

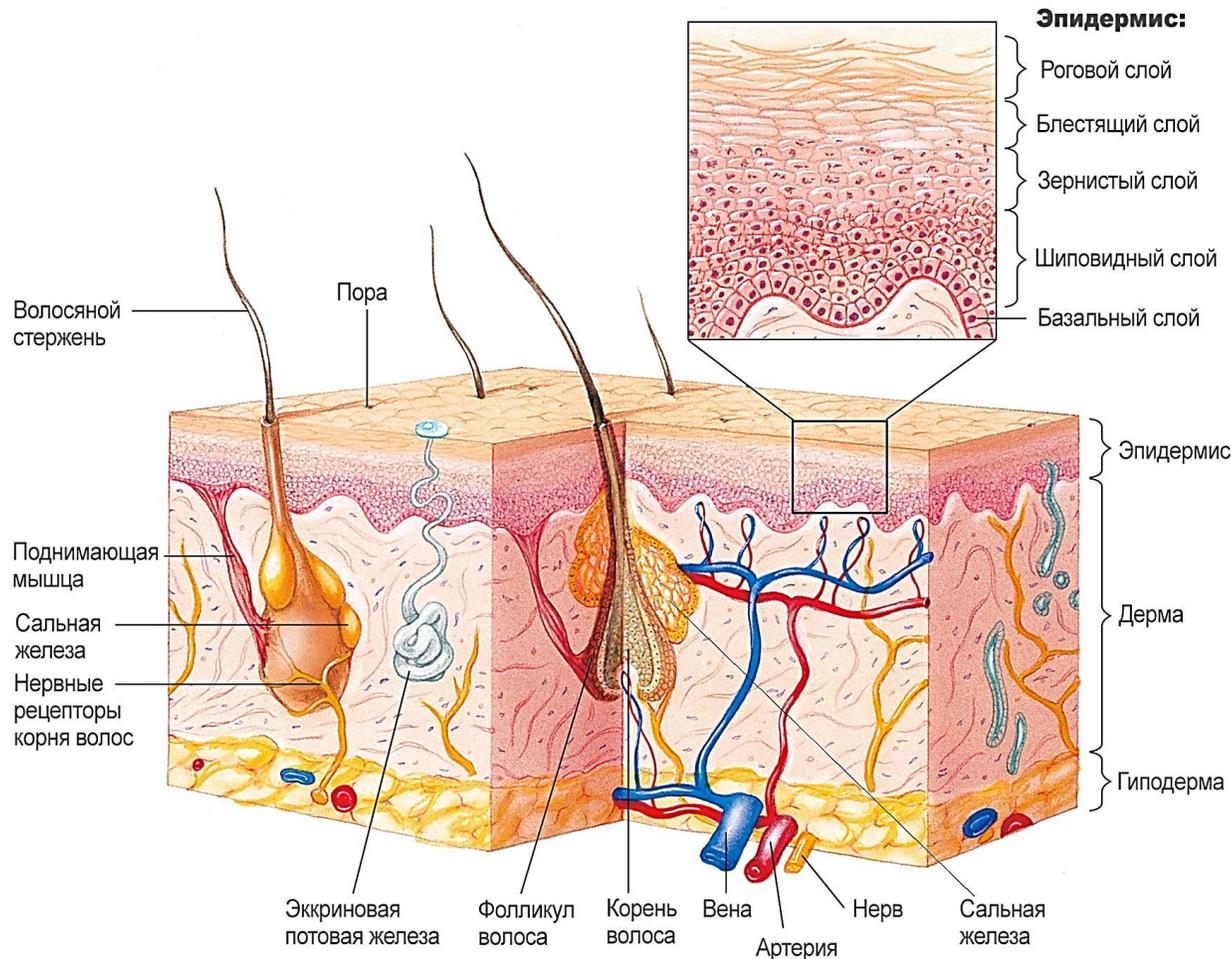


# **МЕЛАНОМА КОЖИ (C43)**

Образовательные семинары для врачей общей лечебной сети

# Особенности кожи

**Кожа - самый большой орган тела со сложной структурной организацией**



Помимо эпителиального покрова (эпидермиса) и его производных — эпителиальной выстилки волосяного фолликула и сальной железы, потовых желез, в коже представлены разнообразного типа **неэпителиальные структуры** — соединительнотканнные, сосудистые, лимфоидные, гладкомышечные, нейрогенные.

При этом весьма велика вероятность нарушений эмбриональной закладки, ведущей к формированию так называемых пороков развития (невусов) и нерегулируемой пролиферации клеток того или иного типа, лежащей в основе опухолевого процесса.

# ФУНКЦИИ КОЖИ



## Выделительная

Осуществляется посредством работы потовых и сальных желез.

## Рецепторная

Наличие нервных окончаний.

## Терморегуляция

На 80% теплоотдача осуществляется через кожу путем испускания лучистой тепловой энергии, теплопроводения и испарения пота.

## Дыхательная

Кожа выделяет углекислый газ и поглощает кислород, в результате чего происходит газообмен.

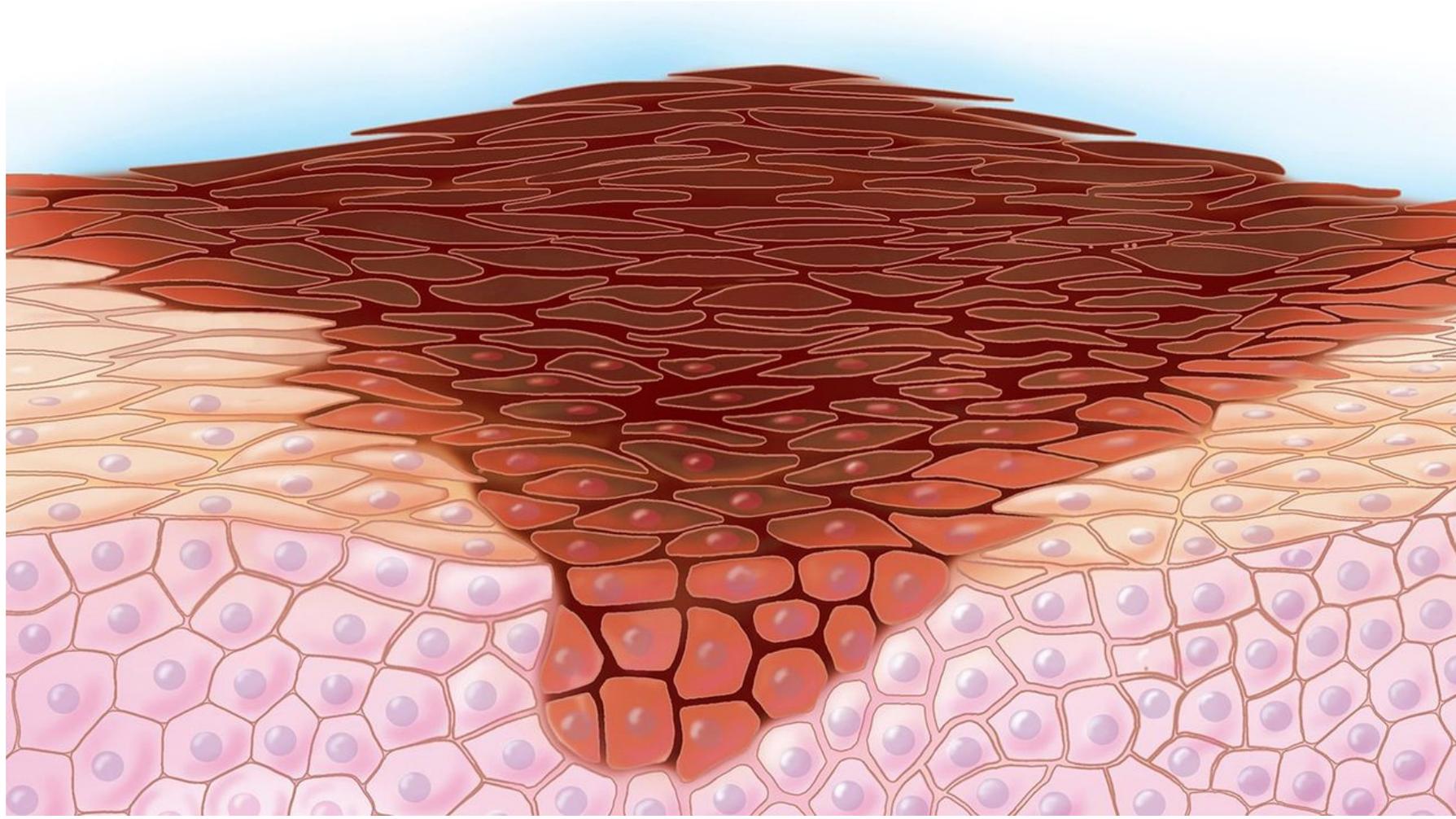
## Защитная

- Защищает внутренние органы от повреждений.
- Не пропускает в организм микробы.
- Защищает от ультрафиолетовых лучей.

Кожа является самым большим по площади органом. **Площадь** кожи у взрослого человека достигает **1,5—2,3 м<sup>2</sup>**, **масса** **4—6 %**, а вместе с подкожной клетчаткой («гиподермой») **16—17 %** от общей массы тела. **Толщина кожи** без подкожной жировой клетчатки **0,5—5 мм**.

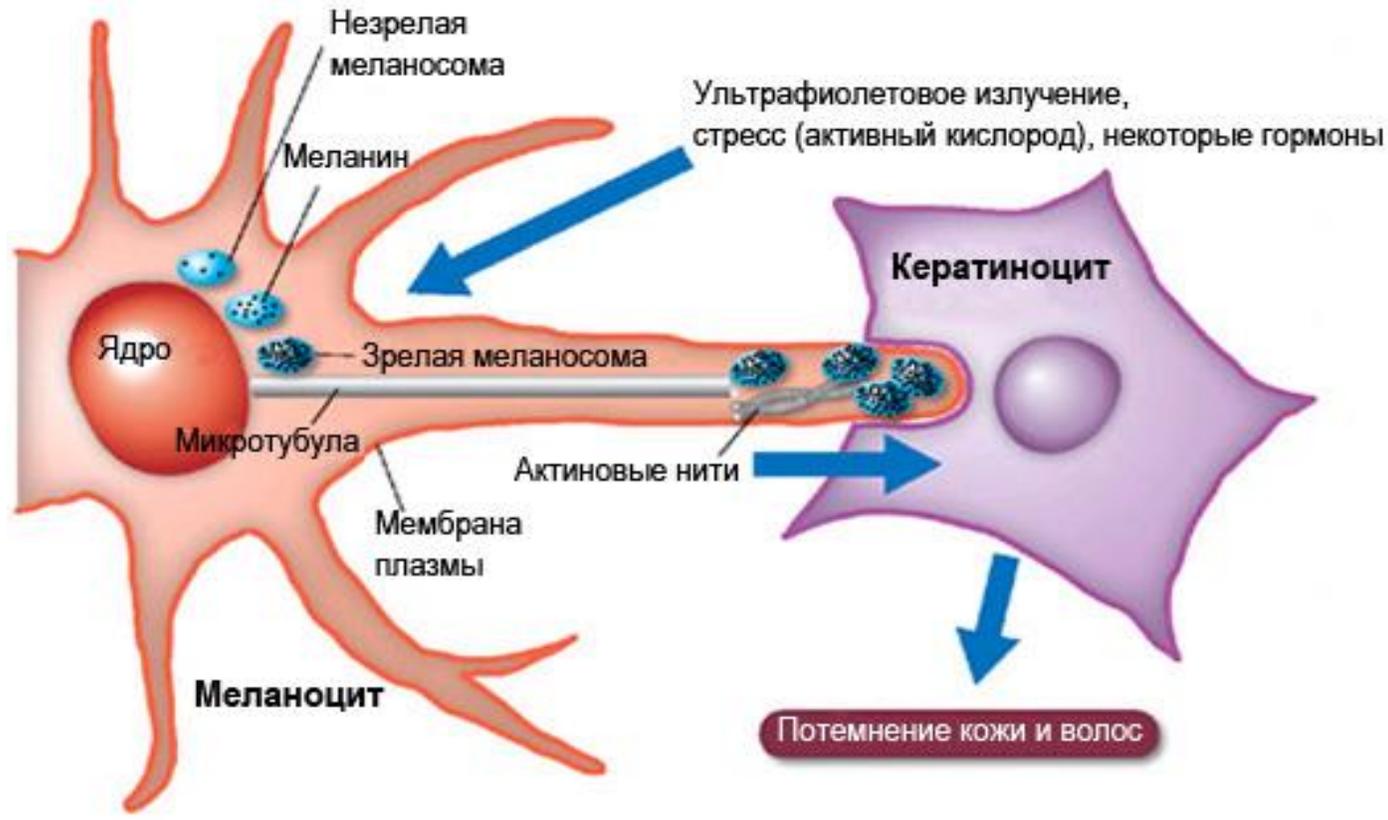
# МЕЛАНОМА КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

(C43, C51, C60.9, C63.2, C69.0, C00–C26, C30-C32, C52, C53 C77, C78, C79 D03.0-D03.9)



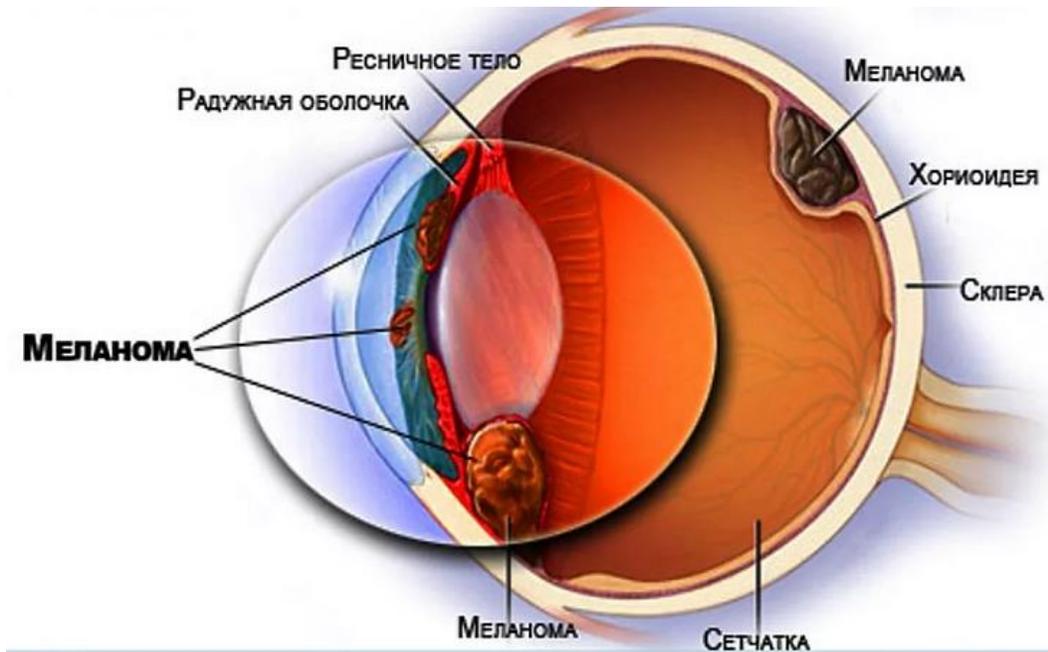
# 1. Определение

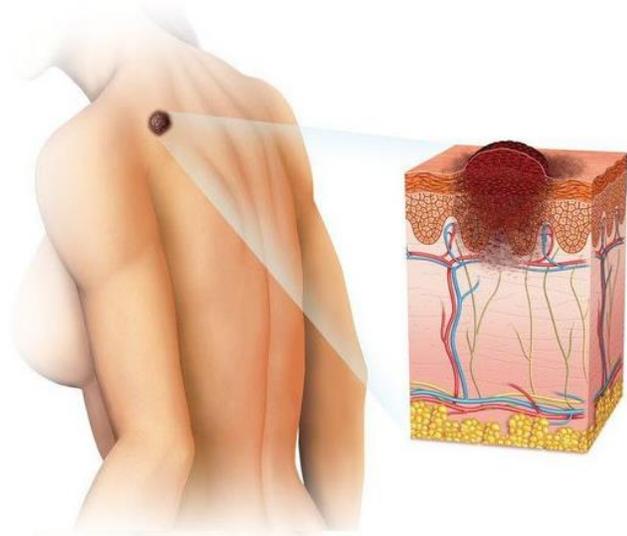
**Мелано́ма** (от др.-греч. μέλας — «чёрный») - злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, исходящая из меланоцитов (пигментных клеток) кожи. Одна из наиболее опасных злокачественных опухолей человека, часто рецидивирующая и метастазирующая лимфогенным и гематогенным путём почти во все органы.



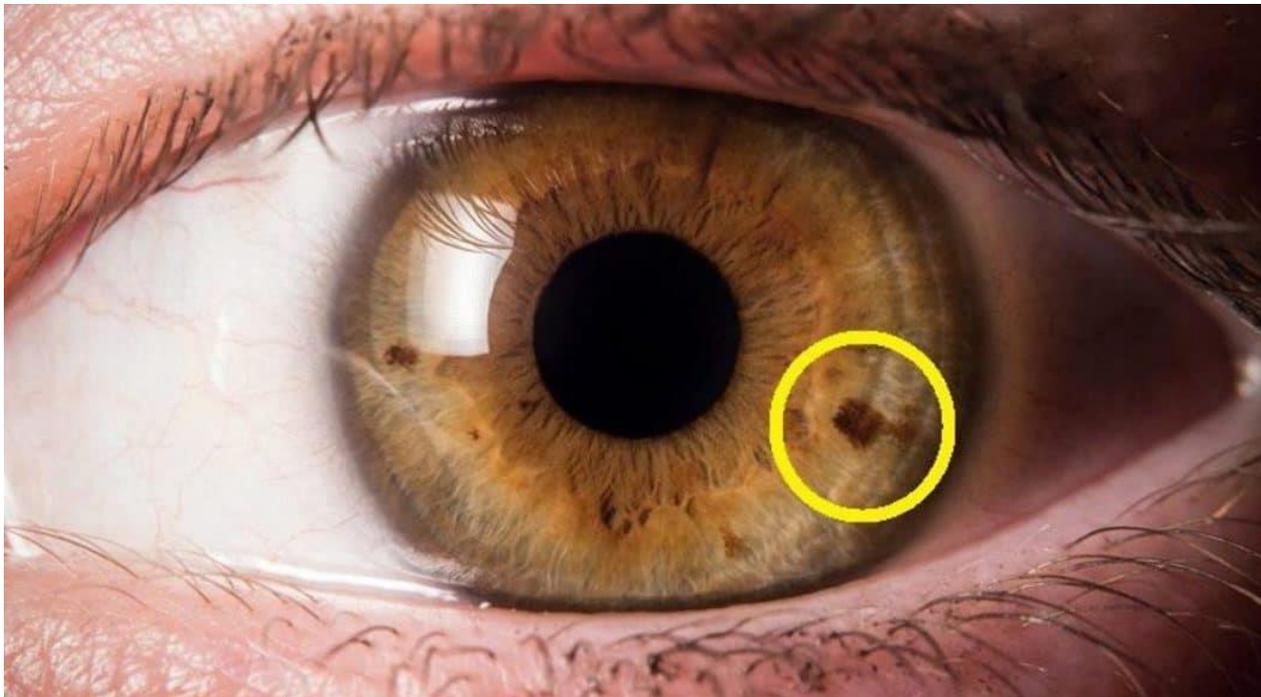
Клетки – меланоциты – вырабатывают под действием ультрафиолета окрашивающее вещество – меланин.

- В некоторых случаях при наличии отдаленных метастазов первичный очаг на коже (или в других органах) не может быть обнаружен (например, вследствие так называемой спонтанной регрессии первичной опухоли или удаления очага во время медицинской или косметологической манипуляции без морфологического исследования) – такую болезнь следует называть **метастазами меланомы без выявленного первичного очага**.
- С учетом того, что меланоциты в норме представлены в различных органах (включая **слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, половых путей, мозговые оболочки, сосудистую оболочку глаза и др.**), первичная опухоль (меланома) может возникнуть в любом из этих органов. В этом случае опухоль следует **называть меланомой соответствующего органа**, например, *меланомой слизистой оболочки подвздошной кишки или меланомой сосудистой оболочки глаза*.





**Чаще всего** меланома образуется из кожных меланоцитов, то есть располагается **на коже**. В **7%** случаев меланома локализуется на **сетчатке глаза** и в **1-3%** случаев — на **слизистых оболочках прямой кишки, полости рта, оболочках головного и спинного мозга**.



меланома глаза



меланома прямой кишки



4%



7%



3%

### Меланома кожи головы и шеи



4%



75%



7%

### Меланома полости рта



слизистая оболочка нёба (32%) и дна полости рта



слизистая оболочка верхней (16%) и нижней челюсти и десен (15%)



язык



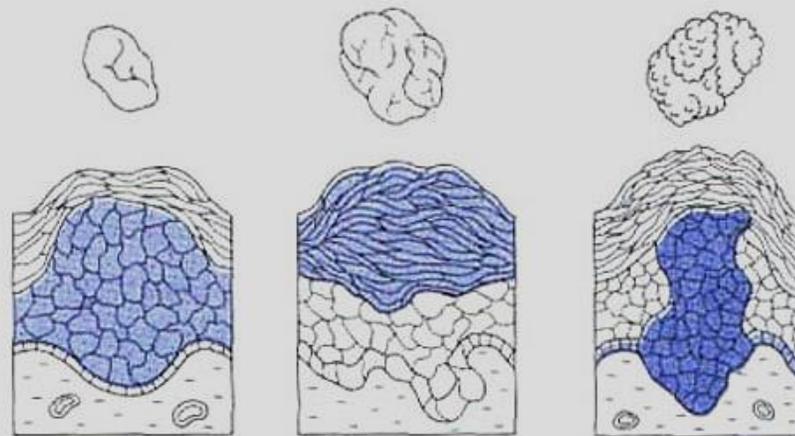
слизистая оболочка



Через твердую мозговую оболочку просвечивается что-то черное (меланома — это пигментная опухоль)

dr-vorobyev.ru

### Формы рака кожи



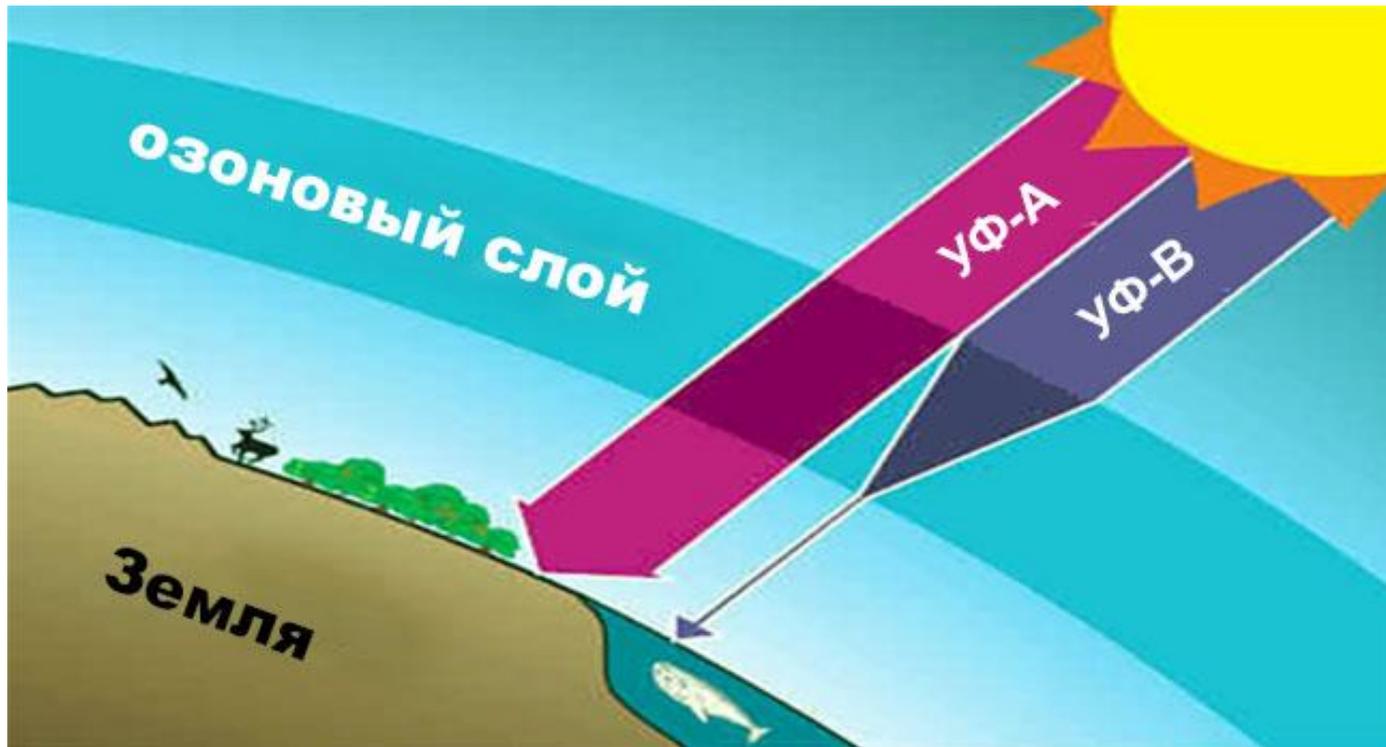
Базально-клеточный (разъедающий) рак

Плоскоклеточный (эпидермоидный) рак

Меланома

## 2. Этиология и патогенез

Не существует единого этиологического фактора для развития меланомы



1. Самым значимым фактором риска спорадических (ненаследственных) форм меланомы кожи следует считать воздействие на кожу **ультрафиолетового излучения**:
  - типа В (длина волны 290 - 320 нм)
  - типа А (длина волны 320-400 нм).

2. Чувствительность кожи к ультрафиолетовому воздействию различается у людей и может быть классифицирована **на 6 типов**, где 1 и 2 отличаются наибольшей чувствительностью (и, соответственно, вероятностью возникновения солнечного ожога), а 5 и 6 – наименьшей.

Таблица 1. Типы кожи по Фитцпатрику

Тип кожи	Цвет	Чувствительность кожи к УФ-излучению	Реакция на УФ-излучение
I	Белая кожа, белокурые или рыжие волосы, веснушки, голубые глаза	Очень чувствительна	Всегда обгорает, никогда не загорает
II	Светлая кожа, белокурые или рыжие волосы, веснушки, голубые или зеленые глаза	Очень чувствительна	Легко обгорает, загорает с трудом
III	Светлый или персиковый цвет кожи	Чувствительна	Иногда обгорает, загорает хорошо
IV	Светло-коричневый цвет кожи	Средне чувствительна	Очень редко обгорает, всегда загорает хорошо
V	Оливковый или коричневый цвет кожи	Минимально чувствительна	Не обгорает, загорает хорошо
VI	Очень темный (черный) цвет кожи	Наименее чувствительна	Никогда не обгорает, загорает хорошо



**3.** Наличие более **10 диспластических невусов**, наличие более **100 обычных приобретенных невусов**, **рыжие волосы** (как правило сопряжено с 1 фототипом кожи), интенсивное периодически повторяющееся воздействие солнечного ультрафиолета (**солнечные ожоги**) в детстве.



4. Наличие гигантского или купного врожденного невуса (площадь более 5% от площади тела);
5. Семейный анамнез меланомы кожи;
6. Личный анамнез меланомы кожи,
7. Синдром диспластических невусов;
8. Использование PUVA-терапии (по поводу псориаза);
9. Пигментная ксеродерма;
10. Врожденный или приобретенный иммунодефицит (например, после трансплантации органов или других заболеваниях, связанных с необходимостью принимать иммуносупрессанты);
11. Факторы риска меланомы других локализаций (например, меланомы слизистых оболочек, меланомы акральных локализаций, увеальной меланомы) изучены недостаточно.

## ГИГАНТСКИЙ ПИГМЕНТНЫЙ НЕВУС



Диспластический невус  
с начинающейся малигнизацией





Кэрол Феннер с дочкой Луной, прилетевшие в Россию из США для проведения новой операции по удалению родимого пятна (невуса) на лице, в Краснодарской клинике лазерной и фотодинамической терапии.



**ПУВА-терапия**— метод лечения, который включает использование фотоактивного вещества (псоралены — класс фуурокумаринов) совместно с облучением кожи длинноволновым ультрафиолетовым излучением.

### Больные пигментной ксеродермой



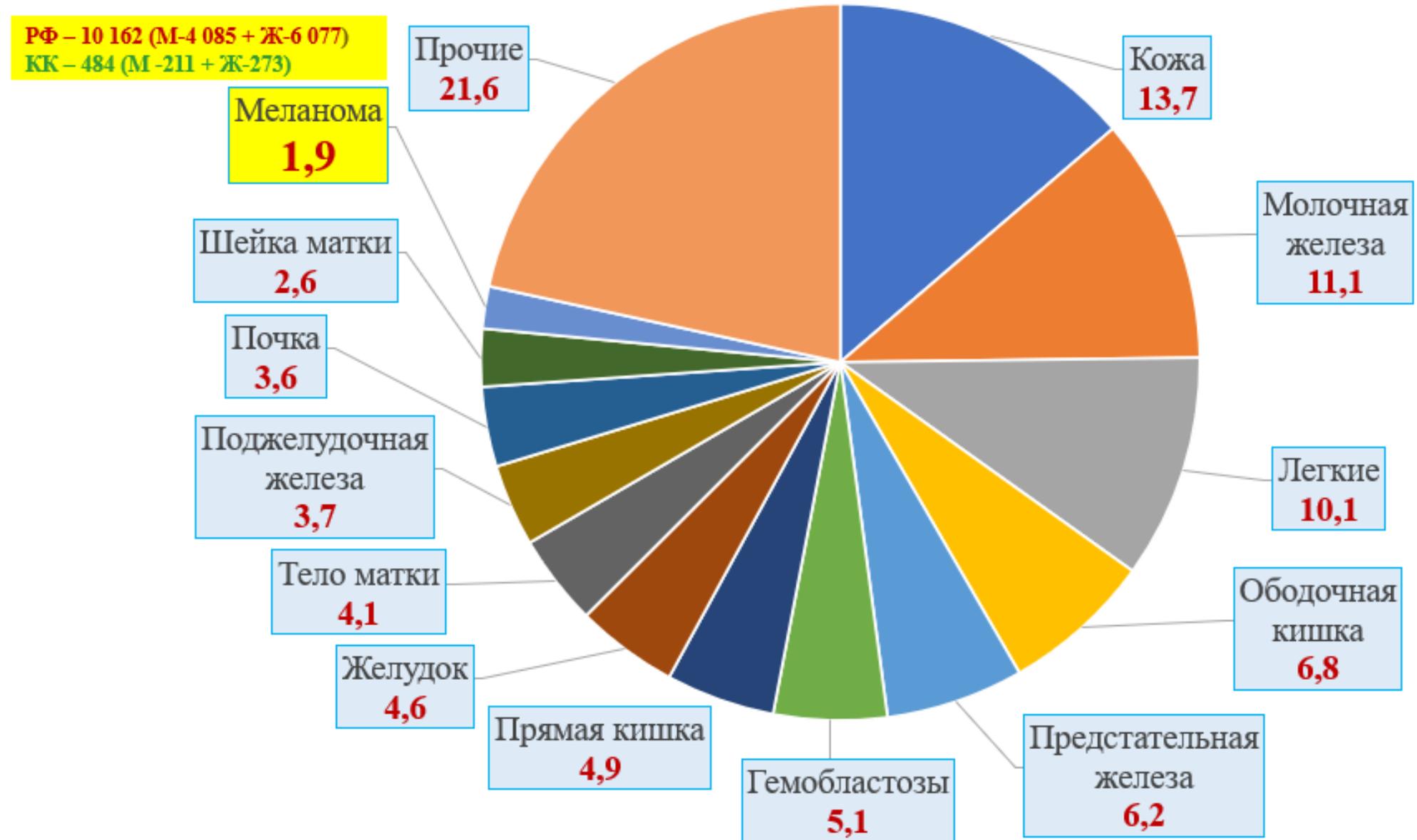
### Иммунодепрессанты

- Иммунодепрессанты— это класс лекарственных препаратов, применяемых для обеспечения искусственного угнетения иммунитета.



# 3. Эпидемиология меланомы

Общая структура заболеваемости ЗНО населения Краснодарского края (%)



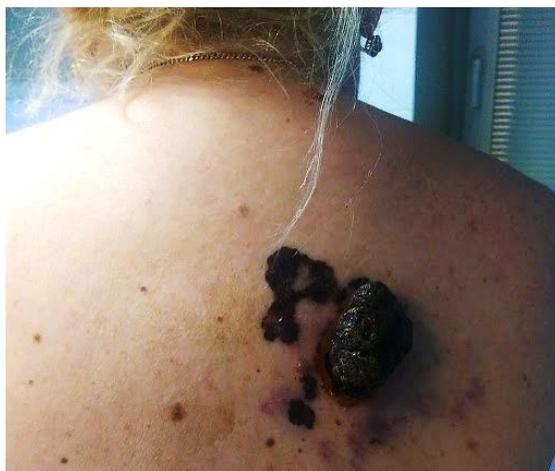
# Общая структура смертности от ЗНО населения Краснодарского края (%)

РФ – 3 438 (М-1 597 + Ж-1 841)  
КК – 122 (М -64 + Ж-58)



## Онкологические показатели меланомы

Показатель	Российская Федерация	Краснодарский край
Заболеваемость (на 100 тыс. населения)	<b>6,9</b>	<b>9,3</b>
Смертность (на 100 тыс. населения)	<b>2,4</b>	<b>2,3</b>
Летальность на первом году с момента уст. диагноза, %	<b>8,2</b>	<b>7,6</b>
Пятилетняя выживаемость, %	<b>60,7</b>	<b>62,1</b>
Ранняя выявляемость (1-2 ст.,%)	<b>79,1</b>	<b>85,2</b>
Запущенность (3-4 ст.,%)	<b>19,6</b>	<b>14,8</b>



Меланома 4 стадии

# 4. Особенности кодирования меланомы по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)

## Злокачественная меланома кожи (C43, C51, C60.9, C63.2):

**C43.0** Злокачественная меланома губы;

**C43.1** Злокачественная меланома века, включая спайку век;

**C43.2** Злокачественная меланома уха и наружного слухового прохода;

**C43.3** Злокачественная меланома других и неуточненных частей лица;

**C43.4** Злокачественная меланома волосистой части головы и шеи;

**C43.5** Злокачественная меланома туловища (включая кожу перианальной области, ануса и пограничной зоны, грудной железы);

**C43.6** Злокачественная меланома верхней конечности, включая область плечевого сустава;

**C43.7** Злокачественная меланома нижней конечности, включая область тазобедренного сустава;

**C43.8** Злокачественная меланома кожи, выходящая за пределы одной и более вышеуказанных локализаций;

**C43.9** Злокачественная меланома кожи неуточненная;

**C51** Злокачественное новообразование вульвы;

**C60.9** Злокачественные новообразования полового члена неуточненной локализации;

**C63.2** Злокачественные новообразования мошонки.

**C69.0** Злокачественное новообразование конъюнктивы

## **Метастазы меланомы без выявленного первичного очага:**

**C77.0–C77.9** Вторичное и неуточненное злокачественное новообразование лимфатических узлов (для случаев впервые выявленных метастазов меланомы в лимфатические узлы без выявленного первичного очага);

**C78** Вторичное злокачественное новообразование органов дыхания и пищеварения;

**C79** Вторичное злокачественное новообразование других локализаций;

## **Меланома слизистых оболочек:**

**C00–C14** Злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки;

**C15–C26** Злокачественные новообразования органов пищеварения;

**C30-C32:** Злокачественное новообразование полости носа и среднего уха, Злокачественное новообразование придаточных пазух, Злокачественное новообразование гортани

**C51–C53** Злокачественные новообразования женских половых органов;

**C60.9** Злокачественные новообразования полового члена неуточненной локализации;

## **Меланома in situ:**

**D03.0** Меланома in situ губы;

**D03.1** Меланома in situ века, включая спайку век

**D03.2** Меланома in situ уха и наружного слухового прохода;

**D03.3** Меланома in situ других и неуточненных частей лица;

**D03.4** Меланома in situ волосистой части головы и шеи;

**D03.5** Меланома in situ туловища;

**D03.6** Меланома in situ верхней конечности, включая область плечевого пояса;

**D03.7** Меланома in situ нижней конечности, включая тазобедренную область;

**D03.8** Меланома in situ других локализаций;

**D03.9** Меланома in situ неуточненной локализации.

# 5. Классификация меланомы

## 5.1 Международная гистологическая классификация меланоцитарных опухолей кожи

<b>Меланоцитарные опухоли кожи, эпизодически подвергающейся солнечному воздействию:</b>	
•меланома на коже с низким кумулятивным солнечным повреждением (поверхностно-распространяющаяся меланома):	8743/3
•простое лентиго и лентигинозный меланоцитарный невус	8742/0 (новый код)
•пограничный невус	8740/0
•сложный невус	8760/0
•дермальный невус	8750/0
•диспластический невус	8727/0
•пятнистый невус (nevus spilus)	8720/0
<b>•невус особых локализаций (молочной железы, подмышечной области, волосистой части головы и уха):</b>	
○ Гало - невус	8723/0
○ невус Мейерсона	8720/0
•рецидивирующий невус	
•глубокопенетрирующий невус	8720/0
•пигментированная эпителиодная меланоцитома	8780/1 (новый код)
•комбинированный невус, включая невус/меланоцитому с инактивацией ВАР1	8720/0
<b>Меланоцитарные опухоли, возникающие на коже, подвергаемой хронической инсоляции:</b>	
•меланома по типу злокачественного лентиго	8742/3
•десмопластическая меланома	8745/3
<b>Спицоидные опухоли:</b>	
•злокачественная опухоль Спитц (Спитц-меланома)	8770/3
•Спитц-невус	8770/0
•пигментированный веретеночлечный невус (невус Рида)	8770/0

**Меланоцитарные опухоли, возникающие на коже акральной локализации:**

•акральная меланома	8744/3
•акральный невус	8744/0 (новый код)
<b>Меланоцитарные опухоли гениталий и слизистых оболочек:</b>	
•меланомы слизистых оболочек (гениталии, полость рта, пазухи носа):	8720/3
• лентиго-меланома слизистых оболочек	8746/3
• узловая меланома слизистых оболочек	8721/3
•генитальный невус	8720/0
<b>Меланоцитарные опухоли, происходящие из голубого невуса:</b>	
•меланома из голубого невуса	8780/3
•голубой невус, без дополнительного уточнения	8780/0
•клеточный голубой невус	8790/0
•монгольское пятно	
•невус Ито	
•невус Ота	
<b>Меланоцитарные опухоли из врожденных невусов:</b>	
•меланома из гигантского врожденного невуса	8761/3
•врожденный меланоцитарный невус	8761/0
•пролиферативные узелки во врожденном невусе	8762/1
<b>Меланоцитарные опухоли глаза:</b>	
•увеальная меланома	
• эпителиодноклеточная меланома	8771/3
• веретенноклеточная меланома, тип А	8773/3
• веретенноклеточная меланома, тип В	8774/3
•меланома конъюнктивы	
•меланома, без дополнительного уточнения	8720/3
•конъюнктивальный первичный приобретенный меланоз с атипией/меланома in situ	8720/2
•конъюнктивальный невус	8720/0
<b>Узловая, невоидная и метастатическая меланома:</b>	
•узловая меланома	8721/3
•невоидная меланома	8720/3
•метастатическая меланома	8720/6

## 5.2 Стадирование меланомы кожи по классификации TNM AJCC/UICC 8-го пересмотра (2017 г.)

**Критерий Т (первичная опухоль) отражает распространенность первичной опухоли.**

<b>Критерий Т</b>	<b>Толщина опухоли по Бреслоу</b>	<b>Изъязвление первичной опухоли</b>
<b>Tx:</b> толщина первичной опухоли не может быть определена (например, при удалении опухоли кюретажем, бритвенной биопсии или частичной регрессии меланомы)	Неприменимо	Неприменимо
<b>T0:</b> нет признаков первичной опухоли (например, не выявлен первичный очаг или полная регрессия меланомы)	Неприменимо	Неприменимо
<b>Tis:</b> меланома in situ (уровень инвазии по Кларку I) (атипическая меланоцитарная гиперплазия, тяжелая меланоцитарная дисплазия, неинвазивная злокачественная опухоль)	Неприменимо	Неприменимо
<b>T1</b>	≤1,0 мм	Неизвестно или не определено
<b>T1a</b>	<0,8 мм	Без изъязвления
<b>T1b</b>	<0,8 мм	С изъязвлением
	0,8–1,0 мм	С изъязвлением или без него
<b>T2</b>	>1,0 и ≤2,0 мм	Неизвестно или не определено
<b>T2a</b>	>1,0 и ≤2,0 мм	Без изъязвления
<b>T2b</b>	>1,0 и ≤2,0 мм	С изъязвлением
<b>T3</b>	>2,0 и ≤4,0 мм	Неизвестно или не определено
<b>T3a</b>	>2,0 и ≤4,0 мм	Без изъязвления
<b>T3b</b>	>2,0 и ≤4,0 мм	С изъязвлением
<b>T4</b>	>4,0 мм	Неизвестно или не определено
<b>T4a</b>	>4,0 мм	Без изъязвления
<b>T4b</b>	>4,0 мм	С изъязвлением

## Критерий N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах

Для опухолей, расположенных преимущественно на одной стороне тела (левой или правой), регионарными лимфатическими узлами следует считать:

- голова, шея: ипсилатеральные околоушные, подчелюстные, шейные и надключичные лимфатические узлы;
- грудная стенка: ипсилатеральные подмышечные лимфатические узлы;
- верхняя конечность: ипсилатеральные локтевые и подмышечные лимфатические узлы;
- живот, поясница и ягодицы: ипсилатеральные паховые лимфатические узлы;
- нижняя конечность: ипсилатеральные подколенные и паховые лимфатические узлы;
- край ануса и кожа перианальной области: ипсилатеральная паховые лимфатические узлы.

В случае расположения опухоли в пограничных зонах лимфатические узлы с обеих сторон могут считаться регионарными.

*Примечание. Сателлитами называют опухолевые отсеки или узелки (макро- или микроскопические) в пределах 2 см от первичной опухоли. Транзитными метастазами называют метастазы в кожу или подкожную клетчатку на расстоянии более 2 см от первичной опухоли, но не распространяющиеся за пределы регионарных лимфатических узлов.*

*Изолированные опухолевые клетки, которые представляют собой отдельные клетки или кластеры клеток не более 0,2 мм в наибольшем измерении и которые могут быть обнаружены при помощи рутинного окрашивания гематоксилином и эозином или иммуногистохимического окрашивания, выявляемые в регионарных лимфатических узлах, классифицируются как метастазы (N1, N2 или N3 в зависимости от количества пораженных лимфатических узлов).*

## Критерий N (поражение регионарных лимфатических узлов)

Критерий N (соответствует pN)	Количество пораженных лимфатических узлов	Транзитные, сателлитные или микросателлитные метастазы
<b>N<sub>x</sub> [1]</b>	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены	Неприменимо
<b>N0</b>	Нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов	Отсутствуют
<b>N1</b>	Один пораженный регионарный лимфатический узел или наличие транзитных, сателлитных либо микросателлитных метастазов	
<b>N1a</b>	Один пораженный клинически не определяемый регионарный лимфатический узел (т. е. выявленный по данным биопсии сторожевого лимфатического узла)	Отсутствуют
<b>N1b</b>	Один пораженный клинически определяемый регионарный лимфатический узел	Отсутствуют
<b>N1c</b>	Нет метастазов в регионарных лимфатического узлах	Присутствуют
<b>N2</b>	Два или три пораженных регионарных лимфатических узла или один пораженный регионарный лимфатический узел в сочетании с наличием транзитных, сателлитных или микросателлитных метастазов	
<b>N2a</b>	Два или три пораженных клинически не определяемых регионарных лимфатического узла (т. е. выявленных по данным биопсии сторожевого лимфатического узла)	Отсутствуют
<b>N2b</b>	Два или три пораженных клинически определяемых регионарных лимфатического узла	Отсутствуют
<b>N2c</b>	Один пораженный клинически не определяемый или определяемый регионарный лимфатический узел	Присутствуют
<b>N3</b>	Четыре и более пораженных регионарных лимфатических узла или два и более пораженных регионарных лимфатических узла в сочетании с наличием транзитных, сателлитных или микросателлитных метастазов	
<b>N3a</b>	Четыре и более пораженных клинически не определяемых регионарных лимфатических узла (т. е. выявленных по данным биопсии сторожевого лимфатического узла)	Отсутствуют
<b>N3b</b>	Четыре и более пораженных регионарных лимфатических узла, среди которых хотя бы один определяется клинически, или наличие конгломератов лимфатических узлов	Отсутствуют
<b>N3c</b>	Два или более клинически не определяемых или определяемых регионарных лимфатического узла, или конгломераты регионарных лимфоузлов	Присутствуют

## Анатомические ориентиры пограничных зон для определения регионарных лимфатических бассейнов

Области	Линия границы (шириной 4 см)
Левая и правая половины тела	Срединная линия тела
Голова и шея/грудная стенка	Ключица – акромион – верхний край плеча
Грудная стенка/верхняя конечность	Плечо – подмышечная впадина – плечо
Грудная стенка/живот, поясница или ягодицы	Спереди: середина расстояния между пупком и реберной дугой; сзади: нижняя граница XII грудного позвонка (поперечный отросток)
Живот, поясница или ягодицы/нижняя конечность	Паховая складка – большой вертел – ягодичная борозда

*При обнаружении метастазов в лимфатических узлах за пределами указанных регионарных зон метастазирования следует классифицировать их как отдаленные метастазы.*

## Критерий M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов

Критерий M	Анатомическая локализация метастазов	Уровень активности лактатдегидрогеназы в крови
<b>M0</b>	Нет признаков отдаленных метастазов	Неприменимо
<b>M1</b>	Есть отдаленные метастазы	–
<b>M1a</b>	Отдаленные метастазы в кожу, мягкие ткани (включая мышечную) и/или нерегионарные лимфатические узлы	Не указан или не определен
<b>M1a(0)</b>		Не повышен
<b>M1a(1)</b>		Повышен
<b>M1b</b>	Отдаленные метастазы в легкие с метастазами, соответствующими локализациям M1a, или без них	Не указан или не определен
<b>M1b(0)</b>		Не повышен
<b>M1b(1)</b>		Повышен
<b>M1c</b>	Отдаленные метастазы во внутренние органы, за исключением центральной нервной системы, с метастазами, соответствующими локализациям M1a и m1b, или без них	Не указан или не определен
<b>M1c(0)</b>		Не повышен
<b>M1c(1)</b>		Повышен
<b>M1d</b>	Отдаленные метастазы в центральную нервную систему	Не указан или не определен
<b>M1d(0)</b>		Не повышен
<b>M1d(1)</b>		Повышен

# Группировка критериев TNM для определения стадии меланомы кожи

<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>Стадия</b>
Tis	N0[2]	M0	<b>0</b>
T1a	N0	M0	<b>IA</b>
T1b	N0	M0	<b>IA</b>
T2a	N0	M0	<b>IB</b>
T2b	N0	M0	<b>IIA</b>
T3a	N0	M0	<b>IIA</b>
T3b	N0	M0	<b>IIb</b>
T4a	N0	M0	<b>IIb</b>
T4b	N0	M0	<b>IIc</b>
T0	N1b, N1c	M0	<b>IIb</b>
T0	N2b, N2c, N3b или N3c	M0	<b>IIc</b>
T1a/b–T2a	N1a или N2a	M0	<b>IIA</b>
T1a/b–T2a	N1b/c или N2b	M0	<b>IIb</b>
T2b/T3a	N1a–N2b	M0	<b>IIb</b>
T1a–T3a	N2c или N3a/b/c	M0	<b>IIc</b>
T3b/T4a	Любая категория N $\geq$ N1	M0	<b>IIc</b>
T4b	N1a–N2c	M0	<b>IIc</b>
T4b	N3a/b/c	M0	<b>IIId</b>
Любая T, Tis	Любая категория N	M1	<b>IV</b>

Метастазы меланомы кожи без выявленного первичного очага в периферические лимфатические узлы одного региона следует стадировать как III стадию (IIb (T0N1b, T0N1c) или IIc (T0N2b, N2c, N3b или N3c)).

Онлайн-калькулятор для определения стадии pTNM по классификации TNM AJCC/UICC 8-го пересмотра доступен на сайте <http://melanoma.pro/site/calctnm>.

## Стадирование меланомы верхних дыхательных и пищеварительных путей (C00–06, C10–14, C30–32) по классификации TNM UICC 8-го пересмотра (2017 г.)

Для процедуры стадирования меланомы гистологическое подтверждение обязательно. Оценку состояния лимфатических узлов для установления стадии выполняют при помощи клинического осмотра и инструментальных исследований.

### Критерий T отражает распространенность первичной опухоли:

**Tx** – недостаточно данных для оценки первичной опухоли (включая случаи спонтанной регрессии опухоли, а также ошибки при хирургическом удалении опухоли);

**T0** – отсутствие первичной опухоли;

**Tis** – критерий неприменим;

**T1** – критерий неприменим;

**T2** – критерий неприменим;

**T3** – опухоль ограничена только эпителием и/или подслизистым слоем (болезнь слизистой оболочки);

**T4a** – опухоль прорастает в подлежащие мягкие ткани, хрящ, кость или прилежащую кожу;

**T4b** – опухоль прорастает в любую из следующих структур: головной мозг, твердая мозговая оболочка, основание черепа, черепно-мозговые нервы основания черепа (IX, X, XI, XII), жевательную клетчатку, превертебральную клетчатку, средостение.

*Меланома слизистых оболочек является агрессивной опухолью, поэтому критерии T1 и T2 пропущены, как и стадия I и II.*

**Критерий N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах:**

**Nx** – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов;

**N0** – поражения регионарных лимфатических узлов нет;

**N1** – наличие метастазов в регионарных лимфатического узлах.

**Критерий M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов:**

**M0** – отдаленных метастазов нет;

**M1** – наличие отдаленных метастазов.

**Группировка критериев TNM для определения стадии меланомы слизистых оболочек верхних отделов дыхательных и пищеварительных путей**

Стадия	T	N	M
III	T3	N0	M0
IVA	T4a	N0	M0
	T3, T4a	N1	M0
IVB	T4b	Любая	M0
IVC	Любая	Любая	M1

# Стадии меланомы кожи

0

1

2

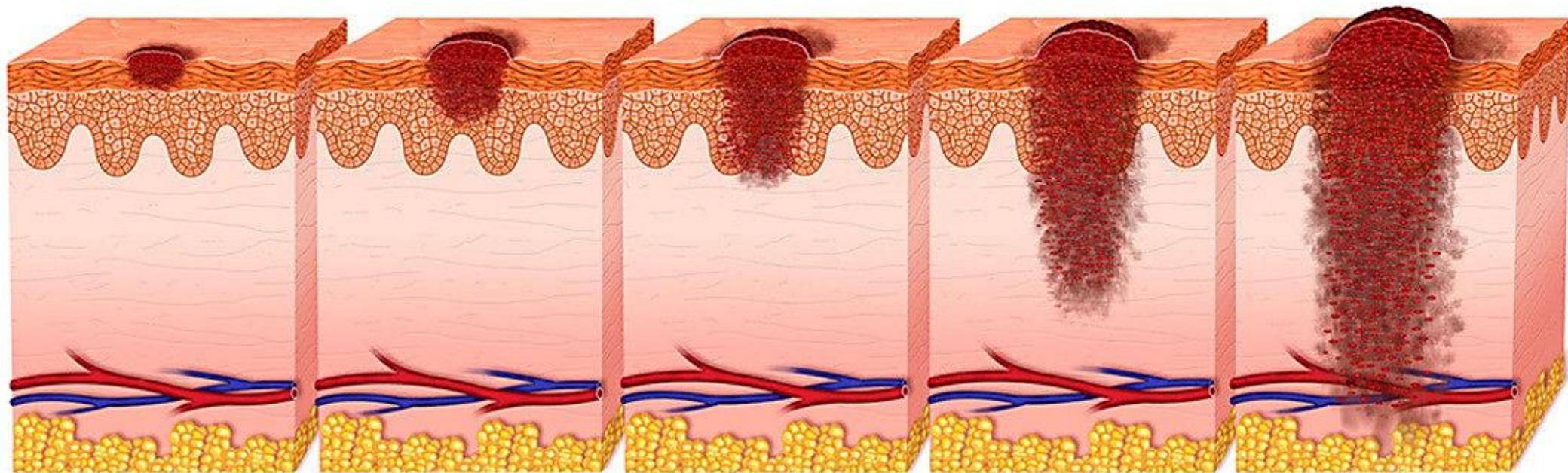
3

4

Эпидермис

Дерма

Подкожно-  
жировая  
клетчатка



Меланома  
подтверждена  
в области  
эпидермиса

Локализованное  
заболевание,  
поражен  
тонкий слой  
кожи

Локализованное  
заболевание,  
поражен более  
толстый слой  
кожи

Распространение на:  
лимфатические  
узлы

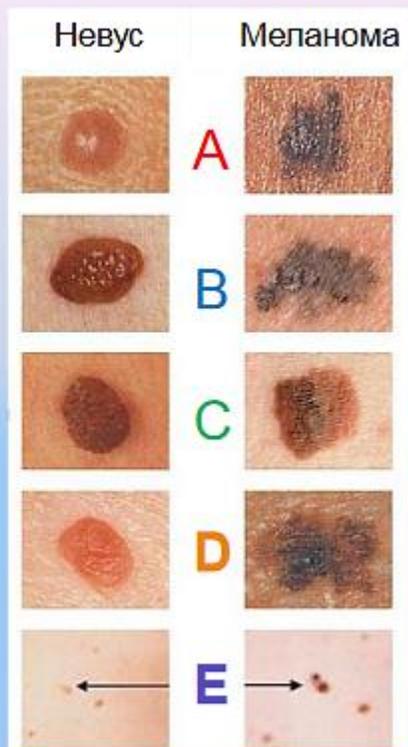
другие  
органы

## 6. Симптомы меланомы

- ❑ **Первые признаки меланомы** — появление на коже образования, непохожего на остальные по размеру, цвету и форме.
- ❑ **Меланома отличается от родинки** следующими признаками: образование асимметричное по цвету и структуре, его края неправильные и зубчатые, оттенки в пределах одного образования отличаются, размер образования более 4 мм. С течением времени меланома изменяется по одному или нескольким ранее перечисленным критериям.

### Тестовая система ABCDE

- **A** (Assymetry) — **асимметрия** новообразования;
- **B** (Boundary) — **границы** (их неровные контуры);
- **C** (Colour) — **цвет** (неравномерный — монохромный, полихромный);
- **D** (Dimention) — **размер** максимальный горизонтальный (> 6 мм);
- **E** (Enlargement) — **увеличение скорости роста** за короткий промежуток времени.



- При обследовании важно учитывать, насколько пигментное образование отличается от остальных. Выявление "гадкого утёнка" среди родинок является причиной его более детального осмотра.

Обитатели птичьего двора обижали гадкого утёнка, не позволяли ему пользоваться своими правами наравне со всеми. Почему?



- Он был самый умный
- Он был самый красивый
- Он был не похож на других

Сказка Г.Х. Андерсена  
«Гадкий утенок»

- Клиническая картина меланомы достаточно разнообразна. Внешне она может представлять собой как незначительное пигментное пятно, так и узловое образование с изъязвлением. Цвет варьируется от светло-коричневого до чёрного.



- ❑ Зачастую меланома возникает у взрослых, но иногда встречаются случаи врождённой формы заболевания. В детском возрасте меланома развивается редко.



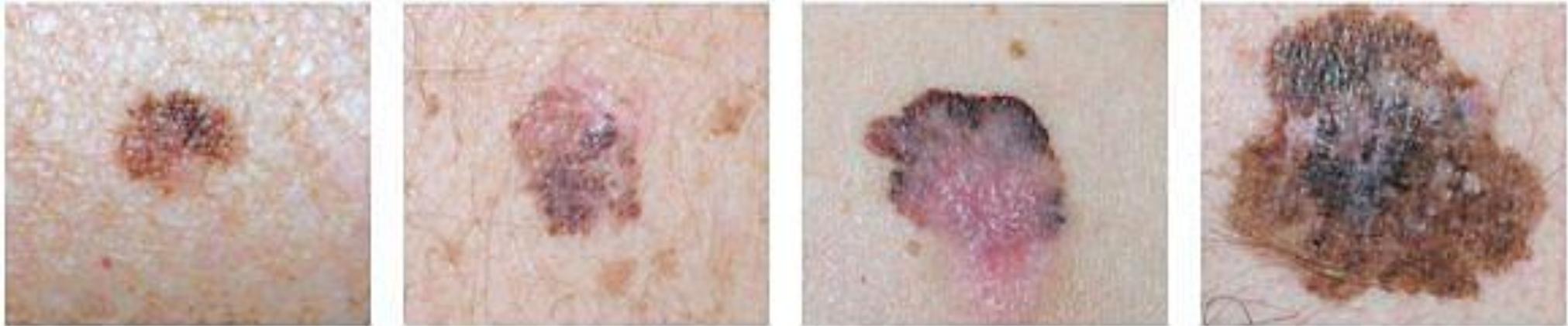
- ❑ Меланома локализуется на любых участках кожи, в том числе и на ногтевой ложе.



# Основные типы меланомы

Различают четыре основных типа меланомы в зависимости от клинической картины, течения заболевания, анатомического расположения и гистологических параметров.

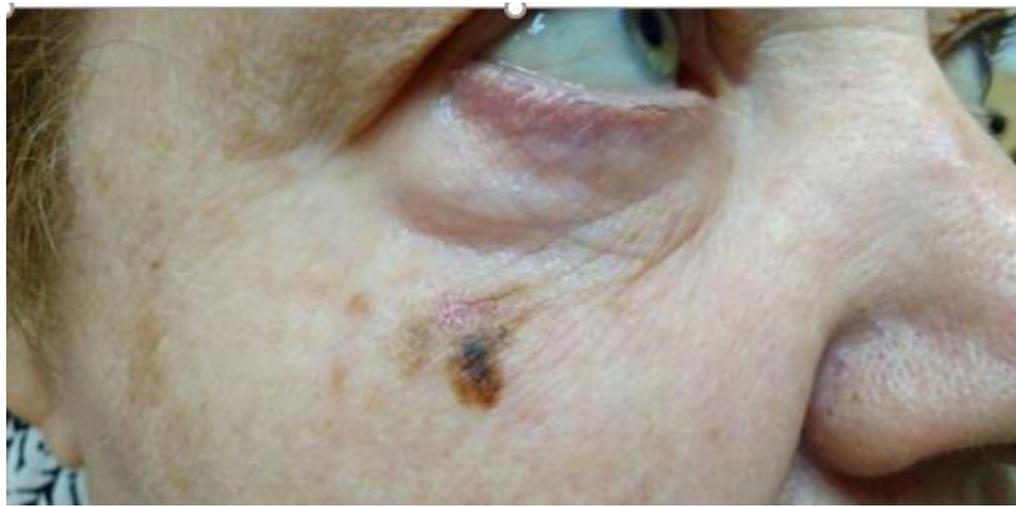
**1. Поверхностно-распространяющаяся меланома** встречается в **65-75%** случаев. Для неё характерно длительное течение. Сначала это пятно коричневого цвета, которое постепенно растёт и становится асимметричным по структуре и цвету (появляются вкрапления тёмно-коричневого, чёрного и розового цвета). При переходе в вертикальную фазу роста на пятне появляется утолщение — бляшка. Наиболее часто встречаемая локализация у мужчин — на спине, а у женщин — преимущественно на нижних конечностях.



**2. Лентиго-меланома** представлена в виде пятна неправильной формы и окраски. Она развивается у лиц пожилого возраста. Чаще всего локализуется на лице, шее и тыле конечностей. Лентиго-меланома растёт на фоне длительно существующего злокачественного лентиго (**предракового меланоза Дюбрейля**). При инвазии клеток меланомы за пределы эпидермиса на пятне появляются возвышающиеся участки.



Меланоз Дюбрейля



**3. Узловая меланома** представлена выступающим над поверхностью кожи образованием тёмно-коричневого или чёрного цвета. Часто эти образования симметричны и не вызывают подозрений. Однако, как правило, такая меланома характеризуется быстрым ростом и плотные на ощупь. С ростом опухоли она может изъязвляться. Чаще всего располагается на спине, голове и шее.



Через 1 год

**4.** Во всех формах возможны беспигментные варианты (около 2%). **Беспигментная (амеланотическая) меланома** достаточно сложна для диагностики, так как сначала выглядит как безвредная розово-красная папула.



#### **□ Поздние симптомы меланомы. Появление метастазов**

Признаки метастазов зависят от того, в каком органе они появились:

- головной мозг — головные боли, неврологические симптомы (нарушение чувствительности к теплу, боли, расстройства памяти, координации и подвижности и т. п.);
- кости — боли в спине;
- лимфатические узлы — их увеличение и болезненность;
- на коже вблизи первичного очага — одновременное появление множества чёрных образований. □

# Осложнения меланомы

- ❑ Если меланому кожи не лечить, то размеры опухоли будут увеличиваться, а само злокачественное образование станет **изъязвляться и кровоточить**. Кроме того, прогрессирование болезни осложняется **возникновением метастазов** в лимфоузлах, органах (печени, лёгких, головном мозгу, костях, почках и надпочечниках), а также в кожу.



Изъязвлённая и  
кровоточивая меланома

- ❑ Тенденция распространения меланомы зависит от биологических особенностей опухоли. Такие гистологические признаки меланомы, как толщина, митотическая активность (скорость деления клеток), изъязвление, выраженный регресс опухоли в той или иной степени влияют на потенциальную возможность распространения. Так, при толщине опухоли более 1 мм внутрикожные метастазы выявляются в **12,4%** случаев.

**К сожалению, при наличии отдалённых метастазов (IV стадия) 5-летняя выживаемость составляет не более 7-10%.**

# Характерные черты

Опухоль меланомы, развивающаяся из невуса, отличается продолжительным нарастанием изменений (вплоть до нескольких лет) и последующей агрессивной трансформацией (1-2 месяца).

**Ранняя самодиагностика и своевременный осмотр у специалиста помогут выявить симптомы меланомы:**

- Гладкая зеркальная поверхность, с исчезновением кожных борозд.
- Увеличение размеров, рост по поверхности.
- Неприятные ощущения в области родинки: зуд, покалывание, жжение.
- Сухость, шелушение.
- Изъязвление, кровотечение.
- Признаки воспалительного процесса в области родинки и окружающих ее тканей.
- Появление дочерних образований.
- Внезапное появление подкожных уплотнений и узелков также может свидетельствовать о развивающемся заболевании.



# 7. Диагностика меланомы

## **Критерии установления диагноза/состояния:**

- 1) данные анамнеза;
- 2) данные физикального обследования и в ряде случаев дерматоскопического исследования;
- 3) данные прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного материала.

## **Клинический диагноз основан на комбинации результатов 3 анализов любого пигментированного образования:**

- 1) визуальный анализ каждого поражения в отдельности: экспертиза невооруженным глазом оценивает так называемые А (асимметрия), В (нерегулярные границы), С (неоднородный цвет) и D (диаметр 5 мм и более) критерии, которые указывают на подозрительные меланоцитарные новообразования (правило ABCD);
- 2) внутрииндивидуальный сравнительный анализ: поиск пигментированного образования, которое не похоже на другие у того же пациента (симптом «гадкого утенка»);
- 3) хронологический анализ изменений: поиск быстрого и недавнего изменения данного пигментного образования (Е как эволюция), которое может быть подтверждено пациентом или документально, в сравнении с предыдущими фотографиями.

**Таблица 1. План обследования в зависимости от результатов биопсии  
пигментного новообразования кожи и клинического осмотра**

<b>Стадия заб.</b>	<b>Физик. осмотр</b>	<b>Инструментальная диагностика</b>	<b>Лабораторная диагностика</b>	<b>Биопсия сторожевого ЛУ</b>	<b>Молекулярно-генетические исследования</b>
<b>0, I</b>	Да	1.УЗИ регионарных ЛУ 2. Лучевая диагностика не рекомендуется, если нет симптомов	Нет	Да (при толщине опухоли 0,8 мм и более)	Нет
<b>IIA</b>	Да	1.УЗИ регионарных ЛУ 2. Лучевая диагностика рекомендуется в полном объеме	Нет	Да	Нет
<b>IIВ, IIС, III</b>	Да	1. УЗИ регионарных ЛУ 2. Лучевая диагностика в полном объеме. 3. МРТ головного мозга с в/в контрастированием (для стадии III)	Общий клинический и биохимический анализы крови при необходимости	Да (для стадий IIВ, IIС)	Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRAF обязателен (для стадии III)
<b>IV</b>	Да	1. УЗИ регионарных ЛУ 2. Лучевая диагностика в полном объеме 3. МРТ головного мозга с в/в контрастированием	1. Определение активности лактатдегидрогеназы в крови. 2. Общий клинический и биохимический анализы крови	Не применимо	Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRAF обязателен (при отсутствии- в гене с-KIT)

## 1. Жалобы и анамнез

□ **Рекомендуется** сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики.



## 2. Физикальное обследование

- При первом обращении пациента с жалобами на пигментное новообразование кожи настоятельно **рекомендуется** расширить зону осмотра и оценить состояние всех кожных покровов (включая волосистую часть головы и стопы).



*Первично-множественные синхронные опухоли (меланомы и немеланомные опухоли кожи) могут быть обнаружены у 5-10% больных.*

- Использование эпилюминисцентной микроскопии (дерматоскопии), **оптической когерентной томографии** может существенно повышать точность неинвазивной диагностики и уменьшать потребность в выполнении биопсии, но может быть рекомендовано к применению только обученными этому методу специалистами.



- **Дерматоскопия** — лучший способ обнаружения и раннего выявления меланомы:
  - первые дерматоскопические признаки меланомы появляются раньше, чем клинические, доступные невооруженному глазу;
  - имея в руках дерматоскоп, клиницисты более внимательно относятся к банально выглядящим невусам;
  - дерматоскопия позволяет более тщательно планировать и проводить мониторинг пациентов.

□ **Рекомендуется** включить в осмотр также оценку состояния регионарных лимфатических узлов. Для этого проводится пальпация.



## Пальпация лимфатических узлов



□ По результатам анализа жалоб, анамнеза и данных физикального обследования на приеме **рекомендуется** принять решение о целесообразности инвазивной диагностики (биопсии) новообразования.

### 3. Лабораторная диагностика

- ❑ До морфологического подтверждения диагноза лабораторная диагностика **не рекомендуется**, если только интеркуррентная патология или общее состояние пациента не требует ее для безопасного проведения биопсии. При подтверждении диагноза **рекомендуется** выполнять: клинический и биохимический анализы крови (включая определение уровня ЛДГ (Лактатдегидрогеназа)).  
(см. таблицу)



### Нормальные показатели ЛДГ

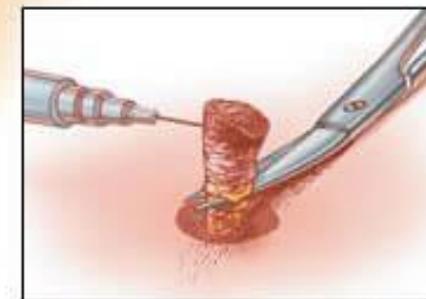
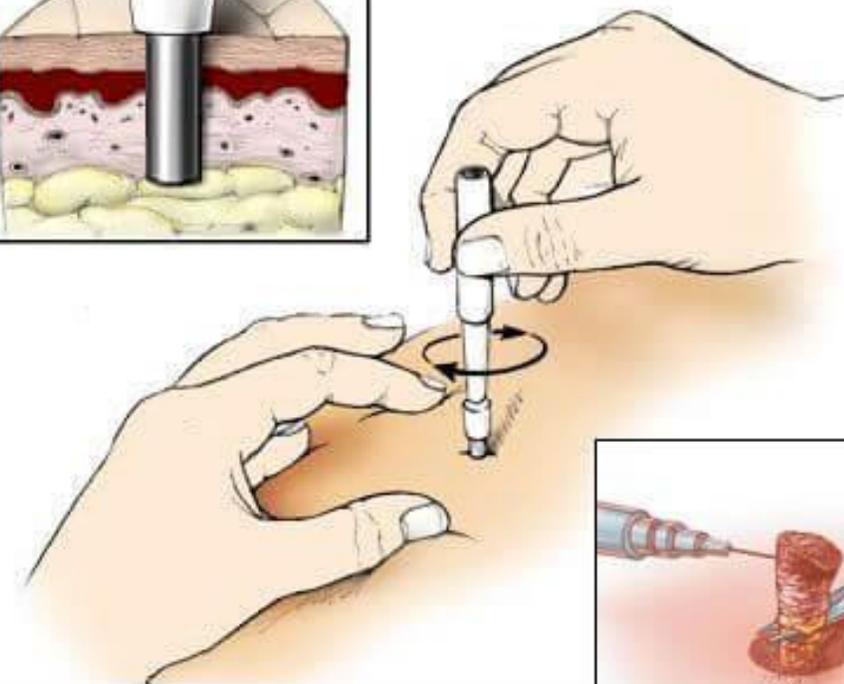
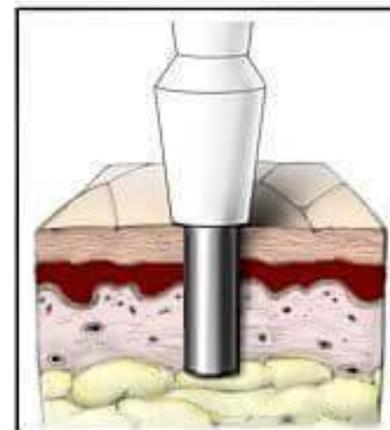
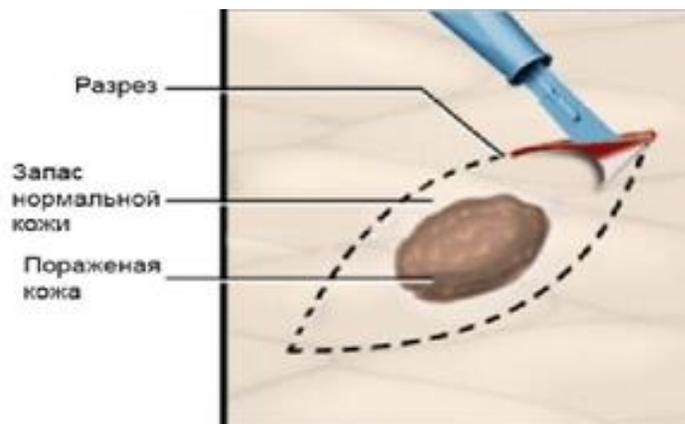
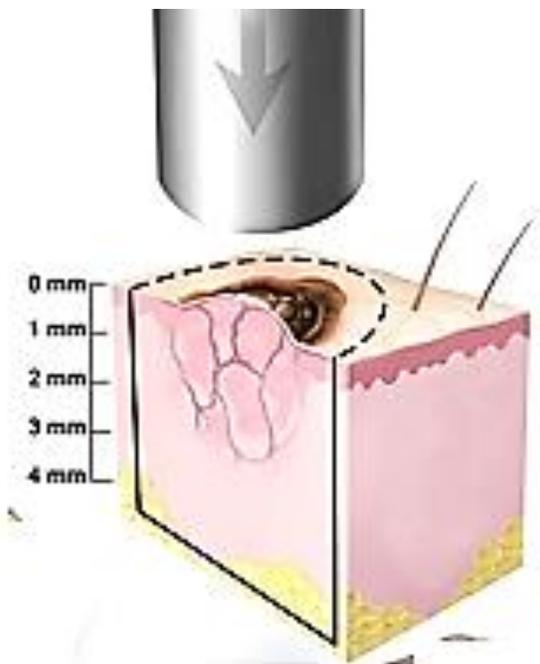
Возраст	Уровень ЛДГ (ед/л)
Новорожденные	До 2000
Дети до 2 лет	До 430
Дети от до 12 лет	До 295
Дети старше 12 лет и взрослые	До 250



## 4. Инструментальная диагностика

### Биопсия

Биопсия — это хирургическая **манипуляция с иссечением** подозрительного пигментного новообразования на всю толщу кожи (отступ от края опухоли не более 5 мм) и последующим наложением швов. После неё проводится **патоморфологическое (гистологическое) исследование**, при котором диагноз меланомы подтверждается или не подтверждается.



- До морфологического подтверждения диагноза лабораторная и инструментальная диагностика **не рекомендуется**, если только общее состояние пациента не требует этих исследований для безопасного проведения биопсии.
  
- План обследования пациента формируется в зависимости от результатов биопсии пигментного новообразования кожи и клинического осмотра:
  - в случае **0, I и IIА стадий** **рекомендовано** проведение УЗИ регионарных лимфоузлов;
  - **лучевая диагностика нежелательна** при отсутствии симптомов (боли, головокружения и других);
  - биопсия сторожевого лимфоузла проводится при толщине опухоли 1мм и более;
  - при стадиях **IIВ, IIС, III** проводится УЗИ регионарных лимфоузлов, КТ головного мозга, грудной и брюшной полостей, ЛДГ, анализ на S100-2, а также общий и биохимический анализы крови;
  - при **IV стадии** показано УЗИ регионарных лимфоузлов, лучевая диагностика в полном объёме, ЛДГ, S100, общий и биохимический анализы крови, **а биопсия сторожевого лимфоузла не проводится.**
  - при меланоме кожи обязательно проводится тест на мутацию BRAF, **при отсутствии** мутации в гене BRAF — тест на мутацию в гене SKIT.
  
- Необходимо отметить, что серологическое исследование (определение маркеров S-100 и прочих) **не используется для первичной диагностики.** Уровень ЛДГ, S-100 используют для оценки прогрессирования заболевания и прогноза (после постановки гистологического диагноза).

## 8. Лечение меланомы

□ **Основным методом** лечения злокачественной меланомы кожи является **хирургическое лечение** — её иссечение с захватом здоровых тканей вокруг опухоли. Размер отступа зависит от толщины меланомы.

Толщина меланомы	Отступ при иссечении новообразования
до 1 мм	1 см
1-2 мм	1-2 см
2-4 мм	2 см
более 4 мм	3 см

□ В зависимости от клинико-морфологической картины опухоли производят биопсию сторожевого лимфоузла и/или лимфаденэктомию (удаление регионарных лимфоузлов).



# Иммунотерапия при меланоме кожи

- ❑ Адьювантная (дополнительная) терапия после выполнения радикальной хирургической резекции показана для стадий **IIВ, IIС, III, IV**.
- В настоящее время доказала свою эффективность иммунотерапия меланомы кожи при помощи препаратов рекомбинантного интерферона **альфа 2 а,в (ИФН альфа)** для стадий **IIВ и IIС**.
- Для стадий **III и IV** рекомендована терапия ингибиторами BRAF (**вемурафениб, дабрафениб**), блокаторами рецептора CTLA4 (**ипилимумаб**), анти-PD1 терапия (**ниволумаб – "Опдиво"**).



- ❑ В каждом отдельном случае распространённой меланомы проводится **консилиум** в составе нескольких специалистов для формирования оптимального плана лечения, который может корректироваться в зависимости от эффективности терапии.
- ❑ На выбор терапии первой линии у пациентов с метастатической или неоперабельной меланомой кожи **влияет множество факторов:**
  - биологические особенности болезни;
  - общее состояние пациента и его сопутствующие заболевания;
  - доступность методов лечения.

Составляя оптимальный план лечения, всегда нужно учитывать каждый из этих факторов.

- ❑ Также следует проводить **молекулярно-генетическое исследование** меланомы на наличие мутаций **в 15 экзоне гена BRAF**. Для данного исследования можно воспользоваться как архивным опухолевым материалом, так и свежим, полученным с помощью биопсии. Если мутация в указанном гене не подтверждена, желательно исследовать биоптат опухоли на мутацию в **гене SKI**.
- ❑ При обнаружении мутации в гене **BRAF V600** в первую очередь следует прибегнуть либо к монотерапии анти-PD1, либо к комбинации ингибиторов BRAF и MEK. Если комбинированное лечение этими ингибиторами или анти-PD1 недоступно, возможно осуществление монотерапии ингибиторами BRAF. **Лечение проводится до прогрессирования меланомы или до развития выраженных токсических явлений, которые не купируются.**

**Лучевое лечение, химиотерапия и общая гипертермия (ОГТ) для лечения меланомы не применяются.**

# 9. Профилактика

□ В целях снижения риска возникновения как первичной меланомы, так и с целью профилактики возникновения новых меланом или иных злокачественных новообразований кожи рекомендуется **избегать солнечных ожогов или действия искусственного ультрафиолета.**

**График обследований пациентов с меланомой кожи**

Стадия заболевания (или эквивалент)	Физикальный осмотр			УЗИ лимфатических узлов			Лучевая диагностика в полном объеме		
	Годы наблюдения			Годы наблюдения			Годы наблюдения		
	1–3	4–5	6–10	1–3	4–5	6–10	1–3	4–5	6–10
<b>0–IA</b>	Каждые 6 мес.	Каждые 12 мес.	Каждые 12 мес.	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям
<b>IB–IIB</b>	Каждые 3 мес.	Каждые 6 мес.	Каждые 12 мес.	Каждые 6 мес.	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям
<b>IIIC–IV</b>	Каждые 3 мес.	Каждые 6 мес.	Каждые 6 мес.	Каждые 3 мес.	Каждые 6 мес.	По показаниям	Каждые 6 мес.	Каждые 6 мес.	По показаниям



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**