Министерство здравоохранения Российской Федерации

Волгоградский государственный медицинский университет

Кафедра

**Реферат**

**«Меланома кожи»**

**Составил:** студент 5 курса

Педиатрического факультета

4 группы

Мурадян Анатолий Артурович

**Проверил:** преподаватель кафедры

онкологии, к.м.н

Ненаркомов Александр Юрьевич

Волгоград, 2022

Содержание

**Введение**

Злокачественные заболевания кожи составляют около 25% раковых заболеваний. В 90% случаев рак кожи возникает на голове или шее. Злокачественная меланома составляет 1% всех случаев рака. В 20-30% случаев локализация меланом - голова и шея.

Меланомой называется опухоль, клетки которой обладают способностью образовывать пигмент меланин, поэтому она в большинстве случаев имеет темную окраску. Опухоль развивается из клеток меланоцитов, которые являются дериватами нейральной полоски, которые в эмбриональном периоде мигрируют в кожу, глаз, центральную нервную систему.

Хотя в среднем каждый человек имеет 20 родимых пятен, каждый год только лишь 7 человек из 100 тысяч заболевают меланомой. Меланома является серьезной проблемой поскольку каждый год погибает 30-40% больных меланомой.

Частота заболевания - 3 свежих случая на 100 тыс. населения ежегодно. С одинаковой частотой встречается в пожилом возрасте у мужчин и женщин. Заболеваемость меланомой растет в течение последних нескольких десятилетий и составляет 2.5 - 10% от всех вновь выявляемых опухолей кожи. В США заболеваемость к 2000 году предположительно составит 1:150 жителей. Меланомой страдает чаще всего лица в возрасте от 30 до 50 лет. Как ни странно у лиц негроидной рассы меланома встречается редко, на депигментированных участках кожи (ладони и стопы). Частота заболеваемости растет у лиц белой рассы тем больше, чем ближе они живут к экватору. Меланомы редко развиваются до полового созревания. Особенно восприимчивы люди с белой кожей и рыжеволосые. Было установлено что от 5 до 10% меланом связаны с наследственностью. Существует два типа невусов: диспластические и врожденные. Диспластические развиваются при диспластическом синдроме и озлокачествляются в 100% случаев, врожденные невусы встречаются у 1% всех новорожденных. При невусе более 2 см риск озлокачествления составляет 5-20%. Частота заболеваемости злокачественной меланомой возрастает в 2 раза каждые 15 лет.

**Меланома кожи**

Меланома это очень агрессивная злокачественная опухоль, развивающаяся в результате перерождения меланоцитов и меланобластов - пигментных клеток, продуцирующих пигмент меланин. В клетках опухоли содержится большое количество меланина, что и обуславливает их темную окраску, однако встречаются в небольшом проценте случаев и беспигментные варианты.

Из всех опухолей кожи на долю меланомы приходится лишь 10%. За последние десятилетия отмечается непрерывный рост заболеваемости этой патологией. Так в России число впервые установленных диагнозов меланома кожи увеличилось в 2.3 раза по сравнению с 1982 годом.

Уровень заболеваемости зависит от цвета кожи и географического региона. Так, например, в США представители европейской расы заболевают в 7-10 раз чаще, по сравнению с афроамериканцами. Самый высокий уровень заболеваемости в мире отмечен в Австралии. При этом наибольший риск имеют женщины с белой кожей и рыжими волосами.

В возрасте старше 60 лет мужчины и женщины заболевают с одинаковой частотой. Пик заболеваемости приходится на возраст 30 - 50 лет. У лиц, имеющих меланому, риск возникновения новой составляет 12%. Заболевание обладает крайне неблагоприятным прогнозом, что подтверждается тем, что в структуре смертности меланома кожи стоит на 9 месте (1% больных злокачественными опухолями умирает от меланомы).

**Причины развития меланомы**

Основной причиной возникновения меланомы является воздействие ультрафиолетового солнечного излучения на незащищенные открытые участки кожи. Канцерогенный характер воздействия ультрафиолетового облучения особенно прослеживается при базальноклеточном и плоскоклеточном раке кожи. Если в развитии базалиомы и плоскоклеточного рака кожи имеет значения кумулятивная доза ультрафиолетового облучения, то есть хронический характер воздействия, то для развития меланомы кожи имеет значение интенсивность. Меланома может возникнуть в результате однократного интенсивного ультрафиолетового облучения. Чаще развивается у пациентов, получавших солнечные ожоги в детстве и юношеском возрасте, а также у людей, работающих в закрытых помещениях, а отдыхающих в южных странах.

Немалую роль в развитии меланомы отводят травме уже имеющихся пигментных невусов кожи. Однако не исключается, что травма лишь ускоряет опухолевый рост уже возникшей опухоли. Это может быть однократное воздействие на невус (порез, ушиб, ссадина) или хроническое воздействие (натирание элементами одежды, цепочками и т.д.).

Много научных изысканий посвящено изучению наследственности в этиологии данной опухоли. Установлено, что в семьях, где имеется диспластический невус синдром, имеется высокий риск заболеть меланомой кожи. У людей, имеющих этот синдром, в течение жизни развивается большое количество диспластических невусов (более 50), риск перерождения которых в меланому очень высок. Тип наследования этого синдрома - аутосомно-доминантный. Поэтому при установке диагноза, необходимо направить на осмотр к онкологу всех близких родственников. Такие пациенты должны обращаться к онкологу для контрольного осмотра каждые полгода.

В последнее время все больше внимания уделяют иммунным факторам в развитии меланомы кожи. Иммунодефицитные состояния и иммунодепрессия являются факторами, способствующими возникновению заболевания.

Также установлено влияние гормонального статуса на развитие меланомы кожи, особенно это прослеживается у женщин. Половое созревание, беременность и климактерическая перестройка может оказывать стимулирующее влияние на озлокачествление уже существующих пигментных невусов.

**Классификация и стадии меланомы**

Для установки стадии развития меланомы кожи и соответственно определения прогноза используется международная классификация TNM. Где Т характеризует первичный очаг, то есть толщину опухоли и уровень ее распространения в слоях кожи. N устанавливается по наличию или отсутствию метастазов в региональных лимфатических узлах (наиболее близко расположенных к опухоли). М устанавливается по наличию или отсутствию отдаленных метастазов.

По литературным данным при толщине опухоли до 0,75 мм пятилетняя выживаемость составляет 98-100%, от 0,76 до 1,5 мм - 85%, от 1,6 до 4,0 мм - 47%.

Исходя из значений Т, N и М в развитии меланомы выделяют 4 стадии.

1 стадия: меланома имеет толщину до 2 мм, отсутствуют регионарные и отдаленные метастазы.

2 стадия: меланома имеет толщину более 2 мм, отсутствуют регионарные и отдаленные метастазы.

3 стадия выставляется, когда имеет место поражение регионарных лимфатических узлов.

4 стадия выставляется, когда выявляются отдаленные метастазы.

Наиболее часто меланома метастазирует в легкие и печень, также возможно поражение метастазами кожи, головного мозга, костей скелета. При наличии висцеральных (поражение внутренних органов) метастазов прогноз становится крайне неблагоприятным, ожидаемая продолжительность жизни составляет в среднем 6 месяцев.

По гистологическому варианту и распространенности меланому можно разделить на три основные формы:

1. Поверхностно распространяющаяся меланома - встречается чаще всего (в 70-75% случаев). Развивается одинаково часто как на фоне существующих невусов, так и на неизменной коже. Представляет собой бляшку с неодинаковой окраской, неровным контуром с длительным периодом нарастания изменений. В среднем через 4-5 лет происходит быстрая трансформация - переход с вертикальной формы роста в горизонтальную, то есть в глубинные слои кожи, что плохо сказывается на прогнозе заболевания. Наиболее часто локализуется на спине у мужчин и на ногах у женщин.

2. Узловая меланома составляет 10-30% всех меланом. Является наиболее агрессивной - изменяется за более короткий промежуток времени. Чаще возникает на неизменной коже. Представляет собой темный узелок или папулу. Пациенты отмечают быстрый рост (удвоение размеров в течение нескольких месяцев), изъязвление и кровоточивость. Прогноз крайне неблагоприятный.

3. Лентиго-меланома - встречается в 10-13% случаев меланом. Возникает у пожилых людей (на 7-ом десятке жизни) на открытых участках тела в виде темно-коричневых пятен диаметром 2-4 мм. Для нее характерна длительная фаза горизонтального роста, что обуславливает благоприятный прогноз.

Следует также знать, что меланома помимо кожи может возникнуть в сосудистой оболочке глаза (увеальная меланома), под ногтевой пластинкой, на слизистых оболочках (конъюнктива, полость носа, влагалище, слизистая прямой кишки), на волосистой части головы. Однако эти локализации встречаются крайне редко.

**Диагностика меланомы кожи**

Несмотря на то, что меланома доступна для осмотра, иногда возникают трудности в правильной постановке диагноза. Иногда клинически практически невозможно отличить меланому от пигментного невуса, поэтому большое значение имеет тщательная беседа с пациентом.

При наличии подозрения на меланому кожи необходимо морфологическое исследование - именно оно позволяет установить окончательный диагноз. Цитологическое исследование выполняется при наличии изъязвления путем выполнения мазков с поверхности опухоли.

Основным методом в случае, если диагноз вызывает сомнение, является эксцизионная биопсия (полное иссечение опухоли с отступлением от краев опухоли 2-5 мм с последующим срочным гистологическим заключением). При подтверждении диагноза меланомы сразу выполняется широкое иссечение. Биопсия должна выполняться под общей анестезией, так как при прокалывании зоны меланомы иглой возможно распространение клеток опухоли в окружающие ткани.

С целью оценки распространенности опухолевого процесса при установленном диагнозе меланомы кожи обязательным является выполнение УЗИ регионарных лимфатических узлов, УЗИ органов брюшной полости, рентгена органов грудной клетки.

**Симптомы меланомы кожи**

К первым признакам и симптомам меланомы кожи, озлокачествления пигментных новообразований кожи относят:

1. Изменение размеров опухоли - медленный рост.

2. Изменение формы - опухоль приобретает выпуклую форму.

3. Изменение окраски - появление неодинаково окрашенных участков.

4. Изменение очертаний - появление неправильных, изрезанных краев.

5. Асимметрия - одна половина не похожа на вторую.

6. Появление корок, кровоточивость.

7. Появление зуда, изменение чувствительности в области опухоли.

Наиболее часто пациенты жалуются на появление или увеличение в размерах уже существующего пигментного образования, зуд, чувство жжения в зоне опухоли, появление кровоточивости.

К дополнительным признакам можно отнести отсутствие рисунка кожи, шелушение, выпадение ранее существовавших волос, возникновение уплотнений на поверхности пигментной опухоли, увеличение ближайших к опухоли лимфатических узлов.

**Лечение меланомы**

В лечении меланомы кожи основная роль отводится хирургическим методам лечения. Это положение применимо как к первичному очагу, так и в отношении метастазов в регионарные лимфатические узлы. К сожалению, другие виды специального лечения (химиотерапия, лучевая терапия, иммунотерапия) не являются адекватной альтернативой оперативному вмешательству. Однако эти методы находят свое применение при распространенном опухолевом процессе, когда появляются отдаленные метастазы.

Лечение 1-2 стадии меланомы

Хирургическое лечение меланомы кожи должно выполняться в специализированном онкологическом отделении под общим обезболиванием. Раннее выявление меланомы кожи и своевременное ее иссечение является основой успешного лечения, т.е. позволяет полностью излечиться от этого опасного недуга. Радикальное вмешательство подразумевает иссечение опухоли с окружающей кожей, нижележащей подкожной жировой клетчаткой и фасцией или апоневрозом. При этом минимальный отступ от края опухоли составляет 1 см.

В ряде исследований установлено, что широкое иссечение меланомы с отступлением от краев опухоли по 4-5 см абсолютно не влияет на выживаемость этой категории пациентов. Поэтому по рекомендациям ВОЗ (всемирной организации здравоохранения) оптимальным отступом является: отступ 0,5-1,0 см при предполагаемой толщине опухоли до 1 мм. При толщине меланомы 1 - 2 мм отступ должен составлять 2 см. При больших изъязвленных опухолях отступ может быть более 2 см. В случае если меланома локализуется на пальцах рук или ног, выполняется экзартикуляция пальца (удаление).

Иногда после иссечения меланомы не удается устранить дефект простым сведением краев раны. В этом случае выполняются различные виды пластического замещения: пластика свободным кожным лоскутом, местными тканями или трансплантацию лоскутов с осевым типом кровоснабжения (например, при локализации меланомы на пятке).

В последнее время в мире широко дискутировался вопрос о необходимости выполнения профилактического удаления регионарного (ближайшего к меланоме) лимфатического аппарата. В ряде крупных исследований убедительно продемонстрировано отсутствие влияния этого хирургического вмешательства на дальнейший прогноз для жизни пациентов. Спорным также является вопрос о выполнении в сочетании с иссечением меланомы биопсии так называемого сторожевого лимфатического узла (это первый лимфоузел, в который теоретически должны попадать клетки меланомы). Химиолучевое лечение после иссечения меланомы не проводится.

Лечение 3 стадии меланомы.

После того как меланома иссечена дальнейшее прогрессирование заболевания наиболее часто проявляется поражением метастазами регионарных лимфатических узлов, что обнаруживается самим пациентом или при ультразвуковом исследовании. Основные лимфатические коллекторы расположены в паховых и подмышечных областях. Для подтверждения диагноза выполняется тонкоигольная биопсия увеличенного лимфатического узла.

В случае обнаружения клеток меланомы выполняется удаление всего лимфатического аппарата в этой области в едином блоке с окружающей клетчаткой. Операция травматичная и зачастую сопровождается в послеоперационном периоде лимфореей (истечением прозрачной жидкости - лимфы), поэтому в полость раны устанавливается дренаж - резиновая полая трубка, способствующая оттоку лимфы из полости раны.

В послеоперационном периоде возможно проведение дополнительных методов лечения: лучевой терапии и химиотерапии. Проведение лучевой терапии на область, где располагались регионарные метастазы, целесообразно, в случае если имело место массивное поражение лимфатических узлов с прорастанием опухолью их капсулы или если по каким-либо причинам не удалось радикально удалить метастаз. Стандартной схемы проведения химиотерапии не существует, так как эффективность этого метода лечения низкая.

Лечение 4 стадии меланомы.

У этой категории пациентов, несмотря на неблагоприятный прогноз, существует возможность на продление жизни путем использования хирургического лечения, различных вариантов химиолучевого воздействия и применения современных дорогостоящих схем на основе моноклональных антител. Поэтому не стоит сразу ограничивать помощь этим больным лишь симптоматическими мероприятиями.

Среди показаний к хирургическому вмешательству можно выделить следующие:

1. Удаление одиночного метастаза при условии отсутствия других поражений и хорошего общего состояния пациента

2. Устранение симптомов, существенно снижающих качество жизни пациента или угрожающих жизни.

3. Уменьшение опухолевой массы с целью повышения чувствительности к химиотерапии.

Химиотерапевтическое лечение меланомы применяется при наличии у пациентов отдаленных метастазов. Современные схемы химиотерапии позволяют лишь в 20-25% случаев добиться стабилизации опухолевого процесса, то есть их эффективность весьма ограничена, ввиду малой чувствительности меланомы к химиотерапевтическим препаратам. Наиболее эффективными из них являются дакарбазин, виндезин, темозоламид.

При возникновении метастазов в головном мозге наиболее эффективным препаратом является мюстофоран. Одним из видов системного воздействия на опухолевый процесс является иммунотерапия (интерферонотерапия, интерлейкин-2), однако эти препараты, а также сочетание их с другими цитостатиками, не позволяют добиться лучших результатов лечения в сравнении с монотерапией дакарбазином.

Прорывом в лечении диссеминированных форм меланомы кожи является появление на рынке препаратазельбораф. Это таргетный препарат, который по результатам ряда исследований способен увеличить общую выживаемость больных меланомой на 5-6 месяцев. Показанием для назначения препарата является наличие определенной мутации в генотипе клетки меланомы, которая встречается примерно в 50% случаев.

При распространенном опухолевом процессе возможно применение лучевой терапии. Она обычно применяется при наличии отдаленных метастазов в головном мозге или локализованного поражения костей. Показания к лучевому лечению очень ограничены, эффективность метода значительно уступает хирургическому.

На прогноз меланомы кожи влияют следующие факторы:

1. Пол. Женщины имеют лучшие показатели выживаемости, так как первичные опухоли у них локализуются преимущественно на конечностях, что характеризуется более доброкачественным течением.

2. Локализация. Наиболее благоприятной локализацией считается верхняя конечность. Худший прогноз при расположении меланомы на коже верхней части спины, шее, затылочной области.

3. Толщина опухоли. По литературным данным при толщине опухоли до 0,75 мм пятилетняя выживаемость составляет 98 - 100%, от 0,76 до 1,5мм - 85%, от 1,6 до 4,0 мм - 47%.

4. Изъязвление. Возникновение изъязвления снижает пятилетнюю выживаемость пациентов с 1 стадией с 78 до 50%, со 2 стадией с 55 до 16%.

5. Пигментация. Выживаемость пациентов с беспигментными меланомами составляет 54%, с пигментыми - 73%.

6. Направление роста. Меланомы с вертикальным ростом обладают значительно худшим прогнозом по сравнению с меланомами, растущими в горизонтальной плоскости.

**Профилактика лечения меланомы**

К основным профилактическим мероприятиям, позволяющим снизить риск заболеть меланомой кожи, можно отнести следующие:

· Ограничивать нахождение на солнце без солнцезащитного крема или одежды.

· Не допускать солнечных ожогов у детей.

· Не допускать травматизации пигментных невусов.

· Удалять невусы, подверженные травматизации.

· Наблюдение за невусами.

· Использование солнцезащитных кремов.

· Ежегодное обращение к онкологу с целью осмотра всех пигментных образований кожи.

**Список литературы**

1. Большая медицинская энциклопедия. Том 15. Меланома - Мудров. - М.: Советская Энциклопедия, 2016
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных меланомой кожи / Алиев М.Д., Бохян Б.Ю., Демидов Л.В., Иванов С.М., Самойленко И.В., Трофимова О.П., Харатишвили Т.К., Харкевич Г.Ю // 2014
3. Алексеев Н.Ю. Информационные аспекты томотерапии онкологических заболеваний / Н.Ю. Алексеев, Н.Ю. Кузьменко, Е.В. Богачева // В сборнике: Актуальные вопросы и перспективы развития медицины сборник научных трудов по итогам III международной научно-практической конференции. 2016
4. Злокачественные опухоли мягких тканей и меланома кожи / И.А. Гилязутдинов и др. - М.: Практическая медицина, 2017