



**МОСКОВСКИЙ ЦЕНТР  
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ  
И КОСМЕТОЛОГИИ**

# **Ранее выявление злокачественных новообразований кожи с использованием визуальных и оптических методов диагностики**

**ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» г. Москва, 2019**



# План лекции

- 1. Эпидемиология злокачественных новообразований кожи**
- 2. Строение кожи**
- 3. Первичные опухоли кожи**
- 4. Классификация, градация и стадирование опухолей**
- 5. Методы диагностики опухолей кожи**
- 6. Принципы ранней диагностики новообразований кожи**
- 7. Показания для скринингового обследования кожного покрова**
- 8. Правила скринингового обследования кожного покрова**
- 9. Приобретенные доброкачественные новообразования кожи**
  - 9.1. Веснушка
  - 9.2. Lentigo солнечное
  - 9.3. Себорейный кератоз
  - 9.4. Дерматофиброма
  - 9.5. Гемангиома
- 10. Меланоцитарные образования**
  - 10.1. Lentigo простое
  - 10.2. Простые приобретенные невусы (пограничный, сложный, внутридермальный)
  - 10.3. Гало-невус
  - 10.4. Невус Мейерсона
  - 10.5. Пятнистый невус (nevus spilus)
  - 10.6. Голубой невус
  - 10.7. Рецидивный невус
  - 10.8. Атипичный невус



# План лекции

## **11. Врожденные доброкачественные новообразования кожи**

11.1. Врожденные меланоцитарные невусы

## **12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи**

12.1. Базально-клеточная карцинома

12.2. Плоскоклеточная карцинома

12.3. Кератоакантома

12.4. Меланома

*12.4.1. Распространяющаяся меланома*

*12.4.2. Узловая меланома*

*12.4.3. Акрально-лентицинозная меланома*

*12.4.4. Меланома кожи по типу злокачественного лентиго*

## **13. Психосоматические аспекты, влияющие на комплаентность пациентов с новообразованиями кожи**

13.1. Тревожно-депрессивные нозогенные реакции

13.2. Нозогенные реакции с феноменом откладывания

## **14. Показания для направления пациента на дерматоскопическое обследование**



# 1. Эпидемиология злокачественных новообразований кожи

- Злокачественные новообразования кожи лидируют в структуре онкологической заболеваемости, составляя 12,6% (вместе с меланомой – 14,4%).
- В силу локализации на доступных осмотру участках представляется целесообразным проведение скрининговых обследований кожного покрова не только дерматологами и онкологами, но и другими специалистами, регулярно осматривающими пациентов – терапевтами, семейными врачами.
- Поскольку на ранних этапах злокачественные опухоли часто не сопровождаются субъективными ощущениями и зачастую локализуются на участках кожи, не доступных для осмотра самим пациентом, активный осмотр кожи врачом может способствовать более раннему выявлению злокачественных новообразований кожи и проведению своевременного лечения.
- Спектр новообразований, которые могут обнаруживаться на коже, весьма широк. Это могут быть как опухоли, первично возникшие из любых ее структур, так и вторично распространяющиеся в кожу из других органов и тканей.



## 2. Строение кожи

Кожа включает **три основных слоя**: эпидермис, дерму, подкожную жировую клетчатку.

В эпидермисе выделяют **пять слоев**: базальный, шиповатый, зернистый, блестящий (присутствует в толстой коже ладоней и подошв), роговой.

Основными **клетками эпидермиса** являются кератиноциты, которые формируются путем деления в базальном слое, затем постепенно смещаются к поверхности, претерпевая структурные изменения и превращаясь в безъядерную клетку рогового слоя – корнеоцит.

Помимо кератиноцитов в эпидермисе содержатся:

- **Меланоциты**, образующие пигмент меланин и тем самым защищающие кератиноциты от ультрафиолета и определяющие цвет кожи;
- **Клетки Лангерганса**, выполняющие антигенпредставляющую функцию и участвующие в развитии защитных иммунных реакций;
- **Клетки Меркеля** – нейроэндокринные клетки, имеющие синаптический контакт с соматосенсорными афферентными нервными волокнами и обеспечивающие передачу сенсорных импульсов в центральную нервную систему.

**В дерме различают сосочковый слой и расположенный под ним сетчатый слой.**

Основу дермы составляют коллагеновые и эластические волокна, перемежающиеся с клетками дермы: фибробластами (продуцирующими соединительнотканное волокно), макрофагами, тучными клетками.

**Подкожная жировая клетчатка** включает рыхлую соединительную ткань и жировую ткань. В этом слое проходят крупные сосуды и нервные стволы, разветвляющиеся в более поверхностных слоях.

Также кожный покров богат **придатками кожи**, к которым относят ногти, волосы, сальные железы, эккринные и апокринные потовые железы. Волосные фолликулы связывает с поверхностью кожи мышца, поднимающая волос, состоящая из гладких мышечных клеток, и участвующая в терморегуляции.



### 3. Первичные опухоли кожи

Из любых перечисленных выше клеточных структур кожи могут формироваться опухоли кожи, как доброкачественные, так и злокачественные.

	<b>Опухоли из структур кожи</b>	<b>Опухоли из мягких тканей</b>
<b>Источник опухоли</b>	Из кератиноцитов, меланоцитов, эпителия придатков кожи (например, потовых желез), гематолимфоидной ткани, мягких тканей и нервной ткани (периферические или вегетативные нервы)	Адипоцитарные опухоли, фибробластические или миофибробластические опухоли, фиброгистиоцитарные опухоли, опухоли из гладких мышц, перичитарные или периваскулярные опухоли, опухоли из скелетных мышц, сосудистые опухоли, костно-хрящевые опухоли, опухоли желудочно-кишечного тракта, стромальные опухоли, опухоли с неопределенной дифференцировкой, недифференцированные или неклассифицируемые саркомы
	Также опухоли кожи могут развиваться в рамках наследственных опухолевых синдромов	



## 4. Классификация, градация и стадирование опухолей

Опухоли обычно называют **в соответствии с органом или тканью**, в которых они возникают (например, рак головного мозга, рак молочной железы, рак легких, лимфома и рак кожи).

В зависимости от типа ткани, послужившей источником новообразования, опухоль или рак подразделяют на **несколько общих категорий**:

1. Карцинома (из эпителия);
2. Саркома (из мягких тканей);
3. Лейкоз (из кроветворной ткани);
4. Лимфома (из лимфоцитов);
5. Миелома (из плазматических клеток);
6. Меланома (из меланоцитов);
7. Рак центральной нервной системы (из головного или спинного мозга);
8. Герминогенная опухоль (из клеток предшественников сперматозоидов или яйцеклеток);
9. Нейроэндокринная опухоль (из клеток, продуцирующих гормоны);
10. Карциноидная опухоль (вариант нейроэндокринной опухоли, обнаруживаемой главным образом в кишечнике).



# 4. Классификация, градация и стадирование опухолей

Существует несколько подходов к классификации и определению стадии опухолей.

В России применяется пятизначная система для классификации опухолей (ВОЗ, Международная классификация заболеваний в онкологии, ICDO-3), в которой первые четыре цифры представляют собой морфологический код, а пятая цифра характеризует биологическое поведение (0-доброкачественное, 1-доброкачественное или злокачественное, 2-рак in situ, 3-злокачественное, первичная локализация, 6-злокачественное, метастаз, и 9-злокачественное, первичная локализация или метастаз). Например, пограничный невус имеет код IDC-O 8740/0 и считается доброкачественной опухолью кожи, а шпиццидная меланома имеет код IDC-O 8770/3 и является злокачественной опухолью. Этой системой классификации активно пользуются патоморфологи.

Для подбора терапии и определения прогноза различают стадии солидных опухолей согласно критериям TNM (Американская объединенная комиссия по раку (AJCC)). Она включает размер и степень прогрессирования первичной опухоли (TX, T0, T1, T2, T3 и T4), количество вовлеченных близлежащих лимфатических узлов (NX, N0, N1, N2 и N3) и наличие отдаленных метастазов (MX, M0 и M1). Следовательно, патологическая стадия данной опухоли или рака обозначается как T1N0MX или T3N1M0 (цифры после каждой буквы более детально характеризуют опухоль).





# 4. Классификация, градация и стадирование опухолей

В ежедневной практике обычно используется значительно более простая клиническая система стадирования (0, I, II, III и IV), которая основывается на результатах клинического обследования и различных лабораторных и инструментальных исследований. Эта система служит ориентиром при определении лечения солидных опухолей.

Существует еще одна система стадирования, которая чаще используется в регистрах злокачественных опухолей, в которой выделяют пять категорий:

1. **In situ** (патологические клетки присутствуют, но не распространились на близлежащие ткани);
2. **Локализованная** (опухоль располагается в области, в которой она возникла, без признаков ее распространения);
3. **Регионарная** (опухоль распространилась на близлежащие лимфатические узлы, ткани или органы);
4. **Распространенная опухоль с отдаленными метастазами;**
5. **Неизвестная** (недостаточно информации, чтобы выяснить стадию).



## 5. Методы диагностики опухолей кожи

### Включают:

1. Анализ истории заболевания пациента и семейного анамнеза (для выявления потенциальных факторов риска, которые способствуют развитию злокачественных опухолей);
2. Полное физикальное обследование (для выявления и уплотнений, увеличения лимфатических узлов и других патологических изменений);
3. Методы визуализации (например, дерматоскопия, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и позитронно-эмиссионная томография);
4. Биохимические и иммунологические исследования (для определения уровня содержания патологических веществ или клеток в крови, костном мозге, спинномозговой жидкости, моче и ткани);
5. Гистологическое исследование биоптата и ткани (с окраской гематоксилином и эозином, иммуногистохимическим окрашиванием) и т. д.);
6. Лабораторные исследования (например, флуоресцентная гибридизация *in situ* и полимеразная цепная реакция);
7. Генетические исследования.



## 6. Принципы ранней диагностики новообразований кожи

Для осуществления ранней диагностики злокачественных новообразований кожи необходима реализация нескольких условий:

- **Теоретическая и практическая подготовленность врачей** (знание признаков злокачественных опухолей кожи на ранних этапах их развития).
- **Информированность пациентов** о ранних признаках и их готовность обратиться к врачу при обнаружении ранних признаков злокачественных новообразований кожи.

Поэтому информирование пациентов и проактивный полный осмотр кожного покрова врачом имеют первостепенное значение для выявления злокачественных новообразований кожи на ранних стадиях.

**Информирование пациентов осуществляется различными способами:**

- *Врачом во время консультации;*
- *Путем публикации информационных материалов* в средствах массовой информации.

**Скрининговое обследование** населения может быть *сплошным* (полный осмотр кожного покрова каждого обращающегося на прием пациента) либо *прицельным* (полный осмотр кожного покрова пациентов с факторами высокого риска развития злокачественных опухолей кожи).

Наиболее эффективен прицельный скрининг, но важно понимать, что отсутствие факторов риска развития меланомы не обеспечивает защиты от развития спорадической меланомы в течение жизни.



## 6. Принципы ранней диагностики новообразований кожи

Отдельным видом скрининговых обследований является динамический **клинико-дерматоскопический мониторинг пациентов** из группы высокого риска развития злокачественных новообразований кожи, который проводится специалистом, обученным дерматоскопии.

Такой мониторинг позволяет выявлять новые и изменяющиеся новообразования кожи, способствует ранней диагностике злокачественных опухолей кожи и уменьшает количество биопсий, которые проводятся пациентам.

- Для проведения скринингового обследования кожного покрова целесообразно определять степень риска развития злокачественных опухолей кожи, которой подвержен пациент, при опросе и клиническом осмотре. При этом, чем больше факторов риска выявляется, тем выше должна быть настороженность врача.
- При выявлении высокого и очень высокого риска у пациентов необходимо направлять в учреждение, специализирующееся на клинико-дерматоскопическом мониторинге пациентов с высоким и очень высоким риском, предварительно полностью осмотрев кожный покров.



# 7. Показания для скринингового обследования кожного покрова

**Факторы высокого и очень высокого риска (показание к обязательному наблюдению):**

<b>Факторы риска</b>	<b>Высокий риск</b>	<b>Очень высокий риск</b>
<b>Характеристики невусов</b>	>50 невусов (>20 невусов на коже рук) диаметром >2 мм	>100 невусов Крупный врожденный невус >20 см в диаметре или >5% поверхности тела
<b>Характеристики атипичных невусов</b>	Один или более атипичный (диспластический) невус	4 или больше атипичных невусов Синдром атипичных невусов Семейный синдром атипичных невусов и меланомы
<b>Личный анамнез</b>	Меланома в анамнезе Немеланомный рак кожи в анамнезе	Избыточная инсоляция или рак кожи в анамнезе у самого пациента
<b>Семейный анамнез</b>	Меланома у одного родственника первой степени родства Рак кожи в анамнезе у родственников	Два или более случаев меланомы у родственников первой степени родства В анамнезе множественная меланома или рак поджелудочной железы
<b>Генотип</b>	-	Носители мутации CDKN2A и родственники первой степени родства Родственники второй степени родства семей с мутацией в гене CDKN2A.
<b>Фенотип</b>	1 или 2 фототип по Фитцпатрику Веснушки Естественный рыжий или белокурый цвет волос	-
<b>Наличие иммуносупрессии</b>	Иммуносупрессия	Иммуносупрессивная терапия по поводу трансплантации органов
<b>Инсоляция в анамнезе и другие факторы</b>	Фотоповреждение кожи Актиническое лентиго Длительная инсоляция в анамнезе	>250 сеансов приема псоралена и ультрафиолетового облучения (ПУВА-терапии) по поводу псориаза Проведение лучевой терапии в детстве



## 8. Правила скринингового обследования кожного покрова

- Идеального и единственно правильного способа проведения осмотра кожного покрова не существует, однако осмотр кожи должен быть систематизированным и воспроизводимым, должен обеспечивать эффективность и достаточность процедуры, и минимизировать вероятность пропуска новообразования кожи, занимая не более 3-5 минут.
- Очень важно при осмотре иметь **хорошее освещение и доступ к естественному дневному свету**, желательно исключить попадание прямых солнечных лучей из окна. Помимо естественного света следует использовать источник искусственного света, который должен быть размещен непосредственно над кушеткой, где проводится осмотр кожи. Также очень удобно использовать налобный фонарь, который освобождает руки и позволяет осматривать труднодоступные участки кожи (слуховой проход, межпальцевые складки).
- В идеальных условиях осмотр кожи можно проводить на кушетке, отодвинутой от стен, чтобы иметь подход к пациенту со всех сторон и минимизировать количество движений, которое должен сделать пациент. Если имеется кушетка с электроприводом – пациента можно расположить на необходимой высоте.
- Для осмотра кожного покрова помимо источника света следует подготовить лупу.



## 8. Правила скринингового обследования кожного покрова

- Перед осмотром необходимо получить **информированное добровольное согласие пациента**.

Следует предоставить пациенту полную информацию о процедуре осмотра кожного покрова. Детальное объяснение сути процедуры необходимо для обеспечения ее эффективности. Нужно пояснить, что будет проведен общий осмотр и затем подробнее будут изучены самые важные новообразования. Согласие пациента следует зафиксировать в медицинской карте. Важно не отвлекаться во время процедуры, иначе есть риск пропустить важное новообразование.

- Необходимо обеспечить комфортные условия для пациента. Температура воздуха в комнате должна быть теплой, кушетка должна быть чистой, должна быть в наличии ширма, за которой пациент может раздеться.
- В первую очередь осмотрите кожу с расстояния для оценки степени фотоповреждения и количества невусов, а также для выявления «гадких утят» - образований, отличающихся от всех остальных.
- Затем, используя лупу, осмотрите все новообразования кожи.



## 8. Правила скринингового обследования КОЖНОГО ПОКРОВА

- **Разместив пациента в положении лежа на животе, необходимо осмотреть:**
  - *Кожу волосистой части головы, разделяя волосы по проборам для осмотра кожи;*
  - *Заушные складки;*
  - *Заднюю поверхность шеи;*
  - *Спину;*
  - *Заднюю поверхность рук, межпальцевые складки рук;*
  - *Ягодицы;*
  - *Заднюю поверхность ног;*
  - *Подошвы;*
  - *Межпальцевые складки на стопах;*
  - *Следует осмотреть левую и правую половину тела.*
  
- *Далее попросите пациента перевернуться на спину и повторите осмотр в такой же последовательности.*
  
- *Поверните голову пациента направо и налево, осмотрите наружное ухо, веки, носогубные складки и всю кожу лица, губы, поднимите подбородок, чтобы осмотреть шею с обеих сторон.*
  
- *Попросите пациента поднять руки и осмотрите подмышечные ямки.*





## 8. Правила скринингового обследования кожного покрова

- Рак кожи редко возникает в области гениталий, поэтому достаточно спросить пациента, нет ли высыпаний у него в этой области, которые он хотел бы показать
- Можно пациента посадить и повторно осмотреть новообразования на коже спины и туловища, головы и шеи. Повторный осмотр в таком положении позволяет оценить новообразования при разном освещении, и так можно рассмотреть ранее не замеченные очаги.
- В конце попросите пациента показать, какие конкретно образования его беспокоят. Часто это могут быть очаги, которые не привлекают вашего внимания. Кроме того, этот вопрос может навести Вас на образования, которые вы могли пропустить. Этим вопросом Вы также можете уточнить, проводит ли пациент самостоятельный осмотр кожи. Эта процедура имеет большое значение, поскольку очень большая часть меланом выявляется самими пациентами в ходе самостоятельного осмотра.
- Пока пациент одевается, врач оформляет первичную медицинскую документацию. Следует зафиксировать информацию об имеющихся факторах риска и новообразованиях, требующих дерматоскопического исследования у специально обученного дерматолога.



# 9. Приобретенные доброкачественные новообразования кожи



*Веснушки*

## 9.1. Веснушка

*Веснушки (синоним: эфелиды) – равномерно окрашенные пятна, с четкими границами, округлыми или неправильными очертаниями .*

**Определение:** Веснушки - множественные участки гиперпигментации размером обычно менее 5 мм, существование которых предопределено генетически, а интенсивность окраски зависит от воздействия солнечного света.

**Клиническая картина:** веснушки возникают преимущественно у блондинов или рыжеволосых на открытых участках кожи. Генетическая предрасположенность к веснушкам, по-видимому, наследуется аутосомно-доминантно.

Впервые веснушки возникают в детстве, в последующем их количество увеличивается, а во второй половине жизни они становятся менее заметными. Летом они становятся ярче, а зимой бледнеют. Цвет варьирует от желтоватого до темно-коричневого. При большом количестве и близком расположении веснушки могут сливаться, особенно на коже носа, щек, плеч и тыльной поверхности кистей и предплечий.



# 9. Приобретенные доброкачественные новообразования кожи

## 9.2. Lentigo солнечное

*Солнечное лентиго (синонимы: актиническое лентиго, сенильное лентиго) – четко или нечетко ограниченное пятно, окрашенное в различные оттенки коричневого цвета.*

**Определение:** Солнечное лентиго – это доброкачественная пролиферация кератиноцитов, вызванная воздействием ультрафиолетового излучения.

**Клиническая картина:** Солнечные лентиго представлены светло-коричневыми или коричневыми, равномерно окрашенными, но не всегда резко ограниченными пятнами, диаметром от нескольких миллиметров до 1-2 сантиметров.

Вариант солнечного лентиго - лентиго по типу чернильного пятна - отличается очень темной, практически черной окраской.

От веснушек солнечное лентиго отличается отсутствием побледнения окраски в зимнее время.

Патоморфологические характеристики солнечного лентиго схожи с себорейным кератозом.

Наличие солнечных лентиго свидетельствует о большой суммарной дозе ультрафиолетового излучения, полученной в течение жизни. Следовательно, в коже пациента могут накапливаться клетки, содержащие вызванные ультрафиолетом мутации, способствующие малигнизации клеток кожи. Поэтому солнечные лентиго являются маркером повышенного риска развития злокачественных новообразований кожи у пациента!

**NB! Пациенты, имеющие множественные солнечные лентиго, должны проходить ежегодный осмотр дерматолога с дерматоскопией.**



*Лентиго солнечное*



# 9. Приобретенные доброкачественные новообразования кожи

## 9.3. Себорейный кератоз



*Себорейная кератома*

*Себорейный кератоз (синонимы: сенильная бородавка, себорейная бородавка) – доброкачественное внутриэпидермальное новообразование, чаще возникающее в пожилом возрасте. Себорейные кератомы могут быть плоскими и возвышающимися, беспигментными и пигментированными.*

**Определение:** Плоский себорейный кератоз – имеет вид плоской слегка возвышающейся четко отграниченной бляшки, которая может иметь разный цвет (гистологически может иметь несколько вариантов строения).

Возвышающийся себорейный кератоз представлен шероховатой папулой, словно приклеенной к поверхности кожи, с очень четкими границами и плотноватой за счет гиперкератоза консистенцией (гистологически также может иметь несколько вариантов строения).

**Клиническая картина:** Себорейный кератоз может иметь весьма разнообразную клиническую картину. Очаги себорейного кератоза могут быть плоскими (в особенности ранние образования либо возвышающимися, словно приклеенными к поверхности кожи).



## 9. Приобретенные доброкачественные новообразования кожи



*Себорейный кератоз*

В зависимости от количества содержащегося пигмента себорейные кератомы могут быть беспигментными (и иметь желтоватый цвет за счет скопления роговых масс на поверхности), либо пигментированными (и иметь характерный серо-коричневатый оттенок; в некоторых случаях они даже могут иметь черный цвет).

Себорейные кератомы могут иметь неравномерную окраску и напоминать меланому кожи. В таких случаях дифференциальная диагностика проводится с помощью дерматоскопии (специально обученным специалистом) и при необходимости – эксцизионной биопсии с гистологическим исследованием.



*Синдром Лезера-Трела*

При появлении множественных себорейных кератом, сопровождающихся зудом, в течении короткого времени следует исключать синдром Лезера-Трела, при котором множественные себорейные кератомы свидетельствуют о развитии злокачественной опухоли внутренних органов!





# 9. Приобретенные доброкачественные новообразования кожи

## 9.4. Дерматофиброма

**Определение:** *Дерматофиброма (синоним: фиброзная гистиоцитома) – часто встречающееся доброкачественное образование кожи, представленное плотным узелком или плотной папулой, образованным главным образом скоплением соединительнотканых волокон и фибробластов.*

**Клиническая картина:** Чаще всего дерматофибромы возникают на коже ног, реже на коже рук и туловища в виде единичных немногочисленных плотных при пальпации узелков.

При появлении они растут быстро и в этот период могут сопровождаться зудом, но вскоре стабилизируются и длительно существуют без динамики.

Часто центральная часть имеет более светлую окраску, а по периферии имеется более темное кольцо пигментации коричневатого цвета.

При сборе окружающей кожи в складку дерматофиброма обычно погружается вглубь кожи (симптом ямки).

*Дерматофиброма*



# 9. Приобретенные доброкачественные новообразования кожи

## 9.5. Гемангиома

**Определение:** Гемангиома (синоним – вишневая ангиома, сенильная ангиома) – доброкачественное образование из сосудов.

**Клиническая картина:** Образования обычно представлены единичными или множественными красными или синюшно-красными папулами, расположенными, как правило, на коже туловища, реже на коже верхних и нижних конечностей. Субъективные ощущения отсутствуют.

*Гемангиома*



# 10. Меланоцитарные новообразования приобретенные

*Приобретенными меланоцитарными невусами называют пигментные образования кожи, сформированные скоплениями доброкачественных невусных клеток (это вариант меланоцитов - клеток, синтезирующих пигмент меланин) и возникшие после первого года жизни.*

Меланоцитарные невусы отличаются большим разнообразием клинических форм.

**Эволюция приобретенных невусов в течение жизни:** Человек рождается и умирает без приобретенных невусов. Они начинают появляться с 2-5 лет в виде точечных коричневых пятнышек, постепенно увеличивающихся в числе и размере.

Наибольшее количество новых невусов появляется в период пубертата, в последующем часть невусов остаются в виде плоских пятен, а часть равномерно утолщаются по всей площади, превращаясь в шаровидные часто мягкой консистенции папулы, при потирании перекатывающиеся с боку на бок (в отличие от себорейного кератоза, который при потирании не перекатывается, а лишь немного смещается единым комплексом в плоскости, параллельной поверхности кожи).

В пожилом возрасте невусы постепенно теряют пигмент, и образования в виде плоских пятен исчезают бесследно, а невусы в виде шаровидных папул бледнеют и превращаются в фиброзные папулы.

Понимание эволюции доброкачественных меланоцитарных образований позволяет распознать злокачественные пигментированные опухоли на ранних стадиях.

**NB!**

**Любые «невусы», возникающие в возрасте после 60 лет на ранее чистой коже следует рассматривать с высоким подозрением, и таких пациентов необходимо направлять к специалистам для более детального обследования!**





# 10. Меланоцитарные новообразования приобретенные

## 10.1. Лентиго простое

*Лентиго простое – интенсивно пигментированное округлое или овальное пятно с четкими границами, обычно менее 5 мм в диаметре.*

**Определение:** Четко отграниченный маленький участок гиперпигментации, в котором гистологически определяется увеличение количества эпидермальных меланоцитов, в связи с чем в гистологической классификации новообразований кожи, сформулированной Всемирной Организацией Здравоохранения (2018), простое лентиго отнесено к меланоцитарным новообразованиям и рассматривается как ранний этап формирования так называемых простых невусов.

**Клиническая картина:** Лентиго встречается у мужчин и женщин с одинаковой частотой, и локализация и интенсивность окраски не зависит от воздействия солнечного света.

Простое лентиго может появляться на ладонях, подошвах, в области ногтевого ложа и слизистых оболочек. Количество и локализация лентиго, определяется генетически.

Клинически простое лентиго имеет вид интенсивно пигментированного округлого или овального пятна с четкими границами, обычно менее 5 мм в диаметре.

Такие пятна могут быть единичными или множественными, они могут группироваться в одной зоне или располагаться равномерно по всему кожному покрову.

Этиология лентиго неизвестна.

*Лентиго простое*



# 10. Меланоцитарные новообразования приобретенные

## 10.2. Простые приобретенные невусы

*Включают пограничный, сложный и внутридермальный невусы*

**Определение:** Пограничный, сложный и внутридермальный невусы – это пигментные пятна или папулы, правильных округлых очертаний и равномерной окраски, состоящие из доброкачественных пролифератов невусных клеток в коже.

**Клиническая картина:** Простые приобретенные невусы составляют основную массу меланоцитарных образований, обнаруживаемых при осмотре невооруженным глазом.

Клинические особенности пограничного, сложного и внутридермального невусов с учетом гистологических отличий представлены на следующих слайдах.



# 10. Меланоцитарные новообразования приобретенные

## Пограничный меланоцитарный невус

**Клиническая картина:** Имеет вид четко отграниченного равномерно окрашенного коричневого пятна (плоского при пальпации) или папулы (несколько возвышающейся при пальпации) с сохранным кожным рисунком на поверхности.

**Гистологические отличия:** Скопления невусных клеток находятся в области дермо-эпидермального соединения



*Пограничный меланоцитарный невус*



# 10. Меланоцитарные новообразования приобретенные

## Сложный меланоцитарный невус

**Клиническая картина:** Возвышающийся интенсивно окрашенный узелок с сохранным кожным рисунком на поверхности

**Гистологические отличия:** Невусные клетки располагаются в области дермо-эпидермального соединения и в верхней части дермы



*Сложный меланоцитарный невус*

## Внутридермальный меланоцитарный невус

**Клиническая картина:** Возвышающаяся папула или узелок цвета кожи

**Гистологические отличия:** Невусные клетки образуют скопление в дерме



*Внутридермальный меланоцитарный невус*



# 10. Меланоцитарные новообразования приобретенные

## 10.3. Гало-невус



*Гало-невус*

**Определение:** Гало-невус (синоним – невуc Сэттона) - коричневый узелок или пятно, иногда с красным оттенком, вокруг которого появляется зона гипопигментации по периферии.

**Клиническая картина:** Гало-невусы чаще возникают в детском возрасте или в возрасте до 20 лет. Они могут быть как единичными так и множественными. Изредка белая гало-зона возникает вокруг врожденных невуcов.

Гало-невусы могут возникать без ассоциации с какой-либо патологией, либо могут быть ассоциированы с:

- витилиго,
- полиозом,
- пернициозной анемией,
- синдромом Фогта-Коянаги-Харада (полиоз, увеит, витилиго, алопеция, глухота),
- синдромом диспластических невуcов
- меланомой.

### **NB!**

- При выявлении гало-невусов необходим осмотр всего кожного покрова для исключения возможной меланомы.
- При наличии гало-невусов необходимо исследование кожного покрова в лучах лампы Вуда для исключения витилиго (проводится дерматологом).



# 10. Меланоцитарные новообразования приобретенные

## 10.4. Невус Мейерсона

**Определение:** Невус Мейерсона – это доброкачественный невус, на который накладывается экзематозное воспаление (феномен Мейерсона).

**Клиническая картина:** Феномен Мейерсона заключается в развитии воспалительной реакции вокруг уже имеющегося невуса (либо другого образования: невуса из сальных желез, себорейной кератомы или даже меланомы).

При этом вокруг невуса появляется симметричная зона покраснения, на поверхности которой могут присутствовать желтоватые точечные корочки.

Субъективно может отмечаться зуд.

В двух третях случаев подобная воспалительная реакция развивается вокруг нескольких элементов. Как правило, это воспаление редуцируется на фоне традиционной противовоспалительной терапии. Однако, возможны рецидивы феномена Мейерсона.



*Феномен Мейерсона  
вокруг себорейной кератомы*



*Феномен Мейерсона  
вокруг меланоцитарного невуса*





# 10. Меланоцитарные новообразования приобретенные

## 10.5. Пятнистый невус (Nevus spilus)

**Определение:** Пятнистый невус представлен светло-коричневым, обычно овальным пятном с четкими границами, в пределах которого определяются множественные более темные коричневые пятна или папулы.

**Клиническая картина:** Размер пятнистого невуса может варьировать от 1 до 10 и более сантиметров в диаметре.

Вначале в детском возрасте появляется светло-коричневое пятно, на фоне которого в последующие годы постепенно появляются более темные пигментные пятна и папулы.

Пятнистый невус может развиваться на любом участке кожного покрова, хотя чаще встречается на туловище.

Обычно пятнистый невус не ассоциирован с другими заболеваниями или аномалиями развития.



*Пятнистый невус (Nevus spilus)*



# 10. Меланоцитарные новообразования приобретенные

## 10.6. Голубой невус

**Определение:** Голубой невус – сине-серое, часто возвышающееся образование, обычно со сглаженным кожным рисунком на поверхности.

**Клиническая картина:** При осмотре определяется сине-черное или сероватое несколько возвышающееся образование, обычно менее 1 см в диаметре.

Чаще всего голубые невусы возникают на конечностях (особенно на тыльных поверхностях кистей и стоп), пояснично-крестцовой области и на коже головы. Изредка они могут возникать на слизистых оболочках.



*Голубой невус*





# 10. Меланоцитарные новообразования приобретенные



## *Рецидивный невус:*

*отмечается восстановление пигмента в центре рубца (дермотоскопическое изображение)*

## 10.7. Рецидивный невус

**Определение:** Рецидивный невус (синонимы: персистирующий невус, псевдомеланома, травмированный невус) – невус, повторно возникающий после неполного удаления, биопсии или травмы.

Термин «рецидивный невус» может рассматриваться как не совсем точный, так как большинство экспертов считают причиной его развития неполное удаление образования и сохранение в коже невусных клеток, которые клинически не определялись.

**Клиническая картина:** При осмотре определяется пигментация в области рубца. При недостаточно глубоком удалении репигментация формируется в центральной части рубца, при недостаточно широком – по периферии.

Рецидивные невусы могут напоминать меланому клинически и гистологически.



# 10. Меланоцитарные новообразования приобретенные

## 10.8. Атипичный невус

**Определение:** Атипичный невус – невус с нетипичными клиническими характеристиками.

**Клиническая картина:** Общепринятое определение, опубликованное Международным агентством по исследованиям рака (IARC) в 1990 году (и впоследствии скорректированное) рекомендует следующие критерии диагностики атипичных невусов. Хотя бы один участок образования должен иметь структуру пятна, и также должны присутствовать как минимум три из следующих признаков:

- нечеткая граница;
- диаметр 5 мм и более;
- изменение цвета;
- неровные очертания;
- эритема.



*Атипичный невус*

### **NB!**

**Не верно отождествлять понятие «атипичный невус» с термином «диспластический невус».**

**Диспластический невус – это гистологический термин, обозначающий наличие гистологических признаков дисплазии. При этом гистологически диспластические невусы могут не иметь атипичных клинических характеристик, а клинически атипичные невусы могут не иметь гистологических признаков дисплазии!**



# 10. Меланоцитарные новообразования приобретенные

## 10.8. Атипичный невус



*Множественные атипичные невусы*

**NB!**

- Наличие даже одного образования с клиническими признаками атипичного невуса свидетельствует о повышенном риске развития меланомы кожи и требует консультации специалиста, специально обученного ранней диагностике меланомы кожи!
- Наличие множественных атипичных невусов является показанием для регулярного наблюдения пациента специалистом, обученным диагностике меланомы кожи!



# 11. Врожденные новообразования кожи

## 11.1. Врожденные меланоцитарные невусы



*Врождённые меланоцитарные невусы*

**Определение:** Врожденные меланоцитарные невусы обычно имеются сразу при рождении, либо проявляются в течение первого года жизни (врожденные меланоцитарные невусы позднего типа) в виде участка пигментации различного размера, который с годами утолщается, может приобретать папилломатозную поверхность.

Крупные образования часто характеризуются ростом темных толстых волос на поверхности.

**Клиническая картина:** Размер врожденных меланоцитарных невусов увеличивается пропорционально росту человека.

В зависимости от размера невусы классифицируют на малые (до 2 см), средние (от 2 до 20 см), крупные (более 20 см) и гигантские (занимающие анатомическую область и более).

Размер прямо коррелирует с риском развития меланомы во врожденном меланоцитарном невусе!

Треть случаев меланомы у детей связана с гигантским врожденным меланоцитарным невусом!



# 11. Врожденные новообразования кожи

Самой тяжелой группой являются пациенты с **нейрокожным меланозом**, при котором помимо гигантского врожденного меланоцитарного невуса имеется распространение невусных клеток в лептоменингеальные оболочки и центральную нервную систему.

Нейрокожный меланоз чаще развивается у пациентов с гигантским врожденным меланоцитарным невусом в области позвоночника и черепа или множественными сателлитными очагами.

При развитии симптомов у пациентов с нейрокожным меланозом прогноз для жизни плохой, поскольку у 50% из них развивается меланома лептоменингеальных оболочек.

Также высок риск летального исхода по причине других неврологических осложнений, главным образом гидроцефалии.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга показана всем больным с риском нейрокожного меланоза:

- Детям с гигантским врожденным меланоцитарным невусом;
- Сателлитными невусами или множественными врожденными меланоцитарными невусами;
- При локализации врожденного меланоцитарного невуса в области головы, шеи или задней срединной линии;
- При крупном или среднем врожденном меланоцитарном невусе в крестцово-поясничной области МРТ может помочь в выявлении аномалий развития спинного мозга (синдром фиксированного спинного мозга).





# 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

## 12.1. Базально-клеточная карцинома

Среди всех злокачественных новообразований кожи базальноклеточная карцинома составляет около 75% и вместе с плоскоклеточным раком кожи относится к «распространенным» видам рака кожи.

**Определение:** Базальноклеточная карцинома – опухоль, возникающая из базальных клеток межфолликулярного эпителия и/или эпителия волосяных фолликулов.

**Патогенез:** На молекулярном уровне и спорадические (единичные) и множественные базальноклеточные карциномы (как при синдроме Горлина-Гольца) часто обусловлены мутацией в гене РТСН, расположенном на хромосоме 9q22.3.

Эта мутация приводит к гиперактивации сигнального пути Hedgehog и формированию БКК (и всех симптомов синдрома Горлина-Гольца).

**Клиническая картина:** Базальноклеточная карцинома (БКК) чаще возникает на открытых участках кожи, чаще всего на коже головы, реже на коже туловища.

Однако, есть описания случаев развития БКР в области гениталий, ногтевого аппарата, ладоней и подошв.

Обычно базальноклеточные карциномы возникают в виде единичных образований, но формирование нескольких очагов также не является редкостью.



*Базальноклеточный рак кожи, определяющийся в виде гладкой шаровидной папулы*



*Базальноклеточный рак кожи, определяющийся в виде гладкой шаровидной папулы с телеангиоэктазиями на поверхности*



## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи



*Базальноклеточный рак кожи в виде плоской розовой бляшки с множественными точечными эрозиями и скудными чешуйками на поверхности, со светло-коричневой пигментацией по периферии*

**При клиническом осмотре базальноклеточная карцинома может иметь три основных варианта клинической картины:**

1. Гладкая папула или узелок, напоминающие жемчужину. Очень характерными признаками являются телеангиэктазии, эрозии или язвы на поверхности. Цвет узелка как правило розовый, но при пигментной форме базальноклеточной карциномы образование может быть неравномерно окрашено в розово-коричневый цвет и может напоминать меланому;

2. Розовая или розово-коричневая бляшка с приподнятым краем, на поверхности могут формироваться скудные чешуйки, характерны множественные точечные эрозии, которые при осмотре под лупой определяются в виде желтоватых корочек;

3. Образование, напоминающее беспричинно возникший рубец.

**NB!**

**При обнаружении одной базальноклеточной карциномы следует провести полный осмотр кожи, включая волосистую часть головы и складки, чтобы убедиться в отсутствии первично множественных базальноклеточных карцином или сочетания базальноклеточной карциномы с меланомой кожи или плоскоклеточным раком!**

Если количество очагов базальноклеточной карциномы превышает 2 или базальноклеточная карцинома развивается в возрасте до 30 лет, следует исключать синдром Горлина-Гольца и другие синдромы, ассоциированные с множественными базалиомами кожи.



## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

**Диагностика:** Диагноз базальноклеточной карциномы подтверждается путем гистологического исследования полностью удаленного образования.

**Дифференциальный диагноз:** Базальноклеточную карциному следует дифференцировать с актиническим кератозом, болезнью Боуэна, фиброзной папулой лица, ювенильной назофарингеальной ангиофибромой, меланомой, меланоцитарным невусом, контагиозным моллюском, псориазом, гиперплазией сальной железы, плоскоклеточным раком и трихоэпителиомой.

**Лечение:** Обычно включает хирургическое удаление новообразования (например, стандартное иссечение, микрографическая хирургия по Мосу, кюретаж с электрокоагуляцией или без нее, либо криодеструкция). При необходимости лечение может быть дополнено радиотерапией или химиотерапией.

Для лечения небольшого очага базальноклеточной карциномы у молодого пациента предпочтительно иссечение (наилучшие результаты дает оперативное лечение по Мосу, это метод удаления опухоли с наименьшим иссечением окружающих тканей) или иссечение с полной периферической оценкой периферических и глубоких краев.

Для лечения пожилого ослабленного пациента с трудно иссекаемой базальноклеточной карциномы и множественными отягчающими сопутствующими заболеваниями более предпочтительно лечение с применением лучевой терапии (немного ниже частота излечения), либо проведение лечения не рекомендуется.

При неоперабельных базальноклеточных карциномах либо множественных базальноклеточных карциномах (как при синдроме Горлина-Гольца) возможно назначение терапии ингибиторами сигнального пути Hedgehog (например, висмодегиба).

**Прогноз:** При базальноклеточной карциноме прогноз обычно очень хороший, поскольку в подавляющем большинстве случаев опухоль не метастазирует.

К неблагоприятным прогностическим факторам относят некоторые гистологические подтипы (инфильтративный, склеродермоподобный, микронодулярный и базосквамный), некоторые гистологические характеристики (плотная фиброзная строма, потеря картины «частокола» по периферии, снижение экспрессии синдекана-1 и BCL2, большая экспрессия p53 и анеуплоидия, периневральная инвазия и положительные края).





# 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

## 12.2. Плоскоклеточная карцинома

**Определение:** Плоскоклеточный рак – злокачественная опухоль из плоского ороговевающего эпителия кожи.

Выделяют высокодифференцированную (с сохранением процессов ороговения в клетках опухоли, приводящих к формированию роговых масс на поверхности), умереннодифференцированную и низкодифференцированную (без ороговения клеток опухоли) формы.

Также различают плоскоклеточный рак *in situ* и инвазивный плоскоклеточный рак, потенциально способный метастазировать (5% при размере опухоли 2 см, 5-10% у реципиентов трансплантата).

Плоскоклеточный рак кожи составляет около 15% среди всех злокачественных новообразований кожи.

**Патогенез:** Развитие плоскоклеточной карциномы кожи ассоциировано с мутациями в генах p53 (40-50%), RAS (10- 30%), CCND1, CDKN2A, SOX2, NOTCH 1 и FBXW7



# 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи



*Плоскоклеточный рак in situ*

## **Клиническая картина плоскоклеточного рака in situ:**

### **1. Болезнь Бовена**

Это вариант плоскоклеточного рака in situ на коже. При осмотре имеет вид эритематозной слегка шелушащейся бляшки с четкими границами и неправильными либо поначалу округлыми очертаниями, на поверхности которой могут присутствовать корки, эрозии, очаги диспигментации, трещины.

Очаг болезни Бовена растет медленно но постоянно, до 8% очагов при отсутствии лечения переходят в инвазивную форму. От дерматозов (псориаз, микозы и др.) отличается единичным характером очага и непрерывно прогрессирующим течением при отсутствии эффекта от наружной терапии.

### **2. Эритроплазия Кейра**

Клинический вариант плоскоклеточного рака in situ, расположенного в области гениталий. Для обозначения плоскоклеточного рака in situ в зависимости от анатомической зоны и половой принадлежности применяют термины интраэпителиальная неоплазия вульвы, интраэпителиальная неоплазия полового члена, анальная интраэпителиальная неоплазия.

Чаще всего очаг поражения локализуется на головке полового члена у необрезанных мужчин. При осмотре определяется в виде ярко-красной папулы с четкими границами и блестящей поверхностью.



## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи



Плоскоклеточный рак может развиваться на «чистой» коже либо из образования-предшественника:

- 1. Актинический кератоз** – пятна или папулы цвета кожи, розоватые или желтовато-коричневые, с четкими или чаще размытыми границами, шероховатой поверхностью, размером обычно меньше 1 см. Очаги локализуются на открытых участках тела (голова, шея, тыл кистей, предплечья), но у часто загорающих или получающих фото/фотохимиотерапию – на традиционно закрытых участках кожи. На окружающей коже часто имеются признаки фотоповреждения. Субъективные ощущения часто отсутствуют, но возможны жалобы на раздражение или зуд.
- 2. Кератозы, вызванные другими факторами** (радиационное излучение, ПУВА-терапия, контакт с мышьяком, дегтем, смолой, углем, сажой, и/или продуктами минеральных масел) – клинически напоминают актинический кератоз (возвышающиеся гиперкератотические папулы, покрытые корками, расположенные на коже в области контакта с указанными веществами).



## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

### Клиническая картина инвазивного плоскоклеточного рака



*Плоскоклеточный рак*

При *высокодифференцированном плоскоклеточном раке* формируется кратероподобное углубление в центре очага, заполненное роговыми массами.

При *менее дифференцированных* вариантах образуются узелки или бляшки с шелушением на поверхности, неправильными очертаниями. Если опухоль распространяется по ходу нервных волокон (периневральная инвазия) могут присоединяться боль или парестезии.

Метастазы чаще всего распространяются в регионарные лимфатические узлы, которые следует пальпировать при осмотре пациента с подозрением на плоскоклеточный рак кожи.

При клиническом осмотре можно выявить округлый узелок с гиперкератозом на поверхности, напоминающий доброкачественные кератозы, дерматозы (псориаз). По мере прогрессирования и инвазии в подлежащие ткани может присоединяться эрозивное и изъязвленное повреждение поверхности.



## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

**Диагностика:** Диагноз плоскоклеточной карциомы подтверждается путем гистологического исследования полностью удаленного образования.

**Дифференциальный диагноз:** Плоскоклеточный рак следует дифференцировать с актиническим кератозом, аллергическим контактным дерматитом, атипичной фиброксантомой, базально-клеточной карциномой, доброкачественными новообразованиями кожи, бовеноидным папулезом, химическими ожогами и гангренозной пиодермией.

**Лечение:** Для лечения плоскоклеточной карциомы могут быть использованы хирургическое иссечение с адекватными отступами, кюретаж, электродеструкция, криодеструкция, лучевая терапия и химиотерапия.

**Прогноз:** Плоскоклеточная карциома имеет хороший прогноз, с уровнем смертности  $<1\%$ .

Благоприятные прогностические факторы включают низкую стадию, отсутствие или поверхностную инвазию, вертикальную толщину опухоли  $<4$  мм, короткую продолжительность существования опухоли и высокодифференцированный тип.

К неблагоприятным прогностическим факторам относят анатомические зоны высокого риска (кожа головы, ушей, губ, носа и век), иммуносупрессия, ширина опухоли  $> 2$  см, глубина опухоли  $> 4$  мм, лимфо-сосудистая или периневральная инвазия и низкодифференцированный тип.



# 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи



*Кератоакантома*

## 12.3. Кератоакантома

**Определение:** Кератоакантома – часто встречающаяся быстро растущая опухоль из плоского ороговевающего эпителия кожи, которая по гистологическим характеристикам неотличима от высокодифференцированного плоскоклеточного рака кожи, но отличается биологическим поведением, поскольку способна самостоятельно регрессировать.

**Клиническая картина:** Кератоакантомы обычно возникают на коже лица или других участков, подверженных воздействию солнечного света.

К факторам риска развития кератоакантомы относятся фотоповреждение кожи ультрафиолетовым излучением, иммуносупрессия, татуировки, лечение BRAF-ингибиторами.

Чаще всего кератоакантомы носят единичный характер, хотя множественные очаги тоже встречаются. При осмотре определяется коническая опухоль с коническим скоплением роговых масс на верхушке. Она быстро растет и в течение нескольких месяцев может регрессировать. Размер обычно варьирует от нескольких миллиметров до 1-3 см, но возможно формирование и гигантских кератоакантом (5-20 см, чаще в области носа или тыла кистей).





## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

**Выделяют несколько стадий развития кератоакантомы:**

1. Прролиферативная или фаза роста (быстро растущая эритематозная папула или узелок с гладкой поверхностью);
2. Зрелая стадия (узелок с бело-желтым центром и кратероподобным углублением, заполненным роговыми массами);
3. Регрессирующая стадия (узелок с роговыми массами в центре быстро уплощается, роговые массы отшелушиваются, иногда остается белесый рубец).



*Кератоакантома у пациентки с выраженным фотоповреждением кожи (солнечный элактоз, актинический кератоз)*



*Кератоакантома в зрелой фазе*

**Диагностика:** Диагноз кератоакантомы подтверждается путем гистологического исследования полностью удаленного образования.





# 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

## 12.4. Меланома кожи

**Определение:** Меланома – злокачественная опухоль из меланоцитов, клеток расположенных преимущественно в эпидермисе и продуцирующих пигмент меланин, придающий коже естественный цвет.

При воздействии солнечного излучения меланоциты усиленно синтезируют пигмент для защиты ядер и ДНК кератиноцитов от ультрафиолетового (УФ) повреждения, в результате чего кожа загорает или темнеет. Длительное или эпизодическое, но очень активное воздействие ультрафиолета вызывает мутации в ДНК меланоцитов, которые могут привести к развитию меланомы.

Меланома может развиваться спорадически или *de novo* (на ранее чистой коже), либо в ассоциации с меланоцитарными невусами (диспластическими или обычными).

**NB!**

**Несмотря на то, что меланома составляет только 5% всех новообразований кожи, она склонна метастазировать в ближайшие лимфатические узлы, распространяться лимфогенным путём и протекать весьма агрессивно, вызывая 80 % случаев смерти от рака кожи!**



# 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

## Факторы риска развития меланомы

1. Мужской пол
  2. Возраст старше 60 лет
- Фенотипическая предрасположенность
- Наличие атипичных или диспластических невусов
  - Повышенное число невусов (в особенности крупных)
  - Фототип кожи – склонность к солнечным ожогам
  - Рыжие волосы, голубые глаза; фототип кожи по Фитцпатрику; фенотип с преобладанием феомеланина
- Генетическая предрасположенность:
- Наличие герминативных мутаций или полиморфизмов, предрасполагающих к развитию меланомы (включая CDKN2a, CDK4, MC1R, VAP1 и возможно другие гены).
  - Отягощенный семейный анамнез по меланоме кожи (в особенности множественные случаи), раку поджелудочной железы, астроцитоме, увеальной меланоме и/или мезотелиоме.



## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

- Личный анамнез/сопутствующие заболевания
  - Многократные солнечные ожоги или солнечные ожоги с образованием пузырей
  - Предраковые заболевания/раки, в особенности:
    - ✓ актинический кератоз/немеланомные раки кожи (базальноклеточная и плоскоклеточная карциномы);
    - ✓ рак, перенесенный в детстве.
  - Иммуносупрессия или иммунные расстройства, связанные с:
    - ✓ трансплантацией солидных органов;
    - ✓ трансплантацией гематopoэтических клеток;
    - ✓ вирусом иммунодефицита человека или синдромом приобретенного иммунодефицита.
  - Редкие генодерматозы:
    - ✓ пигментная ксеродерма



## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

**Патогенез:** На молекулярном уровне меланома отличается от невусов множественными мутациями.

Считалось, что меланома является результатом поэтапного прогрессирования из доброкачественных невусов:

1. Контролируемая пролиферация нормальных меланоцитов;
2. Приобретение мутации BRAF;
3. Формирование атипичных / диспластических невусов (аномальный рост меланоцитов в ранее существовавшем невусе или в новом месте, где образуется злокачественное новообразование, клинически определяется плоское пятно размером  $> 5$  мм со случайной цитологической атипией, неправильными очертаниями и неравномерной пигментацией; потеря CDKN2A и PTEN);
4. Радиальный рост (горизонтальная пролиферация меланоцитов в эпидермисе, приводящая к меланоме in situ);
5. Вертикальный рост ( потеря E-кадгерина и экспрессия N-кадгерина, позволяющие злокачественным клеткам вертикально проникать сквозь базальную мембрану и пролиферировать в дерме);
6. Способность к метастазированию (распространению злокачественных меланоцитов в близлежащие лимфатические узлы, кожу, подкожную клетчатку, легкие и мозг).

Однако метаанализ всех исследований, оценивающих ассоциацию меланомы с невусами показал, что в 72% случаев меланома возникает без ассоциации с меланоцитарным невусом, а среди невусов, ассоциированных с меланомой, диспластические невусы не преобладают.

Эти данные указывают на то, что вероятнее всего меланома возникает de novo в результате мутации любого отдельного меланоцита (расположенного на чистой коже либо находящегося в пределах обычного или диспластического невуса), и ассоциация с невусами может быть случайной.



## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

**Клиническая картина:** Меланома может возникнуть на любом участке кожного покрова, включая спину (как у мужчин, так и у женщин), ноги (у женщин), голову, шею, плечи, бедра, стопы, ногти и другие области, закрытые от воздействия солнечного света.

Первый важный клинический признак, позволяющий заподозрить меланому (либо другую злокачественную опухоль кожи) – **симптом «гадкого утенка»**.

Этот симптом можно определить при клиническом осмотре кожного покрова невооруженным глазом, суть симптома заключается в том, что одно образование на коже отличается от всех остальных.

**NB!**

**Важно искать симптом «гадкого утенка» не только среди пигментированных образований, но и среди беспигментных очагов, так как меланома (а также базалиома, плоскоклеточный рак и ряд других злокачественных опухолей) могут быть беспигментными!**



## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи



*Меланома кожи*

**Клинические признаки, подозрительные на меланому кожи, включают:**

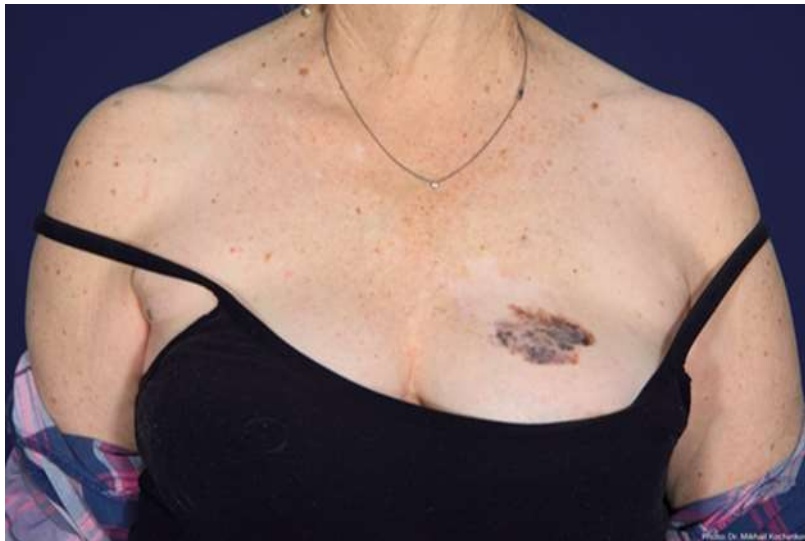
1. Изменение размера
2. Изменения очертаний
3. Изменение цвета
4. Появление участка утолщения в ранее существовавшем пигментированном новообразовании (родинке)
5. Появление зуда или боли в существующей родинке
6. Появление новых пигментированных образований

**Различают следующие клинические типы меланомы кожи:**

1. Поверхностно распространяющаяся меланома (70% случаев меланомы);
2. Узловая меланома (15%);
3. Меланома по типу злокачественного лентиго (10%);
4. Акрально-лентигинозная меланома (5%).



# 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи



*Меланома кожи*

## 12.4.1. Поверхностно распространяющаяся меланома

**Клинические характеристики:** Встречается чаще других, поэтому клинические признаки наиболее широко известны и соответствуют часто используемому правилу ABCDE:

A – асимметрия;

B – границы (неправильные);

C – цвет (многоцветность);

D – диаметр (> 6 мм);

E – эволюция (изменения в динамике).

По мере прогрессирования присоединяется кровоточивость.

У женщин чаще локализуется на коже голени, у мужчин – на коже спины/туловища.

Характерен продолжительный горизонтальный рост (в течение месяцев/лет) с последующим быстрым вертикальным ростом.

**Как выявить:** Искать образования ЛЮБОГО РАЗМЕРА (новые или «давно» существующие), имеющие хотя бы один из перечисленных критериев по правилу ABCDE.





# 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

## 12.4.2. Узловая меланома



*Меланома кожи*

**Клинические характеристики:** Может иметь вид беспигментного или пигментированного (синего или черного цвета) шаровидного симметричного узелка, равномерно окрашенного в розовый или сине-черный цвет, непрерывно растущего, с постепенно присоединяющейся кровоточивостью.

Эта форма отличается отсутствием фазы горизонтального роста и быстрым вертикальным ростом с метастазированием, довольно быстро приводящим к летальному исходу.

**Как выявить:** С подозрением относиться к любому узелковому образованию, возникшему на ранее чистой коже (или из «родинки»), непрерывно растущему, отличающемуся от остальных образований на коже.



# 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

## 12.4.3. Акрально-лентигинозная меланома

**Клинические характеристики:** Темно-коричневое, черное или синее пятно с неправильными очертаниями, постепенным утолщением и изъязвлением.

Располагается на коже ладоней, подошв, под ногтевой пластиной. Характеризуется длительным радиальным ростом в пределах эпидермиса (месяцы/годы) с последующим распространением в дерму и быстрым вертикальным ростом.

**Как выявить:** С подозрением рассматривать любое пигментное образование, возникшее на ранее чистой коже кистей, стоп или ногтевых пластин без видимой причины.

В части случаев пигментные пятна в указанных зонах обусловлены кровоизлиянием, при этом момент травмы пациент может не помнить; прием кроворазжижающих препаратов способствует появлению таких кровоизлияний.



## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

### 12.4.4. Меланома кожи по типу злокачественного лентиго

**Клинические характеристики:** Коричнево-черное пятно, с неправильными очертаниями и активным горизонтальным ростом. Располагается на коже лица, шеи и рук. Характеризуется медленным радиальным ростом в пределах эпидермиса (в течение 5–20 лет); затем опухоль распространяется в дерму.

**Как выявить:** Искать на коже лица пигментные пятна, отличающиеся от остальных пигментных пятен:

- недавним дебютом;
- непрерывным ростом;
- наличием симптома гадкого утенка;
- с быстрым вертикальным ростом.



*Меланома кожи по типу злокачественного лентиго*



## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

**Диагностика:** Диагноз устанавливается на основании гистологического исследования, по результатам которого определяется план дальнейшего обследования и тактика ведения пациента. До установления гистологического диагноза другие инструментальные и лабораторные исследования не проводятся (за исключением исследований, необходимых для безопасного удаления новообразования, подозрительного на меланому кожи).

При необходимости помимо гистологического исследования дополнительно проводится иммуногистохимическое окрашивание гистологических препаратов.

**Стадирование:** Для определения прогноза, стадии меланомы используют такую морфологическую характеристику меланомы как толщина опухоли по Бреслоу (измеряется в миллиметрах от зернистого слоя эпидермиса до самой глубокой части меланомы). Этот показатель вместе с критерием наличия эрозии на поверхности коррелирует с прогнозом для жизни пациента, поэтому их учитывают при определении стадии меланомы.

Стадия меланомы	Критерии
0 in situ	В пределах эпидермиса
1A	Толщина <0,8 мм, нет изъязвления
1B (T1b)	Толщина <0,8 мм, с изъязвлением или 0,8–1,0 мм ± изъязвление
1B (T2a) или II	>1 мм толщина, любые характеристики, N0
IIIA	Положительный сторожевой лимфатический узел
IIIB/C/D	Положительный сторожевой лимфатический узел
III	Клинически положительные лимфатические узлы
IV	Метастатическая



# 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

**Дифференциальный диагноз:** Меланому следует дифференцировать со следующими нозологиями:

- плоскоклеточный рак;
- пигментированный базальноклеточный рак;
- метастазы опухолей в кожу;
- пигментированная опухоль из веретенообразных клеток;
- атипичная фиброксантома (характерно отрицательное иммуногистохимическое окрашивание на HMB45, MelanA и S100);
- зернистая клеточная опухоль (отрицательное иммуногистохимическое окрашивание на HMB45 и MelanA);
- пигментный актинический кератоз;
- карцинома сальной железы;
- гистиоцитоидная гемангиома;
- грибовидный микоз;
- доброкачественные меланоцитарные новообразования (голубой невус, невус Шпиц, гало-невус, активированный диспластический невус, невус гениталий).



## 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

**Лечение:** Иссечение опухоли позволяет излечить меланому на ранней стадии, но менее эффективно для лечения метастатической меланомы.

Меланома, как правило, плохо отвечает на лучевую или химиотерапию. Например, схемы лечения с применением дакарбазина индуцируют объективные показатели ответа только в 15–20% случаев и продлевают ремиссию на 7 лет. Комбинация дакарбазина с цисплатином дает несколько лучшие результаты, чем один дакарбазин, с точки зрения выживаемости без прогрессирования, но не общей выживаемости.

Для лечения метастатической меланомы с мутацией BRAF V600 применяется комбинация ингибиторов BRAF (например, вемурафениба и дабрафениба) и MEK (траметиниба), частота ответов на такую схему в качестве терапии первой линии составляет > 70%.

При метастатической меланоме без мутаций в гене BRAF терапию первой линии составляют ингибиторы контрольной точки иммунного ответа (например, ипилимумаб, пембролизумаб и ниволумаб). Комбинированное применение ниволумаба и ипилимумаба дает  $ORR > 75\%$ , хотя при этом отмечается более высокая и более выраженная токсичность по сравнению с иммунотерапевтическими препаратами, применяемыми по отдельности.



# 12. Злокачественные эпителиальные новообразования кожи

**Прогноз:** Предполагаемая 5-летняя выживаемость составляет 98% для пациентов с ранней меланомой, 62% при распространении меланомы в лимфатические узлы, и 15% при метастазировании меланомы в отдаленные органы.

Смертность от меланомы составляет 15–20%, и пациенты с прогрессирующей меланомой обычно выживают в течение 6–9 месяцев даже при проведении химиотерапии.

Неблагоприятные прогностические факторы включают большую вертикальную толщину первичной опухоли по Бреслоу, высокий уровень инвазии по Кларку, инвазию в сосуды, высокую стадию TNM, мужской пол, большое число митозов, изъязвление, микроскопические сателлиты (опухолевые гнезда размером  $> 50$  мкм, отделенные от основной массы опухоли), более высокий процент площади опухоли на объем в сторожевом узле, обнаружение метастазов в не сторожевых лимфатических узлах, регрессия, инфильтрирующие опухоль лимфоциты и повышенный уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

## **Особенности скрининга в разных возрастных группах**

Частота встречаемости меланомы у детей крайне низка. Подозрение должны вызывать:

- ✓ Неравномерно окрашенные образования неравномерной толщины;
- ✓ Образования с клиническими признаками согласно правилу ABCDE;
- ✓ Непрерывно растущие новообразования;
- ✓ Кровоточащие образования.

В пожилом возрасте чаще встречаются первично множественные злокачественные опухоли кожи, поэтому даже обнаружив один очаг следует продолжить осмотр кожного покрова и провести его полностью.





## 13. Психосоматические аспекты, влияющие на комплаентность пациентов с новообразованиями кожи

При новообразованиях кожи психологические факторы и психосоматические нарушения могут играть значимую роль. Реакция на симптомы или сообщение о диагнозе онкологического заболевания может вносить вклад в клиническую картину состояния, определяя субъективные жалобы пациента либо даже влияя на прогноз новообразования кожи. Соответственно, принято выделять два типа реакций на опухоли кожи (нозогенные реакции от лат. *nosos* – болезнь, *genesis* – развитие).

**Нозогенные реакции** – серьезная междисциплинарная проблема, так как они могут как утяжелять течение заболевания (тревожно-депрессивные реакции), так и нарушать комплаенс – приверженность лечению онкопатологии (реакции откладывания).



# 13. Психосоматические аспекты, влияющие на комплаентность пациентов с новообразованиями кожи

## Тревожно-депрессивные нозогенные реакции

Реакции данного типа нередко формируются на этапе диагностики злокачественного новообразования.

В клинической картине реакции поначалу преобладают стойкие тревожные опасения обнаружения злокачественной опухоли – онкофобия. При подтверждении диагноза онкологического новообразования состояние утяжеляется за счет тревоги о будущем и подавленности с пессимистическим видением перспектив выздоровления.

Содержательный комплекс депрессии может характеризоваться идеями самоосуждения, например, в случае меланомы из-за пренебрежения солнцезащитными мерами в прошлом, негативной оценкой собственной внешности, изменившейся из-за поражения кожи или последствий лечения. Снижение настроения отчетливо нарастает при усилении телесных симптомов (боли, зуда в области новообразования), а также перед проведением диагностических процедур и лечебных манипуляций. Также тревожную симптоматику усугубляет страх побочных эффектов терапии (хирургических вмешательств, лучевой или химиотерапии).

При успешном удалении новообразования интенсивность тревожно-фобической симптоматики уменьшается, однако сохраняются явления латентной тревоги, обостряющейся перед очередными обследованиями.

Такие пациенты могут представлять трудности для курации в связи с повышенным уровнем тревоги о здоровье, стремлением к дополнительным, зачастую малообоснованным обследованиям, затратным как в плане времени, так и ресурсов здравоохранения.



# 13. Психосоматические аспекты, влияющие на комплаентность пациентов с новообразованиями кожи

## Нозогенные реакции с феноменом откладывания

Реакции данного типа формируются после первичного выявления новообразования кожи с подозрением на злокачественность. После сообщения о предполагаемом диагнозе у больных манифестируют симптомы тревоги и гипотимии.

Больные, осознавая наличие у себя онкологического заболевания, при этом отказываются признавать то, что имеющиеся у них симптомы вызваны наличием новообразования, а само заболевание может иметь неблагоприятный прогноз. При этом они откладывают проведение диагностических и лечебных процедур или отказываются от них вовсе, что на непродолжительное время дезактуализирует страх перед заболеванием.

Ведущую роль в динамике нозогении играют признаки прогрессивного развития онкологического заболевания, сопровождающегося усилением тревожных опасений с последующим обращением за специализированной помощью.

Часть из таких пациентов вновь появляется в поле зрения врачей уже на поздних стадиях течения болезни, когда лечебные манипуляции уже мало эффективны, например, в связи с метастазами. Таким образом, реакции откладывания приводят к переносу сроков лечения, что ухудшает прогноз выживаемости больных с новообразованиями кожи.

Работая с пациентом, имеющим злокачественное новообразование кожи, врач должен уметь распознавать нозогенные реакции и выстраивать диалог с пациентом, ориентируясь на его психический статус.

Пациенты с признаками тревожно-депрессивной реакции нуждаются в мягком, щадящем подходе, детальном обсуждении планов лечения и подтверждении эффективности терапии для того, чтобы не усиливать тревогу о здоровье по ятрогенным механизмам.

Пациентам с реакциями откладывания, необходимо, напротив, как можно подробнее объяснить риски отказа или отсрочки начала лечения и опасность имеющихся у них симптомов.



# 14. Показания для направления пациента на дерматоскопическое обследование

Направлять пациента к дерматологу для динамического наблюдения необходимо при выявлении факторов высокого/очень высокого риска развития меланомы кожи:

1. **>50 невусов (>20 невусов на коже рук) диаметром >2 мм;**
2. **Крупный врожденный меланоцитарный неvus >20 см в диаметре или >5% поверхности тела;**
3. **Один или более атипичный (диспластический) неvus;**
4. **Семейный синдром атипичных невусов и меланомы;**
5. **Меланома или рак поджелудочной железы в анамнезе;**
6. **Избыточная инсоляция или рак кожи в анамнезе у самого пациента;**
7. **Немеланомный рак кожи в анамнезе;**
8. **Носители мутации CDKN2A и родственники первой степени родства;**
9. **Родственники второй степени родства носителей мутации в гене CDKN2A;**
10. **Меланома или рак кожи в анамнезе у родственников первой степени родства;**
11. **1 или 2 фототип по Фитцпатрику (веснушки, естественный рыжий или белокурый цвет волос);**
12. **Иммуносупрессивная терапия по поводу трансплантации органов;**
13. **Более 250 сеансов приема псоралена и ультрафиолетового облучения (ПУВА-терапии) по поводу псориаза проведение лучевой терапии в детстве.**



# 14. Показания для направления пациента на дерматоскопическое обследование

Также необходимо направлять пациента на дерматоскопическое обследование при обнаружении следующих признаков:

1. Появление на любом участке кожи пигментного пятна, отличающегося от всех остальных образований на коже по любым характеристикам (цвету, неравномерности окраски, неправильным очертаниям, непрерывному росту, присоединению субъективных ощущений, кровоточивости), в особенности во второй половине жизни;
2. Появление в любом отдельном образовании признаков согласно правилу ABCDE (А - асимметрия, В - границы (неправильные очертания, нечеткие границы), С - цвет (многоцветность), D - диаметр (> 6 мм), Е - эволюция (изменения в динамике));
3. Возникновение любых изменений одного пигментного образования в отсутствие таких же изменений во всех остальных очагах;
4. Наличие симптома «гадкого утенка» (одно образование отличается от всех остальных);
5. Имеется хотя бы одно образование с признаками, подозрительными на диспластический невус (хотя бы один участок образования должен иметь структуру пятна, и также должны присутствовать как минимум три из следующих признаков: нечеткая граница, диаметр 5 мм и более, изменение цвета, неровные очертания, эритема);
6. Выраженная атипия клинических признаков меланоцитарного образования, в особенности, если оно недавно возникло (в течение предыдущих нескольких лет) или меняется;
7. При наличии гало-невусов необходимо направить пациента к дерматологу для исследования кожного покрова в лучах лампы Вуда для исключения ассоциации с витилиго (проводится дерматологом) и для дерматоскопии новообразований (с целью исключения возможной меланомы);
8. После удаления меланоцитарного образования в области рубца отмечается повторное появление пигмента или образования любого рода (идентичного удаленному, беспигментного, любого другого характера). Особенно подозрительными на меланому признаками считаются появление пигмента, выходящего за пределы рубца, а также появление любых признаков рецидива спустя два года и позже после удаления образования;



# 14. Показания для направления пациента на дерматоскопическое обследование

Также необходимо направлять пациента на дерматоскопическое обследование при обнаружении следующих признаков:

9. Появление множественных (часто зудящих) очагов себорейного кератоза за короткое время (месяцы) требует исключения синдрома Лезера-Трела, при котором внезапное появление множественных себорейных кератом свидетельствует о злокачественной опухоли внутренних органов. Данным пациентам показана не только дерматоскопия (для верификации диагноза себорейного кератоза), но и выполнение обследований по программе онкологического поиска;
10. Если в области врожденного меланоцитарного невуса (1) возникает утолщение с клиническими признаками по правилу ABCDE (любого размера), либо (2) возникает непрерывно увеличивающийся округлый узелок любого цвета;
11. Появление образования, похожего на себорейную кератому, дерматофиброму, гемангиому, которое:
  - имеет нетипичные клинические характеристики;
  - является единственным в своем роде (все остальные очаги на коже выглядят по-другому);
  - непрерывно растет;
  - на поверхности появляются корочки;
  - отмечается кровоточивость;
  - у пациента в анамнезе имеется злокачественная опухоль, в особенности меланома, и новые очаги (любого характера: похожие на ангиому, невус, голубой невус, бородавку, дерматофиброму) требуют исключения метастатического поражения кожи.
12. Возникает единичная розовая или розово-коричневая постоянно растущая бляшка или узелок с гладкой поверхностью или эрозиями на поверхности;
13. Появляется «рубец» на коже без предшествовавшей травмы;
14. Одно из образований на коже начинает отличаться от остальных, постепенно утолщается, растет, сопровождается зудом или другими ощущениями, кровоточит при мытье или травматизации;
15. Наличие очагов актинического кератоза.



**МОСКОВСКИЙ ЦЕНТР  
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ  
И КОСМЕТОЛОГИИ**

**ГБУЗ «Московский научно-практический  
Центр дерматовенерологии и косметологии  
Департамента здравоохранения города Москвы»**

**Москва, ул.Селезневская, д. 20**

**Телефон (499) 558-58-28**

**м. «Новослободская», «Менделеевская», «Достоевская»**