











ЗЛОКАЧЕСТВЕНН  
ЫЕ  
НОВОООБРАЗОВАН  
ИЯ КОЖИ

# РАК КОЖИ

Злокачественное опухолевое заболевание кожи, возникающее в результате атипической трансформации ее клеток и отличающееся значительным полиморфизмом. Выделяют 4 основных вида рака кожи: плоскоклеточный, базально-клеточный, аденокарцинома и меланома, каждый из которых в свою очередь имеет несколько клинических форм.

NORMAL		CANCEROUS
	<b>"A" IS FOR ASYMMETRY</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• If you draw a line through the middle of the mole, the halves of a melanoma won't match in size.</li></ul>	
	<b>"B" IS FOR BORDER</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• The edges of an early melanoma tend to be uneven, crusty or notched.</li></ul>	
	<b>"C" IS FOR COLOR</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Healthy moles are uniform in color. A variety of colors, especially white and/or blue, is bad.</li></ul>	
	<b>"D" IS FOR DIAMETER</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Melanomas are usually larger in diameter than a pencil eraser, although they can be smaller.</li></ul>	
	<b>"E" IS FOR EVOLVING</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• When a mole changes in size, shape or color, or begins to bleed or scab, this points to danger.</li></ul>	

# ФАКТОРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ В РАЗВИТИИ ЗНО

## КОЖИ.....

- Избыточное ультрафиолетовое облучение. Это доказывает тот факт, что почти 90% случаев рака кожи развиваются на открытых участках тела (лицо, шея), наиболее часто подвергающихся облучению. Причем для людей со светлой кожей воздействие УФ-лучей является наиболее опасным.
- Воздействие различных химических веществ, обладающих канцерогенным действием: деготь, смазочные материалы, мышьяк, частицы табачного дыма
- Радиоактивные и термические факторы, действующие на кожу. Так, рак кожи может развиваться на месте ожога или как осложнение лучевого дерматита.
- Частая травматизация рубцов или родинок может стать причиной их злокачественной трансформации с возникновением рака кожи.

# КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА КОЖИ

---

- Плоскоклеточный рак кожи (сквамозно-клеточная карцинома) — развивается из плоских клеток поверхностного слоя эпидермиса.
- Базально-клеточный рак кожи (базалиома) — возникает при атипическом перерождении базальных клеток эпидермиса, имеющих округлую форму и расположенных под слоем плоских клеток
- Аденокарцинома кожи — редкая злокачественная опухоль, развивающаяся из сальных или потовых желез.
- Меланома — рак кожи, возникающий из ее пигментных клеток — меланоцитов. Учитывая целый ряд особенностей меланомы, многие современные авторы отождествляют понятие «рак кожи» только с немеланомным раком.

## Классификация TNM

► T - первичная опухоль

Tx - оценка первичной опухоли невозможна.

T0 - первичная опухоль не обнаружена

Tis - рак in situ.

T1 - опухоль размером до 2 см в наибольшем измерении.

T2 - опухоль размером 2,1-5 см в наибольшем измерении

T3 - опухоль размером более 5 см в наибольшем измерении

T4 - опухоль с поражением глубоких структур - хрящей, мышц, костей

► N - регионарные лимфоузлы

? - состояние регионарных лимфоузлов оценить невозможно.

N0 - метастазов в регионарных лимфоузлах нет.

N1 - метастазы в регионарных лимфоузлах имеются.

► M - отдаленные метастазы

Mx - наличие отдаленных метастазов оценить невозможно.

M0 - отдаленных метастазов нет.

M1 - наличие отдаленных метастазов.

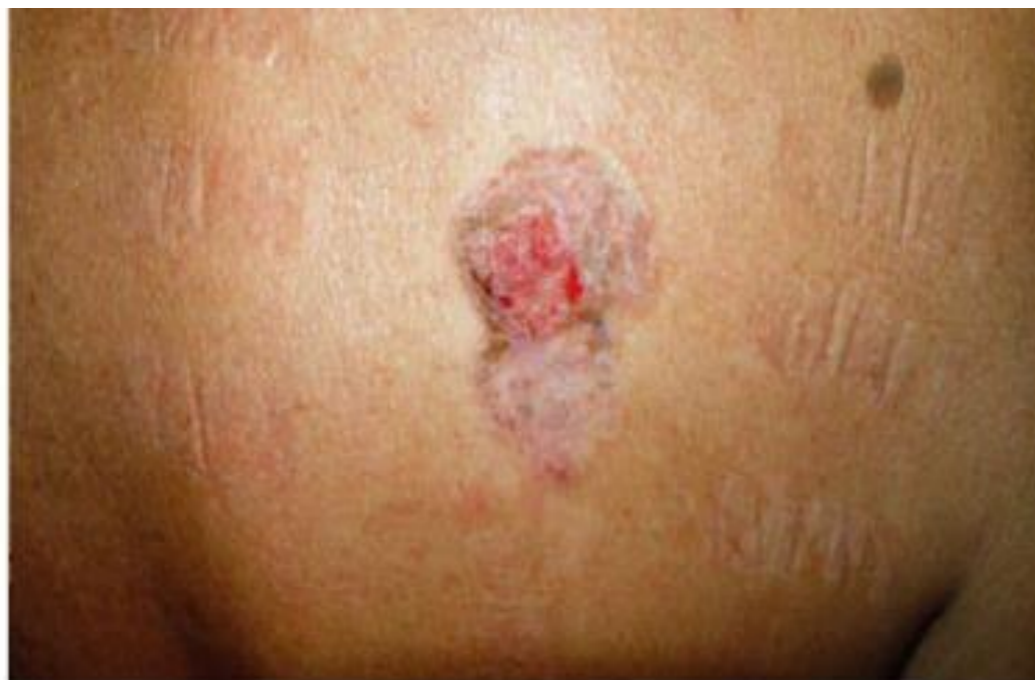


## БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК

---

Выделяют следующие клинические формы базалиом: узловую, поверхностную, язвенную, рубцовую. Клиническая картина базалиомы зависит от расположения и формы опухоли. Больные жалуются на наличие язвы или опухоли, которые медленно увеличиваются в течение нескольких месяцев или лет, безболезненны, иногда сопровождаются зудом.

Узловая форма является самой распространенной формой базалиомы. Выглядит она как полушаровидной формы узел с гладкой поверхностью, розово-перламутрового цвета, плотной консистенции. В центре узла имеется углубление. Узел медленно увеличивается в размерах, достигая в диаметре 5-10 мм. На его поверхности часто можно видеть телеангиэктазии. Узел базалиомы внешне напоминает жемчужину. Все остальные клинические формы развиваются из узловой формы базально-клеточного рака.



**а**



## РИС.2

РИС.1- Поверхностная форма выглядит как бляшка с характерными четкими, приподнятыми, плотными, восковидно-блестящими краями (рис. 9.3). Диаметр очага колеблется от 1 до 30 мм, очертания очага неправильные или округлые, цвет красно-коричневый. На поверхности бляшки видны телеангиэктазии, эрозии, коричневые корки. Поверхностная форма характеризуется медленным ростом и доброкачественным течением.

РИС.2 (а) Рубцовая форма базалиомы кожи выглядит как плоский плотный рубец, серо-розового цвета, расположенный ниже уровня окружающей кожи (рис. 9.4, а). Края очага четкие, приподнятые, с перламутровым оттенком. По периферии образования на границе с нормальной кожей имеются 1 или несколько эрозий, покрытых корочками розово-коричневого цвета эрозий. рубцуются, а часть - распространяется по поверхности на здоровые участки кожи.



## РИС.1

РИС.2 (б) Язвенной форме базалиомы присущ деструктурирующий рост с разрушением окружающих мягких тканей и костей. Язва при базалиоме кожи бывает округлой или неправильной формы. Дно ее покрыто серо-черной коркой, сальное, бугристое, под коркой - красно-коричневого цвета. Края язвы приподнятые, валикообразные, розово-перламутрового цвета, с телеангиэктазиями.



# ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК

---

- Клиническое течение плоскоклеточного рака кожи отличается от базалиомы. При плоскоклеточном раке больные жалуются на опухоль или язву кожных покровов, которые быстро увеличиваются в размерах. При обширном поражении кожи и глубжележащих тканей и присоединении воспалительного компонента вследствие инфицирования возникают боли.

Развитие плоскоклеточного рака идет по пути формирования язвы, узла, бляшки (рис. 9.5-9.10). Язвенная форма плоскоклеточного рака кожи характеризуется резко приподнятыми, плотными краями, окружающими язву со всех сторон в виде валика. Края язвы опускаются круто вниз, придавая ей вид кратера. Дно язвы неровное. Из опухоли выделяется обильный серозно-кровянистый экссудат, который засыхает в виде корочек. От новообразования исходит неприятный запах. Раковая язва прогрессирующе увеличивается в размерах - как в ширину, так и в глубину.





# ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

---

## ► Базально-Клеточный рак кожи

Диагностика обычно базируется на цитологическом исследовании соскоба или (при узелковых базалиомах) пунктата опухоли. Достоверность метода при правильном заборе материала приближается к 100%. Для получения материала кровянистые корки или роговые массы необходимо предварительно удалить путём наложения мазевой повязки на 1-2 сут.

Лечение при опухолях небольших размеров проводят фотодинамическую терапию, хирургическое удаление с захватом 0,5—1 см прилегающей к опухоли неизменённой кожи. При местно-деструктивном росте необходимо выполнение пластических операций, иногда в сочетании с лучевой терапией. Все больные подлежат тщательному обследованию для исключения синхронных ЗН внутренних органов.

Прогноз при адекватном лечении базалиомы благоприятный. До 90% больных удаётся излечить (при локализованных формах — почти 100%).

## ► Плоскоклеточный рак кожи

Диагностика плоскоклеточного рака основывается на результатах цитологического исследования соскоба. В сомнительных случаях проводят инцизионную биопсию. Необходимо исключить системную красную волчанку, туберкулёз кожи, сифилис, лимфомы и доброкачественные опухоли.

При раннем раке кожи небольших размеров показана близкофокусная рентгенотерапия, крио- или лазерная деструкция опухоли. В крупных онкологических центрах с успехом применяют фотодинамическую терапию или мазевые аппликации (с демеколцином 0,5%, с проспидия хлоридом 30% или 50%). Профилактическая лимфодиссекция не показана. При распространённости ТЗ показана сочетанная лучевая терапия или широкое хирургическое иссечение опухоли, иногда в комбинации с облучением. При поражении лимфатических узлов производят регионарную лимфодиссекцию, которую в случаях сомнения в радикальности операции или при рецидивах дополняют лучевой терапией.

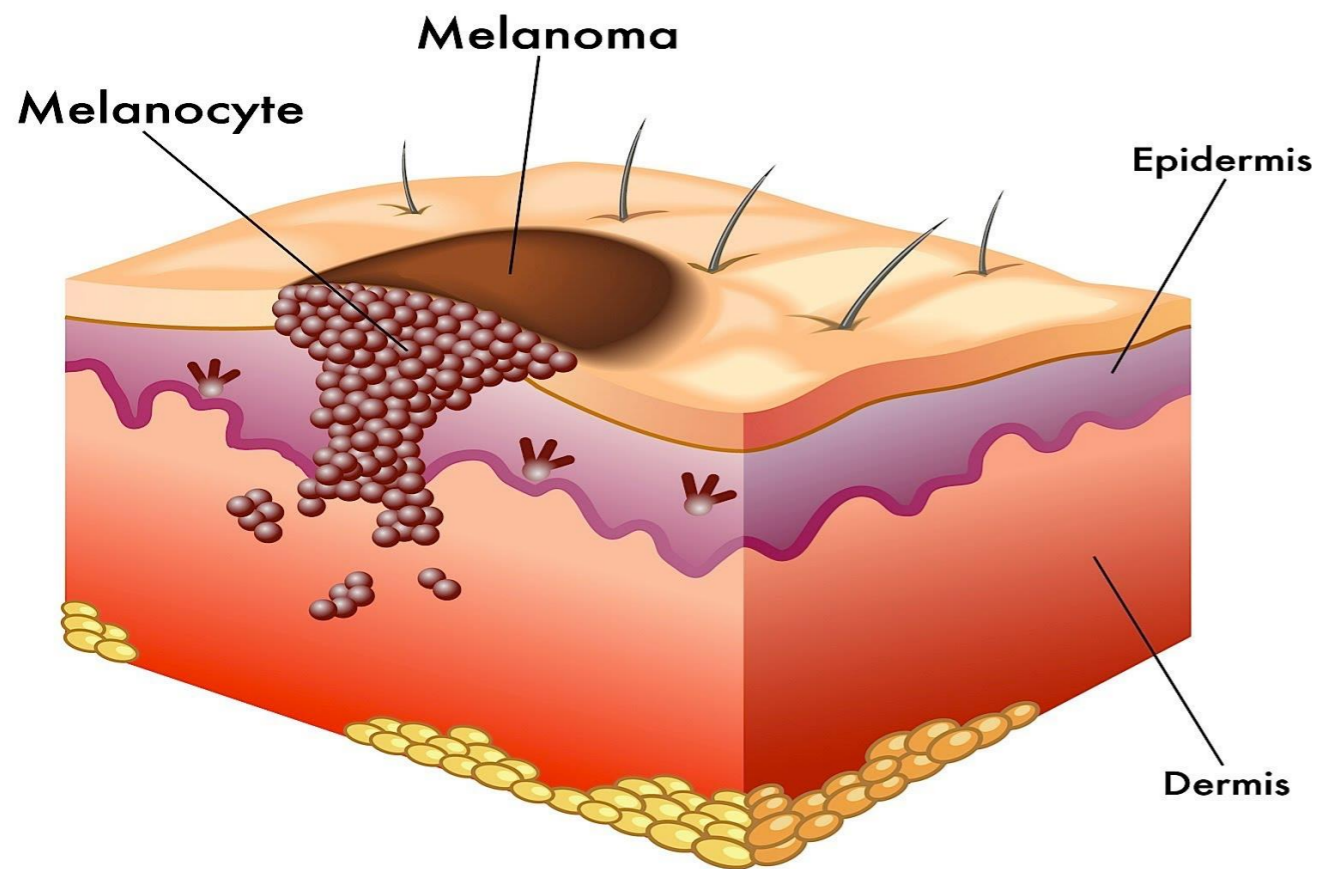
Прогноз после полной ремиссии при I—II стадиях рака кожи 85—90% больных живут более 5 лет без рецидива. После комбинированного лечения больных раком III—IV стадией этот показатель в среднем не превышает 60%.

# МЕЛАНОМА

---

- ▶ Меланома кожи — чрезвычайно злокачественная опухоль, развивающаяся из меланоцитов (пигментных клеток, продуцирующих специфический белок — меланин).

Для меланомы характерно скопление меланина в клетках опухоли, однако иногда наблюдают и беспигментные меланомы.



# ЭТИОЛОГИЯ

---

## ► Экзогенные факторы

- › Одним из наиболее важных экзогенных этиологических факторов меланомы считают воздействие УФ-излучения (в частности, УФ-спектра солнечных лучей). В то время как для развития базально-клеточного и плоскоклеточного рака кожи важное значение имеет хроническое повреждение кожи УФ-излучением, риск развития меланомы в наибольшей степени повышается при периодическом (возможно, даже однократном) интенсивном воздействии солнечных лучей. Это положение подтверждается тем, что меланома кожи чаще возникает на защищенных одеждой участках тела. Установлено, что меланомой кожи чаще заболевают люди, большую часть времени находящиеся в помещении, но периодически подвергающиеся интенсивному УФ-воздействию (отдых на открытом воздухе под солнцем). Предполагают, что увеличение заболеваемости меланомой в определённой степени связано с разрушением озонового слоя, находящегося в стратосфере и задерживающего большую часть УФ-лучей.
- › Важный и весьма частый этиологический фактор меланомы кожи — травма пигментных невусов (ушибы, ссадины и порезы).
- › Существуют сообщения о возможной этиологической роли лучей флуоресцентных осветительных приборов, химических канцерогенов, в частности красителей волос, а также ионизирующей радиации и сильных электромагнитных полей.

➤ Эндогенные факторы

- На частоту возникновения меланомы кожи влияют этнические факторы. Опухоль более распространена среди людей со светлой кожей, у представителей негроидной расы она возникает реже. Наиболее часто меланома возникает у лиц с малым количеством пигмента в тканях (т.е. со светлыми кожей, волосами, глазами), что сочетается с повышенной чувствительностью к УФ-лучам. С учётом цвета кожи и волос, риск развития меланомы повышается в 1,6 раза у блондинов, в 2 раза — у людей со светлой кожей и в 3 раза — у рыжеволосых.
- Существует наследственная предрасположенность к развитию меланом. В частности, риск развития опухоли повышен в семьях, члены которых страдают так называемым синдромом атипичного (диспластического) родимого пятна (AMS — Atypical Mole Syndrome). Заболевание характеризуется появлением на коже в течение жизни более 50 атипичных родинок (диспластических невусов), которые отличаются от обычных приобретённых невусов тем, что имеют некоторые характеристики меланомы. Атипичные невусы часто подвергаются злокачественной трансформации. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Наследственная меланома, в отличие от спорадической, обычно развивается в более молодом возрасте.
- В последние годы всё большее значение в возникновении меланом кожи придают иммунным факторам организма. Иммунодепрессия и иммунодефицитные состояния организма повышают риск заболевания. Кроме того, определённое значение имеют эндокринные факторы. В частности, установлено, что беременность может оказывать стимулирующее действие на малигнизацию пигментных невусов.

# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

---

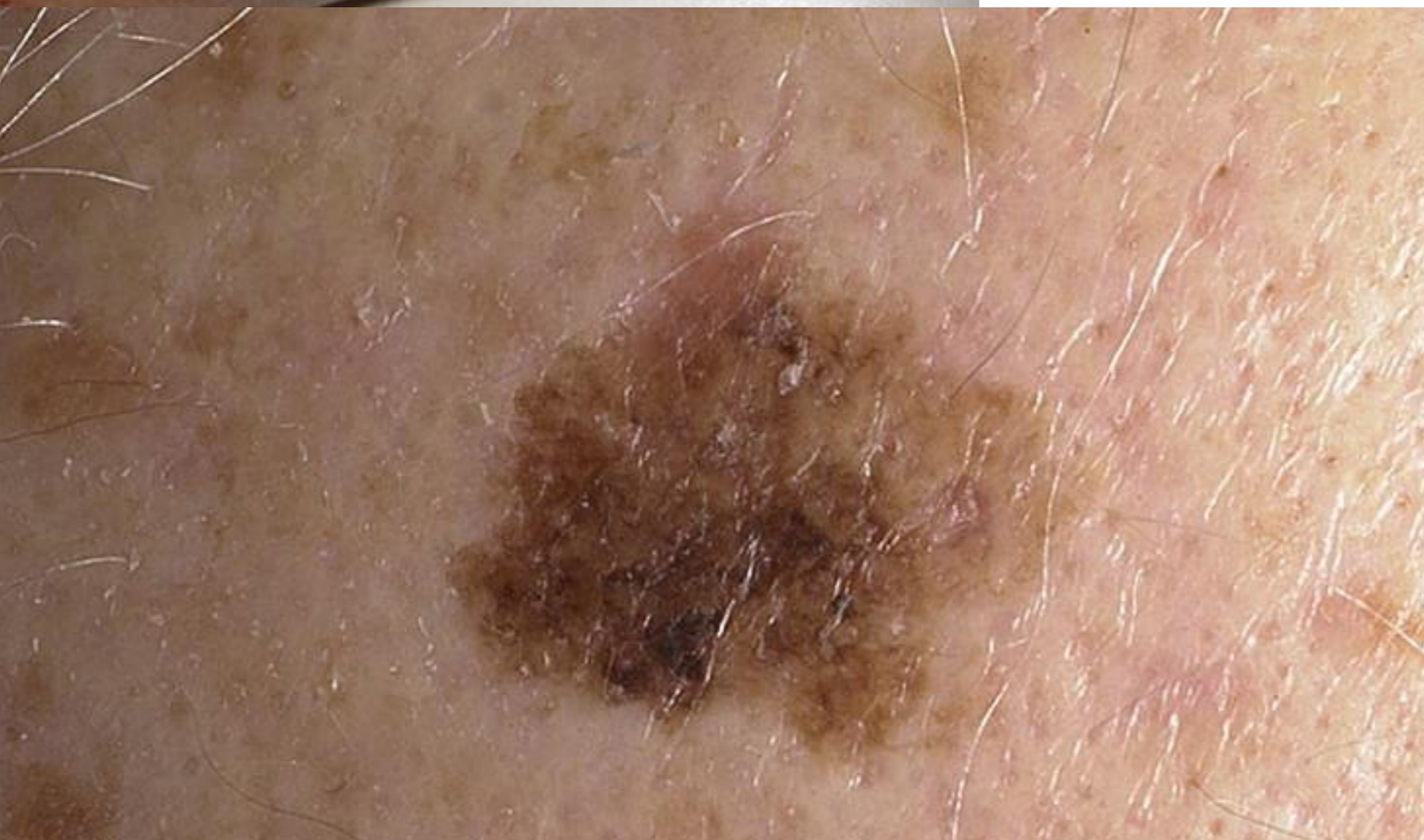
Выделяют 3 основных типа опухоли: меланому с поверхностным распространением, узловую меланому и лентиго-меланому.

- ▶ Поверхностно-распространяющаяся меланома — самая частая форма (70—75% случаев). Обычно развивается из невусов, характеризуется длительным нарастанием изменений на протяжении нескольких лет с последующей быстрой трансформацией за 1—2 мес. Чаще поражает людей средних лет и располагается у мужчин на спине, у женщин — на голени. Опухоль имеет небольшие размеры, неправильную форму с неровными краями. Окраска её варьирует, но чаще наблюдают 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.
- ▶ Узловую (нодулярную) меланому наблюдают в 15—30% случаев. Это более агрессивная форма. Развивается на объективно неповреждённой коже без видимых причин, чаще в пожилом возрасте. Обычно имеет вид тёмно-синего узелка или папулы, но может быть куполообразной или полиповидной. Эти меланомы растут быстро (рост вертикальный), поражая подлежащие слои. Приблизительно 5% узловых меланом не имеют пигмента. Прогноз крайне неблагоприятный.
- ▶ Лентиго-меланому (меланотические веснушки, злокачественное лентиго) выявляют в 4-10% случаев. Опухоль обычно развивается на 7-м десятилетии жизни. На коже появляются узелки в виде пятен тёмно-синего, тёмно-коричневого или светло-коричневого цвета. диаметром 1,5—3 мм. Чаще поражаются лицо, шея и другие открытые участки тела (может локализоваться на тыле кистей и стоп). Эти меланомы могут развиваться из доброкачественных меланотических веснушек Хатчинсона. Опухоль растёт радиально в верхних слоях дермы очень медленно (20 лет и более до начала инвазии в подлежащие слои кожи). Прогноз благоприятный. Также выделяют акро-лентиго-меланому (периферическую лентиго-меланому), которая чаще возникает у лиц негроидной расы и европейцев из южных стран. Опухоль локализуется на ладонях, подошвах, в ногтевом ложе и на слизистых оболочках, имеет неровные края, чёрную окраску (но может быть и беспигментной). Растёт медленно в радиальном направлении в верхних слоях кожи. Возможен вертикальный рост. Прогноз зависит от глубины инфильтрирующего роста опухоли. Меланомы слизистых оболочек отличаются высокой агрессивностью и тенденцией к раннему метастазированию. Прогностически они гораздо хуже меланомы кожи кисти и стопы.

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. Развитие меланомы из невуса обычно протекает следующим образом: родимое пятно после предшествующей травмы или без видимых причин начинает увеличиваться, изменять окраску и превращается в экзофитную опухоль.



узловая меланома



лентиго-меланома

**Таблица 9-1. TNM-классификация меланомы кожи**

<b>T</b>	<b>Толщина</b>	<b>Изъязвление</b>
<b>T1</b>	Менее 1 мм	a — присутствует b — отсутствует
<b>T2</b>	1-2 мм	a — присутствует b — отсутствует
<b>T3</b>	2-4 мм	a — присутствует b — отсутствует
<b>T4</b>	Более 4 мм	a — присутствует b — отсутствует
<b>N</b>	<b>Количество метастазов</b>	<b>Характер поражения</b>
<b>N1</b>	1 лимфатический узел	a — микрометастазы b — макрометастазы
<b>N2</b>	2-3 лимфатических узла	a — микрометастазы b — макрометастазы c — транзиторные метастазы/сателлиты без поражения лимфатических узлов
<b>N3</b>	4 или более, или транзиторные метастазы/сателлиты с поражением лимфатических узлов	
<b>M</b>	<b>Локализация метастазов</b>	<b>Активность лактатдегидрогеназы в крови</b>
<b>M1a</b>	Кожа, подкожная клетчатка, лимфатические узлы не-регионарного коллектора	В пределах нормы
<b>M1b</b>	Легкие	В пределах нормы
<b>M1c</b>	Другие висцеральные метастазы Любые отдалённые метастазы	В пределах нормы Повышена

# ДИАГНОСТИКА

---

- Дерматоскопия, или эпилюминесценция, — поверхностная микроскопия — вспомогательный метод диагностики ранних форм первичных меланом кожи. Принцип метода состоит в исследовании 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.
- Индикация опухоли радиоактивным фосфором. Интенсивное избирательное накопление радиоактивного фосфора в ткани растущей злокачественной опухоли связано с тем, что фосфор входит в состав нуклеиновых кислот, поэтому его обмен в опухолевой ткани повышен. Результаты теста обладают ограниченным диагностическим значением. В редких случаях исследование позволяет оценить результаты проведённого лечения, выявить субклиническое распространение опухоли.
- УЗИ применяют для оценки местного распространения первичных меланом кожи, особенно их нодулярных форм. Эхографию внутренних органов используют для исключения отдалённых метастазов.
- Цитологическую диагностику широко применяют в отечественной практике для диагностики меланомы кожи при наличии изъязвления. Вместе с тем этот метод недостаточно достоверен, поэтому не следует подтверждать/отвергать диагноз меланомы только по результатам этого исследования.
- Биопсия. Ранее считали, что биопсия при меланоме как метод диагностики недопустима из-за высокого риска провокации метастазирования, в том числе имплантационного. В настоящее время доказано, что биопсия с последующим лечением меланомы не влияет на 5- и 10-летнюю выживаемость.

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 нед после эксцизионной биопсии она не сказывается отрицательно на прогнозе заболевания. В крайних случаях срок может быть увеличен до 3 нед.

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.



# ЛЕЧЕНИЕ

---

## ► Лечение при локальных поражениях

Необходимо широкое иссечение первичной опухоли в пределах здоровых тканей с краями резекции от границы опухоли: 0,5 см для меланомы in situ; 1 см при толщине опухоли 1-2 мм; 2 см при толщине опухоли более 2 мм. При локализации узловой меланомы на пальцах кистей или стоп необходимо провести экзартикуляцию пальцев, иногда с частью плюсневых или пястных костей. Ампутация конечности при меланоме кожи нецелесообразна. Не рекомендуют рутинное выполнение избирательной лимфаденэктомии или проведение лучевой терапии на регионарные лимфатические узлы.

Стандартная адъювантная терапия для пациентов с высоким риском рецидива заболевания пока детально не разработана. Иммунотерапия высокими дозами интерферона приводит только к значимому увеличению безрецидивной выживаемости, но не общей выживаемости больных. Целесообразность адъювантной иммунотерапии другими цитокинами (в том числе ИЛ-2), вакцинотерапии и иммунохимиотерапии пока не доказана (практикуют исключительно в рамках клинических испытаний).

Вопрос о целесообразности лучевой терапии рассматривают при неадекватной резекции краёв опухоли и невозможности выполнения повторной резекции у больных меланомой кожи головы и шеи.

## ➤ Лечение локально-регионарных поражений

Радикальную лимфодиссекцию при поражении регионарных лимфатических узлов выполняют всем больным меланомой. При выявлении транзиторных метастазов или нерезектабельных формах опухоли конечности используют изолированную регионарную перфузионную терапию с включением мелфалана и фактора некроза опухоли. После регрессии опухоли иногда появляется возможность провести радикальное расширенное хирургическое вмешательство. В качестве альтернативы можно использовать лучевую терапию.

Адьювантная иммунотерапия с использованием ИЛ-2, вакциноterapia и иммунохимиотерапия рекомендуются только в рамках научных исследований в крупных онкологических центрах.

## ► Лечение отдалённых метастазов

Показания к операции при меланоме с отдалёнными метастазами:

- . Облегчение симптомов, связанных с ростом опухоли (например, желудочно-кишечная непроходимость, вызванная метастазированием в брюшную полость и др.).
- . Удаление солитарного метастаза (при условии, что отсутствуют признаки поражения других органов).
- . «Циторедуктивные» операции, выполняемые с целью уменьшить опухолевую массу в попытке восстановить чувствительность опухоли к химио- или иммунотерапии.
- . Необходимость получения клеток опухоли для приготовления аутологичных вакцин.

Паллиативную химиотерапию отдельными препаратами (дакарбазином, темозоломидом, фотемустинном и др.) проводят больным с хорошим соматическим статусом. В остальных случаях ограничиваются поддерживающим лечением. Вопрос о проведении паллиативной лучевой терапии рассматривают при наличии симптомов поражения головного мозга или локализованного поражения костей.

## ДАЛЬНЕЙШЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

---

Осмотры рекомендуют проводить каждые 3 мес в течение первых 2 лет и далее каждые 6—12 мес. Обследование обычно включает:

- локальный контроль (при каждом посещении);
- пальпацию всех доступных групп лимфатических узлов (при каждом посещении);
- рентгенографию органов грудной клетки (1 раз в год, при метастатической форме меланомы — 1 раз в 6 мес).
- УЗИ брюшной полости (1 раз в 6 мес при T1b, T2—4 и метастатической меланоме).

# ПРОГНОЗ

---

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%.