меланозе Дюбрея необходимость профилактического иссечения сомнений не вызывает, учитывая высокую вероятность малигнизации. При отказе больного от хирургического лечения допустимо использование близкофокусной лучевой терапии.

Вопрос об удалении доброкачественных пигментных невусов является более сложным. Требуется выделение той группы невусов, которые должны подвергаться хирургическому удалению из-за высокого риска малигнизации. Сюда относятся невусы, которые из-за своей локализации подвергаются травматизации, диспластические невусы, а также гигантские невусы.

Подход к профилактическому удалению диспластических невусов должен быть дифференцированным. При отягощенном семейном анамнезе или излеченной ранее меланоме кожи показано иссечение всех подозрительных на малигнизацию невусов. У остальных пациентов с диспластическим синдромом допустимо наблюдение с периодическим использованием высокоразрешающей цветной фотографии.

Профилактическое иссечение гигантских пигментных невусов целесообразно выполнять как можно раньше из-за высокого риска их малигнизации. Допустимо поэтапное их иссечение.

Синие невусы принято иссекать.

Пограничные невусы рекомендуется удалять, по онкологическим соображениям, если они подвергаются травмированию, или инсоляции. Единственно правильный метод лечения пограничного пигментного и синего невуса - хирургическое вмешательство, заключающееся в иссечении образования вместе с окружающей кожей и подкожной клетчаткой. При расположении невусов на туловище и конечностях (кроме пальцев) разрез проводят, отступив от его краев во все стороны на 0,5-1,0 см. Расположение невусов на пальцах, ухе, лице допускает ограничение этого расстояния до 0,2- 0,3 см. Гистологическое исследование удаленного препарата является обязательным. Если больные отказываются от оперативного вмешательства, обязательно наблюдение в динамике. Больным необходимо избегать травм, инсоляции, самолечения.

При невусе Ота больные должны находиться под постоянным диспансерным контролем. Хирургическое вмешательство, как правило, не показано, так как малигнизация наступает редко, а учитывая локализацию и величину процесса, хирургическое удаление приводит к значительному косметическому дефекту.

13. Особенности роста и метастазирования меланомы кожи

В 1969 году Кларк выделил три типа меланомы: поверхностно-распространяющуюся, узловую и злокачественную лентиго-меланому.

В развитии меланом выделяют две фазы: горизонтальную, характеризующуюся распространением её в пределах эпителиального пласта, и последующую вертикальную, характеризующуюся прорастанием в поверхностные слои эпидермиса и инвазией через базальную мембрану в дерму и подкожную жировую клетчатку. Горизонтальная фаза развития поверхностно-распространяющейся меланомы продолжается до 7 лет, лентиго-меланомы – от 10 до 20 лет. Вертикальная фаза развития характеризуется быстрым ростом меланомы и склонностью к метастазированию. Ранее существовало мнение о том, что узловой меланоме присуща только вертикальная фаза развития. В настоящее время установлено, что узловатая меланома в своём развитии проходит и горизонтальную фазу.

В клиническом развитии достаточно часто наблюдается феномен частичной спонтанной регрессии и в 1-2% случаев полной регрессии первичного очага. Это является необычным для других опухолей. В случае наступления полной регрессии на коже возникает полностью депигментированный очаг, который со временем может бледнеть и приобретать цвет окружающей кожи. Феномен спонтанной регрессии меланомы кожи, частичной или полной, безусловно, свидетельствует о существовании специфического иммунного ответа на формирующуюся опухоль.

Метастазирование меланомы происходит лимфогенным и гематогенным путями.

Лимфогенное метастазирование представлено несколькими вариантами. Это - поражение регионарных лимфоузлов (паховых, подмышечных, шейных). При этом часто наблюдается «проскакивание» этапов метастазирования. Так при локализации опухоли на голени или стопе, чаще всего лимфогенные метастазы появляются в паховых лимфоузлах одноименной стороны, а не в лимфоузлах подколенной области, при локализации опухоли на кисти или предплечье чаще поражаются подмышечные лимфоузлы.

Возможно появление так называемых транзиторных метастазов (обычно на конечностях внутрикожно и подкожно, анатомически на протяжении от первичной опухоли к регионарному для нее лимфатическому коллектору).

Могут встречаться сочетания первых двух вариантов, а также поражением отдаленных лимфоузлов, например средостения или брыжейки тонкой кишки.

Среди кожных метастазов выделяют сателлитную, узловую, рожеподобную, тромбозоподобную формы.

При сателлитной форме наблюдаются мелкие множественные высыпания около первичной опухоли в виде пятен, сохранивших окраску опухоли.

При узловой форме отмечается появление подкожных узлов, которые могут находиться на любом расстоянии от опухоли.

Рожеподобная форма кожных метастазов выглядит как участок отёчной синевато-багровой кожи, окружающей опухоль.

При тромбозоподобной форме отмечается появление радиально распространяющихся болезненных уплотнений, расширенных поверхностных вен и гиперемии кожи вокруг первичной опухоли.

14. Клиника меланомы кожи

Меланома кожи является уникальной опухолью в клинической онкологии, способной демонстрировать редкое многообразие клинического течения, что зачастую приводит к несвоевременному распознаванию заболевания.

Наиболее частые субъективные симптомы меланомы - чувство зуда или жжения в области первичной опухоли, её мокнутие или кровоточивость, рост очага поражения, как по плоскости, так и над окружающими тканями.

С клинических позиций выделяют четыре основных типа меланом.

1. Поверхностно-распространяющаяся меланома (рис. 24)- самая многочисленная, возникает в 60-70% случаев. Обычно развивается из невусов, анамнестически характеризуется длительным нарастанием изменений на протяжении нескольких лет с последующей быстрой трансформацией за 1-2 мес. Чаще поражает людей среднего возраста. У мужчин опухоль встречается примерно в 2 раза чаще на коже головы, шеи, туловища, а у женщин примерно в 3 раза чаще - на бедрах и голени.

Опухоль имеет небольшие размеры, неправильную форму с неровными краями. Окраска её варьирует, но чаще встречаются коричневые и тёмно-коричневые меланомы с незначительными синеватыми (пегими) вкраплениями. Возможен как вертикальный, так и горизонтальный рост опухоли. Этот вид меланомы имеет тенденцию к изъязвлению и кровотечению. Прогноз, как правило, благоприятный. Поверхностно-распространяющаяся

меланома может появиться как на неизменённой коже, так и на фоне существующего невуса (что более характерно).

Вначале поверхностно-распространяющаяся меланома имеет вид пигментного пятна 4-5 мм в диаметре, невозвышающегося над поверхностью кожи. Практически на данном этапе только случайное удаление пигментного образования может выявить злокачественную опухоль. Однако по мере дальнейшего роста опухоли появляется ряд признаков, позволяющих выделить меланому среди множества других доброкачественных образований кожи.

Главная особенность невуса состоит в том, что после полового созревания он на долгие годы сохраняет свои первоначальные; размер, цвет и форму. Лишь в пожилом возрасте отмечается ослабление пигментации и фиброзирование папилломатозных невусов.

Меланома же в отличие от невуса имеет тенденцию к постоянному, хотя и медленному росту. Прогрессирование опухоли проявляется в постепенном изменении формы и цвета пигментного образования, хотя его размеры могут увеличиваться незначительно.

Характерным для меланомы является неравномерность в увеличении площади пятна, что связано с различной скоростью пролиферации опухолевых клеток. Это приводит к тому, что через несколько месяцев или лет пигментное пятно приобретает неправильную, асимметричную форму, иногда причудливую: в форме запятой, восьмерки, ракетки, треугольника, четырехугольника и т.д. Края пигментного пятна по той же причине становятся неровными - волнистыми, фестончатыми, зубчатыми. Характерной становится окраска пигментного образования - пестрая, с чередованием светло-коричневых и темно-коричневых тонов, местами с появлением черной и синюшной окраски.

Неправильная форма пигментного образования, неровность краев, пестрота окраски и постоянный рост - основные признаки ранней меланомы. Сходные признаки ранней меланомы дают зарубежные авторы - это так называемая ABCD формула, где А - асимметричность формы (asymmetry), В - неровные края (border), С - неравномерность окраски (color), D - диаметр (diameter) пигментного пятна, превышающий 0,6 см.

Для лучшего запоминания признаков меланомы полезно иметь в виду также правило «ФИГАРО»: Форма - выпуклая; Изменения - размеров, ускоренный рост; Границы - неправильные, края изрезанные; Асимметрия - одна половина образования не похожа на другую; Размер - диаметр более 6 мм (поперечник карандаша); Окраска - неравномерная, беспорядочные чёрные, серые, розовые пятна.

После относительно продолжительной фазы горизонтального роста (3-7 лет) наступает фаза вертикального роста. Если в горизонтальной фазе изменения происходят медленно (в течении нескольких месяцев или лет), то в вертикальной фазе процесс резко ускоряется: в течение нескольких недель опухоль может удвоить и даже утроить свою массу и из пятна превратиться в экзофитную с изъязвлением и кровотечением опухоль, которая может без остатка «поглотить» существовавшее ранее пигментное пятно.

Клинически вертикальная фаза начинается с появления бугорка на ограниченном участке пигментного пятна либо с возвышения всей поверхности пятна, которое превращается в бляшковидное образование с бугристой поверхностью, изъязвлением и кровотечением.

Иногда вертикальная фаза опухоли развивается по другому сценарию: на фоне черного пятна появляются участки светлой нормальной кожи, которые постепенно расширяются, вплоть до полного исчезновения пигментного пятна. Это говорит о частичной самопроизвольной резорбции меланомы, что встречается не так уж редко и свидетельствует о включении механизмов иммунной защиты организма. Гистологическое исследование остатков пятна, как правило, выявляет глубокое прорастание опухоли в

дерму. Полная самопроизвольная резорбция меланомы поэтому не исключает появления в дальнейшем регионарных (лимфогенных) и отдаленных (гематогенных) метастазов.

Учитывая, что поверхностно-распространяющейся меланоме часто предшествует невус, с клинических позиций, с целью возможно раннего выявления опухоли, полезно искать признаки малигнизации невуса. К ним можно отнести любые из нижеследующих признаков (некоторые из них относятся к проявлениям распространённого опухолевого процесса):

1. Исчезновение кожного рисунка на поверхности невуса.
2. Появление блестящей, глянцевой поверхности невуса.
3. Появление асимметрии или неправильности очертаний (фестончатости) краёв невуса, т. е. изменение его формы.
4. Горизонтальный рост невуса.
5. Появление субъективного чувства зуда или жжения в области невуса.
6. Шелушение поверхности невуса с образованием сухих «корочек».
7. Отсутствие или выпадение волосяного покрова на поверхности невуса.
8. Частичное (неравномерное) или полное изменение окраски невуса – появление участков так называемой связанной депигментации.
9. Появление мелких узелков на поверхности невуса.
10. Вертикальный рост невуса над окружающими тканями.
11. Изменение консистенции невуса, определяемое пальпаторно, т. е. его размягчение.
12. Изъязвление эпидермиса над невусом.
13. Явление воспаления в области невуса и в окружающих его тканях.
14. Мокнутие поверхности невуса.
15. Кровоточивость невуса.
16. Возникновение дочерних пигментированных или розовых образований (сателлитов) в коже вокруг невуса.

2. Узловая (нодулярная) меланома (рис.25) составляет 12-25% всех первичных меланом кожи. Средний возраст больных к моменту установления гистологического диагноза - 50 лет. Узловая меланома в два раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Чаще локализуется на туловище, голове и шее.

Часто больные не отмечают наличие предшествующего невуса или плоской опухоли. Поэтому в литературе встречаются описания данного вида опухолей, как возникающей на неизменённой коже (*de novo*) и при этом говорится об отсутствии фазы радиального роста.

Данные литературы показывают, что чаще узловая меланома представляет собой конечный этап поверхностно-распространяющейся меланомы, когда в период вертикальной фазы роста экзофитная опухоль полностью поглощает пигментное пятно. Поэтому неудивительно, что узловые меланомы локализуются в местах, недоступных регулярному самоосмотру - голова, задняя поверхность туловища, конечностей, и встречаются чаще у мужчин, которые менее внимательны к своей коже.

Клинически представляет собой узел, реже полиповидное образование на коже.

Поверхность меланомы бывает гладкой, блестящей, как бы зеркальной. Позже появляются неровности, мелкие изъязвления, кровоточивость при малейшей травме.

По мере роста опухоли нередко возникают инфильтрация подлежащих тканей и распад опухолевого узла с образованием поверхности, напоминающей цветную капусту. Иногда опухоль покрыта истончённой кожей без признаков изъязвления. Больные отмечают быстрое, в течение нескольких месяцев, удвоение объема узла, его раннее изъязвление и кровоточивость.

Узловые меланомы, в основании которых имеется пигментация кожи, т.е. остатки поверхностно-распространяющейся меланомы, не представляют трудности для

диагностики. При отсутствии пигментации большую роль играет хорошо собранный анамнез, когда больной вспоминает, что развитию опухоли предшествовало плоское пигментное образование.

Необходимо отметить, что среди узловых меланом нередко встречаются беспигментные формы, очень трудные для диагностики. Горизонтальная фаза роста в этих случаях не может быть зафиксирована ни пациентом, ни врачом в связи с отсутствием «маркера» опухоли - пигмента меланина. По той же причине невозможно определить истинные границы опухоли. Нередко экономное иссечение подобных образований приводит к бурной диссеминации процесса.

3. Лентиго-меланома (рис. 26) (меланотические веснушки, злокачественное лентиго) составляет около 4-10% случаев и развивается, как правило, на седьмом десятилетии жизни.

Появляются узелки в виде пятен тёмно-синего, тёмно-коричневого или светло-коричневого цвета, диаметром 1,5-3 мм. Они поражают лицо, шею и другие открытые участки тела (могут локализоваться на тыле кистей и стоп). Развивается на фоне меланоза Дюбрея.

Опухоль растёт радиально в верхних слоях дермы очень медленно (от 10 до 20 лет и более до начала инвазии в глубже лежащие слои кожи). Переход лентиго в лентиго-меланому осуществляется постепенно на протяжении ряда лет. Вначале лентиго начинает темнеть. Усиление пигментации может наблюдаться по всей поверхности пятна, но чаще - на отдельных его участках. Это приводит к тому, что со временем пятно приобретает характерную пеструю окраску, сочетающую множество оттенков коричневого цвета.

Характерно также неравномерное увеличение площади пятна, в результате чего оно принимает неправильную, часто причудливую форму, края становятся неровными - волнистые, фестончатые.

Сочетание указанных признаков придает лентиго сходство с изображением острова на географической карте, тогда оно и начинает привлекать внимание окружающих своим необычным видом.

Неправильная форма пятна, четкие волнистые контуры дают основание заподозрить меланому. Наиболее достоверным признаком меланомы является появление темно-коричневых, черных или синюшных тонов.

Вертикальная фаза лентиго-меланомы клинически проявляется образованием бугорка на одном из участков, как правило, на самом тёмном, который начинает быстро расти, изъязвляться, в то время как остальные участки; пятна остаются неизменными. При лентиго-меланоме не наблюдают возвышения всей поверхности пятна, как при поверхностно-распространяющейся меланоме, явления самопроизвольной резорбции, напротив, встречаются довольно часто.

4. Акрально-лентигозная меланома кожи (рис. 27). Периферическое лентиго (акролситиго-меланома) чаще встречается у лиц негроидной расы и у европеоидов из южных стран и составляет 3-10% всех меланом. Длительность радиального роста около 2 лет. Опухоль локализуется на ладонях, подошвах, в ногтевом ложе и на слизистых оболочках (слизистая меланома).

Опухоль с неровными краями, чёрного цвета, но может быть беспигментной. Растёт медленно в радиальном направлении в верхних слоях кожи. Возможен вертикальный рост, при этом не большому возвышению на поверхности кожи соответствует глубокая инвазия дермы и подкожно-жирового слоя, что необходимо учитывать при иссечении опухоли.

При локализации в ложе ногтя представляет собой темное пятно под ногтем, что крайне затрудняет ее своевременную диагностику.

Прогноз зависит от степени инфильтрирующего роста опухоли.

15. Диагностика меланомы кожи

Несмотря на наружную локализацию опухоли, широкую рекламную кампанию в целом ряде стран мира, проводимую онкологами и врачами общей практики в средствах массовой информации и направленную на популяризацию знаний о факторах риска развития меланомы кожи, ранних признаках злокачественного перерождения и возможности их выявления при самообследовании, продолжает оставаться значительным число больных, которые обращаются за помощью на стадиях, когда болезнь приобретает системный характер.

Задача врача общей практики заключается в своевременном клиническом распознавании меланомы кожи или образования подозрительного на меланому кожи. Дальнейший диагностический поиск должен осуществляться специалистом-онкологом.

Методы обследования пациента:

1. Субъективные ощущения пациента и данные анамнеза.
2. Визуальные данные.
3. Физикальные методы.
4. Дерматоскопия или эпилюминесценция.
5. Термометрическая и термографическая диагностика.
6. Радиоизотопная (радиофосфорная) диагностика.
7. Рентгенологическая диагностика.
8. Эхография.
9. Цитологическая диагностика.
10. Ножевая эксцизионная или инцизионная биопсия первичной опухоли.

Очевидно, что все вышеперечисленные методы диагностики первичной меланомы кожи можно разделить на клинические (1, 2, 3), инструментальные (4–8) и морфологические (9, 10).

Субъективные ощущения пациента и данные анамнеза. Чаще всего больные указывают на чувство зуда или жжения в области первичной опухоли, её мокнутие или кровоточивость, рост образования как по плоскости, так и над окружающими тканями. Очень важно выяснить, на фоне какого пигментного образования возникла первичная опухоль. Особое внимание следует уделить длительности существования клинических симптомов до первичного обращения пациента к врачу.

Визуальные данные. Они включают в себя следующие параметры: измерение линейных размеров первичной опухоли в 3 проекциях с точностью до 1 мм; определение макроскопической формы роста меланомы (пятно, плоская бляшка, узел на тонком или широком основании, гораздо реже язвенная форма); её цвет; равномерность окраски с наличием очагов связанной депигментации; характер краёв опухоли по границе с видимо здоровой кожей. В некоторых наблюдениях может иметь место инфильтрация мягких тканей вокруг меланомы, что является результатом опухолевого лимфангита. Необходим тщательный осмотр всех кожных покровов пациента, так как иногда наблюдаются синхронные первично-множественные меланомы. Наконец, желательно зафиксировать окраску радужной оболочки глаз пациента, цвет его кожи и волос. (**уровень доказательности V, D**).

Физикальные методы. При пальпации первичной меланомы кожи удаётся определить её консистенцию, наличие или отсутствие опухолевой инфильтрации в подлежащих тканях, смещаемость опухоли относительно подкожной клетчатки и мышц.

Пальпация мягких тканей вокруг опухоли в зоне предполагаемого лимфооттока от неё по направлению к регионарным лимфатическим узлам позволяет выявить так называемые транзитные метастазы, локализующиеся в коже и (или) подкожной клетчатке.

Обычно они имеют округлую форму с ровными краями, консистенция их, как правило, плотноэластическая. В некоторых случаях они могут врастать из подкожной клетчатки в глубокие слои дермы, демонстрируя так называемый симптом «лимонной

корочки». Очень важным моментом в физикальном обследовании больного является пальпация всех доступных групп периферических лимфатических узлов.

Кроме того, все пациенты должны быть осмотрены *per rectum*, а у женщин целесообразен ещё и осмотр гинеколога на предмет выявления возможных метастазов в подвздошных лимфатических узлах (**уровень доказательности V, D**).

Наконец, желательно, чтобы каждый больной с первичной меланомой кожи был **осмотрен окулистом**, поскольку в некоторых случаях у пациентов могут быть обнаружены изменения в ретинальном эпителии, хориоидальные невусы, а также ретинобластомы.

Необходимо отметить, что чувствительность клинической диагностики первичных меланом кожи на основании только анамнестических сведений, а также визуальных и физикальных данных составляет около 90%. В 10% наблюдений имеет место ложноположительные заключения, т. е. гипердиагностика.

Дерматоскопия, или эпилюминесценция.

Данный метод представляет собой поверхностную микроскопию и является вспомогательным для диагностики ранних форм первичных меланом кожи. Принцип метода состоит в просвечивании эпидермиса под 10–40 кратным увеличением.

Дерматоскопия позволяет выявить в пигментных образованиях пигментные штрихи, точки, «молочную вуаль» и другие признаки, характерные для ранней меланомы кожи. На основании полученных данных уже создаются дерматоскопические атласы, предпринимаются попытки создания «портрета» первичной меланомы кожи узлах (**уровень доказательности B**).

Термометрическая и термографическая диагностика.

Известно, что большинство первичных меланом кожи являются гипертермичными опухолями и достаточно хорошо визуализируются на термограммах. Средний температурный градиент у больных меланомой кожи составляет 2,5°C, а у пациентов с доброкачественными опухолями – 1,0°C.

Имеются сведения о том, что термический градиент повышается пропорционально нарастанию степени прогрессии опухоли. Отмечена корреляция между интенсивностью показателей термографии и глубиной инвазии меланомы в подлежащие ткани по Кларку.

Гипертермические опухоли с неравномерным распределением нагретых участков, а также меланомы с распространением гипертермии на окружающие участки являются прогностически неблагоприятными. Размеры зоны гипертермии следует учитывать при планировании операции.

Таким образом, термографическое обследование больных первичной меланомой кожи может определить степень местного распространения опухоли и дать ценную информацию о прогнозе заболевания.

Однако значение этого метода не следует переоценивать, так как совпадение термометрического и гистологического диагнозов имеет место в 94,8% случаев при меланоме кожи и в 67,9% при доброкачественных образованиях. Чувствительность термографической диагностики составила 90,5%, специфичность – 80,2%, точность – 83,5%.

Радиофосфорная диагностика. Метод является достаточно ценным, но даёт большое число ложноположительных результатов у больных с доброкачественными пигментными невусами.

По литературным данным, совпадение радиоизотопного заключения и гистологического диагноза имеет место у больных меланомой кожи в 96,8%, а у пациентов с доброкачественными образованиями – только в 28,0% наблюдений.

Чувствительность данного метода составляет 77,8%, специфичность – 76,0%, точность – 76,2%. Поэтому сегодня радиофосфорную диагностику следует применять только в комплексе с другими методами диагностики.

Рентгенологическая диагностика.

Данный метод позволяет не только диагностировать первичную меланому кожи, но и определить глубину прорастания опухоли в подлежащие ткани, её толщину, а также наличие или отсутствие сателлитов в окружающих меланому коже и подкожной клетчатке.

В настоящее время используется рентгенография с большой степенью (до 15 кратного) увеличения опухолей.

Выявлены специфические для первичной меланомы кожи рентгенологические признаки, к которым относятся: неровный, часто бугристый наружный контур опухоли; неоднородная структура, характеризующаяся сменой участков затемнения и просветления, наличие дополнительных округлых теней; расширение линии кожи в зоне опухоли; неровный нечёткий внутренний контур опухоли при локализации в коже и неровный, но чёткий контур опухоли при локализации в подкожной клетчатке; расширение соединительнотканых тяжей под опухолью, перестройка, дезорганизация структуры подкожной клетчатки.

Доброкачественным опухолям кожи в большинстве случаев свойственны ровные, гладкие контуры, однородная структура и отсутствие изменений со стороны подкожной клетчатки. Точность метода составляет 91,5%, а специфичность – 95,5%. Процент совпадений рентгенологических данных с гистологическими по определению уровня инвазии меланомы по Кларку и её толщины по Бреслоу равен соответственно 88,2 и 89,5.

Эхография. Ультразвуковое исследование имеет определённое значение для определения степени местного распространения первичных меланом кожи, особенно для их нодулярных форм. Отмечена высокая корреляция между определением толщины опухоли по данным УЗИ и гистологическим исследованием.

Однако наличие в некоторых случаях под меланомой клеток остаточного невуса или клеток лимфоидного инфильтрата может привести к завышению толщины опухоли по данным УЗИ.

Цитологическая диагностика.

Одним из ведущих методов в адекватной диагностике первичной меланомы кожи является цитологическое исследование, позволяющее морфологически верифицировать диагноз.

Общепризнанным является тот факт, что чувствительность и точность цитологического исследования первичных меланом кожи превышают аналогичные показатели для клинической диагностики.

Поэтому при малейшем сомнении в клиническом диагнозе меланомы кожи должен быть использован цитологический метод исследования. Цитологический материал из первичной опухоли получают либо с помощью мазков-отпечатков или соскобов с её изъязвленной поверхности, либо посредством пункционной биопсии тонкой иглой.

При условии получения информативного клеточного материала цитологическое исследование является эффективным методом диагностики первичной меланомы кожи чувствительность исследования около 94%.

Биопсия

Ранее считали, что биопсия при меланоме как метод диагностики недопустима из-за высокого риска провокации метастазирования, в том числе имплантационного. В настоящее время имеются исследования, доказывающие, что биопсия с последующим лечением меланомы не влияет на 5- и 10-летнюю выживаемость. Однако применение данного вида диагностики вне стен онкологических учреждений представляется крайне нежелательным.

Эксцизионную биопсию рекомендуют при первичных очагах менее 1,5 см в диаметре с локализацией в анатомических областях, где резекция блока тканей не повлечёт за собой косметического дефекта.

Если диагноз злокачественной меланомы подтверждается, в последующем проводят повторное иссечение места биопсии (величина отступа от края определяется толщиной опухоли). При проведении радикального хирургического лечения в течение 1 недели после эксцизионной биопсии она не сказывается отрицательно на прогнозе заболевания. В крайних случаях срок может быть увеличен до 3 недель.

Инцизионную биопсию проводят при пигментных образованиях больших размеров или если дефект тканей сопровождается обезображиванием больного. Биопсию проводят с обязательным захватом границы здоровой и опухолевой ткани.

При подтверждении меланомы проводят радикальную операцию с последующим пластическим замещением дефекта.

Основные принципы проведения биопсии:

При использовании местной анестезии не следует вводить анестетик в пигментное новообразование или под него.

Иссечение следует проводить в форме эллипса, расположенного по длинной оси возможного последующего широкого иссечения ткани (при верификации диагноза меланомы), и в то же время - по направлению проекции лимфатического дренажа (регионарных лимфатических узлов). Круговое иссечение недопустимо.

Образование удаляют, отступая от края на 2 мм, как при иссечении доброкачественной опухоли. - Пункционную биопсию регионарных лимфатических узлов при уже подтверждённой меланоме проводят только при подозрении на регионарное метастазирование.

15. Лечение меланомы кожи

Проблема лечения меланомы кожи продолжает оставаться актуальной до настоящего времени из-за высокой потенции местного роста, регионарного метастазирования, способности к диссеминации по коже, к множественному отдаленному метастазированию.

В настоящее время в лечении больных меланомой кожи используются следующие виды терапии.

1. Хирургическое лечение.
2. Лучевое лечение.
3. Регионарная и системная химиотерапия.
4. Иммунотерапия.
5. Криодеструкция.
6. Лазерная деструкция.
7. Фотодинамическая терапия.
8. Гормонотерапия.
9. Регионарная и общая гипертермия.

Исходя из совокупности знаний о росте и распространении меланомы кожи, на сегодняшний день «золотым» стандартом лечения первичной опухоли и метастазов в регионарных лимфатических узлах является хирургическое вмешательство, позволяющее нередко добиться полного излечения. Однако трудно найти в клинической онкологии другую такую опухоль, хирургическое лечение которой имело бы столько особенностей:

1) до настоящего времени нет единого мнения об адекватных границах иссечения первичной меланомы кожи;

2) спорным остается вопрос об использовании профилактической регионарной лимфаденэктомии у больных кожи;

3) хирургическое лечение меланомы кожи должно соответствовать не только онкологическому радикализму, но также функциональному косметическому эффекту. Это предусматривает необходимость знаний хирургом различных видов кожной пластики и приёмов пластической хирургии;

4) адекватность хирургического лечения во многом зависит от суммы прогностических факторов, определяющих риск метастазирования. Поэтому важной проблемой хирургического вмешательства является его индивидуализация, основанная на пред и интраоперационном стадировании заболевания. Так, за последние годы серьезное значение в выборе объема вмешательства придается биопсии «сторожевого» лимфатического узла (сентинельная биопсия);

5) множественность локализации меланомы кожи диктует необходимость выполнения многовариантных операций:

а) широкое иссечение опухоли с закрытием дефекта перемещёнными лоскутами кожи, т. е. с пластикой местными тканями;

б) широкое иссечение опухоли со свободной кожной пластикой дефекта расщеплённым или полнослойным кожным лоскутом; при расположении в зоне клинически не поражённого метастазами регионарного лимфатического коллектора производится одномоментное иссечение опухоли и регионарных лимфатических узлов одним блоком;

г) при локализации опухоли на коже пальцев необходимо производить ампутацию последних, а порой и ампутацию конечности;

д) локализация меланомы на коже молочной железы, половых органов и др. порой диктует необходимость удаления указанных органов;

е) хирургическое лечение меланомы кожи может быть использовано в комплексе с лучевой терапией, полихимиотерапией, изолированной регионарной перфузией поражённого органа, фотодинамической терапией, лазерной деструкцией и т.д.

Хирургическое лечение первичной меланомы кожи

Несмотря на то, что с момента первого иссечения меланомы прошло более полтора века, до настоящего времени нет единого мнения об адекватных границах иссечения первичной меланомы кожи, т. е. о необходимом объеме удаляемых вместе с опухолью видимо здоровых тканей. Многие годы оптимальным для всех форм меланом (исключая лицо) считалось иссечение с захватом 5 см нормальной кожи от видимых границ первичной опухоли (или биопсийного рубца).

В дальнейшем оказалось, что даже сверхрадикальное иссечение меланомы кожи (более 5 см) не сводит к нулю число местных рецидивов и регионарных метастазов. Этот факт показал, что причины прогрессирования МК могут заключаться не только в недостаточных границах иссечения первичной опухоли и, что беспредельно расширять эти границы не имеет смысла.

Накопленный исследователями опыт, касающийся необходимых границ иссечения первичной меланомы кожи, позволяет заключить, что поверхностно растущие «тонкие» первичные опухоли, толщиной до 2,0 мм по Бреслоу, в принципе, могут быть подвергнуты экономному (на расстоянии 1 см от края опухоли) иссечению.

Между тем, в реальной ситуации эти рекомендации не всегда выполняются. Как правило, точная оценка уровня инвазии в подлежащие ткани и толщины опухоли известна клиницисту только после иссечения опухоли, причем для этого необходимо произвести достаточно большое количество микротомных гистологических срезов всей опухоли, что не всегда возможно интраоперационно.

Установлено более частое возникновение местных рецидивов после экономного иссечения в группе больных с толщиной опухоли от 1 до 2 мм по сравнению с больными с толщиной опухоли до 1 мм. Это позволяет производить экономное иссечение лишь у пациентов с точно установленной толщиной опухоли до 1 мм.

Пациентам с меланомой кожи с толщиной опухоли от 1 до 2 мм такие операции возможны лишь по косметическим соображениям. Относительно пациентов с «толстыми»

(более 2 мм) меланомы кожи границы иссечения опухоли должны составлять не менее 2 см от их видимого края (**уровень доказательности II, B**).

Одним из спорных моментов в хирургическом лечении меланомы кожи является вопрос о необходимости включения в удаляемый операционный препарат подлежащей мышечной фасции. К настоящему времени большинство исследователей считают, что при иссечении меланомы кожи мышечную фасцию необходимо включать в блок удаляемых тканей вместе с опухолью.

Исключение может быть сделано только при меланоме с толщиной опухоли до 2 мм. Широкие иссечения часто сопровождаются использованием для закрытия дефекта свободной кожной пластики или местной пластики.

В отношении вида обезболивания при хирургическом лечении меланомы кожи большинство клиницистов рекомендуют общее обезболивание. При этом подчеркивается опасность местной инфильтративной анестезии ввиду возможности диссеминации рыхло связанных между собой опухолевых клеток. Данный вопрос остаётся дискуссионным, особенно при толщине опухоли менее 2 мм.

Лечение рецидивов и метастазов меланомы кожи

Лечение больных с прогрессированием опухолевого процесса после иссечения меланомы кожи представляет собой сложную и трудную задачу. Наличие местных рецидивов, транзитных метастазов, регионарных рецидивов, отдалённых метастазов часто делает невозможным достижение прочного выздоровления, несмотря на обширные, порой калечащие операции.

Тем не менее, операция по-прежнему играет важную роль при лечении данной патологии. При выборе лечебной тактики у больных с местными рецидивами меланомы должен быть дифференцированный подход с учетом их патогенеза.

Так, если клинически местный рецидив представляет собой метахронную первично-множественную опухоль, то достаточным лечебным мероприятием является его широкое иссечение (отступя не менее 3 см) со свободной кожной пластикой, исключая локализацию рецидива на туловище, где возможна пластика местными тканями.

При остальных формах местных рецидивов целесообразно дополнить иссечение рецидива профилактической лимфаденэктомией. Аналогичная тактика оправдана при транзитных метастазах.

Выбор метода лечения меланомы кожи с метастазами в регионарных лимфатических узлах продолжает оставаться дискуссионным. Существуют по меньшей мере 4 основных направления, по которым разрабатываются методы лечения разбираемых форм меланомы.

Это чисто хирургические методы, комбинированные с применением пред или послеоперационной лучевой терапии, комбинированные с использованием адьювантной химиотерапии, в том числе регионарной, а также сочетание операции с иммунологическим воздействием.

Различные варианты той или иной схемы лечения обусловлены не только особенностями меланом, но и разнообразным подходом к решению тех или иных задач со стороны отдельных клиницистов. Несмотря на определенную эволюцию взглядов о методах лечения злокачественной меланомы, хирургическая операция была и остается основным методом лечения регионарных метастазов меланомы кожи.

Предлагаемые методы хирургического лечения метастазов меланомы в регионарных лимфатических узлах могут быть подразделены следующим образом.

1. По показаниям к лимфаденэктомии:

а) лимфаденэктомия при наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах (лечебная) (**уровень доказательности II-III, C**).

б) лимфаденэктомия при клинически не определяемых метастазах в регионарных лимфатических узлах (профилактическая).

2. По объёму оперативных вмешательств на регионарных лимфатических коллекторах:

- а) фасциально-футлярное иссечение шейной клетчатки,
- б) футлярное удаление подчелюстных и подбородочных лимфатических узлов,
- в) футлярное удаление подчелюстных, подбородочных и верхних глубоких шейных лимфатических узлов,
- г) радикальное удаление шейных лимфатических узлов – операция Крайля,
- д) аксиллярная лимфаденэктомия с удалением или оставлением малой грудной мышцы,
- е) пахово-бедренная лимфаденэктомия (операция Дюкена),
- ж) пахово-подвздошная лимфаденэктомия,
- з) моноблочное иссечение первичной опухоли с регионарными лимфатическими узлами.

3. По срокам выполнения:

- а) одномоментная (одновременно с иссечением первичной опухоли),
- б) отсроченная.

Основным вопросом тактики хирургического лечения является определение адекватного объема вмешательства на регионарном лимфатическом коллекторе.

При этом следует иметь в виду, что нередко хирург, оперирующий больного с меланомой кожи, испытывает искушение ограничиться меньшим по объему вмешательством с целью максимально улучшить медицинскую и социальную реабилитацию больного.

Однако, приемы радикального иссечения лимфатических узлов должны быть направлены на удаление их в целостном футляре, что обеспечивает большую абластичность вмешательства. Все операции, выполняемые при выходе опухолевого процесса за пределы указанной зоны, вряд ли могут быть расценены, как радикальные.

Приступая к удалению лимфатических узлов, хирург должен иметь объективную оценку их состояния. Известно, что клинически правильно оценить состояние всех регионарно зависимых лимфатических узлов удаётся далеко не всегда.

Методы определения степени регионарного распространения меланомы кожи (пальпация, пункционная биопсия, прямая контрастная лимфография, термография, эхография, непрямая радиолимфография и т.д.) имеют довольно ограниченные возможности и не всегда позволяют с достоверностью судить о характере изменений в исследуемых лимфатических узлах.

Одним из существенных недостатков большинства этих методов является невозможность получения морфологической верификации. В значительной степени именно это обстоятельство является главным аргументом сторонников профилактической лимфаденэктомии.

Теоретическим обоснованием профилактической лимфаденэктомии является реальная вероятность того, что клинически неопределяемые микрометастазы в лимфатических узлах могут стать источником диссеминации опухолевого процесса.

Иными словами, выполнение профилактического удаления регионарного лимфатического коллектора может исключить потенциально существующую угрозу дальнейшего распространения опухоли. Некоторые исследователи уверены том, что даже если микрометастазы после профилактической лимфаденэктомии при обычном морфологическом исследовании не обнаружены, операция сделана не напрасно.

С другой стороны, за последние десятилетия появилось значительное число работ, авторы которых утверждают, что профилактическое удаление регионарных лимфатических узлов у больных меланомой кожи вообще не влияет на исход заболевания.

Таким образом, вопрос о преимуществе профилактических лимфаденэктомий перед лечебными, а также определение того контингента больных, которые нуждались бы

в удалении клинически непораженных регионарных лимфатических узлов, продолжает оставаться открытым (**уровень доказательности II, B**).

Однако, если имеется опухоль в стадии T4N0M0, или опухоль при горизонтальном размере больше 3,5 см в диаметре, при этом отмечается наличие сателлитов и толщина её более 4,0 мм по Бреслоу, то профилактическая лимфаденэктомия, по-видимому, оправдана.

В связи с отсутствием общепринятого взгляда на необходимость профилактических лимфаденэктомий, становится очевидной необходимость надёжного способа обнаружения микрометастазов для того, чтобы все лимфаденэктомии были лечебными.

Наибольшей привлекательностью среди клиницистов пользуется методика биопсии «сторожевого» лимфатического узла. Основанием для методики послужили данные о том, что отток лимфы от первичной меланомы по направлению к регионарным лимфатическим узлам всегда идет через первый на этом пути лимфатический узел.

Для визуализации «сторожевого» узла применяется ультразвуковое исследование, скинтиграфия и, непосредственно в момент биопсии, специальные красители. Примерно через 5 мин после подкожного введения препарат с током лимфы достигает зоны регионарных лимфатических узлов, при этом сначала накапливаясь в «сторожевом», который удаляется из небольшого разреза.

Гистологические срезы прокрашиваются не только рутинными средствами, но также с использованием реактивов для иммуногистохимического исследования. Если в данном узле обнаруживаются микрометастазы, больному производится стандартная лимфаденэктомия.

По данным исследований, при отрицательных данных гистологического исследования «сторожевого» узла можно с большой степенью надёжности говорить об отсутствии метастазов в других лимфатических узлах, а, следовательно, необходимость в профилактической лимфаденэктомии отпадает.

Лучевая терапия

При наличии экзофитной опухоли с изъязвлением, иногда сопровождающейся кровотечением, а также воспалительной инфильтрацией окружающих тканей, может применяться комбинированное лечение с проведением на первом этапе лучевой терапии. Основная идея лучевого воздействия на опухоль до ее удаления заключается в девитализации клеток, подавлении ее биологической активности и, следовательно, создания более благоприятных условий для операции.

Как правило, проводят наружное облучение методом укрупненного фракционирования в РОД 6 Гр 5 ежедневных фракций до СОД 30 Гр, что по изоэффекту соответствует 45-54 Гр классического фракционирования. В зону облучения включают 3-5 см окружающей опухоль ткани.

При наличии ускорителей электронов для облучения предпочтительнее использовать электронные пучки энергией 6-8 МэВ. Иссечение опухоли производят за пределами полей облучения в день лучевого воздействия либо на следующий день после его окончания.

Лекарственное лечение

Дополнительное профилактическое (адьювантное) лечение показано больным, имеющим промежуточный и высокий риск последующего возникновения рецидивов и метастазов заболевания, после иссечения у них инвазивной меланомы кожи и/или метастазов в периферические лимфоузлы.

По статистическим данным, больные с толщиной первичной опухоли, превышающей 4 мм, а также в случае развития метастазов меланомы кожи в регионарные

лимфоузлы, имеют высокий риск прогрессирования заболевания, и 50-80% таких больных погибают в течение 2 лет с момента установления диагноза.

Очевидно, что больные с поверхностными формами опухоли (при толщине первичной опухоли до 2 мм) не нуждаются в адъювантной терапии, поскольку могут быть излечены хирургическим методом, а также потому что на сегодняшний день этот вид терапии еще недостаточно совершенен.

При своевременном выявлении опухоли на ранних, начальных этапах развития хирургическое лечение может рассматриваться как адекватный метод, приводящий к тому, что 80-90% больных переживают 10-летний рубеж без проявлений болезни.

В то же время у больных с отдалёнными метастазами шанс на использование профилактического лечения уже упущен и они нуждаются в полихимиотерапии, эффективность которой, к сожалению, остается неудовлетворительной.

Проблема лекарственной профилактики метастазов меланомы кожи после хирургического лечения у больных с неблагоприятным прогнозом заболевания продолжает оставаться важной и актуальной, поскольку, как и 15-20 лет назад, несмотря на огромное количество проведённых исследований, сегодня в мире не существует общепринятой тактики лечения этой категории больных.

С профилактической целью при меланоме кожи использовались как биологически активные вещества, обладающие иммуномодулирующими свойствами (левамизол, *Corynebacterium parvum*. Вакцина БЦЖ ИФ), так и химиотерапевтические препараты (в основном производные имидазолкарбоксамидов и нитрозомочевины).

Профилактическая химиотерапия и, в первую очередь, использование дакарбазина, наиболее широко применяемого при лечении меланомы кожи, как вид адъювантного лечения, получила широкое распространение в России, причем не только у больных, перенесших лимфаденэктомию по поводу метастазов меланомы кожи в регионарные лимфоузлы, но и после хирургического иссечения первичной опухоли.

В то же время многочисленные данные свидетельствуют об отсутствии достоверного эффекта такого лечения на общую или безрецидивную выживаемость больных. Аналогичные результаты получены и для других химиопрепаратов, обладающих, кроме того, более выраженной токсичностью. В связи с вышеизложенным, признаётся необоснованным рутинное назначение в послеоперационном периоде адъювантной химиотерапии больным меланомой кожи II-III стадий (**уровень доказательности II,B**).

Результаты иммунотерапии являются противоречивыми.

16. Прогноз при меланоме кожи

Долгое время о меланоме кожи говорили как об опухоли с непредсказуемым прогнозом. Связано это было с тем, что не находили соответствия с линейными размерами опухоли и результатами лечения. Кларк предложил изучать глубину инвазии опухоли в слои кожи. Затем Бреслоу предложил в качестве диагностического критерия использовать толщину опухоли, определяемую при гистологическом исследовании.

Толщина опухоли, глубина инвазии, изъязвление, сателлиты, локализация и радикальность лечения имеют определяющее прогностическое значение.

Самыми неблагоприятными в плане метастазирования и рецидивов считают меланомы верхней части спины, заднелатеральной верхней области плеча, области шеи сбоку и сзади, а также затылочной области.

Неблагоприятный прогноз отмечается при сателлитных очагах и метастазировании.

После радикального лечения поверхностных меланом (менее 1,5 мм инвазии) 5-летняя и 10-летняя выживаемость достигает 95%. При поражении лимфатических узлов 5-летняя выживаемость не превышает 40%.

В целом при I-II уровне инвазии 5-летняя выживаемость составляет 95-100%, при III уровне - 80%, при IV уровне - 60-70%, при V уровне - 30-50%.

17. Профилактика меланомы кожи

Первичная профилактика

Первичная профилактика меланомы кожи является комплексной и включает в себя следующие направления:

Онкогигиеническое,
Генетическое,
Иммунобиологическое,
Биохимическое.

Исходя из известных факторов риска развития меланомы кожи, онкогигиеническое направление должно быть направлено на устранение или ограничение повреждающего воздействия на кожу УФ-лучей, ионизирующей радиации, электромагнитного излучения, а также химических канцерогенов.

Кроме того, врачи и население должны знать о возможности потенциальной опасности применения некоторых гормональных лекарственных препаратов (экзогенные эстрогены).

Генетическое направление следует использовать при выявлении и диспансеризации лиц с врождённой предрасположенностью к меланоме, включая лиц с семейной меланомой, их родственников, а также с диспластическим невусным синдромом. Для перечисленных категорий лиц и их родственников целесообразно наблюдение в медико-генетических консультациях.

Иммунологическое направление может оказаться полезным для выявления и лечения лиц с различными формами иммунодефицита, иммунодепрессии, с том числе лекарственной, в больных с пересаженными органами.

Биохимическое направление первичной профилактики меланомы кожи в основном находится в состоянии научной разработки. Действенные препараты для предупреждения меланомы пока ещё не предложены.

Вторичная профилактика

Вторичная профилактика меланомы кожи заключается в своевременном выявлении и хирургическом удалении у здоровых людей предбластоматозных образований кожи. Врачебная тактика при таких образованиях описана выше.

18. Скрининг злокачественных опухолей кожи

Осмотр кожных покровов осуществляется при посещении смотрового кабинета, кроме того, при посещении врача первого контакта.

С 2007 года Национальный альянс дерматологов и косметологов начал проведение «Дня диагностики меланомы» в России, и в 2008 году Альянс был включен в Европейский комитет по ранней диагностике меланомы в качестве координатора проекта на территории РФ.

В соответствии с правилами проведения Дня любой желающий может пройти обследование у дерматолога совершенно бесплатно. Благодаря тесному сотрудничеству Национального альянса с ведущими дерматологическими и онкологическими центрами, в ходе проекта возможно обследовать любое количество обратившихся пациентов.

19. Диспансерное наблюдение после радикального лечения

Осмотр онкологом осуществляется в первый год наблюдения через каждые 3 месяца, на втором году наблюдение каждые 6 месяцев, затем 1 раз в год.

Больные базальноклеточным раком кожи снимаются с диспансерного учёта через 5 лет после радикального лечения.

20. Наблюдение за больными с предопухолевыми заболеваниями кожи

При облигатных предопухолевых заболеваниях кожи тактика лечения и ведения больного определяется онкологом. При диспластических невусах пациент осматривается онкологом с интервалом 6 – 12 месяцев и им же определяется тактика ведения больного.

При других факультативных предраковых состояниях кожи диспансерное наблюдение не осуществляется из-за низкой вероятности озлокачествления.

21. Показания к направлению на освидетельствование МСЭК

Больные, после радикального лечения по поводу рака кожи, как правило, на МСЭК не направляются. Исключение составляют больные с лучевыми, гнойными осложнениями, или при выявлении рецидива заболевания (чаще нуждаются в продлении на МСЭК временной нетрудоспособности), ампутации конечности (определяется III или II группа инвалидности), при наличии IV стадии заболевания (определяется инвалидность I II группы), а также больные, перевод которых из противопоказанных условий труда сопровождается значительным снижением квалификации или объёма производственной деятельности (определяется III группа инвалидности).

При наличии прогрессирующей опухоли кожи с глубокой деструкцией подлежащих тканей (хрящ, кость), с наличием обширной язвы со зловонным отделяемым, выраженным болевым синдромом возникает необходимость в назначении I группы инвалидности.

При меланоме кожи определение III группы инвалидности производится лицам молодого и среднего возрастов после радикального лечения меланомы кожи без метастазов при наличии абсолютных противопоказаний в труде. Требующих рационального трудоустройства со значительным снижением квалификации или для переобучения. При умеренно выраженных последствиях лечения, требующих значительного снижения объёма производственной деятельности или смены профессии со значительным снижением квалификации.

Определение II группы инвалидности производится после радикального лечения меланомы кожи с метастазами из-за сомнительного клинического прогноза. При паллиативном лечении. При выраженных последствиях лечения, приводящих к длительной потере трудоспособности, требующих повторных оперативных вмешательств или другого длительного лечения.

Определение I группы инвалидности производится инкурабельным больным при необходимости постоянного постороннего ухода.

22. Последствия лечения

После радикального лечения при отсутствии прогрессирования процесса функциональные возможности пациента чаще всего не страдают. Из возможных осложнений, возникающих после лечения, можно отметить следующие: некроз кожного лоскута при пластическом замещении дефекта тканей, контрактуры близлежащих суставов, лучевые повреждения кожи и подлежащих структур, лимфостаз верхней и нижней конечности в случае проведения лимфодиссекции, последствия, возникающие при ампутации.

23. Список литературы

1. Гилязутдинов И.Н., Хасанов Р. Н., Сафин И. С., Моисеев В.А. Злокачественные опухоли мягких тканей и меланома кожи. Практическая Медицина. 2010.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных меланомой кожи. Алиев М.Д., Бахьян Д.Ю., Демидов М.В. и др. Москва, 2014
3. Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при меланоме кожи. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), 2010;
<http://www.rosoncweb.ru/library/treatment/esmo2010/melanoma.pdf>
4. Молочков В. А., Демидов Л. В. Меланоцитарные невусы и меланома кожи: ЛитТерра, 2013г.
5. Онкология. Справочник практического врача. Под редакцией И. В. Поддубной. МЕД пресс-информ. 2009.
6. Онкология. Национальное руководство. Александрова Л. М., Чиссов В. И., Давыдов М.И. ГЭОТАР-Медиа, 2013 г.
7. Романова О. А. Ранняя диагностика и профилактика меланомы кожи. Медицинское информационное агентство. 2012.
8. Cook-DJ; Guyatt-GH; Laupacis-A; Sackett-DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. Chest. 1992 Oct; 102 (4Suppl): 305S-311S.