

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ХИРУРГИИ

В. Ф. ЗАЙЦЕВ, С. А. ЖИДКОВ, В. Е. КОРИК

РАК КОЖИ

Методические рекомендации



Минск 2007

УДК 616.5-006.6(075.8)
ББК 55.83 я 73
З-17

Утверждено Научно-методическим советом университета
в качестве методических рекомендаций 28.02.2007 г., протокол № 6

Рецензенты: зав. каф. онкологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, д-р мед. наук, проф. Н. И. Крутилина; гл. онколог Вооруженных Сил Республики Беларусь В. А. Криль

Зайцев, В. Ф.

З-17 Рак кожи : метод. рекомендации / В. Ф. Зайцев, С. А. Жидков, В. Е. Корик. – Минск: БГМУ, 2007. – 18 с.

Изложены данные по статистике заболеваемости и смертности, анатомические особенности, современные представления об этиологии развития рака кожи. Освещены клинические особенности течения, диагностики и тактические моменты выбора оптимального метода лечения.

Предназначены для слушателей и курсантов военно-медицинского факультета и врачей-стажеров.

УДК 616.5-006.6(075.8)
ББК 55.83 я 73

©Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2007

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Рак кожи — это эпителиальные злокачественные новообразования, среди которых собственно рак кожи составляет до 90 %. На 2-м месте стоит рак красной каймы нижней губы. В структуре заболеваемости на опухоли кожи приходится ~10 % среди всех онкологических заболеваний, на рак нижней губы ~1,6 %.

Рак кожи возникает преимущественно на открытых частях тела, более 70 % опухолей развивается на лице. Излюбленными местами расположения опухоли является лоб, нос, углы глаз, височные области и ушные раковины. На туловище опухоль возникает в 5–10 % случаев, с той же частотой рак кожи поражает конечности.

Рак кожи является одной из наиболее распространенных опухолей. Стандартизированные показатели заболеваемости составляют среди мужчин 26, а среди женщин — 21 на 100 тыс. населения. На территории бывшего СССР опухоль чаще встречается на юге Украины, в Молдове, Краснодарском и Ставропольском краях, Астраханской и Ростовской областях. Заболеваемость раком кожи в последние годы возрастает. Темп прироста соответствует общему росту заболеваемости злокачественными опухолями.

В общей структуре онкологической заболеваемости в Республике Беларусь в 2004 г. рак кожи занимал первое место. В 1993 г. выявлено 2446, в 2002 г. — 4547 случаев заболевания, процент заболеваемости составил у мужчин — 11,4 %, у женщин — 17,8 % (2004 г.). Интенсивный показатель заболеваемости раком кожи в 1993 г. составил 23,2, в 2004 г. — 54,7. За 9 лет заболеваемость увеличилась чуть более чем на 50 %.

Три закономерности объясняют неодинаковую частоту рака кожи на разных территориях.

1. Опухоль чаще встречается у жителей южных областей и районов. Так, в Краснодарском крае заболеваемость раком кожи в 5 раз выше, чем в Тюменской области. В южных районах у светлокожего приезжего населения рак кожи встречается в несколько раз чаще, чем у местных жителей.

2. Рак, преимущественно, возникает у людей со светлым цветом кожи, у негров эта опухоль встречается в 6–10 раз реже, чем у белых. Светлокожие мужчины с кельтскими или скандинавскими корнями заболевают чаще, в особенности блондины и рыжеволосые с голубыми глазами. У белых рак кожи отмечается в 25 раз чаще, чем у темнокожих, и риск у них больше на 15 %. Эти цифры удваиваются с приближением к экватору на каждые 412 км; у жителя Техаса риск рака кожи в 7,5 раз больше, чем у жителя Миннесоты, расположенной севернее.

3. Вероятность возникновения рака кожи выше у лиц, работающих на открытом воздухе. Особенно часто опухоль развивается у рыбаков и людей, занятых сельскохозяйственной работой на воздухе. Проживание в высокогорной местности с большей интенсивностью ультрафиолетового излучения также способствует развитию рака кожи.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ РАКА КОЖИ

Наиболее важным фактором, способствующим возникновению рака кожи, является длительное облучение солнечными лучами ультрафиолетового спектра. Рак кожи может развиваться под влиянием радиоактивного излучения. К возникновению опухоли может привести длительное термическое воздействие. Профессиональной вредностью, способной вызвать рак кожи, является контакт с мышьяком, смолами, дегтем, сажей.

Причины возникновения и механизмы развития. Почти все факторы, приводящие к опухолям кожи находятся во внешней среде. Выделяют следующие группы патологических факторов:

1. Экзогенные: загар, радиация, химические агенты, хроническая физическая травма, рубцы.
2. Хронические воспалительные заболевания кожи, сопровождаемые явлениями пролиферации: свищи, карбункулы, фурункулы, хронические язвы.
3. Исходные наследственно-конституциональные состояния кожи: пигментная ксеродерма, старческие изменения, поздние лучевые язвы, актинические или старческие кератозы, туберкулезная волчанка.
4. Длительное термическое воздействие. Примером может служить рак кангри, возникающий на коже живота у жителей Непала, северных районов Индии, носящих для согревания горшочки с раскаленным углем.

Высказано также предположение о дисэмбриогенетическом происхождении рака кожи на основании того, что опухоль часто возникает по линиям схождения эмбриональных лицевых складок.

ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ

Предраковые заболевания кожи могут быть облигатными, всегда переходящими в рак, и факультативными, переходящими в рак не всегда, но имеющими высокую степень риска малигнизации. К облигатным предракам кожи относятся пигментная ксеродерма, болезнь Боуэна и болезнь Педжета.

Пигментная ксеродерма обусловлена врожденной дистрофией кожи, проявляющейся в сверхчувствительности к солнечным лучам с раннего детского возраста. Под действием инсоляции возникает дерматит, появляются пигментные пятна, наступает атрофия кожи с очагами гиперкератоза и расширением сосудов. Бородавчатые разрастания переходят во множественные очаги рака.

Болезнь Боуэна представляет собой очаг гиперкератоза и акантоза, имеющий вид бляшки красновато-коричневого цвета, постепенно дающего изъязвление или разрастания, свидетельствующие о переходе в рак. Лечение хирургическое или криодеструкцией.

Болезнь Педжета — околососковый рак молочной железы, но может возникать на коже промежности и половых органов. Лечение хирургическое.

К факультативным предракам относятся:

1. Старческий дискератоз, себорейный кератоз (рис. 1) и кератоакантома, имеющие вид коричневатых бляшек на лице, шее, тыле кистей рук.

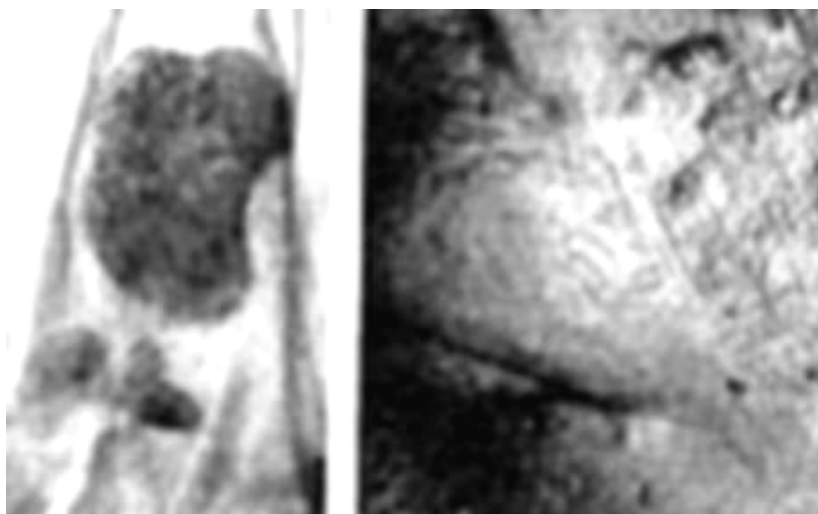


Рис. 1. Себорейный кератоз

2. Хронические дерматиты, возникающие в результате рентгеновского облучения, контакта с химическими канцерогенами, препаратами мышьяка и др.

3. Трофические язвы, рубцы после ожогов, перенесенной волчанки, сифилиса.

4. Кожный рог — участок избыточного ороговения в виде плотного, темно-коричневого сосочка.

5. Бородавки и папилломы при их постоянной травме (бритье, прижигания ляписом), атеромы.

Старческий дискератоз и хронические дерматиты малигнизируются в 5–10 % случаев, остальные — редко.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ КОЖИ

Гистологическая классификация опухолей кожи

Приведены наиболее часто встречающиеся гистологические типы, включая меланому.

ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ

Плоскоклеточная карцинома *in situ*.

Плоскоклеточная карцинома без дополнительных уточнений, БДУ.

Плоскоклеточная карцинома, ороговевающая, БДУ.

Плоскоклеточная карцинома, неороговевающая, БДУ.

Железисто-плоскоклеточная карцинома.

Плоскоклеточная карцинома, веретенклеточная.

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ

Базальноклеточная карцинома, БДУ.

Мультицентрическая базальноклеточная карцинома.

Базальноклеточная карцинома, склеродермоподобная.

Базальноклеточная карцинома, фиброэпителиальная.

Метатипическая карцинома.

ОПУХОЛИ ПРИДАТКОВ КОЖИ

Карцинома придатков кожи.

Аденокарцинома потовых желез.

Аденокарцинома жировых желез.

ДРУГИЕ ОПУХОЛИ

Недифференцированная карцинома, БДУ.

Болезнь Педжета, экстрамаммарная.

TNM-классификация

Применима только для рака кожи, исключая веко, вульву, половой член, а также злокачественную меланому.

T — первичная опухоль.

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

Tis — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).

T1 — опухоль до 2 см в наибольшем измерении.

T2 — опухоль от 2 до 5 см в наибольшем измерении.

T3 — опухоль более 5 см в наибольшем измерении.

T4 — опухоль, прорастающая в глубокие экстрадермальные ткани: хрящ, мышцы, кости.

Примечание. В случае синхронного развития множественных опухолей классификация производится по наибольшей, а количество опухолей указывается в скобках, например: T2 (5).

N — регионарные лимфатические узлы.

NX — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 — имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами.

M — отдаленные метастазы.

MX — недостаточно данных для оценки отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

pTNM патогистологическая классификация

Требования к определению категорий pT, pN и pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N и M.

pN0 — гистологическое исследование включает 6 и более регионарных лимфатических узлов.

G — гистопатологическая дифференцировка.

GX — степень дифференцировки не может быть установлена.

G1 — высокая степень дифференцировки.

G2 — средняя степень дифференцировки.

G3 — низкая степень дифференцировки.

G4 — недифференцированные опухоли.

Группировка по стадиям

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Стадия III	T4	N0	M0
	любая T	N1	M0
Стадия IV	любая T	любая N	M1

R-классификация

Отсутствие или наличие остаточной опухоли после лечения описывается символом R:

RX — наличие остаточной опухоли не может быть оценено.

R0 — нет остаточной опухоли.

R1 — микроскопическая остаточная опухоль.

R2 — макроскопическая остаточная опухоль.

Таблица

Классификация рака кожи

T1	≤2 см
T2	От 2 до 5 см
T3	>5 см
T4	Глубокие экстрадермальные структуры (хрящ, скелетные мышцы, кость)
N1	Регионарные лимфатические узлы

Классификация рака кожи

Все раки кожи, происходящие из эпидермиса, подразделяют на следующие виды:

1. Опухоли нижней губы.
2. Базальноклеточный рак кожи (базалиомы или кожный карциноид).
3. Плоскоклеточный рак кожи.
4. Рак, развивающийся из придатков кожи.
5. Болезнь Боуэна.

Опухоли нижней губы

Возникают в области красной каймы, где имеется переход от многослойного плоского эпителия в слизистую полости рта. Редко, но заболевание возникает в области перехода на верхнюю губу. Опухоли представляют собой разрастания, похожие на бородавки, окрашены в бледно-розовый цвет. Растут достаточно быстро. В запущенных случаях на стороне поражения увеличиваются лимфатические узлы. Опухоль может травмироваться при приеме пищи. Обычно пациенты не испытывают болевых ощущений. Поводом для обращения к врачу, как правило, служит гигантский размер новообразования, препятствующий приему пищи или представляющий собой серьезный косметический дефект, а также кровотечения из поврежденной опухоли.

Диагностика включает осмотр узла (характерный внешний вид новообразования), пальпацию его, выполнение соскоба с поверхности образования с целью исследования полученных клеток под микроскопом. Иногда требуется биопсия (удаление кусочка тканей) для более детального изучения.

Лечение. Применяется лучевая терапия, реже — хирургическое вмешательство.

Базальноклеточный рак

Базальноклеточный рак кожи (*базалиома*) составляет 70–75 % раковых опухолей кожи. Базальноклеточный рак (рис. 2) обычно развивается из эпидермиса, способного к образованию волосяных фолликулов, поэтому его редко находят на красной кайме губ и наружных половых органах. Для опухоли характерен местный инвазивный рост с разрушением окружающих тканей. Дело в том, что опухолевые клетки, разносимые с кровотоком по всему телу, оказываются неспособными к пролиферации из-за отсутствия факторов роста, вырабатываемых стромой опухоли.

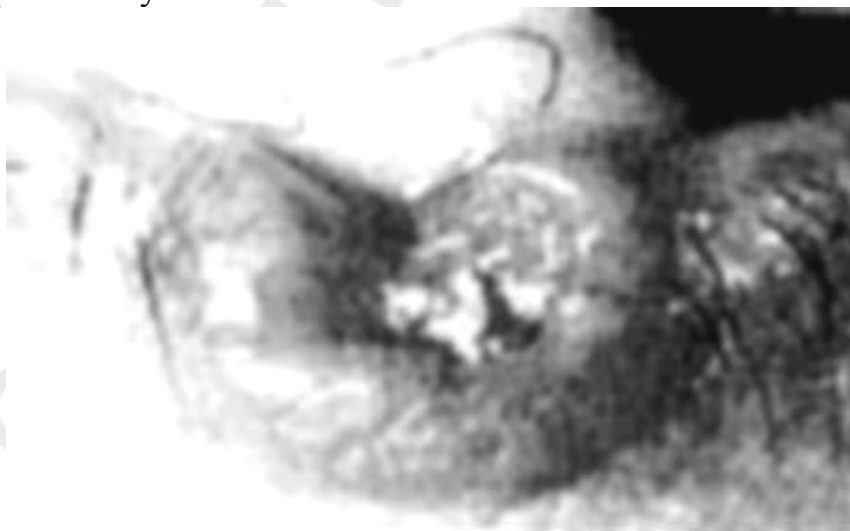


Рис. 2. Базальноклеточный рак

Базальноклеточный рак (*БКР*) представляет серьезную опасность только при локализации вокруг глаз, в носогубных складках, в окружности наружного слухового прохода и в задней борозде ушной раковины. В этих случаях опухоль глубоко прорастает в подлежащие ткани, разрушая мышцы и кости, и ино-

гда достигает твердой мозговой оболочки. Смерть наступает от кровотечений из разрушенных крупных сосудов или от инфекционных осложнений (менингит).

Провоцирующие факторы — длительная инсоляция у людей со светлой, плохо загорающей кожей и у альбиносов; предшествующая рентгенотерапия обыкновенных угрей на лице, даже у хорошо загорающих людей. Описаны случаи развития поверхностной формы базальноклеточного рака через 30–40 лет после отравления или длительного лечения препаратами мышьяка. В настоящее время считается, что при базальноклеточном раке, так же как и при меланоме, интенсивное солнечное облучение в детстве и юности способно через много лет привести к развитию опухоли.

Выделяют следующие формы БКР:

1. Нодулярная.

Классической, наиболее часто встречающейся ее разновидностью, является микронодулярная (узелковая) разновидность, составляющая до 75 % всех случаев заболевания. Она характеризуется образованием первичных элементов опухоли — плотных узелков диаметром 2–5 мм, которые в результате длительного времени существования сливаются между собой. Таким образом формируется опухолевый очаг диаметром до 2 см. Микронодулярная форма базальноклеточного рака может быть язвенной или пигментной.

Макронодулярная (узловатая) форма базальноклеточного рака также встречается часто, составляя от 17 до 70 %. Характеризуется большими размерами узелковых образований. При этом весь опухолевый узел может быть солитарным или несколькими слившимися узлами. Изъязвление может быть глубоким, с неровным кровоточащим дном.

2. Поверхностная.

Наименее агрессивная форма БКР, характеризуется округлым поверхностным очагом диаметром от одного до нескольких сантиметров. При многолетнем течении на поверхности бляшки могут появляться папилломатозные разрастания, изъязвления. Количество очагов варьирует от единичных до нескольких десятков. Локализуется чаще на туловище, конечностях.

3. Склеродермоподобная (морфеаподобная, склерозирующая).

Редкая агрессивная форма БКР. Отличается эндофитным ростом, в начале плоский, слегка приподнятый очаг становится вдавленным наподобие грубого рубца. В поздних стадиях возможно изъязвление. Опухоль часто рецидивирует.

4. Фиброэпителиальная (фиброэпителиома Пинкуса).

Встречается очень редко, протекает доброкачественно. Клинически это солитарный, плоский или полушаровидный узел плотноэластической консистенции, диаметром 1–2,5 см. Локализуется обычно на туловище, чаще в области спины и пояснично-крестцовой зоны.

Диагностика базируется на клинической картине и, в основном, на цитологическом или гистологическом исследованиях. Базальноклеточный рак кожи развивается из базальных кератиноцитов или герментативного эпителия придатков кожи.

Клиническая картина. Вначале возникает плотный узелок перламутрового цвета. Иногда их образуется сразу несколько, и они сливаются. Через неко-

торое время в центре поражения образуется язва под корочкой. Впоследствии язва растёт и не заживает. Вокруг язвы образуются новые узелки-сателлиты.

Лечение. Основной метод — лучевой. Применяется короткофокусная Rg-терапия. БКР к ней наиболее чувствителен. Хирургический метод применяется зачастую с первичной кожной пластикой. Выполняют иссечение опухоли, отступив 1,5–2 см от наружного ее края. Иссечению подвергается также вся кожа, подкожная клетчатка, фасция. При базалиомах Т1–2 допустимо проводить разрез кожи на расстоянии 0,5 см от края опухоли. В блок удаляемых тканей включают опухоль с окружающей ее кожей, подкожно-жировой клетчаткой.

Плоскоклеточный рак

Плоскоклеточный рак (рис. 3) — *злокачественная опухоль*, развивающаяся из *кератиноцитов* и способная вырабатывать *кератин* — встречается реже, часто возникает на фоне предраковых заболеваний кожи. Опухоль обычно одиночная, может располагаться на любых участках тела. От базалиомы отличается быстрым инфильтрирующим ростом и способностью метастазировать. Метастазирует главным образом лимфогенным путем. Поражение лимфатических узлов встречается примерно в 10 % случаев. Гематогенные метастазы крайне редки, поражают кости и легкие.

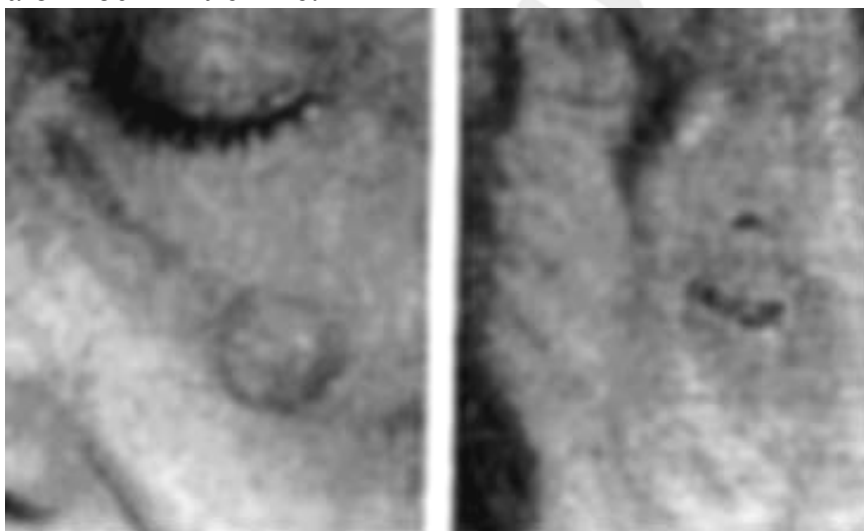


Рис. 3. Плоскоклеточный рак кожи

Основные типы:

1. Болезнь Боуэна: эритематозное пятно или бляшка, часто с чешуйками, без инвазивного роста, процесс ограничивается вовлечением эпидермиса и его придатков.

2. Рубцовая карцинома: подозрение возникает при внезапном изменении предшествующего стабильного течения рубца, особенно, если появляется изъязвление или образуются узлы.

3. Бородавчатая карцинома: наиболее часто располагается на подошвенной части стоп; низкая степень озлокачествления, но может быть ошибочно принята за обычную бородавку.

Клиническая картина.

Поверхностная форма — наиболее частый вариант рака кожи. Она начинается с одного или нескольких сливающихся безболезненных узелков величиной чуть больше спичечной головки. Узелок слегка возвышается над поверхностью кожи, имеет желтоватый или матово-белый цвет и плотную консистенцию. Как правило, в этот период больные к врачу не обращаются.

С течением времени опухоль увеличивается в размерах и приобретает вид безболезненной бляшки желтого или серовато-белого цвета с восковидным оттенком, слегка возвышающейся над кожей. Поверхность ее гладкая или шероховатая. Края выступают в виде плотного валика с неровным фестончатым контуром. В дальнейшем в центре бляшки появляется западение, покрытое чешуйкой или корочкой. Удаление корочки приводит к появлению капельки крови. С увеличением размеров опухоли западение превращается в эрозированную поверхность, покрытую коркой и окруженную плотными неровными краями в виде круто выступающего, как бы срезанного валика. Описанные картины более характерны для базальноклеточного рака.

Инфильтрирующая форма имеет вид глубокого изъязвления с неровным, бугристым, покрытым корками из некротических масс дном и плотными, валикообразными краями. Опухоль быстро прорастает окружающие ткани и становится неподвижной. Такое новообразование по гистологической структуре обычно является плоскоклеточным раком.

Папиллярная форма рака кожи встречается редко. Она имеет вид плотного, возвышающегося над поверхностью, легко кровоточащего узла на широком основании. Поверхность узла бугристая, покрыта корками, часто напоминает цветную капусту. Такая форма роста чаще наблюдается при плоскоклеточном раке.

Описаны пять основных типов плоскоклеточного рака:

- 1) узловато-язвенный (наиболее часто встречающийся);
- 2) поверхностный (напоминает экзему);
- 3) пигментированный (ошибочно принимают за меланому);
- 4) склеродермоподобный (напоминает бляшку с телеангиэктазией; наиболее агрессивная форма характеризуется кератозом);
- 5) ороговевший (базальноклеточный рак).

Последовательность диагностических мероприятий:

- осмотр кожных покровов и очага поражения, в том числе с применением методов оптического усиления (при необходимости);
- пальпаторное исследование кожи в области локализации опухоли;
- пальпация регионарных лимфатических узлов;
- рентгенографическое исследование органов грудной клетки;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов (при первично-распространенных опухолевых процессах и метастатических формах опухоли);
- цитологическое исследование мазков-отпечатков или соскобов из новообразования;

- при отсутствии убедительных данных клинического и цитологического исследования производят инцизионную (на границе со здоровыми тканями) или эксцизионную (при небольших новообразованиях) биопсию опухоли;
- при наличии увеличенных регионарных лимфатических узлов выполняется тонкоигольная пункционная (аспирационная) биопсия.

При обширных раковых поражениях проводится дополнительное обследование:

- рентгенография костей в проекции очага опухолевого поражения;
- компьютерная томография пораженной анатомической области.

Дополнительные методы обследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- группа крови, резус-фактор (при хирургическом лечении);
- реакция Вассермана (при хирургическом лечении);
- коагулограмма (при хирургическом лечении местно-распространенных опухолей);
- биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочеви́на, билирубин, щелочная фосфатаза, ионы — Na, K, Ca, Cl, глюкоза) (при хирургическом лечении);
- ЭКГ;
- пальцевое исследование прямой кишки.

Лечение

При раке кожи применяют лучевое, хирургическое, криогенное, лазерное и лекарственное лечение, а также их комбинации. Выбор метода лечения зависит от локализации, формы роста, стадии и гистологического строения опухоли, а также от состояния окружающей кожи.

Хирургический метод лечения базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи является ведущим. Так, при $T_1N_0M_0$ хирургический метод применяется в 16,4 %, $T_2N_0M_0$ — 26,5 %, $T_3N_0M_0$ — 41,8 %, $T_4N_0M_0$ — 15,1 %. Рецидивов опухоли при $T_1N_0M_0$ после иссечения опухоли не отмечено. Частота рецидивов при $T_2N_0M_0$ – $T_3N_0M_0$ может достигать 13,8 %.

Хирургическое лечение применяют в большинстве случаев при раке туловища и конечностей. Опухоль иссекают на расстоянии 1–2 см от видимого края.

При расположении рака на голове и особенно на лице необходимо учитывать косметические последствия лечения, что, однако, не должно снижать требований к радикальности лечения.

Одним из ведущих методов в хирургии опухолей кожи по праву является **криогенный**. Этот метод лечения более оптимален для лечения базальноклеточного рака. Лечение небольших по размерам и поверхностно расположенных форм рака кожи (T_1) обычно проводится способом криоаппликации с одного или нескольких полей, как правило, амбулаторно. Выполняется не менее трех циклов замораживания–оттаивания опухоли. Граница планируемой зоны криодеструкции должна выходить не менее чем на 0,5–1,0 см за границы опухоли,

т. е. захватывать прилежащие здоровые ткани. Криогенный способ лечения позволяет максимально сберечь местные ткани и органы, что особенно важно при локализации опухоли на лице. Эффективность этого метода при $T_1N_0M_0$ и $T_2N_0M_0$ составляет 97 % при сроках наблюдения от 1 до 10 лет. Одним из важнейших критериев для определения показаний и противопоказаний к криогенному лечению является локализация опухоли. Частота применения криогенного метода при локализации опухолей в области головы и шеи, по данным различных авторов, может достигать 86 %. При локализации опухолей на верхних, нижних конечностях, туловище, криогенный метод применяется соответственно в 7,0, 3,7, 3,2 % наблюдений. Для лечения распространенных форм рака кожи, соответствующих критериям T_3 – T_4 , применяется *криолучевое воздействие*. Данный способ лечения включает замораживание опухоли до температур, не вызывающих непосредственной гибели опухолевых клеток, но приводящих к изменениям, повышающим радиочувствительность опухоли. Лучевая терапия проводится на электронном ускорителе, реже применяется гамма-терапия. Разовая очаговая доза составляет 2–3 Гр, суммарная — 60–65 Гр. Наиболее часто криолучевой метод применяется для лечения опухолей головы и шеи. Полная регрессия опухоли, при применении данного метода, отмечена в 90 % случаев.

Лучевая терапия может применяться для лечения рака кожи и как самостоятельный метод. По данным различных авторов, плоскоклеточный рак кожи следует относить к категории опухолей с относительно высокой чувствительностью к лучевому лечению. После радикального лучевого лечения рака кожи при T_1 – T_2 -стадии пятилетние показатели выживаемости могут достигать 97 %. Лучевая терапия, как самостоятельный метод, применялась при T_1 – T_2 -стадиях заболевания, по данным различных авторов, в 70 % наблюдений. Лучевая терапия при T_3 и T_4 стадии чаще использовалась в качестве пред- и послеоперационного лечения в 20,3 % случаев. Однако в последующем, в течение первых 12 месяцев, у 21,4 % больных наблюдались рецидивы рака, независимо от гистологического строения опухоли. Следует подчеркнуть, что рецидивы были резистентны к повторным курсам лучевой терапии. Недостатками метода являются лучевые повреждения здоровых тканей (перихондриты, лучевые язвы), а также большая (более 1 месяца) продолжительность лечения.

Фотодинамическая терапия является принципиально новым методом в лечении злокачественных опухолей кожи, основана на способности фотосенсибилизаторов селективно накапливаться в ткани опухолей и при локальном воздействии лазерного облучения определенной длины волны генерировать образование синглетного кислорода и оказывать цитотоксическое действие. Достоинством метода является возможность сочетания в одной процедуре лечения и флюоресцентной диагностики. В качестве фотосенсибилизаторов применяются производные гематопорфирина. В качестве источника лазерного излучения могут применяться гелий-неоновый лазер, криптоновый лазер (длина волны 647–675 нм), лазер с электронно-лучевой накачкой (длина волны 670–674 нм). Доза лазерного облучения за один сеанс составляет не менее 100 Дж/см^2 при плотности мощности 120–300 мВт/см². Полная регрессии наблюдалась в 75 % слу-

чаев, частичная — до 25 % наблюдений. Отсутствие эффекта было отмечено в 6 % наблюдений.

Лекарственное лечение используется только как компонент комбинированного лечения, которое, кроме того, включает операцию и пред- или послеоперационную лучевую терапию. Лекарственное лечение злокачественных новообразований и, в частности, плоскоклеточного рака кожи в последнее время приобретает большую значимость, т. к. это заболевание относится к химиорезистентным опухолям.

Наиболее активно применяемыми препаратами при лечении плоскоклеточного рака кожи являются *цисплатин*, *5-фторурацил* и *блеомицин*, которые используются в различных сочетаниях.

Противоопухолевый антибиотик блеомицин является одним из самых высокоэффективных препаратов для лечения плоскоклеточного рака кожи, впервые был использован японскими авторами. В результате применения блеомицина можно добиться полного излечения от 24 до 72,4 % больных с хорошим клиническим эффектом.

Применяя препараты цисплатины, адриамицина и блеомицина при лечении плоскоклеточного рака кожи можно получить непосредственный эффект (полная + частичная регрессия) в 55 % случаев с длительностью ремиссии для общей группы больных — 6 месяцев, при этом полная регрессия опухоли отмечалась в 33 % случаев. Эта схема обладает высокой эффективностью в смысле непосредственного эффекта, а также субъективных ощущений после применения этой схемы: уменьшение болей, улучшение самочувствия.

Многие авторы указывают на успешное лечение больных распространенными формами плоскоклеточного рака кожи различных локализаций производными цисплатины, как отдельно, так и в сочетании с адриамицином, блеомицином, интерферонами, 5-фторурацилом.

Использование цисплатины в дозе 100 мг/м² (1-й день), 5-фторурацила 650 мг/м² (1–5-й дни), блеомицина 15 мг/м² (1-й день) у пациентов с плоскоклеточным раком кожи туловища позволяет получить положительный эффект, по данным различных авторов, до 64,6 % из них полных регрессий — до 25 % случаев.

Методом выбора в лечении рецидивов рака кожи является хирургическое иссечение рецидивной опухоли с последующей пластикой образовавшихся дефектов.

Лечение при наличии метастазов рака кожи

Обязательным условием при лечении метастазов рака кожи является излеченность первичной опухоли. Хирургическое удаление метастазов — основной метод. Оперативное вмешательство предпринимают при клинически определяемых метастазах или выявлении увеличенных лимфатических узлов, подозрительных на метастатические. При ограниченно подвижных метастазах проводят комбинированное лечение — предоперационное облучение с их последующим хирургическим удалением.

Лимфодиссекция выполняется исключительно при наличии метастазов в лимфатических узлах, при этом стандартными хирургическими вмешательствами являются подключично-подмышечно-подлопаточная лимфодиссекция, подвздошно-пахово-бедренная лимфодиссекция, классическая радикальная шейная лимфодиссекция (операция Крайла), модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция III типа (футлярно-фасциальная шейная).

Изучение опыта различных авторов показало, что единого взгляда на проблему лечения рака кожи нет. В последние годы для лечения рака кожи исследователями предлагаются различные режимы, в том числе препаратов влияющих на дифференцировку опухолевых клеток. Применение интерферона α , 13-cis-ретиноевой кислоты (13cRA) и цисплатина в лечении локализованного плоскоклеточного рака показало высокую эффективность этой схемы. Больные получали интерферона 5 млн ед. в виде подкожной инъекции, три раза в неделю, 13cRA (1 мг/кг, перорально, ежедневно) и цисплатин (20 мг/м²), внутривенно, еженедельно). При применении этой схемы полные регрессии были в 38 % при локализованном плоскоклеточном раке кожи.

Особое значение придается изучению эпидермальных факторов роста, таких как эпидермальный фактор роста (EGFR), HER2, HER3 и HER4 в патогенезе злокачественных неоплазий. Исследование показало, что изолированное выражение HER2 и EGFR/HER2 были выявлены в нормальной коже, в то время как HER2/HER3 и тройное выражение EGFR/HER2/HER3 были выявлены более часто в злокачественных опухолях. Активация HER3, в дополнение к EGFR и HER2, может быть связана со злокачественным фенотипом.

Таким образом, подводя итоги, можно сказать, что плоскоклеточный рак кожи на ранних стадиях развития успешно лечится как хирургическим, криогенным, так и лучевым методами, а базальноклеточный — хирургическим, криогенным способами. При запущенных формах опухоли (T₃ и T₄), наиболее эффективным является комбинированный метод, сочетающий лекарственное лечение, лучевую терапию с последующим применением реконструктивно-пластических операций. Фотодинамическая терапия является новым методом в лечении злокачественных опухолей кожи и требует дальнейшего изучения. Прогресс в молекулярной биологии и биотехнологии открыл огромные возможности для развития новых подходов. Использование моноклональных антител позволит целенаправленно уничтожать опухолевые клетки. Роль препаратов, созданных на этой основе, будет возрастать.

Прогноз

При опухолях кожи пятилетняя выживаемость составляет 95–96 %, при раке нижней губы ~ 45–50 %.

Пятилетняя выживаемость при отсутствии метастазов в регионарных лимфатических узлах составляет 75–80 %. Больные с ранними стадиями (I–II) излечиваются в 80–100 % случаев. Значительно хуже прогноз при наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах и прорастании опухоли в подлежащие ткани: в таких случаях пятилетняя выживаемость составляет около 25 %.

Профилактика

Мерами профилактики рака кожи являются:

1. Защита лица и шеи от интенсивного и длительного солнечного облучения, особенно у пожилых людей со светлой, плохо поддающейся загару кожей.
2. Регулярное применение питательных кремов с целью предупреждения сухости кожи.
3. Радикальное излечение длительно незаживающих язв и свищей.
4. Защита рубцов от механических травм.
5. Строгое соблюдение мер личной гигиены при работе со смазочными материалами и веществами, содержащими канцерогены.
6. Своевременное излечение предраковых заболеваний кожи.

Карцинома меркеля

Карцинома Меркеля относится к редким нейроэндокринным агрессивным опухолям кожи, характеризующаяся высокой частотой рецидивирования (25–30 %), метастазирования в регионарные лимфатические узлы (~25 %), легкие, печень и кости (~30 %). Опухоль чаще развивается у мужчин в возрасте старше 65 лет. Ведущим фактором риска является повышенная инсоляция. Наиболее часто карцинома Меркеля локализуется на конечностях, лице и шее. Пятилетняя выживаемость не превышает 50–60 %. Общепринятой системы стадирования опухоли в настоящее время нет.

Лечение:

- иссечение опухоли с подкожной клетчаткой и фасцией с отступлением от клинически определяемых краев новообразования по 2 см + лучевая терапия на область послеоперационного рубца и окружающие ткани (3–5 см) в СОД 45–50 Гр (РОД 2 Гр);
- при опухолях <2 см послеоперационная лучевая терапия не проводится;
- при наличии регионарных метастазов: лимфодиссекция + лучевая терапия на область группы крупных отводящих лимфатических сосудов и регионарный лимфатический коллектор в СОД 45-50 Гр (РОД 2 Гр);
- при наличии отдаленных метастазов лечение по индивидуальной программе (химиотерапия ± хирургическое вмешательство ± лучевая терапия);
- при образовании послеоперационного дефекта кожи, который невозможно устранить сведением краев раны, выполняется один из вариантов пластики.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Активное* выявление злокачественных новообразований кожи / Л. Е. Денисов [и др.]. М., 1995. С. 150.
2. *Анищенко, И. С.* Плоскоклеточный рак кожи: клиника, диагностика, лечение / И. С. Анищенко, А. В. Важенин. Челябинск: Урал LTD. 2000. С. 141.
3. *Выявление* ранних форм злокачественных новообразований кожи : учеб. пособие / сост. М. И. Курдина [и др.]. М.: Мед. центр при Правительстве РФ. 1993. С. 31.

4. *Злокачественные опухоли кожи у детей.* / Л. А. Дурнов [и др.]. М., 2000. С. 106 .
5. *Меланома кожи* / В. В. Анисимов [и др.] // Атлас клинико-морфологической диагностики. СПб.: Наука. 1999. С. 107.

Репозиторий БГМУ

ОГЛАВЛЕНИЕ

Определение (<i>В. Ф. Зайцев</i>).....	3
Факторы, способствующие развитию рака кожи (<i>В. Ф. Зайцев</i>).....	4
Предраковые заболевания кожи (<i>В. Е. Корик</i>)	4
Злокачественные опухоли кожи	5
Гистологическая классификация (<i>В. Ф. Зайцев</i>).....	5
Классификация рака кожи (<i>В. Е. Корик</i>).....	7
Опухоли нижней губы (<i>В. Е. Корик</i>).....	7
Базальноклеточный рак (<i>В. Е. Корик</i>).....	8
Плоскоклеточный рак (<i>В. Ф. Зайцев</i>).....	10
Последовательность диагностических мероприятий (<i>В. Е. Корик</i>)	11
Лечение (<i>С. А. Жидков</i>)	12
Лечение при наличии метастазов (<i>В. Ф. Зайцев</i>)	14
Прогноз (<i>В. Е. Корик</i>)	15
Профилактика (<i>С. А. Жидков</i>)	15
Карцинома Меркеля (<i>В. Ф. Зайцев</i>)	16
Литература	16

Учебное издание

Зайцев Василий Федотович
Жидков Сергей Анатольевич
Корик Владимир Евгеньевич

РАК КОЖИ

Методические рекомендации

Ответственный за выпуск В. Ф. Зайцев
Редактор А. И. Кизик
Корректор Ю. В. Киселева
Компьютерная верстка О. Н. Быховцевой

Подписано в печать 01.03.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 0,92. Тираж 100 экз. Заказ 438.
Издатель и полиграфическое исполнение –
Белорусский государственный медицинский университет
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.
220030, г. Минск, ул. Ленинградская, 6.