

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

Л. Е. МОЙСЕЙЧИК, Т. Б. ЛЮДЧИК, Н. М. ТРИЗНА

# ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ КОЖИ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2011

УДК 616.5-006.6 (075.8)  
ББК 55.83 я73  
М74

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 27.10.2010 г., протокол № 2

Р е ц е н з е н т ы: зав. каф. онкологии Белорусского государственного медицинского университета, проф. А. В. Прохоров; зав. отделением реконструктивно-восстановительной хирургии Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, канд. мед. наук А. Г. Жуковец

**Мойсейчик, Л. Е.**

М74 Злокачественные опухоли кожи : учеб.-метод. пособие / Л. Е. Мойсейчик, Т. Б. Людчик, Н. М. Тризна. – Минск : БГМУ, 2011. – 44 с.

ISBN 978-985-528-312-7.

Рассматриваются вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения злокачественных новообразований кожи.

Предназначено для студентов 5-го курса стоматологического и лечебного факультетов, врачей-интернов и клинических ординаторов.

УДК 616.5-006.6 (075.8)  
ББК 55.83 я73

ISBN 978-985-528-312-7

© Оформление. Белорусский государственный медицинский университет, 2011

## Мотивационная характеристика темы

**Общее время занятия:** 315 минут.

Сложность строения кожи и разнообразие клеточного состава ее структурных элементов обуславливают изобилие источников происхождения и соответственно морфологических вариантов как доброкачественных, так и злокачественных новообразований кожи, которые существенно отличаются по своим биологическим особенностям и клиническому течению.

Ознакомление с вопросами этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения наиболее распространенных злокачественных опухолей кожи — важный аспект формирования онкологической настороженности.

**Цель занятия:** изучить клинические проявления злокачественных новообразований кожи, научиться диагностировать злокачественные опухоли кожи, проводить дифференциальную диагностику с доброкачественными опухолями, воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, составлять план обследования и лечения пациентов с данной патологией.

**Задачи занятия:**

1. Научиться собирать анамнез болезни и выявлять ранние клинические симптомы, характерные для злокачественных новообразований кожи.
2. Научиться составлять план обследования больных со злокачественными опухолями кожи.
3. Овладеть методами клинического обследования больных, а также диагностики и дифференциальной диагностики новообразований кожи.
4. Научиться оценивать степень развития опухолевого процесса, используя при этом международную классификацию по системе TNM.
5. Научиться составлять план лечения больных со злокачественными заболеваниями кожи с учетом гистологической структуры и стадии развития опухоли.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для полного освоения темы студенту необходимо повторить:

- из морфологии человека — топографическую анатомию челюстно-лицевой области и шеи; кровоснабжение головы и шеи; гистологическое строение кожи; гистологическую характеристику доброкачественных и злокачественных опухолей кожи;
- из патологической физиологии — теории канцерогенеза; отличительные особенности злокачественных опухолей; метастазирование злокачественных опухолей;
- из кожных болезней — характеристику первичных морфологических элементов кожи;
- из челюстно-лицевой хирургии — методы обследования больных с патологией челюстно-лицевой области.

### **Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Крупные сосуды, обеспечивающие кровоснабжение головы и шеи.
2. Группы лимфатических узлов, в которые осуществляется лимфоток от мягких тканей головы и шеи.
3. Слои кожи.
4. Характеристика первичных морфологических элементов кожи.
5. Отличительные свойства доброкачественных и злокачественных опухолей.
6. Виды метастазирования злокачественных опухолей.
7. Инструментальные методы, используемые при обследовании больных с патологией челюстно-лицевой области.

### **Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Наиболее значимые факторы, способствующие развитию злокачественных опухолей кожи.
2. Характеристика клинических признаков малигнизации новообразований на коже.
3. Характеристика основных клинико-морфологических вариантов плоскоклеточного и базальноклеточного рака кожи.
4. Классификация рака кожи по системе TNM.
5. Основные клинико-морфологические формы меланомы. Уровни инвазии меланомы по Кларку.
6. Классификация меланомы по системе TNM.
7. Методы обследования, необходимые при подозрении на злокачественное новообразование кожи.
8. Особенности выполнения эксцизионной биопсии при подозрении на меланому кожи.
9. Клинические проявления дерматофибросаркомы.
10. Принципы лечения злокачественных опухолей кожи.

## **Классификация опухолей кожи**

Кожа является сложным по своей структуре органом. Опухоли могут развиваться из эпидермиса, волосяных фолликулов, потовых и сальных желез, мягкотканых компонентов дермы и подкожной жировой ткани. По характеру роста опухоли подразделяются на доброкачественные, злокачественные и пограничные.

Общепринятой классификацией опухолей кожи является гистологическая классификация опухолей кожи (табл. 1). Среди злокачественных новообразований кожи чаще встречаются:

- эпителиальные опухоли (базальноклеточный, плоскоклеточный рак);
- меланоцитарные опухоли (меланома);

– соединительнотканнные (саркомы).

Таблица 1

**Гистологическая классификация опухолей кожи (ВОЗ, 1996, с сокращениями)**

<b>Виды опухолей</b>	
<b>по гистологическому признаку</b>	<b>нозологические формы</b>
Меланоцитарные опухоли	Доброкачественные опухоли (невусы) Злокачественные опухоли (меланома) Неопухолевые пигментации
Эпителиальные опухоли	Доброкачественные опухоли Злокачественные опухоли
Опухоли придатков кожи	Эккринные опухоли Апокринные опухоли Опухоли сальных желез Опухоли волосяных фолликулов
Кожные лимфопролиферативные заболевания	Кожные Т-клеточные лимфомы, В-клеточная лимфома, плазмцитоза, гистиоцитоз Х и др.
Сосудистые опухоли	Доброкачественные опухоли Злокачественные опухоли Сосудистые мальформации Сосудистые гиперплазии
Опухоли лимфатических сосудов	Доброкачественные опухоли Злокачественные опухоли
Кожные фиброгистиоцитарные опухоли	Доброкачественные опухоли Злокачественные опухоли Ангиофиброматозные пролиферации Мезенхимальные опухоли
Опухоли из нервной ткани	Доброкачественные опухоли Злокачественные опухоли
Опухоли мышечной ткани	Доброкачественные опухоли Злокачественные опухоли
Опухоли неясного генеза	Эпителиальная саркома, первичная кожная нейроэндокринная карцинома

В общей структуре онкологической заболеваемости в Республике Беларусь (по данным Белорусского канцер-регистра) злокачественные новообразования кожи занимают лидирующие позиции. Так, в 2009 г. рак кожи был на 1-м месте среди лиц женского пола и на 2-м — у мужчин. Начиная с 1970 г., отмечается постоянный рост показателей заболеваемости раком и меланомой кожи. В течение последних 10 лет количество впервые выявленных случаев этих новообразований увеличилось в 1,6 раза. В 2009 г. интенсивный показатель заболеваемости раком кожи в Республике Беларусь составил 65,9 на 100 тыс. населения, в том числе среди лиц мужского пола — 55,3 на 100 тыс. населения, женского пола — 78,3 на 100 тыс. населения. Из числа вновь заболевших у 97,7 % пациентов была установлена I–II стадия заболевания, у 1,3 % — III стадия,

в 0,2 % случаев — IV стадия. Интенсивный показатель смертности составил 0,5 на 100 тыс. населения.

Меланома кожи составляет 1–4 % в общей структуре злокачественных новообразований человека. В 1999 г. выявлено 407 пациентов с меланомой кожи, в 2009 г. — 655 пациентов, интенсивный показатель заболеваемости всего населения республики меланомой кожи составил 5,4 на 100 тыс. населения. Из вновь заболевших этой патологией в 2009 г. 240 случаев приходилось на мужчин и 415 — на женщин. У 83,1 % больных была установлена I–II стадия заболевания. Интенсивный показатель смертности составил в целом 2,2 на 100 тыс. населения.

### **Принципы диагностики злокачественных опухолей кожи**

Обследование больных с патологией покровных тканей осуществляется по общепринятой методике: выявление жалоб; сбор анамнеза жизни и заболевания; наружный осмотр; пальпация мягких тканей, костных структур; лимфатических узлов; проведение инструментальных методов исследования (по показаниям).

*Жалобы* обычно сводятся к указаниям на существование новообразования соответствующей локализации.

*Анамнез заболевания* характеризуется постоянным нарастанием симптоматики (изменение размера, цвета и консистенции, появление изъязвления, увеличение лимфатических узлов). Волнообразное течение нехарактерно. Назначение антибактериальной и противовоспалительной терапии дает временный эффект.

*Наружный осмотр* позволяет выявить патологические очаги на коже, рубцы и постлучевые изменения после проведенного ранее лечения, другие проявления заболевания (сателлиты, метастазы, деструкция костей, кахексия). Локальные изменения кожных покровов описывают следующим образом: локализация, размер (в сантиметрах), форма (плоская, полушаровидная, коническая и т. д.), цвет, равномерность окраски, консистенция (мягкая, мягкоэластическая, плотноэластическая), поверхность (гладкая, бугристая, мелкозернистая, с кератозом), очертания (четкие, нечеткие), болезненность, смещение, спаянность с подлежащими тканями. Осмотр пигментных образований производят с помощью лупы, оценивают сохранение кожного рисунка. Наличие волосяного покрова определяют в проходящем свете.

Обязательный компонент обследования — *пальпация* окружающих мягких тканей и всех групп периферических лимфатических узлов (шей-

ные, подмышечные, паховые) с обязательным сравнением симметричных участков.

*Морфологическое исследование* (цитологическое или гистологическое) является важнейшим этапом диагностического алгоритма при подозрении на злокачественную опухоль. При опухолях кожи применяют соскобы и мазки-отпечатки с поверхности образования. Мякотканые и кистозные образования, лимфоузлы подвергают аспирационной пункции, в том числе под контролем ультразвукового датчика. Полученный материал отправляют на цитологическое исследование. Забор материала для гистологического исследования получают путем биопсии или диагностической операции. При поверхностных образованиях с нарушением целостности кожных покровов (язва) фрагмент опухоли получают при помощи биопсийных щипцов или скальпеля под местной анестезией (инцизионная биопсия). Материал, по возможности, должен быть получен из места с наиболее выраженными изменениями с частью пограничных тканей размером не менее 0,5–0,6 см. Небольшие (до 1 см) опухоли кожи, мякотканые образования, лимфоузлы, пигментные опухоли должны быть иссечены в пределах здоровых тканей (эксцизионная биопсия). При необходимости решения вопроса об объеме вмешательства (подозрение на меланому) необходимо срочное гистологическое исследование.

К дополнительным методам исследования относят *эхоскопическое исследование* (УЗИ). УЗИ показано при пальпаторном обнаружении патологических очагов в мягких тканях; отсутствии пальпаторных данных на фоне жалоб больного на локальную боль или припухлость; невозможности адекватной пальпации из-за рубцовых изменений; для исключения регионарных и отдаленных (в печени, почках, забрюшинных лимфоузлах) метастазов выявленной злокачественной опухоли. УЗИ позволяет выявить очаги более 0,3 см в диаметре, определить их эхоструктуру, соотношение с соседними органами и крупными кровеносными сосудами.

*Рентгенологические методы*, включая компьютерную и магниторезонансную томографию, назначают с целью исследования мякотканых и костных структур, органов грудной клетки и брюшной полости для выявления отдаленных метастазов.

*Радиоизотопное исследование (остеосцинтиграфия)* применяют для выявления метастатического поражения костей.

## Общие принципы лечения злокачественных опухолей кожи

Выбор основного метода лечения злокачественных опухолей кожи (хирургический, лучевой) зависит от гистологического типа опухоли и распространенности процесса.

*Хирургический метод* исторически наиболее древний. К числу типичных операций относится иссечение кожно-фасциального лоскута с новообразованием, отступая от видимого края опухоли в зависимости от морфологической характеристики, стадии, формы, роста. При локализации распространенных злокачественных новообразований кожи в области конечностей (в том числе и пальцев) крайне редко применяется ампутация и экзартикуляция. В случаях возникновения значительных пострезекционных дефектов выполняется их одномоментное пластическое замещение. Наличие регионарных метастазов является показанием к выполнению лимфодиссекций — операций по удалению групп лимфоузлов единым блоком с клетчаткой в пределах фасциального футляра (шейная, подмышечно-подключично-подлопаточная, пахово-бедренно-подвздошная лимфодиссекция).

*Лучевое лечение* проводится самостоятельно или в рамках комбинированного лечения в виде послеоперационного курса. Используется короткофокусная рентгенотерапия на первичный очаг, для лечения регионарных метастазов — дистанционная электронотерапия и теле- $\gamma$ -терапия в суммарной очаговой дозе (СОД) 60–70 Гр. При поверхностно расположенных опухолях применяется внутритканевое облучение (брахитерапия).

*Химиотерапевтическое лечение* при опухолях кожи как самостоятельный метод не используется в связи с низкой чувствительностью, за исключением паллиативных курсов при диссеминированных формах меланомы и некоторых видах сарком. При первично нерезектабельных опухолях введение препаратов может предшествовать операции (индукционная, неоадьювантная химиотерапия). Наиболее эффективные препараты при раке кожи 5-фторурацил и цисплатин, при саркоме — доксорубицин и дакарбазин, при меланоме — дакарбазин.

*Лечение рецидивов* злокачественной опухоли — хирургическое, комбинированное, комплексное — осуществляется по индивидуальным программам, в том числе с применением методов модификации (общая и локальная гипертермия, гипергликемия, гемосорбция).

## **Злокачественные эпителиальные опухоли кожи**

Среди злокачественных опухолей кожи преобладают эпителиальные опухоли — рак. К ним относятся базальноклеточный рак (базалиома), плоскоклеточный ороговевающий и неороговевающий рак (спинолиома), метатипический рак, опухоли из эпителия придатков кожи (аденокистозная карцинома, рак из потовых желез), недифференцированный рак. Наиболее часто встречающимися морфологическими формами являются базальноклеточный (60–80 %) и плоскоклеточный раки.

Рак кожи развивается главным образом у лиц старше 50–70 лет, чаще у мужчин, может располагаться в любых частях тела, но наиболее часто поражаются открытые участки. Преимущественная локализация опухоли — кожа головы (70 %), верхних и нижних конечностей (12 %). Первично-множественные поражения наблюдаются в 10 % случаев. Опухоли туловища склонны к более «агрессивному» клиническому течению по сравнению с образованиями головы и шеи. Метастазирование лимфогенное и гематогенное. Плоскоклеточный, метатипический, недифференцированный и рак из придатков кожи обладают прогрессирующим местным течением и склонностью к метастазированию.

**Этиологические факторы и патогенез.** В развитии злокачественных опухолей кожи ведущую роль играют факторы внешней среды (физические, химические, биологические) и предопухолевые заболевания.

Наиболее значимым канцерогенным фактором является ультрафиолетовое излучение (УФИ), особенно в диапазоне 280–319 нм, приводящее к повреждению и мутациям в некоторых генах (p53, РТСН), способных контролировать процесс образования опухолей. Определенную роль в ухудшении эпидемиологической ситуации имеет и постепенное истончение озонового слоя. Уменьшение в атмосфере озона на 1 % повышает заболеваемость раком кожи не менее чем на 2–4 %. Канцерогенный эффект УФИ может быть усилен комбинированным воздействием химических канцерогенов и некоторых вирусов.

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

К химическим веществам, обладающим канцерогенным действием на кожу, относятся сажа, продукты перегонки неочищенного керосина, парафина, каменноугольного и бурого дегтя, мышьяк, в том числе как составная часть угля, угольной и брикетной пыли и др.

Рак кожи может развиваться в результате иммунодепрессии у больных, длительно принимающих лекарства, подавляющие иммунный ответ, с целью предотвращения отторжения пересаженных органов.

Возникновению злокачественной опухоли кожи у человека предшествуют разнообразные болезни и состояния кожи. Со злокачественными опухолями кожи имеют связь следующие группы процессов:

- пролиферативные процессы репаративного и воспалительного характера (системная красная волчанка);
- диспластические и метапластические процессы экзогенной природы у здоровых и предрасположенных лиц (дерматозы, вызванные мышьяком, пигментная ксеродерма);
- диспластические и метапластические процессы неизвестной природы (старческий дискератоз, дискератозы Боуэна, Пэджета);
- доброкачественные опухоли и опухолеподобные процессы, множественные и системные (папилломы и полипы кожи, нейрофиброматоз);
- процессы вирусной природы (остроконечная кондилома, папилломатоз, контагиозный моллюск).

**Предраковые заболевания.** Рак кожи почти во всех случаях развивается на фоне предраковых состояний кожи, к которым относятся заболевания, сопровождающиеся дисплазией эпителиального покрова. Различают облигатные (частота малигнизации до 100 %) и факультативные (с невысокой частотой малигнизации) предопухолевые заболевания. К облигатным предракам относятся болезнь Боуэна, пигментная ксеродерма, болезнь Педжета, эритроплазия Кейра; к факультативным — кератоакантома, себорейный кератоз, кожный рог, рубцы, хронические дерматиты, лучевые, трофические и специфические язвы.

**Классификация рака кожи.** Рак кожи классифицируется по системе TNM (Международная классификация, 6-я редакция, 2002) и по стадиям (обозначается римскими цифрами).

Категория T — первичная опухоль: T<sub>is</sub> — карцинома in situ; T<sub>x</sub> — недостаточно данных для оценки первичной опухоли; T<sub>0</sub> — первичная опухоль не определяется; T<sub>1</sub> — опухоль 2 см и менее в наибольшем измерении; T<sub>2</sub> — опухоль более 2 см и не более 5 см в наибольшем измерении; T<sub>3</sub> — опухоль более 5 см в наибольшем измерении; T<sub>4</sub> — опухоль любого размера, распространяющаяся на подлежащие структуры (кость, хрящ, мышцы).

Категория N — метастазы в регионарные лимфатические узлы: N<sub>x</sub> — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов; N<sub>0</sub> — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах; N<sub>1</sub> — имеются метастазы в регионарные лимфатические узлы.

Категория М — метастазы в отдаленные органы: М<sub>x</sub> — недостаточно данных для оценки отдаленных метастазов; М<sub>0</sub> — нет метастазов в отдаленных органах; М<sub>1</sub> — есть метастазы в отдаленных органах.

Группировка по стадиям: I стадия — T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, II стадия — T<sub>2-3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, III стадия — T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>1-4</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>, IV стадия — T<sub>1-4</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>1</sub>.

### **Базальноклеточный рак**

Базальноклеточный рак (син.: базоцеллюлярный рак, базалиома) возникает из эмбриональной эктодермы по линии эмбриональных смыканий лица: на спинке и крыльях носа (28 %), ушной раковине (14 %), по ходу носогубной складки, на верхней губе, около наружных и внутренних углов глаз, век и виска.

В морфологическом и клиническом отношении базалиома имеет основные качества, характерные для злокачественной опухоли:

- местнодеструктивный рост;
- представляет собой необратимый процесс, сопровождающийся прогрессивным ростом;
- способность рецидивировать даже после адекватного лечения.

Перечисленные свойства приближают базалиому к злокачественным опухолям, однако, она не дает метастазов. Эту опухоль рассматривают как промежуточную (местнодеструктивную).

**Гистологическое строение.** Выделяют несколько гистологических форм базалиом: аденоидную, солидную, кистозную, кератотическую, внутридермальную, пигментную, склерозирующую. Опухоль построена из узких и извилистых эпителиальных тяжей, которые анастомозируют между собой в виде сетки с узкими петлями. Иногда встречаются скопления или дольки эпителия с остроконечными отростками. Клетки опухоли небольших размеров, овальной или веретенообразной формы, сдавлены, имеют большое, резко базофильное ядро овальной формы и узкую полоску цитоплазмы. Они похожи на базальные клетки эпидермиса, откуда получило название и сама опухоль. Клетки базалиомы утратили всякую способность к кератинизации, в чем проявляется их атипичность. Строма опухоли часто фиброзная, иногда эмбрионального строения, с ослизнением.

**Клиническая картина.** Клиническое течение заболевания зависит от локализации и клинической формы базалиомы. Выделяют поверхностную, узловую, узлово-язвенную, язвенную, инфильтративную и морфеаподобную (склерозирующую) формы.

Опухоль развивается медленно (в течение года и более) с появления на коже узелка с четкими границами плотной консистенции или желтовато-сероватого пятна.

При *поверхностной форме* базалиомы на коже появляется краснокоричневая бляшка чаще неправильной формы до 3 см и более в диамет-

ре, по периферии определяются множественные восковидные узелки. Клиническая картина напоминает экзему или псориатическую бляшку.

**Узловая форма** базалиомы встречается чаще, проявляется в виде плотного, выступающего над уровнем кожи узелка полушаровидной формы розового или красноватого цвета до 5–10 мм в диаметре. Узелок медленно увеличивается в размерах, на поверхности появляются телеангиэктазии. Такие опухоли называются **крупноузловыми**, или **нодулярными** (рис. 1, *а*). Под действием травмы или самостоятельно опухоль изъязвляется, кровоточит и покрывается слущивающимися корками (**узлово-язвенная форма**). Частое удаление корок, сопровождающееся кровотечением, ведет к нарушению целостности нарастающего эпителия и распространению роста язвы в ширину и глубину.

**Язвенная форма** является следующим этапом развития опухоли. Она обычно неправильной формы, безболезненная, покрыта корками, ее дно бугристое, красно-коричневого цвета, покрыто серым налетом, края плотные закругленные. Эту форму базалиомы принято называть **ulcus rodens**



(рис. 1, *б*).

*а*

*б*

Рис. 1. Клинические формы базалиомы:  
*а* — узловая; *б* — язвенная (ulcus)

**Морфеоподобная форма** характеризуется медленным ростом опухоли, по периферии которой образуются плотные валикообразные участки с фестончатыми (зазубренными) краями и характерным жемчужным блеском, в центральной части новообразования отмечается рубцевание.

В последующем базалиома распространяется в подлежащие ткани: мышцы, хрящи, кости (**инфильтративная форма**). Поражения, локализованные на голове, могут разрушать крылья носа, веки, глазное яблоко, подлежащие кости, ушную раковину и наружный слуховой проход (рис. 2, *а*). Также существует первично инфильтративная форма базалио-

мы, при которой распространение опухоли в глубокие слои дермы предшествует изъязвлению, причем прогноз неблагоприятный.

Встречаются пигментированные базалиомы, которые следует отличать от меланомы (рис. 2, б).



*а*

*б*

*Рис. 2. Клинические формы базалиомы:  
а — инфильтративная; б — пигментированная*

Дифференциальную диагностику базалиом необходимо проводить со следующими заболеваниями: раком кожи, меланомами, с изъязвленными папилломами, себорейным кератозом, фурункулами.

**Лечение базальноклеточного рака.** При составлении плана лечения учитывается распространенность и локализация опухоли. Сегодня применяют лучевой, хирургический и комбинированный методы лечения.

Остальные методы лечения (криодеструкция, фотодинамическая терапия, местное лекарственное лечение) используют при поверхностных формах базалиомы, а также при раке *in situ*, небольших ограниченных поражениях плоскоклеточного рака. Рецидивирующие опухоли лечат преимущественно хирургическим методом.

*Лучевая терапия.* В начальных стадиях базалиомы делают короткофокусную рентгенотерапию и электронотерапию (СОД 50–70 Гр), брахитерапию. В III стадии применяется комбинированное лечение. При первично нерезектабельных опухолях проводится предоперационная теле-γ-терапия в СОД 45–50 Гр, после чего остаточную опухоль удаляют в пределах здоровых тканей. Недостатками метода являются длительность лечения (до 1 месяца) и лучевые поражения окружающих здоровых тканей (лучевые язвы, перихондриты и др.).

*Хирургический метод лечения.* Опухоль удаляют, отступая от ее границ на 0,5 см при иссечении узловых и поверхностных форм базалиомы в следующих случаях:

– если опухоль локализуется на коже туловища, конечностях и имеет размер  $T < 2$  см;

– если опухоль локализуется на коже щеки, лба, волосистой части головы и шеи и имеет размер  $T < 1$  см;

– если опухоль локализуется на коже века, носа, периорбитальной области, брови, коже верхней губы, подбородке, околочелюстной области, ушной раковине, предушной и позадишной области, виске, гениталиях, кисти, стопе и имеет размер  $T < 0,6$  см.

В остальных случаях от края базалиомы отступают не менее 1 см.

В зависимости от локализации, формы и размеров образующегося дефекта выбирают наиболее адекватный метод: местно-пластические операции, пересадка лоскутов с осевым кровоснабжением, свободная пересадка аутодермотрансплантатов, пересадка сложных трансплантатов на микрососудистых анастомозах, комбинированные методики.

*Криогенный метод лечения (криодеструкция)* заключается в замораживании опухоли и окружающих ее тканей контактным способом с использованием жидкого азота. Критическая температура для гибели опухолевых клеток составляет  $t = -20$  °С. Клетки, оставшиеся за пределами действия этой температуры, выживают. Ультразвук способен усилить эффект криовоздействия. Метод может выполняться в амбулаторных условиях. После криовоздействия образуются малозаметные рубцы. Из осложнений метода криотерапии можно отметить кровотечение после отторжения некротических масс, выраженные воспалительные явления в зоне воздействия.

*Фотодинамическое лечение (ФДЛ)* основано на способности химических веществ (фотосенсибилизаторов) накапливаться в опухолевых клетках и вызывать фотохимические реакции под воздействием лазерного излучения, в результате которых образуются высокоактивные радикалы, вызывающие гибель клеток. Фотосенсибилизатор (гематопорфирины, 5-аминолевуленовая кислота) вводится в/в или наносится в виде крема на опухолевый очаг до облучения. Преимущества ФДЛ заключаются в избирательном воздействии на опухолевые клетки, быстром заживлении, возможны повторные курсы лечения.

Для *местного лекарственного лечения* применяется 5-фторурациловый крем в виде многократных аппликаций.

### **Плоскоклеточный рак кожи**

По гистологическому строению плоскоклеточный рак кожи подразделяют на ороговевающий и неороговевающий. Опухоль состоит из полиморфных клеток, инфильтрирующих эпидермис и дерму. Характерны множественные митозы и многоядерные гигантские опухолевые клетки. Рост опухоли деструктивный. В образовании раковых тяжей участвуют клетки шиповидного слоя эпидермиса, которые в этих тяжях проходят полную дифференцировку с образованием рогового вещества или рако-

вых «жемчужин». Тяжи плоскоклеточного рака имеют различную форму и величину. Степень дифференцировки плоскоклеточного рака различна. Наиболее легко определяемым признаком считается ороговение. Дифференцированный плоскоклеточный рак растет в глубину тканей медленно, недифференцированный быстро прорастает в глубокие слои дермы.

**Клинические проявления.** На начальных стадиях плоскоклеточный рак проявляется в виде папулы или уплотнения кожи. Кожный рисунок над опухолью не определяется. Кожа над папулой очень редко имеет коричневый или красноватый оттенок, чаще сливается с цветом кожи, окружающей образование. При пальпации опухоль имеет плотную консистенцию. Вскоре над уплотнением появляется мокнущее, покрытое корочкой, достаточно быстро развивается изъязвление.

Различают экзофитную (папиллярную) и эндофитную (язвенно-инfiltrативную) клинические формы плоскоклеточного рака кожи:

*Экзофитная* форма представляет собой массивный узел на широком основании или на ножке, возвышающийся над поверхностью кожи, иногда в виде цветной капусты. Гиперкератоз, как правило, отсутствует. Цвет образования коричневый или ярко-красный, поверхность опухоли гладкая или бугристая. По мере прогрессирования бугристые образования приобретают вид легко кровоточащих и покрытых корками папиллярных разрастаний (рис. 3, а). Постепенно опухоль изъязвляется и образуется кратерообразная язва, что означает ее переход в язвенно-инfiltrативную форму.

*Эндофитная* форма характеризуется развитием язвы неправильных очертаний с кратерообразными, плотными валикообразными краями, в центре которой видны некротические массы. Опухоль быстро инfiltrирует и прорастает в подлежащие ткани (мышцы, фасции, кости). По периферии опухоли образуются новые очаги, которые, сливаясь между собой, увеличивают язвенный дефект (рис. 3, б). При эндофитной форме рака кожи чаще наблюдается лимфогенное метастазирование.



а



б

*Рис. 3. Клинические формы плоскоклеточного рака кожи:*  
*а* — экзофитная (папиллярная); *б* — эндофитная (инфильтративно-язвенная)

Дифференциальную диагностику плоскоклеточного рака кожи необходимо проводить с хроническими воспалительными процессами (туберкулез, сифилис, глубокие микозы, экзема, дерматиты, грибковые поражения кожи); со злокачественными опухолями (саркома, меланома, ангиоэндотелиома), доброкачественными опухолями (папиллома, фиброма).

**Лечение плоскоклеточного рака кожи.** Лечение рака кожи осуществляется в зависимости:

- от стадии опухолевого процесса;
- локализации опухоли;
- гистологического строения опухоли.

Основными методами лечения являются лучевой и хирургический в самостоятельном или комбинированном виде.

*Лучевое лечение* применяется как самостоятельный метод лечения в категориях  $T_1$ – $T_2$  в виде короткофокусной рентгенотерапии или контактной лучевой терапии в суммарной очаговой дозе 60–70 Гр. При выявлении неполной резорбции опухоли (через 1–1,5 месяца) хирургически удаляют или при наличии противопоказаний к операции проводят дополнительное облучение в дозе 20–30 Гр. Эффективность лучевой терапии снижается при инфильтративной форме рака и локализации опухолей в области углов глаз, на носу, в ушной раковине. К недостаткам метода относится длительность лечения (до 1 месяца) и лучевые повреждения здоровых тканей (лучевая язва, перихондриты, атрофические рубцы).

При более распространенных опухолях (категория  $T_3$ – $T_4$ ) лучевая терапия применяется в виде комбинированного лечения: дистанционная теле- $\gamma$ -терапия или электронотерапия и хирургическое лечение.

*Хирургическое лечение* — наиболее качественный и эффективный метод, позволяющий контролировать радикальность вмешательства путем микроскопического изучения краев отсечения.

При иссечении небольших опухолей ( $T_1$ ) высокодифференцированного плоскоклеточного рака с хорошо отграниченными краями можно уменьшить отступ от краев опухоли до 0,5 см в тех же случаях, что и при базальноклеточном раке.

При инфильтративных формах рака от клинически определяемого края опухоли отступают не менее 2 см. В случае вовлечения в опухолевый процесс подлежащих структур (фасция, мышцы, кости) их резецируют. При сомнениях в радикальности выполненного оперативного вмешательства при местно-распространенных опухолях выполняют срочное гистологическое исследование тканей краев и дна раневого дефекта.

В блок удаляемых тканей включают новообразование с окружающей его кожей и подкожно-жировой клетчаткой, а также всю воспаленную или гиперемированную кожу. Региональная лимфодиссекция показана только при наличии метастазов в лимфатических узлах.

*Криогенное лечение* не стандартный метод лечения плоскоклеточного рака кожи, используется при небольших размерах опухоли или при наличии противопоказаний к хирургическому или лучевому лечению. Недостатком криогенного лечения являются отсутствие гистологического контроля радикальности удаления опухоли и нестандартизированное время и температура холодового воздействия.

### **Метатипический рак кожи**

Метатипический рак кожи (син.: базосквамозная эпителиома, кератинизирующая базалиома) — злокачественная эпителиальная опухоль, занимающая промежуточное положение между базальноклеточным и плоскоклеточным раком.

В развитии метатипического рака кожи ведущую роль оказывают неблагоприятные экологические факторы, генетические и иммунологические особенности. Источником роста опухоли являются клетки зародышевого слоя эпидермиса и эпителия придатков кожи. Метатипический рак может развиваться на неизменной коже или как рецидив базалиомы, в том числе после лучевой терапии (так называемый радиорезистентный базальноклеточный рак). Возникновение метатипического рака на фоне предшествующего базальноклеточного рака ряд авторов расценивает как следующий этап прогрессирования опухоли.

**Гистологическое строение.** Для метатипического рака характерны клеточный полиморфизм, инфильтративный характер роста, лимфоидно-плазмодитарная инфильтрация в дерме и подкожно-жировой клетчатке. Различают солидный, аденоидный, морфеаподобный и смешанный гистологические типы метатипического рака, среди которых преобладает солидный с морфеаподобными структурами или участками аденоидной дифференцировки. Морфологическая верификация метатипического рака имеет некоторые сложности и требует применения иммуногистохимических методов для дифференциальной диагностики между метатипическим, плоскоклеточным и базальноклеточным раком.

**Клинические проявления метатипического рака кожи.** Наиболее часто метатипический рак располагается на коже лица, особенно в области носа и ушных раковин, реже на волосистой части головы, коже спины, коже конечностей. В отличие от базалиомы метатипический рак может развиваться на слизистой оболочке полости рта, языке, в гортани.

Метатипический рак представляет собой опухолевый очаг в виде язвы от 1 до 3 см в диаметре неправильной формы с подрытыми краями, по-

крыт коркой, удаление которой сопровождается кровотечением; дно язвы ярко-розового цвета с некротическими массами. Для таких язв характерна зона гиперемии по периферии опухолевого очага. При пальпации опухоль плотная, незначительно болезненная, больные могут отмечать зуд и покалывания. Эта разновидность рака отличается более «агрессивным» течением по сравнению с базалиомой, но менее злокачественным, чем при плоскоклеточном раке, значительно чаще возникают рецидивы. Метатипический рак метастазирует в регионарные лимфоузлы, однако, возможно гематогенное метастазирование (в легкие, кости, печень, головной мозг), а также вдоль периневральных пространств с инвазией сосудов и распространением на соседние органы.

Дифференциальная диагностика проводится с другими эпителиальными опухолями язвенного характера (базалиомой, плоскоклеточным раком кожи, меланомой, с изъязвленными папилломами и др.). Наиболее достоверным методом подтверждения диагноза является гистологическое исследование.

**Лечение метатипического рака кожи.** Для лечения применяются лучевой и хирургический методы аналогично протоколам лечения плоскоклеточного рака кожи.

### **Злокачественные опухоли придатков кожи**

Злокачественные опухоли могут развиваться из различных структур придатков кожи: эпителиальных клеток эккринных и апокринных потовых желез, сальных желез и волосяных фолликулов (саловолосяной аппарат или пилосеборейный комплекс), а также из способных к делению клеток *m. erector pili*. Опухоли придатков кожи располагаются преимущественно в области головы и шеи, так как здесь сосредоточен пилосеборейный комплекс, причем на волосистой части головы преобладают опухоли из волосяных элементов, на лице, груди и верхней части спины — из сальных желез. Опухоли из эккринных потовых желез могут локализоваться на любых участках кожи.

Опухоли придатков кожи встречаются редко, не обладают характерными клиническими проявлениями, поэтому верифицируются, главным образом, на основании гистологического исследования после их иссечения.

**Склерозирующий рак протоков потовых желез** (син.: сирингоматозная карцинома) — опухоль низкой степени злокачественности, развивающаяся из эпителия выводных протоков потовых желез (сирингоматозных структур), обладающая инфильтрирующим ростом. Она локализуется преимущественно на голове и шее (чаще в средней зоне лица — в периоральной и периорбитальной областях, на верхней и нижней губе, реже —

на бровях, волосистой части головы), в подмышечных впадинах, на туловище.

Клинически проявляется плотным одиночным узлом желтоватозеленоватого цвета с гладкой поверхностью и телеангиэктазиями, иногда — с шелушащейся или изъязвленной поверхностью. При пальпации новообразование малоподвижное, без четких границ за счет опухолевой инфильтрации дермы и подкожно-жировой клетчатки. Перинеуральная инвазия приводит к нарушению чувствительности (гиперестезия, гипостезия или парестезии) в зоне локализации опухоли. Характерны медленный рост и рецидивы при нерадикальном хирургическом лечении.

Диагноз устанавливается на основании клинической картины, результатов гистологического и иммуногистохимического исследований (во всех тканевых структурах определяется ШИК-положительный материал, а также раковый эмбриональный антиген).

Лечение — хирургическое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей.

**Рак слюнных желез** (син.: себоцейная карцинома) — редкая злокачественная опухоль, развивающаяся из железистого эпителия. Наиболее распространенная локализация в области век, причем на верхних веках в 2–3 раза встречается чаще, чем на нижних. Рак слюнных желез внеглазной локализации является более редким новообразованием, поражает преимущественно область головы и шеи.

Рак слюнных желез век развивается на фоне хронического воспаления в мейбомиевых железах (51 %) и железах Цейса (10 %) и, возможно, обусловлен канцерогенным действием накапливающейся при этом олеиновой кислоты. В ряде случаев рак возникает после лучевой терапии некоторых доброкачественных и злокачественных опухолей головы и шеи, а также отмечается генетическая предрасположенность (семейный раковый синдром Lynch II и др.). Болеют чаще женщины в возрасте 60–70 лет. Рак слюнных желез других локализаций чаще встречается у мужчин.

Клиническая картина этих раков разнообразна: плотный, безболезненный узел желтовато-белого (на веках) или желто-красного цвета, кожа над которым атрофична, может изъязвляться с образованием кратерообразной язвы и сопровождаться кровотечением, выпадением ресниц и бровей. Наименее агрессивное течение наблюдается при раке слюнных желез нижнего века. Неблагоприятное течение обусловлено опухолевой инвазией, низкой степенью дифференцировки и многофокусным распространением. Опухоль рецидивирует и метастазирует в региональные лимфатические узлы в 14–25 % случаях, при отдаленном гематогенном метастазировании поражаются печень, легкие, головной мозг и кости.

Лечение заключается в радикальном хирургическом удалении опухоли, лучевой терапии, которая используется в качестве паллиативного

метода у больных с противопоказаниями и при отказе от хирургического лечения.

**Злокачественная пиломатрикса** — редкая злокачественная опухоль из клеточных структур волосяного фолликула. Возникает, как правило, *de novo*, реже в результате малигнизации пиломатрикса (некротизирующей обызвествленной эпителиомы Малерба). Среди пациентов преобладают мужчины в возрасте 40–45 лет. Опухоль обычно располагается в области головы и шеи (на задней поверхности шеи, в околоушной области, на волосистой части головы). Она представляет собой узел размерами от 1 до 20 см, консистенция в зависимости от степени кальцификации опухоли может быть мягкоэластичной или плотной. В отличие от доброкачественного аналога развивается в более позднем возрасте, характерны инфильтрация за пределами дермы, очаги некроза, частые рецидивы.

Лечение хирургическое (иссечение опухоли); лучевой и химиотерапевтический методы не эффективны.

## **Меланома кожи**

**Меланома** — злокачественная опухоль, развивающаяся из меланин-продуцирующих клеток (меланоцитов), является одной из наиболее «агрессивных» опухолей. Впервые как нозологическая форма выделена французским ученым, изобретателем стетоскопа Лаэннеком, который описал несколько случаев «черной» опухоли. Термин «меланома» (от греч. *melas* — черный) был предложен R. Carswell в 1838 г. Меланомой принято считать только злокачественное новообразование в отличие от трактовки этого понятия зарубежными исследователями, включающего злокачественную меланому (*melanoma malignum*) и доброкачественную меланому (*melanoma benignum* — разновидность пограничного невуса).

На распространенность меланомы влияют некоторые этнические и конституциональные факторы. Она чаще встречается у представителей европеоидной расы: так, в США меланома кожи у людей с белым цветом кожи встречается в 7–10 раз чаще, чем у афроамериканцев. Меланома чаще развивается у лиц с I и II типом кожи (у блондинов, рыжеволосых с голубыми глазами); чаще болеют женщины (соотношение лиц мужского и женского пола составляет 0,7 : 1). Пик заболеваемости приходится на 40–50 лет. Все периоды гормональной перестройки организма (половое созревание, беременность, лактация, климакс) являются критическими в отношении активизации и малигнизации пигментных образований. Отмечено, что в период беременности толщина меланомы увеличивается, существует риск плацентарного метастазирования.

Первичный очаг меланомы преимущественно располагается на коже (до 90 % случаев). Вне кожных покровов меланома может локализоваться на сетчатой оболочке и конъюнктиве глаза, слизистых оболочках ротовой и носовой полостей, желудочно-кишечного тракта (прямая кишка), в урогенитальной области (матка, шейка матки, яичники), менингеальных оболочках, в области ногтевого ложа, надпочечниках. У женщин опухоль чаще располагается на голени, у мужчин — на спине, плечах, голове и шее. Более «агрессивно» протекают акральные меланомы и узловые формы, локализующиеся на коже затылочной части головы, задней поверхности шеи, плеч, спины. Смертность от меланомы выше у мужчин.

**Этиология и патогенез.** Этиология меланомы является многофакторной, включает генетически обусловленные причины и внешние предрасполагающие факторы. Семейные формы меланомы встречаются в 8–13 % случаев, причем риск развития злокачественной опухоли в 2–3 раза выше у лиц с отягощенным наследственным анамнезом (синдром диспластических невусов, пигментная ксеродерма). Выявлено два вида генов, с мутацией которых связано развитие меланомы: CDKN2A (9p21) и CDK4 (12q14).

Меланома может развиваться из существующего невуса, осложнять диспластический невус, возникать на неизменной коже (*melanoma cutis de novo*), в пределах меланоцитарных дендроцитов (голубой невус). В 70 % случаев меланома кожи развивается на месте доброкачественного пигментного образования — невуса. Пигментный **невус** (в зарубежной литературе *benign melanoma, mole*) — врожденная или приобретенная доброкачественная опухоль из меланинпродуцирующих клеток, которая встречается примерно у 90 % населения. Различают меланомонеопасные и меланомоопасные невусы.

*Меланомонеопасные невусы:*

- внутридермальный — гиперпигментированное пятно с четкими очертаниями, сохраненным кожным рисунком и пушковыми волосами;
- фиброэпителиальный невус — узелок округлой формы, часто с усиленным волосяным покровом, может воспаляться;
- папилломатозный и веррукозный — экзофитные образования с мелкобугристой поверхностью, консистенция мягкая или несколько более плотная по сравнению с окружающей кожей;
- галоневус — слегка возвышающийся над окружающей кожей узелок красновато-коричневого цвета с венчиком гипопигментации;
- «монгольское» пятно — врожденное пятно с четкими границами, чаще всего в поясничной области, способно к саморегрессии.

*Меланомоопасные невусы:*

– диспластический невус — плоское пятно различных оттенков коричневого цвета, возможна неравномерная пигментация, очертания нечеткие;

– пограничный пигментный невус — плоский узелок различных оттенков коричневого цвета, консистенция может быть уплотнена по сравнению с окружающими тканями, всегда лишен волосяного покрова;

– синий (голубой) невус — узелок синего, голубоватого, темно-коричневого цвета, поверхность лишена волос, очертания обычно четкие, консистенция мягко- или плотноэластическая;

– невус Оты (глазнично-верхнечелюстной) имеет характерную локализацию — область иннервации I и II ветвей тройничного нерва, сопровождается пигментацией склеры или радужной оболочки, иногда — слизистой оболочки органов головы и шеи;

– гигантский волосяной пигментный невус — возвышающаяся над поверхностью кожи и занимающая иногда целую анатомическую область бляшка коричневого или сероватого цвета с гипертрихозом и гиперкератозом;

– меланоз Дюбрея — бляшка неравномерной окраски от светло- или темно-коричневого до черного цвета с неровными очертаниями, размеры в среднем составляют 2–3 см.

Трансформация пигментного невуса в меланому происходит под действием ряда экзогенных факторов. Наиболее часто канцерогенное действие оказывает солнечная радиация (ультрафиолетовые лучи), к числу других канцерогенных факторов относятся хроническая механическая или термическая травма, ионизирующее излучение, химические вещества.

Начальными признаками малигнизации являются быстрый рост невуса; уплотнение невуса, асимметричный рост одного из его участков; изменение пигментации (усиление или уменьшение); появление венчика гиперемии вокруг невуса; выпадение волос с его поверхности; ощущение зуда, покалывания в области невуса; разрастания, трещины, изъязвление поверхности невуса, кровоточивость.

**Классификация меланомы.** В системе стадирования и прогноза меланомы основополагающее значение имеет уровень инвазии и толщина опухоли, изъязвления.

**Уровни инвазии.** Выделяют следующие уровни инвазии меланомы по W. Clark (рис. 4):

I уровень — опухоль в пределах эпителиального слоя (неинвазивная);

II уровень — опухоль прорастает базальную мембрану и инфильтрирует папиллярный слой дермы; метастазы развиваются в 5 % случаев;

III уровень — опухоль, инфильтрирующая ретикулярный слой дермы на уровне потовых желез; метастазирование в 32–50 % случаев;

IV уровень — опухоль, инфильтрирующая ретикулярный слой дермы; метастазы обнаруживаются у 60 % пациентов;

V уровень — опухоль прорастает в подкожно-жировую клетчатку и или имеются сателлиты<sup>1</sup> в пределах 2 см от первичной опухоли; у 66 % больных развиваются метастазы в региональные лимфоузлы.

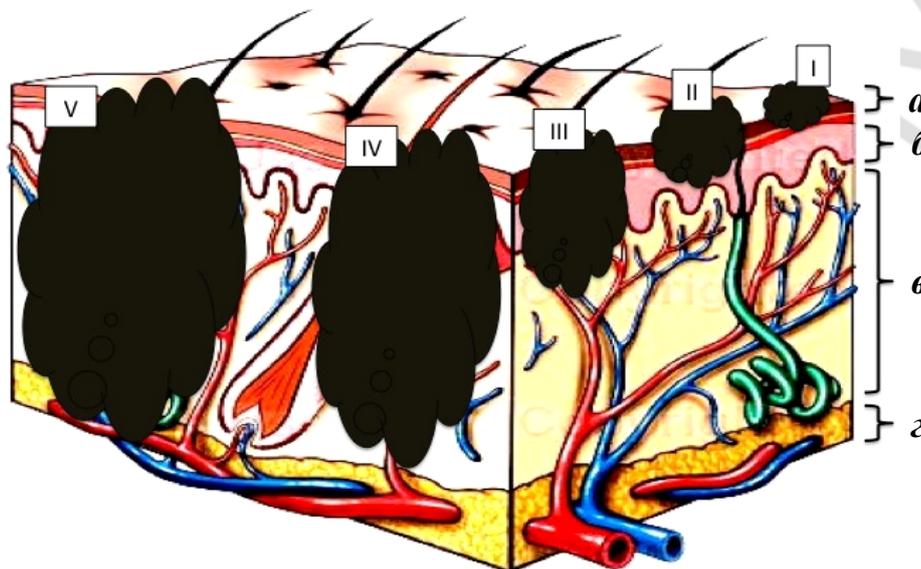


Рис. 4. Уровни инвазии меланомы:

*a* — эпидермис; *б* — сосочковый слой дермы; *в* — сетчатый слой дермы; *г* — подкожно-жировая клетчатка; I–V — уровни инвазии

**Толщина опухоли.** По А. Breslow (1969) толщина опухоли является ведущим прогностическим критерием, согласно которому выделяют следующие степени риска:

- низкий – толщина меланомы менее 0,76 мм;
- средний – толщина опухоли от 0,76 мм до 1,5 мм;
- высокий – толщина более 1,5 мм.

**Классификация меланомы по TNM.** Категория *T* — первичная опухоль. Степень распространения первичной опухоли классифицируется после иссечения (*pT*). При этом учитывают толщину опухоли по А. Breslow в мм в наибольшем измерении и уровень инвазии по W. Clark:

- $pT_x$  — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- $pT_0$  — первичная опухоль не определяется;
- $pT_{is}$  — меланома *in situ*, I уровень инвазии (опухоль в пределах эпителиального слоя);
- $pT_1$  — опухоль толщиной 1 мм и менее:  $pT_{1a}$  — II или III уровень инвазии без изъязвления,  $pT_{1b}$  — IV или V уровень инвазии или с изъязвлением;

<sup>1</sup> К сателлитам относятся опухолевые гнезда или узлы (макро- или микроскопические) в пределах 2 см от первичной опухоли.

– pT<sub>2</sub> — меланома толщиной 1–2 мм: pT<sub>2a</sub> — без изъязвления, pT<sub>2b</sub> — с изъязвлением;

– pT<sub>3</sub> — меланома толщиной 2–4: pT<sub>3a</sub> — без изъязвления, pT<sub>3b</sub> — с изъязвлением;

– pT<sub>4</sub> — опухоль толщиной более 4 мм: pT<sub>4a</sub> — без изъязвления, pT<sub>4b</sub> — с изъязвлением.

*Категория N (pN<sub>0</sub>)* — метастазы в регионарные лимфатические узлы:

– N<sub>x</sub> — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

– N<sub>0</sub> — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

– N<sub>1</sub> — метастаз только в одном лимфатическом узле: N<sub>1a</sub> — клинически не выявляемый (микроскопический) метастаз, N<sub>1b</sub> — клинически явный (макроскопический) метастаз;

– N<sub>2</sub> — метастазы только в 2–3 регионарных лимфатических узлах или в регионарных лимфатических сосудах: N<sub>2a</sub> — клинически не выявляемый (микроскопический) метастаз, N<sub>2b</sub> — клинически явный (макроскопический) метастаз, N<sub>2c</sub> — сателлит(ы) или транзитные метастазы без метастазов в регионарных лимфатических узлах;

– N<sub>3</sub> — или метастазы в 4 и более регионарных узлах, или конгломерат метастатически пораженных регионарных лимфатических узлов, или транзитные метастазы<sup>2</sup> или сателлиты с метастазами в регионарном лимфатическом узле (узлах);

– pN<sub>0</sub> — гистологическое исследование обычно включает 6 и более регионарных лимфатических узлов. Если лимфатические узлы не поражены, а их количество меньше 6 (классификация — pN<sub>0</sub>). Если N-категория устанавливается на основании данных биопсии «сторожевого» лимфатического узла<sup>3</sup> без подмышечной лимфодиссекции (классификация — pN<sub>0</sub>(sn)). При одиночном метастазе, который был установлен путем биопсии сторожевого узла, указывается pN<sub>1</sub>(sn).

*Категория M* — метастазы в отдаленные органы:

– M<sub>x</sub> — недостаточно данных для оценки отдаленных метастазов;

– M<sub>0</sub> — нет метастазов в отдаленных органах;

– M<sub>1</sub> — есть метастазы в отдаленных органах: M<sub>1a</sub> — метастазы или в коже, или подкожной клетчатке, или лимфатических узлах за пределами регионарной зоны, M<sub>1b</sub> — метастаз в легкие, M<sub>1c</sub> — метастазы в других висцеральных органах или отдаленные метастазы любых локализаций в сочетании с повышенным уровнем лактатдегидрогеназы в сыворотке крови.

<sup>2</sup> Транзитные метастазы располагаются в коже или подкожной клетчатке на расстоянии более 2 см от первичной опухоли, но не далее уровня регионарных лимфатических узлов.

<sup>3</sup> «Сторожевым» («сигнальным») считается лимфатический узел, в который изначально попадает лимфа от пораженного органа.

Группировка по стадиям: 0 стадия —  $pT_{is}N_0M_0$ ; I стадия —  $pT_{1-2}N_0M_0$ ; II стадия —  $pT_3N_0M_0$ ; III стадия —  $pT_4N_0M_0$ ,  $pT_{0-4}N_{1-3}M_0$ ; IV стадия —  $T_{1-4}N_{0-1}M_1$ .

Гистологическое строение меланом разнообразное. Морфологи выделяют следующие основные клеточные типы меланомы:

1. Эпителиоидный тип характеризуется полиморфизмом клеток больших размеров округлой или полигональной формы, содержащих большое количество пигмента, крупные ядра с ядрышком; видны митозы. Клетки располагаются рыхло или скоплениями.

2. Веретенноклеточный тип представлен клетками вытянутой формы с удлинёнными ядрами; в цитоплазме содержится малое количество пигмента. Полиморфизм клеток незначительный.

3. Невоидный (мелкоклеточный) тип наиболее сложен для диагностики, характеризуется наличием клеток небольших размеров округлой формы с крупным ядром, небольшим количеством цитоплазмы в виде узкого ободка и незначительным количеством пигмента.

4. Смешанно-клеточный вариант характеризуется комбинацией вышеперечисленных признаков.

**Клинико-морфологические типы меланомы.** Выделяют 4 главных клинико-морфологических типа меланом, отличающихся по этиологии и клиническому течению (рис. 5).

*Поверхностно распространяющаяся меланома* составляет 40–75 % всех меланом, является наиболее часто встречающимся типом меланомы у лиц с белой кожей. Отличается склонностью к радиальному росту, предшествующему вертикальной фазе. В первой фазе развития меланома распространяется в пределах эпителиального пласта с утолщением эпидермиса в 2–4 раза. Во второй фазе происходит вертикальный рост за счет инвазии в дерму через базальную мембрану. Вначале меланома выглядит как пигментное пятно с четкими очертаниями, плоское или приподнятое



над здоровой кожей, плотной консистенции, в последующем появляется бугристость поверхности и неравномерность окраски. Имеет относительно благоприятный прогноз, будучи своевременно диагностированной, особенно у молодых пациентов.

*а**б**в*

Рис. 5. Клинико-морфологические типы меланомы:  
*а* — лентигозная; *б* — узловая; *в* — беспигментная

*Меланома типа злокачественного лентиго* составляет 10–13 % всех меланом, является менее «агрессивным» типом среди плоских меланом. Она развивается на фоне предсуществующего злокачественного лентиго, локализуется на коже головы и шеи преимущественно у пожилых людей. Выглядит как плоское пятно с нечеткими очертаниями, мягкоэластичной консистенции. Имеет горизонтальную и вертикальную фазы развития, по мере вертикального роста происходит быстрое метастазирование. Прогноз относительно благоприятный.

*Акральная лентигозная меланома* составляет около 10 % всех меланом, преимущественно встречается у лиц с темной кожей. Развивается на коже дистальных отделов конечностей (на ладонях, подошвах, в подногтевом ложе). Внешне напоминает меланому типа лентиго, но быстро изъязвляется и характеризуется более активным метастазированием.

*Узловая меланома* составляет 15–30 % всех меланом, представляет собой наиболее «агрессивный» тип меланом. Опухоль быстро растет, характеризуется только вертикальной фазой роста. Обычно выглядит как узел темного цвета с кровоточащей, изъязвленной поверхностью.

Встречается *амеланоцитарная (беспигментная) меланома* — опухоль в форме папулы, бляшки, бородавки, лишенной пигмента, часто с изъязвлением.

Любая клинико-морфологическая форма меланомы может изъязвляться, что является неблагоприятным прогностическим фактором и указывает на высокий риск метастазирования. Наличие или отсутствие изъязвления фиксируется при формулировании диагноза согласно классификации по TNM. Изъязвленная меланома быстро растет, возможна гипопигментация, и поэтому может быть ошибочно принята за пиогенную гранулему.

**Метастазирование меланомы.** Меланома обладает высокой склонностью к метастазированию, характерны ранние гематогенные и лимфогенные метастазы, возможны occultные метастазы, появляющиеся через 15–20 лет после лечения. Первоначально опухоль метастазирует в регионарные лимфатические узлы (50 % случаев), в 31 % случаев одновременно определяются гематогенные и лимфогенные метастазы.

Высокий риск регионарного метастазирования отмечается у больных с меланомами головы и шеи. Гематогенные метастазы обнаруживаются чаще в легких (18–36 %), печени (14–20 %), головном мозге (12–20 %) и костях (до 17 %), однако, возможно метастатическое поражение любых органов. Отличительная особенность меланомы — кожная эпидермальную диссеминация (сателлиты и транзиторные метастазы), являющаяся неблагоприятным прогностическим фактором (рис. 6). Возможно возникновение первично-множественных меланом, что обуславливает необходимость дифференциальной диагностики первичного очага и кожных метастаз.



Рис. 6. Меланома волосистой части головы с внутрикожной диссеминацией

**Диагностика меланомы кожи.** Распознавание меланомы на ранних стадиях представляет определенные трудности, особенно при дифференциальной диагностике с пигментными невусами. Диагностическую ценность имеют тщательный сбор анамнеза, знание признаков малигнизации, осмотр кожных покровов с использованием оптического увеличения (дерматоскопическое исследование).

Важное значение имеет определение диагностических признаков малигнизации образований на коже по ABCD-системе (табл. 2) и Глазговской 7-точечной системе (табл. 3).

Таблица 2

**ABCD-система признаков малигнизации образований на коже**

Признак		Характеристика признака
<b>A</b>	Asymmetry (асимметрия)	Форма асимметричная
<b>B</b>	Boundary (границы)	Четкие, неровные границы
<b>C</b>	Color (цвет)	Неравномерный синеватый или коричнево-черный цвет
<b>D</b>	Dimension (величина)	Диаметр более 6 мм

Таблица 3

**Глазговская 7-точечная система признаков малигнизации образований на коже**

Точка	Характеристика признака
-------	-------------------------

1	Change in size (изменение размеров, объема)
2	Change in shape (изменение формы, очертаний)
3	Change in color (изменение цвета)
4	Inflammation (воспаление)
5	Crusting or bleeding (образование корки, кровоточивость)
6	Sensory change (изменение ощущений, чувствительности)
7	Diameter > 7 mm (диаметр более 7 мм)

При наличии любого из вышеперечисленных признаков новообразование следует рассматривать как потенциально злокачественное.

Для диагностики меланомы применяется ряд дополнительных методов исследований. К ним относятся радиоизотопная диагностика, термография, реакция Якша (лучевая меланурия), рентгенография кожи, радиоизотопная идентификация сторожевого лимфатического узла.

*Радиофосфорная диагностика.* Метод основан на способности опухоли накапливать и задерживать радиоактивный изотоп фосфора ( $^{32}\text{P}$ ) в большей степени по сравнению со здоровой тканью. Пациенту вводится препарат  $^{32}\text{P}$ . Через 3, 24, 48 и 96 часов определяют и сравнивают накопление изотопа в симметричных участках тела. Критерий злокачественности — стойкое накопление препарата, в 2,5–3 раза превышающее здоровое накопление в участке тела. Частота ложноположительных заключений при доброкачественных невусах достигает 70 %.

*Термометрия и термография.* Метод основан на разнице метаболизма нормальной и опухолевой ткани, что выражается в температурной разнице. Различие может достигать 40 °С. Температуру определяют при помощи тепловизора или инфракрасного пирометра. При меланоме кожи примерно в 80 % случаев отмечается разница не менее 10 °С. Около  $\frac{1}{3}$  доброкачественных новообразований характеризуются сопоставимым температурным градиентом.

*Лучевая и спонтанная меланурия.* Метод основан на выявлении в моче специфических метаболитов опухоли (меланогенов). Появление этих веществ может быть спровоцировано внешним облучением. Положительная реакция отмечается примерно у 90 % больных. Спонтанная меланурия более характерна для генерализованной меланомы.

*Морфологическая верификация* имеет решающее значение в диагностике меланомы, но в отличие от других злокачественных новообразований опухоль должна быть удалена полностью (эксцизионная биопсия), учитывая потенциальную опасность травмирования и диссеминации опухоли при ее частичном удалении (инцизионная биопсия). Эксцизионная биопсия подозрительного на меланому новообразования проводится в условиях операционной под общим обезболиванием, отступая от границ опухоли 2–10 мм, с обязательным интраоперационным гистологическим

исследованием. В случае подтверждения диагноза меланомы в этот же день выполняют радикальное хирургическое вмешательство.

На дооперационном этапе проводят цитологическое исследование мазков-отпечатков исключительно с изъязвленной поверхности опухоли, а также пунктата лимфатических узлов при подозрении на их метастатическое поражение. Несмотря на высокую специфичность и точность цитологического метода, по данным РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, в 22,7 % случаев получены ложноотрицательные результаты.

*Обследование сигнальных лимфоузлов* предложено в 1992 г. для выявления ранних метастазов. Выполняется предоперационная сцинтиграфия, затем — инъекция красящего радиоактивного вещества в область меланомы непосредственно перед операцией, в ходе операции повторно осуществляется сцинтиграфия и биопсия лимфоузла с последующим морфологическим исследованием. Проведение полимеразной цепной реакции (ПЦР) с меланома-специфичной mRNA (РНК) позволяет выявить микрометастазы в негативных сигнальных узлах.

Дифференциальная диагностика меланомы проводится не только с невусами, но и с эпителиальными злокачественными опухолями (базалиома, рак кожи), а также саркомами и кожными лимфомами. В сложных случаях для морфологической верификации используются иммуногистохимические методы с определением маркеров меланомы (S-100, Melan-A, HMB-45).

**Лечение меланомы кожи.** Основным методом лечения меланомы является хирургический метод. При метастатических формах заболевания используются хирургический метод, химиотерапия, иммунотерапия в форме комбинированного и комплексного лечения. Лучевая терапия применяется главным образом с паллиативной целью.

*Хирургическое лечение* меланомы кожи осуществляется под общим обезболиванием и заключается в иссечении опухоли единым блоком с окружающей кожей, подкожной клетчаткой и подлежащей фасцией или апоневрозом. При иссечении опухоли отступление от краев составляет:

- при меланоме *in situ* — 0,5 см;
- при толщине меланомы  $\leq 1$  мм — 1 см;
- при толщине меланомы 1–2 мм — 1–2 см;
- при толщине меланомы более 2 мм — не менее 3 см (для дистального направления от регионарных лимфатических узлов) и не менее 4–5 см (для проксимального направления от регионарных лимфатических узлов).

На лице, кисти, у естественных отверстий от границ опухоли отступают 2–3 см. При расположении меланомы на коже ушной раковины в верхней или центральной части удаляется вся ушная раковина. Радика-

лизм хирургического вмешательства контролируется гистологическим исследованием тканей краев и дна раневого дефекта.

В настоящее время операции на регионарном лимфатическом коллекторе выполняются только при наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах. Однако при локализации изъязвленной меланомы, инфильтрирующей дерму в проекции регионарного лимфатического коллектора, обосновано иссечение опухолевого очага в едином блоке с лимфатическими узлами и жировой клетчаткой пораженного коллектора. Для устранения образующегося раневого дефекта применяются местно-пластические операции, аутотрансплантация комплексов тканей с использованием микрохирургической техники, кожные лоскуты с осевым кровоснабжением, свободные аутодермотрансплантаты.

Лимфодиссекция выполняется при наличии метастазов в лимфатических узлах или поражении сигнального («сторожевого») лимфатического узла и производится одновременно с удалением первичного опухолевого очага. Профилактическая лимфодиссекция выполняется при локализации первичного опухолевого очага на коже в проекции лимфатического регионарного коллектора и наличии признаков, свидетельствующих о высокой вероятности метастазирования (изъязвленные опухоли толщиной более 2 мм с инфильтрацией подлежащих тканей или без нее).

*Химиотерапевтическое лечение* и иммунотерапия применяется преимущественно при лечении генерализованной формы опухоли. Меланома отличается малой чувствительностью к химиопрепаратам, наибольшей эффективностью обладает диметилтриазено-имидазолкарбоксамид (ДТИК), который позволяет получить клинический эффект в 20–30 % случаев. Особое внимание уделяется иммунотерапии (интерфероны), так как эта опухоль относится к группе иммунозависимых новообразований. Противоопухолевые препараты используются после радикального хирургического удаления первичного очага с целью уничтожения клинически неопределяемых микрометастазов опухоли (адьювантная или дополнительная химиотерапия).

*Лучевая терапия* при меланоме применяется в качестве компонента паллиативного или симптоматического лечения. Для меланомы характерна низкая чувствительность к ионизирующему излучению.

Тактика лечения зависит от стадии заболевания:

- I и II стадии ( $pT_{1-4}N_0M_0$ ) — иссечение первичного очага и при необходимости выполнение первичной пластической операции;
- III стадия ( $pT_{1-4}N_{1-3}M_0$ ) — иссечение первичного опухолевого очага (включая сателлиты и транзиторные метастазы) одновременно с регионарной лимфодиссекцией; возможно, по показаниям, применение адьювантного лечения (химиотерапия, иммунотерапия);

– IV стадия (pT<sub>1-4</sub>N<sub>1-3</sub>M<sub>1</sub>) — лечение симптоматическое, в ряде случаев применяют индивидуальные схемы лечения с химиотерапией, химиоиммунотерапией, общей гипертермией, паллиативной лучевой терапией, хирургическим удалением метастазов, позволяющим добиться стабилизации опухолевого процесса на время и улучшить качество жизни пациентов.

Результаты лечения зависят преимущественно от толщины и клинической характеристики опухоли (изъязвленная, неизъязвленная), локализации первичного очага, наличия регионарных и отдаленных метастазов к началу лечения, адекватности 1-го хирургического вмешательства при локализованных формах. Пятилетняя выживаемость на I стадии меланомы при толщине опухоли до 0,76 мм составляет около 100 %, до 2 мм — 80–90 %, более 4,5 мм — около 45 %. Прогноз ухудшается при наличии регионарных метастазов, а при выявлении отдаленных метастазов перед началом лечения единичные больные переживают 3-летний рубеж.

### **Злокачественные опухоли мезенхимального происхождения**

Злокачественные опухоли мезенхимального происхождения (**саркомы**) в челюстно-лицевой области встречаются сравнительно редко, поражают людей обоих полов, всех возрастов, чаще женщин.

Риск развития сарком несколько выше при некоторых генетических нарушениях, в частности, при синдроме базально-клеточных невусов, синдроме Гарднера, Вернера и др. При болезни Реклингхаузена (нейрофиброматоз) нейрофибросаркома развивается в 15 % случаев. Кожные нейрофибромы представляют собой папулу или узел мягкой консистенции, диаметром 0,5–6 см. Образование может иметь розовую окраску или не отличаться по цвету от здоровой кожи, при пальпации оно безболезненное, малоподвижное. При болезни Реклингхаузена отмечаются множественные нейрофибромы, развивающиеся в коже, подкожно-жировой клетчатке, внутри черепа, по ходу нервных стволов, в желудочно-кишечном тракте. Быстрый рост одного из узлов, изъязвление, инфильтрация окружающих тканей свидетельствуют о злокачественной трансформации.

Саркомы кожи обладают выраженным гистологическим полиморфизмом и разнообразием клинических проявлений.

*Классификация* сарком кожи производится на основании их гистологического строения. Чаще встречаются следующие формы саркоматозного поражения кожи:

- фибросаркома (дерматофибросаркома);
- веретенноклеточная саркома;

- круглоклеточная саркома;
- множественный геморрагический саркоматоз или саркома Капоши;
- мезенхимальные опухоли, как проявление системных заболеваний (ретикулез, лейкоз).

### **Клиническая картина и лечение некоторых видов сарком.**

*Выбухающая дерматофибросаркома* (син.: опухоль Дарье–Феррана) — редкая низкоклеточная опухоль, развивающаяся из различных клеток соединительной ткани (преимущественно, фибробластов), обладает местно-инвазивным ростом. Первые признаки заболевания появляются, как правило, в возрасте 25–35 лет. Опухоль растет медленно, к моменту постановки диагноза среди заболевших преобладают лица среднего и пожилого возраста мужского пола (в 2 раза чаще, чем женского пола). Дерматофибросаркома чаще локализуется на туловище и плечевом поясе, реже — на волосистой части головы, лица.

Выделяют 2 клинические стадии развития заболевания: бляшечную и опухолевую. В первой стадии в поверхностных слоях дермы возникает блюдцеобразная бляшка, растущая по периферии, кожа над ней гладкая, окраска варьирует от коричневой до синюшно-красной. Характерна инфильтрация подкожно-жировой клетчатки. На начальных этапах развития опухоль не спаяна с подлежащими тканями. В опухолевой стадии на поверхности бляшки формируются узлы различных размеров, кожа над ними истончается, могут появляться телеангиоэктазии, изъязвление, болезненность, кровотечения. Заболевание медленно прогрессирует с образованием множественных узлов, метастазирует крайне редко (1–5 %). Рецидивы после удаления опухоли возникают спустя 3–4 года и позже, их частота варьируется от 0 до 60 %. Общепринятой системы стадирования опухоли в настоящее время нет.

Дифференциальный диагноз проводится с эпидермальной кистой, дерматофибромой, нейрофиброматозом, склеродермией, келоидными рубцами. Для уточнения морфологического диагноза используется иммуногистохимическое исследование. Специфических маркеров для идентификации дерматофибросаркомы нет, основное значение имеет положительное окрашивание антителами к рецептору CD34.

Лечение заключается в иссечении опухоли с подкожной клетчаткой и фасцией с отступлением от клинически определяемых краев новообразования по 2–3 см; при местно-распространенных опухолях или в случае невозможности адекватного отступления от ее краев проводится послеоперационная лучевая терапия в СОД 50–60 Гр. Химиотерапия может применяться при нерезектабельных опухолях или метастазах.

*Ангиосаркома* — редкая злокачественная сосудистая опухоль, развивающаяся из эндотелиальных клеток, отличается склонностью к метастазированию и «агрессивным» течением. В 60 % случаев поражает кожу

и мягкие ткани, в 40 % — печень, кости, селезенку, молочную железу. Выделяют клиническую разновидность ангиосаркомы — идиопатическую кожную ангиосаркому лица и волосистой части головы (син.: злокачественная гемангиоэндотелиома, ангиобластная ретикулосаркома головы и др.), которая изредка может располагаться и в челюстных костях, миндалинах, глотке, гортани. Опухоль встречается в 2 раза чаще у пожилых мужчин, чем у женщин. В литературе приводятся сведения о связи с механической травмой, предшествующей лучевой терапии, развитию злокачественного новообразования на фоне доброкачественных сосудистых опухолей. Также выделяют 2 гистологических варианта ангиосаркомы: зернистоклеточный и эпителиоидный. Морфологическая верификация болезни сложна, для подтверждения сосудистого происхождения опухоли применяют иммуногистохимический метод. Диагностическую значимость имеет определение маркера эндотелиальной дифференциации CD31, а экспрессия цитокератинов может привести к ошибочной интерпретации этого новообразования как рака.

Клинические проявления ангиосаркомы на начальных этапах развития представлены бляшкой темно-красного цвета, напоминающей синяк, целлюлит или гематому, в последующем на этом фоне формируются ангиоматозные узлы с эрозивной или изъязвленной поверхностью; может определяться лимфорея. При пальпации отмечается незначительная болезненность. Характерно раннее гематогенное метастазирование (чаще в легкие); прогноз неблагоприятный.

Лечение заключается в радикальном хирургическом удалении опухоли. Возможна лучевая терапия в рамках комбинированного лечения. Рецидивы являются радиорезистентными. Полихимиотерапия используется как паллиативное лечение при наличии метастазов.

*Саркома Капоши* — злокачественная опухоль, развивающаяся из эндотелия кровеносных и лимфатических сосудов дермы, обладающая мультицентрическим ростом. Возникновение саркомы Капоши связывают с вирусом герпеса 8-го типа, ВИЧ-инфекцией, нарушением противоопухолевого иммунитета, в том числе в результате применения иммуносупрессивных препаратов, возможна генетическая предрасположенность (наличие антигена HLA-Dr5), наблюдается сочетание с другими злокачественными опухолями (болезнь Ходжкина, грибовидный микоз, лимфосаркома, лейкозы, миелома). Различают 4 клинических типа саркомы Капоши: классический (идиопатический), эндемический (африканский), СПИД-ассоциированный (эпидемический), иммуносупрессивный.

В клинической картине выделяют пятнистую, папулезную и опухолевую стадии. На ранней стадии появляются красновато-бурые пятна неправильной формы, их количество постепенно увеличивается; сливаясь между собой, они поражают значительную поверхность кожи. Ранними

проявлениями саркомы Капоши могут быть и папулы, имеющие сферическую форму, розового или красно-синюшного цвета диаметром 2–10 мм, группирующиеся в бляшки. Бляшка может иметь гладкую поверхность либо неровную в виде апельсиновой корки с папилломатозными или гиперкератотическими разрастаниями. При опухолевой стадии возникают, преимущественно, множественные болезненные узлы красно-синюшного цвета мягкоэластичной или плотноэластичной консистенции, которые могут изъязвляться, сопровождаясь зловонным отделяемым и кровотечением, характерен лимфостаз. Поражение лимфатических узлов наблюдается редко (за исключением СПИД-ассоциированного типа) и является неблагоприятным прогностическим признаком.

Типичная локализация идиопатического типа саркомы Капоши — периферические отделы конечностей (стопы и голени), по мере прогрессирования процесса — лицо, туловище и другие участки. Метастатическое поражение внутренних органов (печень, селезенка, надпочечники, сердце) и костей встречается чаще, чем диагностируется, как правило, выявляется при аутопсии. Вовлечение слизистых оболочек полости рта (небо, щека, язык, глотка), особенно изолированное, отмечается редко, главным образом, при СПИД-ассоциированном типе, проявляется болезненными узлами или инфильтратами синюшного цвета с изъязвлением. Иммуносупрессивный тип развивается у больных, длительно принимающих иммуносупрессивные препараты после трансплантации органов или для лечения некоторых системных заболеваний. При снижении дозировки препаратов или их отмене отмечается регресс заболевания.

Диагноз устанавливается на основании клинической картины и гистологического исследования, при подозрении на СПИД — на основании лабораторных исследований (выявление антител к ВИЧ).

Лечение химиотерапевтическое, при ограниченных очагах на лице и слизистых оболочках полости рта применяют хирургическое лечение, криодеструкцию или фотодинамическую терапию. При СПИД-ассоциированном типе основной является ретровирусная терапия, а при иммуносупрессивном — отмена или снижение дозы иммуносупрессивных препаратов.

### **Самоконтроль усвоения темы**

#### **1. Кожный рог становится злокачественным при следующих признаках:**

- 1) появление уплотнения в основании кожного рога;
- 2) появление изъязвления;
- 3) самопроизвольное отторжение.

**2. Пигментные невусы становятся злокачественными при следующих признаках:**

- 1) быстрый рост невуса;
- 2) изменение пигментации;
- 3) стабилизация роста;
- 4) появление чувства покалывания, зуда, жжения в области образования;
- 5) появление выростов, трещин, кровоточивости;
- 6) выпадение волос с поверхности невуса;
- 7) появление новых узелков (сателлитов).

**3. Перечислите методы хирургического лечения предопухолевых заболеваний кожи, подтвержденных морфологически:**

- 1) иссечение патологического очага в пределах здоровых тканей;
- 2) электрокоагуляция;
- 3) криодеструкция;
- 4) лазерная коагуляция;
- 5) лазерная шлифовка.

**4. Укажите формы роста базалиомы:**

- 1) экзофитный;
- 2) местнодеструктурирующий;
- 3) экспансивный;
- 4) солидный.

**5. Назовите клинические формы плоскоклеточного рака кожи:**

- 1) экзофитная;
- 2) инфильтративно-язвенная;
- 3) солидная;
- 4) поверхностная.

**6. Укажите 1-й уровень инвазии меланомы:**

- 1) опухоль проникает через базальную мембрану, основная ее масса находится в сосочковом слое дермы;
- 2) опухоль инфильтрирует дерму до сетчатого слоя;
- 3) инвазия опухолевых клеток в сетчатом слое дермы до уровня потовых желез;
- 4) опухоль располагается в эпидермисе;
- 5) опухоль инфильтрирует подкожно-жировую клетчатку.

**7. Укажите 2-й уровень инвазии меланомы:**

- 1) опухоль проникает через базальную мембрану, основная ее масса находится в сосочковом слое дермы;
- 2) опухоль инфильтрирует дерму до сетчатого слоя;
- 3) инвазия опухолевых клеток в сетчатом слое дермы до уровня потовых желез;
- 4) опухоль располагается в эпидермисе;

5) опухоль инфильтрирует подкожно-жировую клетчатку.

**8. Укажите 3-й уровень инвазии меланомы:**

1) опухоль проникает через базальную мембрану, основная ее масса находится в сосочковом слое дермы;

2) опухоль инфильтрирует дерму до сетчатого слоя;

3) инвазия опухолевых клеток в сетчатом слое дермы до уровня потовых желез;

4) опухоль располагается в эпидермисе;

5) опухоль инфильтрирует подкожно-жировую клетчатку.

**9. Укажите 4-й уровень инвазии меланомы:**

1) опухоль проникает через базальную мембрану, основная ее масса находится в сосочковом слое дермы;

2) опухоль полностью инфильтрирует сетчатый слой дермы;

3) инвазия опухолевых клеток в сетчатом слое дермы до уровня потовых желез;

4) опухоль располагается в эпидермисе;

5) опухоль инфильтрирует подкожно-жировую клетчатку.

**10. Укажите 5-й уровень инвазии меланомы:**

1) опухоль проникает через базальную мембрану, основная ее масса находится в сосочковом слое дермы;

2) опухоль инфильтрирует дерму до сетчатого слоя;

3) инвазия опухолевых клеток в сетчатом слое дермы до уровня потовых желез;

4) опухоль располагается в эпидермисе;

5) опухоль инфильтрирует подкожно-жировую клетчатку.

**11. Назовите пути метастазирования меланомы:**

1) лимфогенный;

2) гематогенный;

3) внутриорганный.

**12. Установите соответствие между размерами первичного очага и степенью распространенности рака кожи по системе TNM:**

1) опухоль до 2 см в наибольшем измерении; а) T<sub>4</sub>;

2) опухоль более 2 см и не более 5 см в наибольшем измерении; б) T<sub>1</sub>;

3) опухоль более 5 см в наибольшем измерении; в) T<sub>2</sub>;

4) опухоль любого размера, распространяющаяся на подлежащие структуры (кость, хрящ, мышцы); г) T<sub>3</sub>.

**13. Установите соответствие между критерием поражения регионарных лимфатических узлов и степенью распространенности рака кожи по системе TNM:**

1) недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов; а) N<sub>0</sub>;

2) нет метастазов в регионарных лимфатических узлах; б) N<sub>x</sub>;

3) имеются метастазы в регионарные лимфатические узлы; в) N<sub>1</sub>.

**14. Установите соответствие между критерием оценки отдаленных метастазов и степенью распространенности рака кожи по системе TNM:**

- |  |            |
|--|------------|
| 1) недостаточно данных для оценки отдаленных метастазов; | а) $M_0$ ; |
| 2) нет метастазов в отдаленных органах;                  | б) $M_x$ ; |
| 3) имеются метастазы в отдаленных органах;               | в) $M_1$ . |

**15. Установите соответствие между степенью распространенности злокачественной опухоли по системе TNM и стадией заболевания:**

- |                          |                |
|--------------------------|----------------|
| 1) $T_1N_0M_0$ ;         | а) II стадия;  |
| 2) $T_2N_0M_0$ ;         | б) III стадия; |
| 3) $T_{1-4}N_{1-3}M_1$ ; | в) I стадия;   |
| 4) $T_{1-3}N_1M_0$ ;     | г) IV стадия.  |

**16. Установите соответствие между названием опухоли и исходной тканью, из которой она развивается:**

- |                               |   |
|-------------------------------|---|
| 1) ангиосаркома;              | а) из эпителия выводных протоков потовых желез; |
| 2) сирингоматозная карцинома; | б) железистого эпителия сальных желез;          |
| 3) себоцейная карцинома;      | в) эндотелиальных клеток;                       |
| 4) базалиома;                 | г) базальных клеток эпидермиса.                 |

**17. Установите правильную последовательность диагностических мероприятий при подозрении на меланому кожи:**

- 1) тщательный сбор анамнеза;
- 2) пальпация всех доступных групп лимфатических узлов;
- 3) осмотр кожных покровов всего тела;
- 4) ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- 5) рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- 6) эксцизионная биопсия со срочным интраоперационным гистологическим исследованием;
- 7) цитологическое исследование мазков-отпечатков (при изъязвленной поверхности опухоли).

**18. Установите правильную последовательность диагностических мероприятий при раке кожи:**

- 1) осмотр кожных покровов и очага поражения, в том числе с методами оптического усиления;
- 2) пальпаторное обследование лимфатических узлов шеи с обеих сторон;
- 3) пальпаторное исследование кожи в области локализации опухоли;
- 4) цитологическое исследование мазков-отпечатков или соскобов из опухоли;
- 5) инцизионная биопсия с последующим гистологическим исследованием;

6) ультразвуковое исследование органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов;

7) рентгенологическое исследование органов грудной клетки, костей в проекции опухолевого очага (при обширном поражении).

**19. С целью верификации злокачественных опухолей кожи используют следующий метод:**

- |                    |                      |
|--------------------|----------------------|
| 1) цитологический; | 2) гистологический;  |
| 3) биохимический;  | 4) иммунологический. |

**20. С целью верификации диагноза инфильтративно-язвенной формы рака кожи лица используют:**

- |                            |                           |
|----------------------------|---------------------------|
| 1) инцизионную биопсию;    | 2) аспирационную биопсию; |
| 3) трепанационную биопсию; | 4) соскоб.                |

**21. С целью верификации диагноза меланомы кожи используют:**

- |                            |                          |
|----------------------------|--------------------------|
| 1) инцизионную биопсию;    | 2) эксцизионную биопсию; |
| 3) трепанационную биопсию; | 4) пункционную биопсию.  |

**22. Дифференциальная диагностика метастатического рака кожи проводится:**

- |                           |                            |
|---------------------------|----------------------------|
| 1) с базалиомой;          | 2) изъязвленной меланомой; |
| 3) плоскоклеточным раком; | 4) псориатической бляшкой. |

**23. К злокачественным опухолям придатков кожи относятся:**

- |                              |                           |
|------------------------------|---------------------------|
| 1) сириноматозная карцинома; | 2) эпителиома Малербо;    |
| 3) себоцейная карцинома;     | 4) опухоль Дарье–Феррана. |

**24. Сириноматозная карцинома развивается:**

- 1) из эпителия выводных протоков сальных желез;
- 2) эпителия выводных протоков потовых желез;
- 3) волосяных фолликулов;
- 4) железистого эпителия апокриновых потовых желез.

**25. Себоцейная карцинома развивается:**

- 1) из эпителия выводных протоков потовых желез;
- 2) волосяных фолликулов;
- 3) железистого эпителия сальных желез;
- 4) железистого эпителия апокриновых потовых желез.

**26. Кальцификация характерна:**

- 1) для злокачественной пиломатриксомы;
- 2) туберкуломы;
- 3) выбухающей дерматофибросаркомы;
- 4) нейрофибросаркомы.

**27. Радиоизотопная идентификация «сторожевого» лимфоузла используется для выявления ранних метастазов:**

- 1) метатипического рака кожи;
  - 2) ангиосаркомы;
  - 3) выбухающей дерматофибросаркомы;
  - 4) меланомы.
- 28. Укажите стадии развития выбухающей дерматофибросаркомы:**
- 1) инфильтративная;
  - 2) бляшечная;
  - 3) опухолевая;
  - 4) метастатическая.
- 29. Укажите клинические типы саркомы Капоши:**
- 1) эндемический;
  - 2) эпидемический;
  - 3) иммунодефицитный;
  - 4) иммуносупрессивный;
  - 5) ВИЧ-ассоциированный;
  - 6) идиопатический.
- 30. Решающее значение в морфологической верификации саркоматозного поражения кожи имеет следующий метод:**
- 1) иммунологический;
  - 2) иммуногистохимический;
  - 3) радиоизотопный;
  - 4) биохимический.
- 31. Для выявления метастазов злокачественной опухоли применяются:**
- 1) ультразвуковое исследование;
  - 2) денситометрия;
  - 3) остеосцинтиграфия;
  - 4) компьютерная томография.
- 32. Перечислите возможные способы забора материала для морфологической верификации изъязвленной опухоли кожи:**
- 1) соскоб;
  - 2) пункционная биопсия;
  - 3) мазок-отпечаток;
  - 4) инцизионная биопсия.
- 33. Выбор основного метода лечения злокачественной опухоли кожи определяется:**
- 1) гистологическим типом опухоли;
  - 2) распространенностью опухолевого процесса;
  - 3) возрастом больного.
- 34. Рецидивы злокачественной опухоли кожи лечатся преимущественно методом:**
- 1) лучевым;
  - 2) хирургическим;
  - 3) химиотерапевтическим;
  - 4) криогенным.
- 35. При каких стадиях рака кожи лица (по классификации TNM) лучевая терапия является основным методом лечения?**
- 1) T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>;
  - 2) T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>;
  - 3) T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>;
  - 4) T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>1</sub>.
- 36. Для лечения базалиом применяются методы:**
- 1) лучевой;
  - 2) хирургический;
  - 3) комбинированный;
  - 4) лекарственный.

- 37. При хирургическом лечении базалиом от границ опухоли отступают:**
- |              |              |
|--------------|--------------|
| 1) 0,5–1 см; | 2) 1,5–2 см; |
| 3) 2–3 см;   | 4) 5–6 см.   |
- 38. При хирургическом лечении инфильтративно-язвенной формы плоскоклеточного рака кожи от границ опухоли отступают:**
- |                     |                   |
|---------------------|-------------------|
| 1) не более 0,5 см; | 2) не менее 2 см; |
| 3) более 3 см;      | 4) до 5 см.       |
- 39. При хирургическом лечении меланомы кожи на лице от границ опухоли отступают:**
- |              |              |
|--------------|--------------|
| 1) 0,5–1 см; | 2) 1,5–2 см; |
| 3) 2–3 см;   | 4) 5–6 см.   |
- 40. При хирургическом лечении взрывающейся дерматофибросаркомы от границ опухоли отступают:**
- |              |              |
|--------------|--------------|
| 1) 0,5–1 см; | 2) 1,5–2 см; |
| 3) 2–3 см;   | 4) 5–6 см.   |
- 41. Какие ткани подлежат удалению при хирургическом лечении базалиом?**
- 1) кожа;
  - 2) кожа, подкожно-жировая клетчатка;
  - 3) кожа, подкожно-жировая клетчатка, регионарные лимфатические узлы.
- 42. Укажите основной метод лечения злокачественных опухолей придатков кожи:**
- |                |                   |
|----------------|-------------------|
| 1) лучевой;    | 2) хирургический; |
| 3) криогенный; | 4) лекарственный. |
- 43. Для контроля радикальности выполненного оперативного вмешательства при местнораспространенных опухолях кожи выполняется:**
- 1) гистологическое исследование тканей краев и дна раневого дефекта;
  - 2) компьютерная томография оперированной области;
  - 3) ультразвуковое исследование;
  - 4) радиоизотопное исследование.
- 44. Химиотерапия применяется для лечения:**
- 1) злокачественных опухолей придатков кожи;
  - 2) диссеминированной формы меланомы;
  - 3) ангиосаркомы;
  - 4) метатипического рака кожи.

**45. Наибольшей эффективностью в лечении диссеминированной меланомы обладает:**

- |                  |                  |                 |
|------------------|------------------|-----------------|
| 1) доксорубицин; | 2) 5-фторурацил; | 3) цисплатин;   |
| 4) дакарбазин;   | 5) винкристин;   | 6) метотрексат. |

**46. При раке кожи могут применяться:**

- |                  |                  |                 |
|------------------|------------------|-----------------|
| 1) доксорубицин; | 2) 5-фторурацил; | 3) цисплатин;   |
| 4) дакарбазин;   | 5) винкристин;   | 6) метотрексат. |

**47. При размерах первичного очага базалиомы и плоскоклеточного рака кожи, соответствующих T<sub>1</sub>, лучевая терапия назначается в виде:**

- 1) короткофокусной рентгенотерапии;
- 2) контактной лучевой терапии;
- 3) брахитерапии;
- 4) электронотерапии.

**48. Для лечения регионарных метастазов злокачественных опухолей кожи применяется:**

- 1) короткофокусная рентгенотерапия;
- 2) дистанционная теле-γ-терапия;
- 3) лимфодиссекция;
- 4) электронотерапия.

**49. Максимальная суммарная очаговая доза (СОД) при лечении рака кожи составляет:**

- |              |              |
|--------------|--------------|
| 1) 60–70 Гр; | 2) 45–50 Гр; |
| 3) 70–80 Гр; | 4) 20–30 Гр. |

**50. Лучевая терапия в рамках комбинированного лечения злокачественных опухолей кожи проводится:**

- 1) при первично нерезектабельных опухолях;
- 2) нерадикальном хирургическом лечении;
- 3) радиорезистентных опухолях;
- 4) диссеминированной форме меланомы.

## ОТВЕТЫ

- |                          |                          |             |
|--------------------------|--------------------------|-------------|
| 1. 1, 2                  | 18. 1, 3, 2, 4, 5, 7, 6. | 35. 1       |
| 2. 1, 2, 4, 5, 6, 7      | 19. 1, 2                 | 36. 1, 2    |
| 3. 1, 2, 3, 4            | 20. 1, 4                 | 37. 1       |
| 4. 3                     | 21. 2                    | 38. 2       |
| 5. 1, 2                  | 22. 1, 2, 3              | 39. 3       |
| 6. 4                     | 23. 1, 3                 | 40. 3       |
| 7. 1                     | 24. 2                    | 41. 2       |
| 8. 3                     | 25. 3                    | 42. 2       |
| 9. 2                     | 26. 1                    | 43. 1       |
| 10. 5                    | 27. 4                    | 44. 2, 3    |
| 11. 1, 2                 | 28. 2, 3                 | 45. 5       |
| 12. 1-б, 2-в, 3-г, 4-а   | 29. 1, 2, 4, 6           | 46. 2, 3    |
| 13. 1-в, 2-а, 3-б        | 30. 2                    | 47. 1, 2, 3 |
| 14. 1-в, 2-а, 3-б        | 31. 1, 3, 4              | 48. 2, 3, 4 |
| 15. 1-в, 2-а, 3-г, 4-б.  | 32. 1, 3, 4              | 49. 1       |
| 16. 1-в; 2-а; 3-б; 4-г.  | 33. 1, 2                 | 50. 1, 2    |
| 17. 1, 3, 2, 5, 4, 7, 6. | 34. 2                    |             |

## Литература

### Основная

1. *Онкология* : учеб. пособие / Н. Н. Антоненкова [и др.] ; под общ. ред. И. В. Залуцкого. Минск : Выш. шк., 2007. 703 с.
2. *Пачес, А. И.* Опухоли головы и шеи / А. И. Пачес. М. : Медицина, 2000. 480 с.

### Дополнительная

1. *Алгоритмы* диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями / приказ МЗ РБ № 80 «Об утверждении клинических протоколов» ; под ред. И. В. Залуцкого, Э. А. Жаврида. Минск, 2007. 512 с.
2. *Ганцев, Ш. Х.* Онкология : учеб. для студ. мед. вузов / Ш. Х. Ганцев. 2-е изд., испр. и доп. М. : Медицинское информационное агентство, 2006. 488 с.
3. *Дерматоонкология* / под ред. Г. А. Галил-Оглы, В. А. Молочкова, Ю. В. Сергеева. М. : Медицина для всех, 2005. 872 с.
4. *Злокачественные* опухоли кожи лица и нижней губы : учеб.-метод. пособие / О. П. Чудаков [и др.]. Минск : БГМУ, 2003. 34 с.
5. *Злокачественные* опухоли мягких тканей и меланома кожи : практ. рук. для врачей / И. А. Гилязутдинов [и др.]. М. : Практическая медицина, 2010. 203 с.
6. *Клиническая онкология* : справ. пособие для врачей / под ред. С. З. Фрадкина, И. В. Залуцкого. Минск : Беларусь, 2003. 784 с.
7. *Морфологическая* диагностика меланом : учеб.-метод. пособие / Ю. И. Рогов [и др.]. Минск : БелМАПО, 2009. 52 с.
8. *Онкология* : учеб. с компакт-диск / под ред. В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 560 с.
9. *Злокачественные* опухоли челюстно-лицевой области / И. М. Федяев [и др.]. Н. Новгород : НГМА, 2000. 155 с.
10. *Фрадкин, С. З.* Меланома кожи : практ. пособие для врачей / С. З. Фрадкин, И. В. Залуцкий. Минск : Беларусь, 2000. 221 с.

## Оглавление

Мотивационная характеристика темы .....	3
Классификация опухолей кожи .....	4
Принципы диагностики злокачественных опухолей кожи.....	6
Общие принципы лечения злокачественных опухолей кожи .....	7
Злокачественные эпителиальные опухоли кожи .....	8
Базальноклеточный рак .....	10
Плоскоклеточный рак кожи .....	14
Метатипический рак кожи.....	16
Злокачественные опухоли придатков кожи.....	18
Меланома кожи.....	19
Злокачественные опухоли мезенхимального происхождения .....	30
Самоконтроль усвоения темы .....	34
Ответы .....	41
Литература.....	42

Учебное издание

**Мойсейчик** Людмила Евгеньевна  
**Людчик** Татьяна Борисовна  
**Тризна** Наталья Михайловна

# **ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ КОЖИ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Глинник  
Редактор А. В. Михалёнок  
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 28.10.10. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,21. Тираж 75 экз. Заказ 51.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.